

Resolução da Diretoria Colegiada-RDC nº 199, de 12 de julho de 2002.

A Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária no uso da atribuição que lhe confere inciso IV do art. 13 do Regulamento da ANVISA aprovado pelo Decreto nº 3.029, de 16 de abril de 1999, em reunião realizada em 10 de julho de 2002.

considerando o inciso XIX do art. 7º da Lei nº 9.782, de 26 de janeiro de 1999;

adotou a seguinte Resolução e eu, Diretor-Presidente, determino a sua publicação:

Art. 1º Fica aprovado o Fascículo 3 da Parte II da 4ª Edição da Farmacopéia Brasileira, em anexo, elaborado pela Comissão Permanente de Revisão da Farmacopéia Brasileira-CPRFB, instituída pela Portaria nº 12-ANVS, de 20 de janeiro de 2000.

Art. 2º Esta Resolução de Diretoria Colegiada entra em vigor na data de sua publicação.

GONZALO VECINA NETO

## PARTE II

A identificação das monografias na Parte II é efetuada pelo número de série e o ano da publicação de sua última versão. Os textos da Parte I são identificados pelo número de referência e o ano de publicação da última versão.

Os textos e monografias publicados no presente Fascículo anulam os textos e monografias publicados anteriormente, nesta edição ou em outras edições da Farmacopéia Brasileira.

### III COMISSÃO PERMANENTE DE REVISÃO DA FARMACOPÉIA BRASILEIRA

MINISTÉRIO DE ESTADO DA SAÚDE  
BARJAS NEGRI

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA  
DIRETOR-PRESIDENTE  
GONZALO VECINA NETO

DIRETORIA COLEGIADA  
GONZALO VECINA NETO  
CLÁUDIO MAIEROVITCH PESSANHA HENRIQUES  
LUIZ CARLOS W ANDERLEY LIMA  
LUIZ MILTON VELOSO COSTA  
RICARDO OLIVA

COMISSÃO PERMANENTE DE REVISÃO  
DA FARMACOPÉIA BRASILEIRA  
PRESIDENTE  
CELSO F. BITTENCOURT

CYPRIANO CARDOSO FILHO  
Farmacêutico  
Associação Brasileira de Farmacêuticos  
Rio de Janeiro, RJ

EDUARDO AUGUSTO MOREIRA  
Professor  
Curso de Farmácia da Universidade Federal do Paraná  
Curitiba, PR

EDUARDO CHAVES LEAL  
Farmacêutico  
Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde/FIOCRUZ  
Rio de Janeiro, RJ

ELFRIDES E. SCHERMAN SCHAPOVAL  
Professora  
Faculdade de Farmácia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul  
Porto Alegre, RS

ELIZABETH IGNE FERREIRA  
Professora  
Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo  
São Paulo, SP

ELZA ANDERS SAAD  
Farmacêutica  
União Farmacêutica de São Paulo  
São Paulo, SP

GERALDO FENERICH  
Farmacêutico  
Agência Nacional de Vigilância Sanitária do Ministério da Saúde  
Brasília, DF

GERSON ANTÔNIO PIANETTI  
Professor  
Faculdade de Farmácia da Universidade Federal de Minas Gerais  
Belo Horizonte, MG

JOÃO CARLOS PALAZZO D E MELLO  
Farmacêutico  
Conselho Federal de Farmácia  
Brasília, DF

LAURO DOMINGOS MORETTO  
Farmacêutico  
Sindicato da Indústria de Produtos Farmacêuticos no Estado de São Paulo  
São Paulo, SP

NIKOLAI SHARAPIN  
Professor  
Faculdade de Farmácia da Universidade Federal Fluminense  
Niterói, RJ

SALVADOR ALVES PEREIRA  
Professor  
Faculdade de Farmácia da Universidade Federal Fluminense  
Niterói, RJ

### SUBCOMISSÕES DA COMISSÃO PERMANENTE DE REVISÃO DA FARMACOPÉIA BRASILEIRA

SUBCOMISSÃO DE CORRELATOS  
Dhalia Gutemberg  
Therézinha de Jesus Andreoli Pinto  
Márcia Aparecida Aguiar  
Isabel Kendall

SUBCOMISSÃO DE DENOMINAÇÕES COMUNS BRASILEIRAS  
Aulus Conrado Basile  
Fátima Goulart Farhat  
Elizabeth Igne Ferreira  
Raquel Ribeiro Bittencourt  
Carlos Vidoti

SUBCOMISSÃO DE EXCIPIENTES E ADJUVANTES  
José Aparício Brittes Funck  
Mauro Witzel  
Marcos Paulo Moreira  
Ana Maria Braguim Pellim  
Armando da Silva Cunha  
Valéria Cozzolivo Yugue

SUBCOMISSÃO DE FITOTERÁPICOS  
Eduardo Augusto Moreira  
Nikolai Sharapin  
Leandro Machado Rocha  
Célia Helena Ognibene  
Melânia Palermo Manfron  
Luiz Antônio da Costa  
Elfriede Marianne Bacchi

SUBCOMISSÃO DO FORMULÁRIO NACIONAL  
Salvador Alves Pereira  
David Telvio Knobel  
Elpidio Nereu Zanchet  
Julio Fernandes Maia Neto  
Luiz Fernando Chiavegatto  
Marco Antônio Perino  
Paulo Queiroz Marques  
Rogério Tokarski  
Victor Hugo Travassos da Rosa  
Celso F. Bittencourt  
Nikolai Sharapin  
Alexandre Fiuzza Juliano  
Luciane Varini Laporta

SUBCOMISSÃO DE HOMEOPATIA  
Gilberto Luiz Pozzetti  
Edanir dos Santos  
Elza Helena Guimarães Lara  
Luiz Cezar de Camargo Carvalho  
Marília Bortoluzzi

Maria Izabel Almeida Prado  
Renan Ruiz  
Margareth de Akemi Kishi

SUBCOMISSÃO DE IMUNOBIOLOGICOS  
Eduardo Chaves Leal  
Darcy Akemi Hokama  
João Carlos Repka  
Hisako Higashi  
Lilia Ribeiro Seródio  
Kleide de Carvalho Teixeira  
Maria Irene G. Narciso  
Carlos Nozawa

SUBCOMISSÃO DE MATERIAL DE REFERÊNCIA  
André Luiz Gemal  
Celso F. Bittencourt  
Augusto Bortoluzzi  
Pedro Eduardo Fröhlich  
Lauro Domingos Moretto  
Érico Marlon Flores  
Sérgio Luiz Dalmora  
Maria Inês M. Santoro  
Maria do Carmos Vasques Garcia

SUBCOMISSÃO DE PLANTAS MEDICINAIS  
Amélia T. Henriques  
Elfriede Marianne Bacchi  
José Ângelo Zuanazzi  
Paulo Luiz de Oliveira  
Lilian Auler Mentz  
Leandro Machado Rocha  
Eduardo Augusto Moreira  
Nikolai Sharapin  
João Carlos Palazzo de Mello  
José Luiz Pinto Ferreira

SUBCOMISSÃO DE REVISÃO E HARMONIZAÇÃO  
Ligia Maria Moreira de Campos  
Antônio Basílio Pereira  
Nilton de Souza Junior  
Maria Auxiliadora Prado

SUBCOMISSÃO DE SUBSTÂNCIAS BIOLÓGICAS  
Sérgio Luiz Dalmora  
Maria Virgínea Scarpa Oliveira  
Paolo Barto lini  
Célia Gervásio Chaves  
Marco Aurélio Xavier  
Mitsuko Taba Ohara  
Octavio França Presgrave

#### COLABORADORES DO FASCÍCULO 3

AKIMI MORI HONDA  
Farmacêutica  
Assessora da Diretoria Industrial e Professora  
Farmasa - Laboratório Americano de Farmacoterapia S/A e Curso de Farmácia da UNIABC  
São Paulo, SP

ALCIDES GUIMARÃES DA ROCHA  
Químico Industrial  
Gerente Controle de Qualidade da  
Pharmacia Brasil Ltda  
São Paulo, SP

ALCIDES HORIE  
Farmacêutico  
Gerente Controle de Qualidade  
FURP – Fundação Para o Remédio Popular  
Guarulhos, SP

AMÉLIA T. HENRIQUES  
Professora  
Faculdade de Farmácia da  
Universidade Federal do Rio Grande do Sul  
Porto Alegre, RS

ANA CRISTINA R. CORREIA  
Farmacêutica  
Departamento de Ciências Farmacêuticas  
Universidade Federal de Pernambuco  
Recife, PE

ANA FLÁVIA OLIVEIRA SANTOS  
Bolsista da CPRFB  
Faculdade de Farmácia da  
Universidade Federal da Paraíba  
João Pessoa, PB

ANA LAURA VENQUIARUTI ESCARRONE  
Bolsista da CPRFB  
Curso de Farmácia e Bioquímica  
Universidade Federal de Santa Maria  
Santa Maria, RS

ANA LÚCIA BOY  
Bolsista da CPRFB  
Faculdade de Farmácia da  
Universidade Federal do Rio Grande do Sul  
Porto Alegre, RS

ANA PAULA PEREIRA BRITO  
Farmacêutica  
Faculdade de Farmácia da  
Universidade Federal do Rio de Janeiro  
Rio de Janeiro, RJ

ANDRÉ LUIZ GEMAL  
Diretor  
Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde/FIOCRUZ  
Rio de Janeiro, RJ

ANGÉLICA GARCIA COUTO  
Farmacêutica  
Faculdade de Farmácia da  
Universidade Federal do Rio Grande do Sul  
Porto Alegre, RS

ANTÔNIA DE ARAÚJO OLIVEIRA  
Farmacêutica  
Gerente de Controle de Qualidade  
Aventis Pharma Ltda  
São Paulo, SP

ANTÔNIO BASÍLIO PEREIRA  
Professor  
Faculdade de Farmácia  
Universidade Federal de Minas Gerais  
Belo Horizonte, MG

ANTONIO FERNANDO RIBEIRO DA SILVA  
Farmacêutico  
Microbiológica e Química Farmacêutica Ltda  
Rio de Janeiro, RJ

AUGUSTO VILSON BORTOLUZZI  
Professor  
Curso de Farmácia e Bioquímica da  
Universidade Federal da Santa Maria  
Santa Maria, RS

BRENO DE CARVALHO E SILVA  
Bolsista da CPRFB  
Faculdade de Farmácia  
Universidade Federal de Minas Gerais  
Belo Horizonte, MG

CAMILA FRANCO  
Bolsista da CPRFB  
Curso de Ciências Farmacêuticas do  
Centro Universitário Franciscano  
Santa Maria, RS

CARLOS EDUARDO B. LIMA  
Químico  
Chefe de Seção Matéria-Prima/Material de Embalagem  
Novartis Biociências S.A  
Taboão da Serra, SP

CÁSSIA VIRGINIA GARCIA  
Bolsista da CPRFB  
Faculdade de Farmácia da  
Universidade Federal do Rio Grande do Sul  
Porto Alegre, RS

CARLOS EDUARDO B. LIMA  
Químico  
Chefe de Seção Matéria-Prima/Material de Embalagem  
Novartis Biociências S.A  
Taboão da Serra, SP

CÉLIA DE FREITAS GUIMARÃES PRAÇA  
Professora  
Faculdade de Farmácia da  
Universidade Federal do Ceará

Fortaleza, CE

CÉLIA YOKO SASAKI  
Farmacêutica  
Assessora de Qualidade da  
União Química Farmacêutica S.A e  
Biolab Sanus Farmacêutica Ltda  
Taboão da Serra, SP

CELINA YUMI MOTIZUKI  
Bolsista da CPRFB  
Faculdade de Ciências Farmacêuticas da  
Universidade de São Paulo  
São Paulo, SP

CELSO F. BITTENCOURT  
Professor  
Curso de Farmácia e Bioquímica da  
Universidade Federal de Santa Maria  
Santa Maria, RS

CHRISTIAN FERNANDES  
Farmacêutico  
Faculdade de Farmácia da  
Universidade Federal de Minas Gerais  
Belo Horizonte, MG

CINTIA SATIE QUICU  
Química  
Aventis Pharma Ltda  
Suzano, SP

CLAUDIO VALÉRIO BORTALIERO  
Farmacêutico  
Supervisor de CTC&QC do  
Laboratório Stiefel L.tda  
Guarulhos, SP

CLÉSIO SOLDATELLI PAIM  
Bolsista da CPRFB  
Faculdade de Farmácia da  
Universidade Federal do Rio Grande do Sul  
Porto Alegre, RS

CLEYTON EDUARDO M. DE TOLEDO  
Bolsista da CPRFB  
Curso de Farmácia da  
Universidade Estadual de Maringá  
Maringá, PR

CRISTIANE FRANCO CODEVILLA  
Farmacêutica  
Curso de Farmácia e Bioquímica da  
Universidade Federal de Santa Maria  
Santa Maria, RS

CYPRIANO CARDOSO FILHO  
Farmacêutico  
Associação Brasileira de Farmacêuticos  
Rio de Janeiro, RJ

DANIEL HENRIQUES SOARES LEAL  
Bolsista da CPRFB  
Faculdade de Farmácia da  
Universidade Federal de Minas Gerais  
Belo Horizonte, MG

DANIELLE COUTINHO LORDÃO  
Bolsista da CPRFB  
Departamento de Ciências Farmacêuticas da  
Universidade Federal de Pernambuco  
Recife, PE

DANTE ALARIO JUNIOR  
Farmacêutico  
Diretor Técnico da  
Biolab Sanus Farmacêutica Ltda  
São Paulo, SP

DÁRCIO CALLIGARIS  
Farmacêutico  
Fundação para o Remédio Popular/FURP  
São Paulo, SP

DÉBORA GLITZENHIRN  
Bolsista da CPRFB  
Curso de Farmácia e Bioquímica  
Universidade Federal de Santa Maria  
Santa Maria, RS

DENIZE CÁSSIA RESENDE  
Farmacêutica  
Faculdade de Farmácia  
Universidade Federal de Minas Gerais  
Belo Horizonte, MG

DENISE DAVANÇO PELEGRINI  
Bolsista da CPRFB  
Curso de Farmácia da  
Universidade Estadual de Maringá  
Maringá, PR

DILZA VARANDAS  
Farmacêutica  
Gerente de Controle de Qualidade  
Sanofi-Synthelabo Ltda  
São Paulo, SP

EDUARDO ALMEIDA GOMES  
Bolsista da CPRFB  
Fundação Oswaldo Cruz  
Rio de Janeiro, RJ

EDUARDO AUGUSTO MOREIRA  
Professor  
Curso de Farmácia da  
Universidade Federal do Paraná  
Curitiba, PR

EDUARDO CHAVES LEAL  
Farmacêutico  
Instituto Nacional de Controle de Qualidade  
em Saúde/FIOCRUZ  
Rio de Janeiro, RJ

ELAINE C. M. PESSOA  
Farmacêutica  
Gerente de Controle de Qualidade  
Bunker Industria Farmacêutica Ltda  
São Paulo, SP

ELAINE DE FERITAS MAGATONI  
Química Industrial  
Supervisora de Controle de Qualidade  
Asta Médica Ltda  
São Paulo, SP

ELFRIDES E. SCHERMAN SCHAPOVAL  
Professora  
Faculdade de Farmácia da  
Universidade Federal do Rio Grande do Sul  
Porto Alegre, RS

ELIANA C. M. NUNES  
Professora  
Instituto de Biociências da  
Universidade Federal do Rio Grande do Sul  
Porto Alegre, RS

ELIANE SOUZA CARVALHO  
Professora  
Faculdade de Farmácia da  
Universidade Federal Fluminense  
Niterói, RJ

ELIZABETH DE ALBUQUERQUE LÚCIO  
Bolsista da CPRFB  
Instituto de Química da  
Universidade Federal Fluminense  
Niterói, RJ

ELIZABETH IGNE FERREIRA  
Professora  
Faculdade de Ciências Farmacêuticas da  
Universidade de São Paulo  
São Paulo, SP

ELZA ANDERS SAAD  
Farmacêutica  
União Farmacêutica de São Paulo  
São Paulo, SP

ÉRICO MARLON DE MORAES FLORES  
Professor  
Curso de Química Industrial da  
Universidade Federal de Santa Maria

Santa Maria, RS

ÉRIKA M. MATSUMOTO  
Farmacêutica  
Indústria Química e Farmacêutica Schering-Plough S/A  
Jacarepaguá, RJ

FABIANE MOREIRA FARIAS  
Farmacêutica,  
Faculdade de Farmácia da  
Universidade Federal do Rio Grande do Sul  
Porto Alegre, RS

FÁBIO SANTOS DE SOUZA  
Farmacêutico  
Faculdade de Farmácia da  
Universidade Federal da Paraíba  
João Pessoa, PB  
FERNANDA POLETTI  
Bolsista da CPRFB  
Faculdade de Farmácia da  
Universidade de Passo Fundo  
Passo Fundo, RS

FERNANDA RUNHA  
Farmacêutica  
Gerente de Garantia de Qualidade  
Jansen-Cilag Farmacêutica Ltda  
São Paulo, SP

FLÁVIA MARIANO PINTO  
Técnica Química  
Analista Júnior de Laboratório  
Asta Médica Ltda  
São Paulo, SP

FLAVIA PEREIRA ADÃO  
Farmacêutica  
Analista Controle de Qualidade  
Indústria Química e Farmacêutica Schering-Plough S/A  
Jacarepaguá, RJ

FLAVIO VALENTE  
Farmacêutico  
Gerente de Produtos  
Nortec Química Desenvolvimento Tecnológico  
São Paulo, SP

GERALDO FENERICH  
Farmacêutico  
Agência Nacional de Vigilância Sanitária  
Ministério da Saúde  
Brasília, DF

GERSON ANTÔNIO PIANETTI  
Professor  
Faculdade de Farmácia da  
Universidade Federal de Minas Gerais  
Belo Horizonte, MG

GIZELE SILVA CRUVINEL  
Bióloga  
Supervisora da Microbiologia  
Laboratórios Pfizer Ltda  
Guarulhos, SP

H. J. KILLIAN  
Farmacêutico  
Diretor Industrial  
BYK Química Farmacêutica Ltda  
Jaguariúna, SP

HELCIO LA SCALA TEIXEIRA  
Farmacêutico  
Diretor de Qualidade  
Jansen-Cilag Farmacêutica Ltda  
São Paulo, SP

IVETE BORTOLUCCI  
Química  
Gerente Garantia de Qualidade  
BYK Química Farmacêutica Ltda  
Jaguariúna, SP

IVONE SARTOR  
Professora  
Curso de Farmácia da  
Universidade Católica do Rio Grande do Sul  
Porto Alegre, RS

JANE BEATRIZ LIMBERGER  
Bolsista da CPRFB  
Curso de Farmácia e Bioquímica  
Universidade Federal de Santa Maria  
Santa Maria, RS

JEANNE DE ARAÚJO C. PEREIRA  
Química  
Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde/ FIOCRUZ  
Rio de Janeiro, RJ

JOÃO CARLOS PALAZZO DE MELLO  
Professor  
Curso de Farmácia da  
Universidade Estadual de Maringá  
Maringá, PR

JORGE COSTA  
Farmacêutico  
Gerente de Controle de Qualidade  
Nortec Química Desenvolvimento Tecnológico  
São Paulo, SP

JOSÉ ÂNGELO SILVEIRA ZUANAZZI  
Professor  
Faculdade de Farmácia da  
Universidade Federal do Rio Grande do Sul  
Porto Alegre, RS

JOSÉ APARÍCIO BRITTES FUNCK  
Professor  
Curso de Ciências Farmacêuticas do  
Centro Universitário Franciscano  
Santa Maria, RS

JOSÉ LUIS PINTO FERREIRA  
Professor  
Faculdade de Farmácia da  
Universidade Federal Fluminense  
Niterói, RJ

JOSÉ MARIA LOPES DE ALMEIDA  
Professor  
Faculdade de Farmácia da  
Universidade Federal Fluminense  
Niterói, RJ

JOSÉ ROBERTO F. DE ALMEIDA  
Químico  
Superintendente Industrial  
Laboratório Sintofarma S/A  
Tabuão da Serra, SP

JULIANO SMANIOTO BARIN  
Farmacêutico  
Curso de Química Industrial da  
Universidade Federal de Santa Maria  
Santa Maria, RS

JULIO CÉSAR CAJARANA  
Farmacêutico Bioquímico  
Pesquisador  
E.M.S. Indústria Farmacêutica Ltda  
São Paulo, SP

JULIO CESAR CARESTIATO  
Professor  
Faculdade de Farmácia da  
Universidade Federal Fluminense  
Niterói, RJ

KELLEN CRISTHINA BORGES DE SOUZA  
Farmacêutica  
Faculdade de Farmácia da  
Universidade Federal do Rio Grande do Sul  
Porto Alegre, RS

KELLY CHRISTINE DA SILVA CARNEIRO  
Farmacêutica  
Departamento de Ciências Farmacêuticas da  
Universidade Federal de Pernambuco  
Recife, PE

LAURO DOMINGOS MORETTO

Farmacêutico  
Sindicato da Indústria de Produtos Farmacêuticos no Estado de São Paulo  
São Paulo, SP

LÁZARO DE JESUS GAMBARELI  
Farmacêutico  
Gerente de Garantia e Controle de Qualidade  
ICN Farmacêutica Ltda  
Campinas, SP

LEANDRO MACHADO ROCHA  
Professor  
Faculdade de Farmácia da  
Universidade Federal Fluminense  
Niterói, RJ

LENISE ARNEIRO TEIXEIRA  
Professora  
Faculdade de Farmácia da  
Universidade Federal Fluminense  
Niterói, RJ

LÍGIA CRISTINA DIRESZ  
Bolsista da CPRFB  
Faculdade de Farmácia da  
Universidade Federal do Rio Grande do Sul  
Porto Alegre, RS

LÍGIA MARIA MOREIRA DE CAMPOS  
Professora  
Faculdade de Farmácia da  
Universidade Federal de Minas Gerais  
Belo Horizonte, MG

LILIAN AULER MENTZ  
Professora  
Instituto de Biociências da  
Universidade Federal do Rio Grande do Sul  
Porto Alegre, RS

LISIANE BAJERSKI  
Farmacêutica  
Curso de Farmácia Industrial  
Universidade Federal da Santa Maria  
Santa Maria, RS

LÚCIA LAGO HAMMES  
Farmacêutica  
Gerente Garantia de Qualidade  
Indústria Química e Farmacêutica Schering-Plough S/A  
Jacarepaguá, RJ  
LUCIANA OLIVEIRA DOS SANTOS  
Química  
Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde / FIOCRUZ  
Rio de Janeiro, RJ

LUCIANE VARINI LAPORTA  
Farmacêutica  
Secretária-executiva da CPRFB,  
Centro Universitário Franciscano  
Santa Maria, RS

LUCILIA CRISTINA SATOMI  
Farmacêutica  
Faculdade de Ciências Farmacêuticas da  
Universidade de São Paulo  
São Paulo, SP

LUIS FELIPE DIAS LOPES  
Professor  
Departamento de Estatística da  
Universidade Federal de Santa Maria  
Santa Maria, RS

MAGALI BENJAMIN DE ARAÚJO  
Professora  
Escola de Farmácia e Odontologia  
de Alfenas  
Alfenas, MG

MAGDA CASSIA CORIOLANO SILVEIRA  
Farmacêutica  
Gerente de Controle de Qualidade  
Astra zeneca Ltda  
Cotia, SP

MAGDA TARGA MARTINS  
Bolsista da CPRFB  
Faculdade de Farmácia da  
Universidade Federal do Rio Grande do Sul  
Porto Alegre, RS

MARCELO PTAZSNIK  
Químico  
Analista Químico Senior  
Novartis Biociências S.A  
Taboão da Serra, SP

MÁRCIA VIGNOLI DA SILVA  
Bolsista da CPRFB  
Faculdade de Farmácia  
Universidade Federal do Rio Grande do Sul  
Porto Alegre, RS

MÁRCIO FERRARINI  
Farmacêutico  
Faculdade de Ciências Farmacêuticas da  
Universidade de São Paulo  
São Paulo, SP

MARCILIA PINHEIRO DA COSTA  
Farmacêutica  
Faculdade de Farmácia da  
Universidade Federal do Ceará  
Fortaleza, CE

MARCO ANTÔNIO SIQUEIRA  
Farmacêutico  
Diretor de Garantia Qualidade  
Novartis Biociência S/A  
Taboão da Serra, SP

MARGARIDA TERUKO KATO  
Farmacêutica  
Chefe do Controle de Qualidade  
FURP – Fundação Para o Remédio Popular  
Guarulhos, SP

MARIA AMÉLIA BARATA DA SILVEIRA  
Professora  
Faculdade de Ciências Farmacêuticas da  
Universidade de São Paulo  
São Paulo, SP

MARIA AUXILIADORA FONTES PRADO  
Professora  
Faculdade de Farmácia  
Universidade Federal de Minas Gerais  
Belo Horizonte, MG

MARIA DO CARMO VASQUES GARCIA  
Química  
Coord. Programa Materiais de Referência  
Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde / FIOCRUZ  
Rio de Janeiro, RJ

MARIA GABRIELA DE ARAÚJO  
Bolsista da CPRFB  
Faculdade de Farmácia da  
Universidade de São Paulo  
São Paulo, SP

MARIA INÊS ROCHA MIRITELLO SANTORO  
Professora  
Faculdade de Ciências Farmacêuticas da  
Universidade de São Paulo  
São Paulo, SP

MARGARETH LINDE ATHAYDE  
Professora  
Curso de Farmácia e Bioquímica da  
Universidade Federal de Santa Maria  
Santa Maria, RS

MARINÊS JOST E SOUZA  
Farmacêutica  
Curso de Farmácia e Bioquímica da  
Universidade Federal de Santa Maria  
Santa Maria, RS

MARTHA ANA GATTUSO  
Professora  
Faculdade Ciências Bioquímicas e Farmacêuticas da  
Universidade Nacional de Rosário  
Rosário, Argentina

MEIRE FUSHIMI  
Farmacêutica  
Diretora do Rd Inrl  
Laboratórios Stiefel Ltda  
Guarulhos, SP

MICHELE SOARES BITTENCOURT  
Bolsista da CPRFB  
Escola de Farmácia e Bioquímica da  
Universidade Católica de Pelotas  
Pelotas, RS

MIRACY MUNIZ DE ALBUQUERQUE  
Professora  
Departamento de Ciências Farmacêuticas da  
Universidade Federal de Pernambuco  
Recife, PE

NADIA ARACI BOU CHACRA  
Farmacêutica  
Faculdade de Ciências Farmacêuticas  
Universidade São Paulo  
São Paulo, SP

NADIA MARIA VOLPATO  
Professora  
Faculdade de Farmácia da  
Universidade Federal do Rio de Janeiro  
Rio de Janeiro, RJ

NELSON DE OLIVEIRA  
Químico  
Auditor  
Laboratórios Pfizer Ltda  
Guarulhos, SP

NIKOLAI SHARAPIN  
Professor  
Faculdade de Farmácia da  
Universidade Federal Fluminense  
Niterói, RJ

NILTON DE SOUZA VIANA JÚNIOR  
Farmacêutico  
Faculdade de Farmácia  
Universidade Federal de Minas Gerais  
Belo Horizonte, MG

NILZETE PAIVA DE SOUZA  
Química  
Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde / FIOCRUZ  
Rio de Janeiro, RJ

PAULA CRISTINAMADALAZZO  
Bolsista da CPRFB  
Faculdade de Farmácia da  
Universidade Regional Integrada do  
Alto Uruguai e das Missões  
Erechim, RS

PAULA GIORGI  
Farmacêutica  
Analista Júnior  
Laboratórios Stiefel Ltda.  
Guarulhos, SP

PAULO LUIZ DE OLIVEIRA  
Professor  
Instituto de Biociências da  
Universidade Federal do Rio Grande do Sul  
Porto Alegre, RS

PEDRO EDUARDO FROELICH  
Professor  
Faculdade de Farmácia da  
Universidade Federal do Rio Grande do Sul  
Porto Alegre, RS

RAQUEL DUARTE DE TOLEDO  
Secretária  
Sindicato da Indústria de  
Produtos Farmacêuticos no Estado de São Paulo  
São Paulo, SP

RENATA LOPES DE OLIVEIRA  
Farmacêutica  
Supervisora Controle de Qualidade  
Indústria Química e Farmacêutica Schering-Plough S/A  
Jacarepaguá, RJ

RENATA PEREIRA LIMBERGER  
Farmacêutica,  
Faculdade de Farmácia da  
Universidade Federal do Rio Grande do Sul  
Porto Alegre, RS

RENATO MEDEIROS SILVA  
Químico  
Supervisor do Laboratório de Equivalência  
E.M.S. Indústria Farmacêutica Ltda.  
São Paulo, SP

RICARDO CHIAPPA  
Farmacêutico  
Secretário da CPRFB  
Universidade Federal de Santa Maria  
Santa Maria, RS

ROBERTA VINHAS BERTOLINI  
Farmacêutica  
Analista de Laboratório  
FURP – Fundação Para o Remédio Popular  
Guarulhos, SP

ROBERTA UTIDA  
Química  
Coordenadora Desenvolvimento/Validação  
BYK Química Farmacêutica Ltda  
Jaguariúna, SP

ROBERTO PARISE FILHO  
Farmacêutico  
Faculdade de Ciências Farmacêuticas da  
Universidade de São Paulo  
São Paulo, SP

ROSANA NOCE CARNIEL  
Química Industrial  
Supervisora do Laboratório Químico  
Pharmacia Brasil Ltda  
São Paulo, SP

ROSSANAMARIA CARVALHO BRAGA  
Bolsista da CPRFB  
Departamento de Ciências Farmacêuticas da  
Universidade Federal de Pernambuco  
Recife, PE

ROSECLER DA ROSA KULMANN  
Farmacêutica  
Curso de Farmácia e Bioquímica da  
Universidade Federal de Santa Maria  
Santa Maria, RS

RUBENS VINHA JUNIOR  
Farmacêutico  
Gerente de Garantia de Qualidade  
Jansen-Cilag Farmacêutica Ltda  
São Paulo, SP

RUI OLIVEIRA MACÊDO  
Professor  
Faculdade de Farmácia da  
Universidade Federal da Paraíba  
João Pessoa, PB

RUTE LEA DA SILVA  
Química Industrial  
Analista de Laboratório Senior  
Pharmacia Brasil Ltda.  
São Paulo, SP

RUTH RIESINGER STRATTMANN  
Farmacêutica  
Departamento de Ciências Farmacêuticas da  
Universidade Federal de Pernambuco  
Recife, PE

SALVADOR ALVES PEREIRA  
Professor  
Faculdade de Farmácia da  
Universidade Federal Fluminense  
Niterói, RJ

SERGIO LUIZ DALMORA  
Professor

Curso de Farmácia e Bioquímica da  
Universidade Federal da Santa Maria  
Santa Maria, RS

SEVERINO GRANJEIRO JÚNIOR  
Farmacêutico  
Faculdade de Farmácia da  
Universidade Federal de Pernambuco  
Recife, PE

SHIRLEY BARRIOS  
Farmacêutica  
Supervisora Controle de Qualidade  
Akvonobel Divisão Organol - Organon  
São Paulo, SP

SIMONE GONÇALVES CARDOSO  
Professora  
Curso de Farmácia e Bioquímica da  
Universidade Federal de Santa Maria  
Santa Maria, RS  
SOLANGE TEIXEIRA SOARES SANTOS  
Farmacêutica  
Gerente do Laboratório de Desenvolvimento Analítico  
Laboratórios Stiefel Ltda  
Guarulhos, SP

SÔNIA ELISABETE CONSTANTE  
Arquivista / Desenho e Plástica  
Secretária da SCMR da CPRFB  
Universidade Federal de Santa Maria  
Santa Maria, RS

SUSANA J. GATTUSO  
Professora  
Faculdade Ciências Bioquímicas e Farmacêuticas da  
Universidade Nacional de Rosário  
Rosário, Argentina

SUZANA NOGUEIRA  
Farmacêutica  
Asta Médica Ltda  
São Paulo, SP  
TERESINHA DE JESUS ANDREOLLI PINTO  
Professora  
Faculdade de Ciências Farmacêuticas da  
Universidade de São Paulo  
São Paulo, SP

TÉRCIO PASCHKE OPPE  
Professor  
Faculdade de Farmácia da  
Universidade Federal do Rio Grande do Sul  
Porto Alegre, RS

TOMOKO IMAGURE  
Farmacêutica  
Coordenadora do Controle de Qualidade  
Aventis Pharma Ltda.  
Suzano, SP

VALQUIRIA LINCK BASSANI  
Professora  
Faculdade de Farmácia da  
Universidade Federal do Rio Grande do Sul  
Porto Alegre, RS

VÂNIA FERREIRA DINIZ  
Química  
Bolsista da Farmacopéia Brasileira / SCMR  
FIOCRUZ / INCQS  
Rio de Janeiro, RJ

VÂNIA BORTOLETO SABBAF  
Química  
Gerente de Controle de Qualidade  
Asta Médica Ltda  
São Paulo, SP

VANESSA MARIA DOS PASSOS MAIO  
Farmacêutica  
Faculdade de Farmácia da  
Universidade Federal do Rio Grande do Sul  
Porto Alegre, RS

VIRGÍNIA SCHIANO  
Farmacêutica  
Gerente de controle de Qualidade  
E.M.S. Industria Farmacêutica Ltda.  
São Paulo, SP

VIKTORIA DITADI  
Farmacêutica  
Gerente de controle de Qualidade  
Boehringer Ingelheim do Brasil Química e Farmacêutica Ltda  
São Paulo, SP

WALMIR COMPIOTTI  
Bolsista da CPRFB  
Faculdade de Ciências Farmacêuticas da  
Universidade de São Paulo  
São Paulo, SP

WALMIR PINTO  
Químico  
Supervisor do Controle de Qualidade  
ICN Farmacêutica Ltda.  
Campinas, SP

WELLINGTON XAVIER  
Farmacêutico  
Analista Farmacêutico  
Astra Zeneca Ltda  
Cotia, SP

WHOCELY VICTOR DE CASTRO  
Farmacêutico.  
Faculdade de Farmácia da  
Universidade Federal de Minas Gerais  
Belo Horizonte, MG

MEMBROS DA CPRFB QUE PARTICIPARAM DA ELABORAÇÃO DA 4ª EDIÇÃO DA FARMACOPÉIA BRASILEIRA

ANDRÉ LUIZ GEMAL  
ANDREJUS KOROLKOVAS  
ANGELO JOSÉ COLOMBO  
ANTÔNIO JOSÉ ALVES  
ELIEZER JESUS DE LACERDA BARREIRO  
JOÃO GILVAN ROCHA  
JOÃO LUIZ DE SANTIAGO DANTAS QUENTAL  
JOSÉ ALEIXO PRATES E SILVA  
MARIA GISELA PIROS  
MARIA JOSÉ MACHADO  
PEDRO ROSS PETROVICK  
SEBASTIÃO BAETA HENRIQUES  
SÉRGIO HENRIQUES FERREIRA  
SUZANA MACHADO DE ÁVILA  
THEREZINHA C. BARBOSA TOMASSINI

SECRETÁRIOS DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA ENVOLVIDOS NA PUBLICAÇÃO DA 4ª EDIÇÃO DA FARMACOPÉIA  
BRASILEIRA

ALBERTO FURTADO RAHDE  
ANTÔNIO CARLOS ZANINI  
BALDUR OSCAR SCHUBERT  
ELISALDO LUIZ DE ARAÚJO CARLINI  
FRANCISCO DE ASSIS REIS  
GONZALO VECINA NETO  
JOÃO BATISTA RISI JÚNIOR  
JOÃO GERALDO MARTINELLI  
JOSÉ ALBERTO HERMÓGENES  
JOSÉ RIBEIRO  
LUIZ FELIPE MOREIRA LIMA  
MARTA NÓBREGA MARTINEZ  
NEWTON JOSÉ NOGUEIRA DE CASTRO  
PAULO RUBENS PEREIRA DINZ  
ROBERTO CHABO  
RONAN TANUS

TEXTOS REVISADOS DA 4ª EDIÇÃO E DE EDIÇÕES ANTERIORES  
Monografias

Ácido ascórbico (129)  
Ágar (130)  
Alopurinol (132)  
Amoxicilina triidratada (76)  
Amoxicilina triidratada cápsulas (76.1)  
Amoxicilina triidratada pó para suspensão oral (76.2)  
Ampicilina (77)  
Ampicilina cápsulas (77.1)  
Ampicilina comprimidos (77.2)  
Ampicilina pó para suspensão oral (77.3)  
Ampicilina sódica (78)

Ampicilina sódica pó para solução injetável (78.1)  
 Ampicilina triidratada (79)  
 Ampicilina triidratada cápsulas (79.1)  
 Ampicilina triidratada comprimidos (79.2)  
 Ampicilina triidratada pó para suspensão injetável (79.3)  
 Ampicilina triidratada pó para suspensão oral (79.4)  
 Benzilpenicilina benzatina (82)  
 Benzilpenicilina benzatina estéril pó para suspensão injetável (82.1)  
 Benzilpenicilina potássica (83)  
 Benzilpenicilina potássica estéril pó para solução injetável (83.1)  
 Benzilpenicilina procaina (84)  
 Benzilpenicilina procaina estéril pó para suspensão injetável (84.1)  
 Benzilpenicilina sódica (85)  
 Benzilpenicilina sódica estéril pó para solução injetável (85.1)  
 Carbonato de lítio (135)  
 Cloreto de potássio (138)  
 Cloreto de sódio (139)  
 Cloridrato de propranolol (143)  
 Dipirona (145)  
 Etionamida (146)  
 Extratos (147)  
 Extratos fluidos (148)  
 Fluoreto de sódio (151)  
 Furosemida (152)  
 Glibenclamida (153)  
 Glicose (28)  
 Lanatosídeo C (156)  
 Lidocaina (157)  
 Macela (158)  
 Merbromina (160)  
 Metilparabeno (162)  
 Noz-de-cola (164)  
 Oxamniquina (166)  
 Paracetamol (167)  
 Permanganato de potássio (168)  
 Propilparabeno (169)  
 Soros hiperimunes para uso humano (100)  
 Sulfato de atropina (170)  
 Vacina BCG (117)  
 Vacina de vírus vivos contra a febre amarela (124)

Texto da Parte I

Conteúdo  
 Índice

NOVOS TEXTOS INCLUÍDOS NO TERCEIRO FASCÍCULO  
Monografias

Albendazol (131)  
 Albendazol, comprimidos (131.1)  
 Albendazol, suspensão oral (131.2)  
 Alopurinol, comprimidos (132.1)  
 Calêndula (134)  
 Cimetidina (136)  
 Cimetidina, comprimidos (136.1)  
 Cimetidina, solução injetável (136.2)  
 Ciprofloxacino (137)  
 Ciprofloxacino, comprimidos (137.1)  
 Ciprofloxacino, solução injetável (137.2)  
 Ciprofloxacino, solução oftálmica (137.3)  
 Cloridrato de biperideno (140)  
 Cloridrato de biperideno, comprimidos (140.1)  
 Cloridrato de ciprofloxacino (141)  
 Cloridrato de metoclopramida (142)  
 Cloridrato de propranolol, comprimidos (143.1)  
 Diclofenaco sódico (144)  
 Diclofenaco sódico, comprimidos (144.1)  
 Dipirona, comprimidos (145.1)  
 Dipirona, solução injetável (145.2)  
 Dipirona, solução oral (145.3)  
 Etionamida, comprimidos (146.1)  
 Extratos moles (149)  
 Extratos secos (150)  
 Furosemida, comprimidos (152.1)  
 Glibenclamida, comprimidos (153.1)  
 Ibuprofeno (155)  
 Ibuprofeno, comprimidos (155.1)  
 Mebendazol (159)  
 Mebendazol, suspensão oral (159.1)  
 Mesilato de pefloxacinol (161)  
 Norfloxacino (163)  
 Norfloxacino, comprimidos (163.1)  
 Ofloxacino (165)  
 Ofloxacino, comprimidos (165.1)  
 Ofloxacino, solução injetável (165.2)  
 Paracetamol, comprimidos (167.1)  
 Paracetamol, solução oral (167.2)  
 Pefloxacinol, comprimidos (161.1)  
 Sulfato de atropina, solução injetável (170.1)  
 Zidovudina (171)

MONOGRAFIAS DO FASCÍCULO 3

MONOGRAFIAS

Ácido Ascórbico  
 Agar  
 Albendazol  
 Albendazol, comprimidos  
 Albendazol, suspensão oral  
 Alopurinol  
 Alopurinol, comprimidos  
 Amoxicilina triidratada  
 Amoxicilina triidratada, pó para suspensão oral  
 Ampicilina  
 Ampicilina, cápsulas  
 Ampicilina, comprimidos  
 Ampicilina, pó para suspensão oral  
 Ampicilina sódica  
 Ampicilina sódica, pó para solução injetável  
 Ampicilina triidratada  
 Ampicilina triidratada, cápsulas  
 Ampicilina triidratada, comprimidos  
 Ampicilina triidratada, pó para suspensão injetável  
 Ampicilina triidratada, pó para suspensão oral  
 Benzilpenicilina benzatina  
 Benzilpenicilina benzatina estéril, pó para suspensão injetável  
 Benzilpenicilina potássica  
 Benzilpenicilina potássica estéril, pó para solução injetável  
 Benzilpenicilina procaina  
 Benzilpenicilina procaina estéril, pó para suspensão injetável  
 Benzilpenicilina sódica  
 Benzilpenicilina sódica estéril, pó para solução injetável  
 Bicarbonato de sódio  
 Calêndula  
 Carbonato de lítio  
 Cimetidina  
 Cimetidina, comprimidos  
 Cimetidina, solução injetável  
 Ciprofloxacino  
 Ciprofloxacino, comprimidos  
 Ciprofloxacino, solução injetável  
 Ciprofloxacino, solução oftálmica  
 Cloreto de potássio  
 Cloreto de sódio  
 Cloridrato de biperideno  
 Cloridrato de biperideno, comprimidos  
 Cloridrato de ciprofloxacino  
 Cloridrato de metoclopramida  
 Cloridrato de propranolol  
 Cloridrato de propranolol, comprimidos  
 Diclofenaco de sódio  
 Diclofenaco de sódio, comprimidos  
 Dipirona  
 Dipirona, comprimidos  
  
 Dipirona, solução injetável  
  
 Dipirona, solução oral  
  
 Etionamida  
  
 Etionamida, comprimidos  
  
 Extratos  
  
 Extratos fluidos  
  
 Extratos moles  
  
 Extratos secos  
  
 Fluoreto de sódio  
  
 Furosemida  
  
 Furosemida, comprimidos

Furosemida, solução injetável

Glibenclamida

Glibenclamida, comprimidos

Glicose

Hidróxido de magnésio

Ibuprofeno

Ibuprofeno, comprimidos

Lanatosídeo C

Lidocaina

Macela

Maleato de dexclorfeniramina, solução oral

Mebendazol

Mebendazol, suspensão oral

Merbromina

Mesilato de pefloxacino

Metilparabeno

Norfloxacino

Norfloxacino, comprimidos

Noz-de-cola

Ofloxacino

Ofloxacino, comprimidos

Ofloxacino, solução injetável

Oxamniquina

Paracetamol

Paracetamol, comprimidos

Paracetamol, solução oral

Pefloxacino, comprimidos

Permanganato de potássio

Propilparabeno

Soros hiperimunes para uso humano

Sulfato de atropina

Sulfato de atropina, solução injetável

Vacina BCG

Vacina de vírus vivos contra febre amarela

Zidovudina

Cápsulas

Amoxicilina triidratada

Ampicilina

Ampicilina triidratada

Comprimidos

Albendazol

Alopurinol

Ampicilina

Ampicilina triidratada

Cimetidina

Ciprofloxacino

Cloridrato de biperideno

Cloridrato de propranolol

Diclofenaco sódico

Dipirona

Etionamida

Furosemida

Glibenclamida

Ibuprofeno

Norfloxacino

Ofloxacino

Paracetamol

Pefloxacino

Pó para soluções injetáveis

Ampicilina sódica

Benzilpenicilina potássica

Benzilpenicilina sódica

Pó para suspensões injetáveis

Ampicilina triidratada

Benzilpenicilina benzatina

Benzilpenicilina procaína

Pó para suspensões orais

Amoxicilina triidratada

Ampicilina

Ampicilina triidratada

Soluções injetáveis

Cimetidina

Ciprofloxacino

Dipirona

Furosemida

Ofloxacino

Sulfato de atropina

Soluções Oftálmicas

Ciprofloxacino

Soluções Oraís

Dipirona

Maleato de dexclorfeniramina

Paracetamol

Suspensões orais

Albendazol

Mebendazol

#### IMUNOBIOLOGICOS

Soros

Hiperimunes para uso humano

Vacinas

BCG

Virus vivos contra febre amarela

Textos a serem incluídos na Parte I

Ensaio-limite para cálcio

Ensaio-limite para magnésio

Ensaio limite para magnésio e metais alcalinos-terrosos

Ensaio limite para alumínio

Ensaio limite para fosfatos

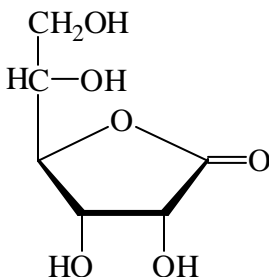
Determinação de metanol e 2 - propanol em extratos fluidos

Espectrofotometria de emissão atômica

#### MONOGRAFIAS

#### ÁCIDO ASCÓRBICO

Acidum ascorbicum



$C_6H_8O_6$

Ácido L -ascórbico

176,13

0074.01-2

Contém, no mínimo, 99,0% e, no máximo, 100,5% de  $C_6H_8O_6$ , em relação à substância dessecada.

#### DESCRIÇÃO

Caracteres físicos. Pó fino cristalino branco ou ligeiramente amarelo, inodoro e de sabor ácido. No estado sólido é estável ao ar, mas em solução oxida-se rapidamente. Sua solução aquosa é límpida.

Solubilidade. Facilmente solúvel em água, solúvel em etanol e em acetona, insolúvel em éter etílico, clorofórmio, éter de petróleo e benzeno.

Constantes físico-químicas

Faixa de fusão (V.2.2): 189 °C a 192 °C, com decomposição.

Poder rotatório específico (V.2.8): + 20,5° a + 21,5°, determinado em solução aquosa a 10% (p/V).

## IDENTIFICAÇÃO

A. A uma alíquota de solução a 2% (p/V) adicionar solução de tartarato cúprico alcalino SR e deixar à temperatura ambiente. Observa-se mudança de coloração devido à redução lenta do tartarato cúprico. Sob aquecimento a redução é mais rápida.  
B. A 2 ml de solução a 2% (p/V) adicionar 4 gotas de solução etanólica a 0,05% (p/V) de azul de metileno e aquecer a 40 °C. A cor azul intensa torna-se mais clara ou é completamente descorada em 3 minutos.  
C. Dissolver 15 mg da amostra em 15 ml de solução de ácido tricloroacético a 5% (p/V), adicionar cerca de 0,2 g de carvão ativado e agitar vigorosamente por um minuto. Filtrar até limpidez. A 5 ml do filtrado, adicionar 1 gota de pirrol, agitar levemente até completa dissolução e aquecer em banho-maria a 50 °C. Desenvolve-se coloração azul.

## ENSAIOS DE PUREZA

pH (V.2.19). 2,2 a 2,5. Determinar em solução aquosa a 5% (p/V).  
Metais pesados (V.3.2.3- Método I). Dissolver 1 g em 25 ml de água. No máximo 0,002% (20 ppm).  
Perda por dessecação (V.2.9). Determinar em 1 g de amostra, em dessecador a vácuo sobre ácido sulfúrico por 24 horas. No máximo 0,4%.  
Cinzas sulfatadas (V.2.10). Determinar em 1 g de amostra. No máximo 0,1%.

## DOSEAMENTO

Pesar, exatamente, cerca de 0,2 g da amostra e dissolver em mistura de 100 ml de água isenta de dióxido de carbono e 25 ml de ácido sulfúrico 10% (p/V). Acrescentar 3 ml de amido SI e titular imediatamente com iodo 0,05 M SV. Cada ml de iodo 0,05 M SV equivale a 8,806 mg de  $C_8H_8O_6$ .

## EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Em recipientes herméticos e opacos.

## ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.

## CLASSE TERAPÉUTICA

Vitamina.

## XII.2. REAGENTES E SOLUÇÕES REAGENTES

Tartarato cúprico alcalino SR (solução de Fehling)

Preparação - Misturar volumes iguais das soluções A e B, preparadas como descrito a seguir.

Solução A: dissolver 34,66 g de pequenos cristais de sulfato cúprico, cuidadosamente selecionados, sem traços de efluorescência ou umidade aderente, em água para 500 ml. Acondicionar em recipientes pequenos e herméticos.

Solução B: dissolver 173 g de tartarato de sódio e potássio cristalizado e 50 g de hidróxido de sódio, em água para 500 ml. Acondicionar em recipientes pequenos e resistentes a álcalis.

130

## ÁGAR

Agar

Substância seca, coloidal, hidrofílica extraída de algas *Gelidium cartilaginum* L. (Gaillon) -GELIDIACEAE, *Gracilaria confervoides* L. (Greville) -SPHAEROCCOCCACEAE e algas vermelhas relacionadas (Classe RHODOPHYCEAE).

## DESCRIÇÃO MACROSCÓPICA

Apresenta-se em feixes, consistindo de tiras membranosas aglutinadas ou em formas granuladas, floculadas ou cortadas. Pode apresentar-se com a coloração amarelo-alaranjada, cinza-amarelada, levemente amarela ou incolor. É resistente quando úmido e quebradiço quando seco.

## DESCRIÇÃO MICROSCÓPICA

Em montagem na água, o ágar apresenta-se granular e um tanto filamentosos; fragmentos de espícula de espongiários e algumas frústulas de diatomáceas podem estar presentes. Eventualmente, conforme a procedência, podem estar presentes frústulas de *Arachnoidiscus ehrenbergii* Bailion, que se caracterizam pela forma de disco de 100 a 300 µm de diâmetro.

## DESCRIÇÃO MICROSCÓPICA DO PÓ

O ágar pulverizado apresenta cor branca ou branca-amarelada ou levemente amarela. Em montagem em cloral hidratado os seus fragmentos são transparentes, mais ou menos granulares, estriados e angulares, podendo, ocasionalmente, conter frústulas de diatomáceas.

## IDENTIFICAÇÃO

A. Dissolver 0,1 g da amostra sob aquecimento, em 50 ml de água. Esfriar. A 1 ml da mucilagem, adicionar, cuidadosamente, 3 ml de água, de modo a formar duas camadas distintas. Adicionar 0,1 ml de solução de iodo 0,05 M. Desenvolve-se, na interface, coloração castanho-violeta. Agitar a mistura. O líquido adquire coloração amarela pálida.  
B. Adicionar 0,5 ml de ácido clorídrico a 5 ml da mucilagem obtida no teste A de Identificação. Aquecer por 30 minutos em banho-maria. Adicionar 1 ml de solução de cloreto de bário 0,67% (p/V). Desenvolve-se turvação branca após 30 minutos.  
C. Aquecer 0,5 g da amostra com 50 ml de água em banho-maria, até dissolução. Apenas uns poucos fragmentos permanecem insolúveis. Ao resfriar, a solução geleifica entre 35 °C e 30 °C. Aquecer o gel obtido em banho-maria. Não ocorre liquefação em temperatura inferior a 85 °C.

## ENSAIOS DE PUREZA

Índice de intumescência (V.4.2.13). Determinar sobre amostra pulverizada (355 µm). O índice de intumescência não é inferior a 10 e difere de, no máximo, 10% do valor declarado no rótulo.

Matérias estranhas insolúveis. Pesar 5 g da amostra pulverizada (tamiz 44), adicionar 100 ml de água e 14 ml de ácido clorídrico diluído. Ferver, cuidadosamente, por 15 minutos, agitando frequentemente. Filtrar o líquido quente através de um funil de vidro sinterizado, previamente tarado, lavar o filtro com água quente e secar entre 100 °C e 105 °C. No máximo 1%.

Gelatina. Pesar 1 g da amostra, adicionar 100 ml de água e aquecer em banho-maria até dissolução. Deixar esfriar até 50 °C. A 5 ml da solução anterior, adicionar 5 ml de ácido picrico a 10% (p/V). Não aparece turbidez após 10 minutos.

Determinação de água (V.4.2.3). Determinar em 1 g da amostra pulverizada (tamiz 44), em estufa, entre 100 °C e 105 °C, até peso constante. No máximo 20%.

Cinzas totais (V.4.2.4). No máximo 5%, em relação à substância dessecada.

## TESTES DE SEGURANÇA BIOLÓGICA

Contagem de microrganismos viáveis totais (V.5.1.6.1). Determinar pelo método de contagem em placa. No máximo 1 000 UFC/g.

Pesquisa e identificação de patógenos (V.5.1.7). Ausência de *Escherichia coli* e *Salmonella* sp.

## EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Em recipientes bem-fechados, ao abrigo da umidade.

## ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.

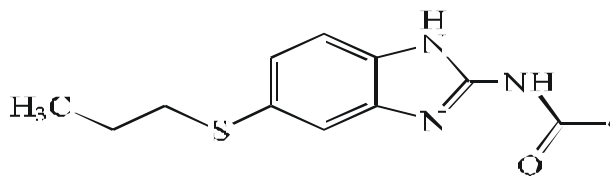
## CATEGORIA

Adjuvante (espessante).

131

## ALBENDAZOL

Albendazolium



$C_{12}H_{15}N_3O_2S$

265,33

1405.01-2

(5-propiltio-1H-benzimidazol-2-il)carbamato de metila

Contém, no mínimo, 98,0% e, no máximo, 102,0% de  $C_{12}H_{15}N_3O_2S$ , em relação à substância dessecada.

## DESCRIÇÃO

Caracteres físicos. Pó cristalino, untuoso ao tato, branco, quase inodoro.

Solubilidade. Praticamente insolúvel em água, facilmente solúvel em ácido fórmico, solúvel em ácido acético glacial e ácido sulfúrico, pouco solúvel em clorofórmio, muito pouco solúvel em acetato de etila, aceto na, álcool terc-butílico, benzeno, cloreto de metileno, etanol, éter etílico, isopropanol, metanol, tolueno, insolúvel em n-hexano e tetracloreto de carbono. Muito pouco solúvel em ácido clorídrico 0,1 M e insolúvel em hidróxido de sódio 0,1 M.

Constantes físico-químicas

Faixa de fusão (V.2.2): 208 °C a 209 °C.

## IDENTIFICAÇÃO

A. O espectro de absorção no infravermelho (V.2.14.4) de amostra dessecada até peso constante, 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 albendazol padrão, preparado de maneira idêntica.

B. Proceder conforme descrito em Cromatografia em camada delgada (V.2.17.1), utilizando sílica-gel GF<sub>254</sub>, como suporte, e mistura de clorofórmio-ácido acético glacial-éter (60:10:10), como fase móvel. Aplicar, separadamente, à placa 10 µl de cada uma das soluções recentemente preparadas, descritas a seguir.

Solução (1): solução a 1% (p/V) de amostra em ácido acético glacial.

Solução (2): solução a 1% (p/V) de albendazol padrão em ácido acético glacial.

Desenvolver o cromatograma. Remover a placa, deixar secar ao ar e 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, em tubo de ensaio, 10 mg de amostra em 5 ml de clorofórmio. Transferir 1 ml para tubo de ensaio contendo 5 ml de ácido sulfúrico e 4 gotas de formaldeído. Desenvolve-se coloração na interface. Após agitação a camada sulfúrica rica também desenvolve coloração.

## ENSAIOS DE PUREZA

Perda por dessecação (V.2.9). Determinar em 2 g de amostra, em estufa a 105 °C, por 4 horas. No máximo 0,5%.

Cinzas sulfatadas (V.2.10). Determinar em 1 g de amostra. No máximo 0,2%.

## DOSEAMENTO

A. Por titulação em meio não-aquoso (V.3.4.5). Utilizar 0,4 g de amostra, dessecada em estufa a 105 °C, por 3 horas e dissolver em 30 ml de ácido acético glacial. Aquecer, se necessário. Esfriar e adicionar 5 gotas de cloreto de metilrosanilínio (cristal violeta) a 0,1% (p/V) em ácido acético glacial. Titular com ácido perclórico 0,1 M SV, até coloração verde esmeralda. Realizar ensaio em branco e fazer as correções necessárias. Cada ml de ácido perclórico 0,1 M SV equivale a 26,53 mg de  $C_{12}H_{15}N_3O_2S$ .

B. Por espectrofotometria de absorção no ultravioleta (V.2.14-3). Pesar, exatamente, cerca de 25 mg de amostra e dissolver em 25 ml de ácido clorídrico a 2% (V/V) em metanol. Completar o volume para 50 ml com água. Transferir 5 ml para balão volumétrico de 50 ml e completar o volume com ácido clorídrico 0,1 M. Diluir, sucessivamente, em hidróxido de sódio 0,1 M, até a concentração final de 0,0005% (p/V). Preparar solução padrão na mesma concentração, utilizando os mesmos solventes. Medir as absorvâncias das soluções resultantes em 309 nm, utilizando hidróxido de sódio 0,1 M como branco. Calcular o teor de  $C_{12}H_{15}N_3O_2S$  na amostra, a partir das leituras obtidas.

## EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Em recipientes bem-fechados.

## ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.

CLASSE TERAPÊUTICA  
Anti-helmíntico.

## XII.2. REAGENTES E SOLUÇÕES REAGENTES

Ácido picrico  
Sinonímia - 2,4,6 - Trinitrofenol.  
Fórmula e massa molecular:  $C_6H_3N_3O_7$  - 229,1.  
Descrição - Cristais amarelos, solúveis em água e em álcool.  
Conservação - Armazenar umedecido com água.

131.1

### ALBENDAZOL COMPRIMIDOS

Contém, no mínimo 90,0% e, no máximo, 110,0% da quantidade declarada de  $C_{12}H_{15}N_3O_2S$ .

#### IDENTIFICAÇÃO

A. Pesar e pulverizar os comprimidos. Transferir quantidade de pó equivalente a 10 mg de albendazol para balão volumétrico de 50 ml e adicionar 25 ml de ácido clorídrico a 2% (V/V) em metanol. Agitar por 10 minutos, completar o volume com o mesmo solvente e filtrar. Diluir o filtrado até concentração de 0,001% (p/V) com o mesmo solvente. Preparar solução padrão na mesma concentração. O espectro de absorção no ultravioleta (V.2.14-3), da solução amostra, na faixa de 200 a 400 nm, exibe máximos e mínimos somente nos mesmos comprimentos de onda da solução padrão.  
B. Proceder conforme descrito no método B de Doseamento. O tempo de retenção do pico principal obtido no cromatograma com a solução amostra corresponde àquele do pico principal do cromatograma obtido com a 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). No máximo 15 minutos.  
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, filtrar e retirar alíquota de 10 ml do meio de dissolução e transferir para balão volumétrico de 250 ml, completando o volume com hidróxido de sódio 0,1 M. Transferir 90 mg de padrão de albendazol para balão volumétrico de 250 ml, adicionar 10 ml de ácido clorídrico a 2% (V/V) em metanol e homogeneizar. Diluir com ácido clorídrico 0,1 M até completar o volume. Transferir 5 ml desta solução para balão volumétrico de 200 ml e diluir com hidróxido de sódio 0,1 M. Medir as absorvâncias em 308 e 350 nm, utilizando o mesmo solvente para o ajuste do zero. Calcular a quantidade de  $C_{12}H_{15}N_3O_2S$  dissolvido no meio pela expressão:  $22,5 C (Aa/AP)$ , em que C é a concentração, em  $\mu\text{g/ml}$ , de albendazol na solução padrão e Aa e Ap são as diferenças entre as absorvâncias a 308 e 350 nm, obtidas para a solução amostra e para a solução padrão, respectivamente.  
Tolerância: não menos do que 80% (T) da quantidade declarada de  $C_{12}H_{15}N_3O_2S$  se dissolvem em 30 minutos.

#### DOSEAMENTO

A. Por espectrofotometria de absorção no ultravioleta (V.2.14-3). Pesar e pulverizar 20 comprimidos. Transferir quantidade de pó equivalente a 10 mg de albendazol para balão volumétrico de 50 ml e adicionar 25 ml de ácido clorídrico a 2% (V/V) em metanol. Agitar por 10 minutos, completar o volume com água destilada e filtrar. Diluir, sucessivamente, até a concentração de 0,0008% (p/V), utilizando hidróxido de sódio 0,1 M como solvente. Preparar solução padrão na mesma concentração, utilizando os mesmos solventes. Medir as absorvâncias das soluções em 308 nm, utilizando hidróxido de sódio 0,1 M para o ajuste do zero. Calcular o teor de  $C_{12}H_{15}N_3O_2S$  na amostra, a partir das leituras obtidas.  
B. Por cromatografia líquida de alta eficiência (V.2.17.4). Utilizar cromatógrafo provido de detector a 254 nm, coluna de 250 mm de comprimento e 4,6 mm de diâmetro interno, empacotada com sílica quimicamente ligada a octadecilsilano (5  $\mu\text{m}$ ); fluxo da fase móvel de 2 ml/minuto.

Fase móvel: solução de 0,5 g de fosfato de amônio monobásico em 400 ml de água-600 ml de metanol.  
Solução amostra: pesar e pulverizar 20 comprimidos. Transferir quantidade de pó equivalente a 100 mg de albendazol para balão volumétrico de 50 ml, adicionar 5 ml de ácido sulfúrico 1% (V/V) em metanol e 20 ml de metanol. Agitar por 15 minutos, completar o volume com metanol e filtrar. Transferir 5 ml do filtrado e 5 ml da solução de padrão interno para balão volumétrico de 50 ml e completar o volume com metanol.  
Solução padrão: pesar, exatamente, cerca de 100 mg de albendazol padrão e transferir para balão volumétrico de 50 ml, adicionar 5 ml de ácido sulfúrico 1% (V/V) em metanol e completar o volume com metanol.  
Solução de padrão interno: pesar, exatamente, cerca de 150 mg de parbendazol. Transferir para balão volumétrico de 50 ml, adicionar 5 ml de ácido sulfúrico 1% (V/V) em metanol e completar o volume com metanol.

A eficiência da coluna não deve ser menor que 4 000 pratos teóricos/metro. A resolução entre albendazol e parbendazol não deve ser menor que 2. O desvio padrão relativo das áreas de replicatas dos picos registrados não deve ser maior que 2,0%.  
Procedimento: injetar separadamente 20  $\mu\text{l}$  das soluções amostra e padrão, registrar os cromatogramas e medir as áreas dos picos. Calcular a quantidade de  $C_{12}H_{15}N_3O_2S$  na solução amostra a partir das respostas obtidas para solução padrão e amostra em relação a solução de padrão interno.

#### EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Em recipientes bem-fechados.

#### ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.

131.2

### ALBENDAZOL SUSPENSÃO ORAL

Albendazol suspensão oral é mistura de albendazol com um ou mais agentes corantes, aromatizantes, tampões, adoçantes e conservantes, em veículo aquoso. Contém, no mínimo, 90,0% e, no máximo, 110,0% da quantidade declarada de  $C_{12}H_{15}N_3O_2S$ .

#### IDENTIFICAÇÃO

Diluir volume adequado da suspensão em mistura de metanol e ácido clorídrico (99:1) para obter concentração de 1 mg/ml. Filtrar, se necessário, transferir 1 ml do filtrado para balão volumétrico de 100 ml, completar o volume com hidróxido de sódio 0,1 M e homogeneizar. O espectro de absorção da solução no ultravioleta (V.2.14-3), na faixa de 200 a 400 nm, exibe máximos e mínimos somente nos mesmos comprimentos de onda de solução similar de albendazol padrão.

#### CARACTERÍSTICAS

Determinação de volume (V.1.2). Cumpre o teste.  
pH (V.2.19). 4,5 a 5,5.

#### DOSEAMENTO

Proceder conforme descrito em Cromatografia líquida de alta eficiência (V.2.17.4), utilizando cromatógrafo provido de detector a 308 nm, coluna de 250 mm de comprimento e 4 mm de diâmetro interno, empacotada com sílica quimicamente ligada a octadecilsilano; fluxo da fase móvel de 2 ml/minuto.

Fase móvel: dissolver 11 g de fosfato de sódio monobásico em 800 ml de água e adicionar 1 200 ml de metanol.  
Solução amostra: transferir para balão volumétrico de 100 ml volume da suspensão correspondente a 100 mg de albendazol e completar o volume com mistura de metanol e ácido clorídrico (99:1). Diluir, sucessivamente, até a concentração de 100  $\mu\text{g/ml}$ , utilizando fase móvel como solvente. Filtrar, se necessário.

Solução padrão: pesar, exatamente, cerca de 50 mg de albendazol padrão. Transferir para balão volumétrico de 50 ml e completar o volume com a mistura de metanol e ácido clorídrico (99:1). Diluir, sucessivamente, até a concentração de 100  $\mu\text{g/ml}$ , utilizando fase móvel como solvente.

A eficiência da coluna não deve ser menor que 8 000 pratos teóricos/metro. O desvio padrão relativo das áreas de replicatas dos picos registrados não deve ser maior que 2%.

Procedimento: injetar, separadamente, 20  $\mu\text{l}$  das soluções amostra e padrão, registrar os cromatogramas e medir as áreas dos picos. Calcular a quantidade de  $C_{12}H_{15}N_3O_2S$  na solução amostra a partir das respostas obtidas para solução padrão e amostra.

#### EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

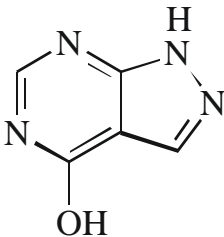
Em recipientes bem-fechados, a temperatura ambiente.

#### ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.

132

ALOPURINOL  
Allopurinolum



$C_5H_4N_4O$

136,11

0031.01-1

1,5-Diidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona

Contém, no mínimo, 98,0% e, no máximo, 101,0% de  $C_5H_4N_4O$ , em relação à substância dessecada.

#### DESCRIÇÃO

Caracteres físicos. Pó leve, branco ou quase branco e praticamente inodoro.  
Solubilidade. Muito pouco solúvel em água e em álcool, praticamente insolúvel em clorofórmio e em éter etílico. Solúvel em soluções aquosas de hidróxido de sódio e potássio.

#### IDENTIFICAÇÃO

A. O espectro de absorção no infravermelho (V.2.14-4) da amostra dessecada até peso constante, 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 alopurinol padrão, preparado de maneira idêntica.

B. Dissolver cerca de 50 mg da amostra em 10 ml de hidróxido de sódio 0,1 M, aquecer se necessário, resfriar e adicionar água para completar 50 ml. Diluir 1 ml com ácido clorídrico 0,1 M para 100 ml. O espectro de absorção no ultravioleta (V.2.14-3), na faixa de 200 nm a 350 nm, da solução final exibe máximos e mínimos somente nos mesmos comprimentos de onda de solução similar de alopurinol padrão. A razão entre os valores de absorvância medidos em 231 nm e 250 nm está compreendida entre 0,50 e 0,62.

C. Proceder conforme descrito em Substâncias relacionadas. A mancha principal obtida no cromatograma com a solução (1) corresponde em tamanho, cor e posição à mancha obtida no cromatograma com a solução (3).

D. Dissolver 0,3 g da amostra em 2,5 ml de hidróxido de sódio 2 M, adicionar 50 ml de água e, lentamente, sob agitação, 5 ml de solução de nitrato de prata a 4,25% (p/V). Forma-se um precipitado branco, que não se dissolve após adição de 5 ml de amônia 10 M.

E. Dissolver 50 mg da amostra em 5 ml de hidróxido de sódio 2 M, adicionar 1 ml de solução alcalina de tetraiodomercúrio de potássio, aquecer até ebulição e deixar em repouso. Forma-se um precipitado amarelo e fluorescente.

#### ENSAIOS DE PUREZA

Limpidez da solução (IV.-3). A solução a 5% (p/V) em hidróxido de sódio 2 M é límpida.

Substâncias relacionadas. Proceder conforme descrito em Cromatografia em camada delgada (V.2.17.1), utilizando celulose com indicador de fluorescência, como suporte. Agitar 200 ml de álcool n-butílico com 200 ml de hidróxido de amônio 6 M e desprezar a fase inferior. Utilizar como fase móvel a fase superior, adicionada de 20 ml de álcool n-butílico. Aplicar, separadamente, à placa, 10 µl de cada uma das soluções descritas a seguir, recentemente preparadas.

Solução (1): solução a 2,5% (p/V) da amostra em mistura de hidróxido de amônio 6 M e hidróxido de sódio M (9:1).

Solução (2): solução a 0,005% (p/V) de hemissulfato de 3-amino-4-carboxamidopirazol em mistura de hidróxido de amônio 6 M e hidróxido de sódio M (9:1).

Solução (3): solução a 2,5% (p/V) de alopurinol padrão em mistura de hidróxido de amônio 6 M e hidróxido de sódio M (9:1).

Desenvolver o cromatograma. Remover a placa, deixar secar ao ar e examinar sob luz ultravioleta (254 nm). Nenhuma mancha secundária obtida no cromatograma com a solução (1) é mais intensa que a mancha obtida com a solução (2).

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

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

#### DOSEAMENTO

A. Por titulação em meio não-aquoso. Pesar, exatamente, cerca de 0,2 g de amostra e dissolver em 50 ml de dimetilformamida previamente tratada. Adicionar três gotas de solução metanólica a 0,3% (p/V) de azul de timol SI, recentemente preparada. Titular com metóxido de sódio 0,1 M SV até viragem para azul. Cada ml de metóxido de sódio 0,1 M SV equivale a 13,61 mg de C<sub>5</sub>H<sub>4</sub>N<sub>4</sub>O.

B. Por espectrofotometria de absorção no ultravioleta. Dissolver, exatamente, cerca de 50 mg da amostra em 10 ml de solução de hidróxido de sódio 0,1 M e aquecer, se necessário. Resfriar, completar o volume para 50 ml com água e homogeneizar. Diluir quantitativamente com ácido clorídrico 0,1 M para obter concentração de 0,001% (p/V). Preparar solução padrão na mesma concentração, utilizando os mesmos solventes da solução amostra. Medir as absorvâncias das soluções resultantes em 250 nm (V.2.14-3), utilizando ácido clorídrico 0,1 M para ajuste do zero. Calcular o teor de C<sub>5</sub>H<sub>4</sub>N<sub>4</sub>O na amostra, a partir das leituras obtidas. Alternativamente, realizar o cálculo utilizando A(1%,1cm) = 563, em 250 nm.

#### EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Em recipientes bem-fechados.

#### ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.

#### CLASSE TERAPÊUTICA

Antigotoso.

### XII.2 REAGENTES E SOLUÇÕES REAGENTES

Solução alcalina de tetraiodomercurato de potássio

Preparação - Dissolver em água 11 g de iodeto de potássio e 15 g de iodeto de mercúrio (II) e diluir com água para 100 ml. Imediatamente antes do uso, misturar a solução anterior com igual volume de hidróxido de sódio a 25% (p/V).

132.1

#### ALOPURINOL COMPRIMIDOS

Contém, no mínimo, 92,5% e, no máximo, 107,5% da quantidade declarada de C<sub>5</sub>H<sub>4</sub>N<sub>4</sub>O.

#### IDENTIFICAÇÃO

A. Pesar e pulverizar os comprimidos. Misturar em gral quantidade de pó equivalente a 50 mg de alopurinol com 10 ml de hidróxido de sódio 0,1 M. Filtrar, acidificar o filtrado com ácido acético 1 M, coletar o precipitado, lavar com porções de 3 ml de etanol absoluto e, finalmente, com 4 ml de éter etílico anidro. Deixar secar ao ar por 15 minutos e posteriormente dessecar a 105 °C por 3 horas. O espectro de absorção no infravermelho (V.2.14-4) 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 do alopurinol padrão, disperso em brometo de potássio.

B. A solução amostra obtida no Doseamento responde ao teste B de Identificação descrito na monografia de alopurinol.

#### 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, 75 rpm

Tempo: 45 minutos

Procedimento: após o teste, retirar volume suficiente do meio de dissolução, filtrar e diluir em ácido clorídrico 0,1 M até concentração adequada. Medir as absorvâncias das soluções em 250 nm (V.2.14-3), utilizando o mesmo solvente para ajuste do zero. Calcular a quantidade de C<sub>5</sub>H<sub>4</sub>N<sub>4</sub>O dissolvido no meio, comparando as leituras obtidas com a da solução padrão na concentração de 0,001% (p/V), preparada no mesmo solvente.

Tolerância: não menos que 75% (T) da quantidade declarada de C<sub>5</sub>H<sub>4</sub>N<sub>4</sub>O se dissolvem em 45 minutos.

#### DOSEAMENTO

Pesar e pulverizar 20 comprimidos. Transferir, para balão volumétrico de 100 ml, quantidade exatamente pesada do pó equivalente a 0,1 g de alopurinol. Adicionar 20 ml de hidróxido de sódio 0,1 M, submeter ao ultra-som ou agitar mecanicamente por 15 minutos, completar o volume com água e homogeneizar. Filtrar em papel de filtro adequado, desprezando os primeiros mililitros do filtrado e diluir com ácido clorídrico 0,1 M até concentração de 0,001% (p/V). Pesar, exatamente, cerca de 50 mg de alopurinol padrão, dissolver em 10 ml de hidróxido de sódio 0,1 M e diluir com água para 50 ml. Homogeneizar e diluir quantitativamente com ácido clorídrico 0,1 M para obter concentração de 0,001% (p/V). Medir as absorvâncias das soluções resultantes em 250 nm (V.2.14-3), utilizando ácido clorídrico 0,1 M para ajuste do zero. Calcular o teor de C<sub>5</sub>H<sub>4</sub>N<sub>4</sub>O nos comprimidos a partir das leituras obtidas. Alternativamente, realizar o cálculo utilizando A(1%,1cm)=563, em 250 nm.

#### EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Em recipientes bem-fechados.

#### ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.

133

#### BICARBONATO DE SÓDIO Natrii hydrogenocarbonas

NaHCO<sub>3</sub>

84,00

1113.03-8

Contém, no mínimo, 99,0% e, no máximo, 101,0% de NaHCO<sub>3</sub>.

#### DESCRIÇÃO

Caracteres físicos. Pó branco, cristalino, inodoro. Quando aquecido, seco ou em solução, converte -se, gradativamente, em carbonato de sódio.

Solubilidade. Solúvel em água, praticamente insolúvel em etanol.

#### IDENTIFICAÇÃO

A. Preparar solução de bicarbonato de sódio a 5% (p/V) em água isenta de dióxido de carbono. A 5 ml desta solução adicionar 0,1 ml de solução de fenoltaleína SI. Desenvolve-se coloração rósea. Aquecer. Ocorre liberação de gás e a coloração da solução muda para vermelha.

B. Responde às reações de íons carbonato e bicarbonato (V.3.1.1).

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

#### ENSAIOS DE PUREZA

Aspecto da solução. A solução descrita no teste A de Identificação é límpida e incolor.

Carbonatos. O pH da solução descrita no teste A de Identificação, recém-preparada, não é superior a 8,6.

Cloreto (V.3.2.1). A 7 ml da solução descrita no teste A de Identificação, adicionar 2 ml de ácido nítrico e diluir para 15 ml com água. Prosseguir conforme descrito em Ensaio-limite para cloretos. No máximo 0,015% (150 ppm).

Sulfato (V.3.2.2). Suspender 1 g da amostra em 10 ml de água e adicionar ácido clorídrico até a neutralidade. Prosseguir conforme descrito em Ensaio-limite para sulfatos. No máximo 0,015% (150 ppm).

Amônia (V.3.2.6). Diluir 10 ml da solução descrita no teste A de Identificação para 15 ml com água. Prosseguir conforme descrito em Ensaio-limite para amônia. No máximo 0,002% (20 ppm).

Arsênio (V.3.2.5). A 0,5 g de amostra, adicionar ácido sulfúrico 3,5 M até cessar a efervescência. Prosseguir conforme descrito em Ensaio-limite para arsênio. No máximo 0,0002% (2 ppm).

Cálcio (V.3.2.7). Neutralizar a suspensão de 1 g da amostra em 10 ml de água com ácido clorídrico e diluir para 15 ml com água. Prosseguir conforme descrito em Ensaio-limite para cálcio. No máximo 0,01% (100 ppm).

Metais pesados (V.3.2.3 - Método II). Dissolver 2 g da amostra na mistura de 2 ml de ácido clorídrico e 18 ml de água. Utilizar 12 ml da solução e prosseguir conforme descrito em Ensaio-limite para metais pesados. No máximo 0,001% (10 ppm).

Ferro (V.3.2.4). Dissolver 0,5 g em 5 ml de ácido clorídrico. Prosseguir conforme descrito em Ensaio-limite para ferro. No máximo 0,002% (20 ppm).

#### DOSEAMENTO

Dissolver 1,5 g da amostra em 50 ml de água isenta de dióxido de carbono. Titular com ácido clorídrico M SV, utilizando 0,2 ml de alaranjado de metila SI como indicador. Cada ml de ácido clorídrico M SV corresponde a 84 mg de NaHCO<sub>3</sub>.

#### EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Em recipientes bem-fechados.

#### ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.

#### CLASSE TERAPÊUTICA

Antiácido.

134

#### CALÊNDULA Calendulae flos

Calendula officinalis L. - ASTERACEAE

A droga vegetal consiste de flores liguladas inteiras ou trituradas, acompanhadas de escassas flores tubulosas, separadas do receptáculo e das brácteas involuocrais, secas. Não deve conter menos que 0,4% de flavonóides totais, calculados como hiperosídeo (C<sub>21</sub>H<sub>20</sub>O<sub>12</sub>) em relação ao material dessecado.

#### NOMES POPULARES

Maravilha.

#### CARACTERES ORGANOLÉPTICOS

A droga possui odor fraco e sabor levemente amargo.

#### DESCRIÇÃO MACROSCÓPICA

Flores dispostas em capítulos de 3 cm a 7 cm, envolvidas por um involúcro de 2 séries de brácteas. As flores da periferia são liguladas, pistiladas, de 1,5 cm a 3,0 cm de comprimento e 0,5 cm a 0,7 cm de largura na porção mediana da lígula. Corolas amareladas ou alaranjadas, com o limbo tridentado, apresentando 4 ou 5 nervuras e tubo curto coberto de tricomas, ocasionalmente acompanhadas de um estilete filiforme e um estigma bifido. As flores do centro são escassas, tubulosas, pequenas, curtas, de aproximadamente 0,5 cm de comprimento, hermafroditas, amarelas ou alaranjadas, raro quase avermelhadas, com corola quinqüedentada; anteras sagitadas e estilete indiviso. Papus ausente.

#### DESCRIÇÃO MICROSCÓPICA

Em vista frontal, a face adaxial da epiderme da corola ligulada mostra células retangulares, alongadas, de contorno levemente sinuoso, com cutícula estriada e é destituída de estômatos. Na região apical desta mesma face, as células são menores e arranjas menos regularmente; no extremo basal da lígula existe uma camada de células com espessamento nas paredes externas contendo prismas e pequenos aglomerados de cristais. A face abaxial da epiderme é semelhante à adaxial, diferindo desta por apresentar poucos estômatos anomocíticos, os quais são relativamente grandes na região apical da lígula, quando comparados com as demais células epidérmicas desta porção. Na região basal da face abaxial ocorrem tricomas tectores longos, multicelulares, bisseriados, cônicos, de ápice arredondado e tricomas glandulares multicelulares, de pedicelo unisseriado, com 3 a 5 células, ou bisseriado, com 3 ou 4 células em cada fileira, ambos com cabeça ovalada, multicelular,

geralmente bisseriada. As células do parênquima subjacente da corola ligulada apresentam numerosas gotas de óleo de coloração amarelo-alaranjada a amarelo-clara. O parênquima da ligula é atravessado longitudinalmente por 4 ou 5 feixes vasculares, com elementos de vaso apresentando espessamentos anelados e helicoidais. Junto às células parenquimáticas das corolas tubulosas são encontrados 5 feixes vasculares bifurcados abaixo da zona de soldadura das pétalas. Nas brácteas involucrias, quando presentes, ocorrem tricomas tectores longos, multicelulares, bisseriados, cônicos, de ápice arredondado, e tricomas tectores com 4 ou 5 células, unisseriadas, das quais a célula apical é muito mais longa do que as demais e freqüentemente dobrada e achatada, além de tricomas glandulares mais raros, multicelulares, de pedicelo bisseriado, cônico, com células basais mais longas e irregulares do que as demais. Nas anteras observa-se o endotécio, composto de células ligeiramente alongadas que, em vista frontal, mostram espessamentos característicos, restritos às paredes transversais (anticlinais). Associados ao endotécio, ocorrem esclereídes pequenos, alarajados, com paredes pouco espessadas e numerosas pontoações. Os grãos de pólen são equinados, tricolpados, medindo em torno de 45 µm de diâmetro. As células epidérmicas dos estigmas são poligonais a levemente alongadas em vista frontal e mostram papilas curtas, bulbosas, enquanto as dos ovários são pequenas, poligonais em vista frontal, contendo pigmentos castanhos. Nos ovários ocorrem tricomas glandulares iguais aos das corolas liguladas. Os aquênios, quando presentes, têm forma navicular, com ornamentações dentadas na face dorsal.

#### DESCRIÇÃO MICROSCÓPICA DO PÓ

O pó deve atender a todas as exigências estabelecidas para a espécie, menos os caracteres macroscópicos. São característicos: a cor castanho-amarelada; presença de tubos das flores liguladas; partes de lígulas; fragmentos da epiderme das lígulas com cutícula estriada; fragmentos de parênquima subepidérmico com gotas de óleo; células basais das corolas contendo cristais; fragmentos de tecido vascular; corolas das flores tubulosas; anteras das flores tubulosas; fragmentos de anteras na maioria das vezes com porções de feixes condutores; grãos de pólen equinados, tricolpados; fragmentos de células epidérmicas dos estigmas com papilas bulbosas; fragmentos de paredes de ovários com células pigmentadas; aquênios e tricomas iguais aos descritos acima.

#### IDENTIFICAÇÃO

Proceder conforme descrito em Cromatografia em camada delgada (V.2.17.1), utilizando cromatoplaça de sílica-gel GF<sub>25</sub> como fase estacionária, e mistura de ácido fórmico anidro-ácido acético glacial-água-acetato de etila (11:11:27:100), como fase móvel. Aplicar na cromatoplaça, separadamente, em forma de banda, 30 µl da solução amostra e 10 µl da solução de referência, preparados como segue.

Solução amostra: ferver sob refluxo 1 g da droga pulverizada com 20 ml de etanol a 55% (V/V) por 20 minutos e filtrar.

Solução referência: dissolver 10 mg de rutina e 5 mg de ácido clorogênico em metanol e completar o volume com o mesmo solvente a 10 ml.

Desenvolver o cromatograma em percurso de aproximadamente 10 cm. Deixar a placa secar em capela e examiná-la sob luz ultravioleta (365 nm). O cromatograma deverá apresentar mancha de coloração marrom, na mesma altura que a obtida com a solução referência da rutina (Rf aproximadamente 0,35) e mancha azul correspondente ao ácido clorogênico (Rf aproximadamente 0,55). O cromatograma obtido com a solução amostra deverá apresentar também mancha marrom (Rf aproximadamente 0,25), mancha azulada (Rf aproximadamente 0,30), duas manchas azuis correspondentes ao ácido clorogênico (Rf aproximadamente 0,55) e uma mancha vermelha junto ao fronte do solvente (Rf aproximadamente 0,95). Em seguida, nebulizar a placa com solução de difenilborato de aminoetanol a 1% (p/V) em metanol e examinar sob luz ultravioleta (365 nm). O cromatograma obtido com a solução amostra deverá apresentar mancha verde (Rf aproximadamente 0,30), mancha laranja correspondente à rutina (Rf aproximadamente 0,35), mancha verde correspondente ao ácido clorogênico (Rf aproximadamente 0,55), mancha laranja-claro (Rf aproximadamente 0,60) e mancha verde (Rf aproximadamente 0,90). O cromatograma obtido com a solução amostra pode apresentar ainda, uma mancha de fluorescência amarelada logo abaixo da mancha correspondente à rutina e banda de fluorescência amarelada situada entre as manchas correspondentes à rutina e ao ácido clorogênico.

#### ENSAIOS DE PUREZA

Matéria estranha (V.4.2.2). No máximo 3%.

Determinação de água (V.4.2.3.). No máximo 12%.

Cinzas totais (V.4.2.4.). No máximo 10%.

#### DOSEAMENTO

Determinar o valor de Flavonóides Totais. Pesar exatamente cerca de 0,4 g da droga pulverizada (800µm) e colocar em balão de fundo redondo de 100 ml. Acrescentar 1ml de uma solução aquosa de hexametilenotetramina a 0,5% (p/V), 20 ml de acetona e 2 ml de ácido clorídrico. Aquecer em banho-maria, sob refluxo, por 30 minutos. Filtrar a mistura em algodão, para balão volumétrico de 100 ml, retornando o resíduo da droga e o algodão ao mesmo balão de fundo redondo, adicionado de 20 ml de acetona. Colocar em refluxo, por 10 minutos. Após resfriamento à temperatura ambiente, filtrar a solução para o balão volumétrico de 100 ml. Repetir a operação. Após, completar o volume do balão volumétrico com acetona. Em funil de separação, tratar 20 ml desta solução com 20 ml de água e após, extrair com 15 ml de acetato de etila, repetindo-se por três vezes, com porções de 10 ml de acetato de etila. Reunir as fases de acetato de etila e lavá-las em funil de separação, com duas porções de 50 ml de água, transferindo a seguir para balão volumétrico de 50 ml, completando-se o volume com acetato de etila (solução-mãe SM). Pipetar 10 ml desta solução, adicionar 1 ml do reagente de cloreto de alumínio, diluindo-se em balão volumétrico de 25 ml com solução metanólica de ácido acético a 5% (V/V). Preparar o branco diluindo 10 ml da SM para 25 ml em balão volumétrico com solução metanólica de ácido acético a 5% (V/V). Após 30 minutos, medir a absorvância da solução a 425 nm, em cubeta de 1 cm, utilizando o branco para ajuste do zero. Calcular a porcentagem de flavonóides totais segundo a fórmula:

$$TFT = \frac{A \times 62.500}{500 \times m \times (100 - PD)} \quad (\%; p/p)$$

Em que

A = absorvância medida;

m = massa da droga (g);

PD= perda por dessecação (%; p/p)

O resultado é fornecido em porcentagem (p/p) de flavonóides calculados como hiperosídeo (C<sub>21</sub>H<sub>20</sub>O<sub>12</sub>).

#### EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Em recipientes de vidro ou metal, bem-fechados, ao abrigo da luz e do calor.

#### XII.2 REAGENTES E SOLUÇÕES REAGENTES

Reagente de cloreto de alumínio

Dissolver 1g de cloreto de alumínio com solução metanólica de ácido acético 5% (V/V), em balão volumétrico de 50 ml. Completar o volume.

135

#### CARBONATO DE LÍLIO

Lithium carbonas

Li<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> 73,89 0749.01-X

Contém, no mínimo, 98,5 % e, no máximo, 100,5 % de Li<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>.

#### DESCRIÇÃO

Caracteres físicos. Pó branco.

Solubilidade. Levemente solúvel em água, praticamente insolúvel em etanol.

#### IDENTIFICAÇÃO

A. Quando umedecido com ácido clorídrico confere coloração vermelha à chama não luminosa.

B. Dissolver 0,2 g em 1 ml de ácido clorídrico. Evaporar até secura em banho-maria. O resíduo dissolve em 3 ml de etanol.

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

#### ENSAIOS DE PUREZA

Aspecto da solução. Suspender 10 g da amostra em 30 ml de água e dissolver pela adição de 22 ml de ácido nítrico. Neutralizar com solução de hidróxido de sódio SR e diluir com água para 100 ml. A solução amostra é límpida e incolor.

Cloreto (V.3.2.1). Proceder conforme descrito em Ensaio-limite para cloretos, utilizando 2,5 ml da solução obtida em Aspecto da solução. No máximo 0,02% (200 ppm).

Sulfato (V.3.2.2). Dispersar 1,25 g da amostra em 5 ml de água e dissolver pela adição de ácido clorídrico 70% (p/V). Ferver por 2 minutos. Esfriar e adicionar solução de hidróxido de sódio SR até neutralização. Diluir para 25 ml com água. Prosseguir conforme descrito em Ensaio-limite para sulfatos. No máximo 0,02% (200 ppm).

Arsênio (V.3.2.5). A 0,5 g de amostra, adicionar ácido sulfúrico 3,5 M até cessar a efervescência e prosseguir conforme descrito em Ensaio-limite para arsênio. No máximo 0,0002% (2 ppm).

Cálcio (V.3.2.7). Utilizar 5 ml da solução obtida em Aspecto da solução. Prosseguir conforme descrito em Ensaio-limite para cálcio. No máximo 0,002% (20 ppm).

Metais pesados (V.3.2.3 - Método II). Utilizar 10 ml da solução obtida em Aspecto da solução e prosseguir conforme descrito em Ensaio-limite para metais pesados. No máximo 0,002% (20 ppm).

Ferro (V.3.2.4). Utilizar 5 ml da solução obtida em Aspecto da solução e prosseguir conforme descrito em Ensaio-limite para ferro. No máximo 0,002% (20 ppm).

Magnésio (V.3.2.8). Diluir 1 ml da solução obtida em Aspecto da solução para 10 ml com água. Utilizar 6,7 ml desta solução e prosseguir conforme descrito em Ensaio-limite para magnésio. No máximo 0,015% (150 ppm).

Potássio. Dissolver 1 g da amostra em 10 ml de ácido clorídrico 70% (p/V) e diluir para 50 ml com água. Utilizar como referência, solução de cloreto de potássio contendo 0,5 mg de potássio por ml. Proceder conforme descrito em Espectrofotometria de emissão atômica (V.2.23). Medir a intensidade de emissão em 766,5 nm. No máximo 0,03% (300 ppm).

Sódio. Dissolver 1 g da amostra em 10 ml de ácido clorídrico 70% (p/V) e diluir para 50 ml com água destilada. Utilizar como referência, solução de cloreto de sódio contendo 0,5 mg de sódio por ml. Proceder conforme descrito em Espectrofotometria de emissão atômica (V.2.23). Medir a intensidade de emissão em 589 nm. No máximo 0,03% (300 ppm).

#### DOSEAMENTO

Dissolver 0,5 g da amostra em 25 ml de ácido clorídrico M SV. Titular com solução de hidróxido de sódio M SV utilizando alaranjado de metila SI como indicador. Cada ml de ácido clorídrico M SV equivale a 36,95 mg de Li<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>.

#### EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Em recipientes bem-fechados.

#### ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.

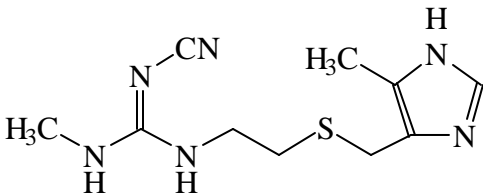
#### CLASSE TERAPÊUTICA

Antidepressivo.

136

#### CIMETIDINA

Cimetidinum



Contém, no mínimo, 98,5% e, no máximo, 101,5% de C<sub>10</sub>H<sub>16</sub>N<sub>6</sub>S, em relação à substância dessecada.

#### DESCRIÇÃO

Caracteres físicos. Pó branco ou quase branco.  
Solubilidade. Ligeiramente solúvel em água, solúvel etanol e praticamente insolúvel em diclorometano e em éter etílico. Solúvel em ácidos minerais diluídos.  
Constantes físico-químicas  
Faixa de fusão (V.2.2): 139 °C a 144 °C. Se necessário, dissolver a substância em 2-propanol, evaporar até secura e determinar novamente a faixa de fusão.

#### IDENTIFICAÇÃO

A. O espectro de absorção no infravermelho (V.2.14-4) da amostra dessecada a 105 °C, até peso constante, 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 cimetidina padrão, preparada de maneira idêntica.  
B. O espectro de absorção no ultravioleta (V.2.14-3), na faixa de 200 a 400 nm, de uma solução a 0,0005% (p/V) em ácido clorídrico 0,1 M exibe máximo em 221 nm, idêntico ao observado no espectro de solução similar de cimetidina padrão.  
C. Proceder conforme descrito em Substâncias relacionadas. A mancha principal obtida com a solução (2) é similar em posição, cor e tamanho àquela obtida com a solução (6).  
D. Dissolver cerca de 1 mg da amostra em mistura de 1 ml de etanol absoluto e 5 ml de solução de ácido cítrico a 2% (p/V) em anidrido acético, recentemente preparada. Aquecer em banho-maria durante 10 a 15 minutos. Desenvolve-se coloração violeta - avermelhada.

#### ENSAIOS DE PUREZA

Substâncias relacionadas. Proceder conforme descrito em Cromatografia em camada delgada (V.2.17.1), utilizando sílica-gel GF<sub>254</sub>, como suporte, e mistura de amônia 13,5 M-metanol-acetato de etila (15:20:65), como fase móvel. Saturar a cuba, por 15 minutos, com o vapor da fase móvel. Aplicar, separadamente, à placa, 5µl de cada uma das soluções descritas a seguir.

Solução (1): dissolver 0,5 g da amostra em 10 ml de metanol.

Solução (2): diluir 1 ml da solução (1) para 10 ml com metanol.

Solução (3): diluir 1 ml da solução (1) para 100 ml com metanol e diluir 20 ml desta solução para 100 ml com metanol.

Solução (4): diluir 5 ml da solução (3) para 10 ml com metanol.

Solução (5): diluir 5 ml da solução (4) para 10 ml com metanol.

Solução (6): dissolver 10 mg de cimetidina padrão em 2 ml de metanol.

Desenvolver o cromatograma. Remover a placa, secar em corrente de ar, deixar sob vapor de iodo até obter o máximo contraste das manchas e examinar sob luz ultravioleta (254 nm). Qualquer mancha secundária obtida com a solução (1) não é mais intensa que a mancha principal obtida com a solução (3) e no máximo duas manchas podem ser mais intensas que a mancha principal obtida com a solução (4). Para que o ensaio seja válido, o cromatograma obtido com a solução (5) deve apresentar uma mancha nitidamente visível.

Metais pesados (V.3.2.3 - Método II). Ferver 1 g da amostra com 20 ml de água, por 10 minutos. Filtrar, quantitativamente, para tubo de Nessler de 50 ml e prosseguir conforme descrito em 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 a 105 °C, até peso constante. No máximo 0,5%.

Cinzas sulfatadas (V.2.10). Determinar em 1 g da amostra. No máximo 0,2%.

#### DOSEAMENTO

Proceder conforme descrito em Titulação em meio não-aquoso (V.3.4.5). Dissolver 0,2 g de amostra em 60 ml de anidrido acético. Titular com ácido perclórico 0,1 M SV, determinando o ponto final potenciométricamente. Cada ml de ácido perclórico 0,1 M SV equivale a 25,23 mg de C<sub>10</sub>H<sub>16</sub>N<sub>6</sub>S.

#### EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Em recipientes bem-fechados, protegidos da luz.

#### ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.

#### CLASSE TERAPÊUTICA

Anti-histamínico H<sub>2</sub>.

136.1

### CIMETIDINACOMPRIMIDOS

Contém, no mínimo, 90,0% e, no máximo, 110,0% da quantidade declarada de C<sub>10</sub>H<sub>16</sub>N<sub>6</sub>S.

#### IDENTIFICAÇÃO

O espectro de absorção no ultravioleta (V.2.14-3), na faixa de 200 a 400 nm, da solução amostra obtida no Doseamento, exibe máximo em 221 nm, idêntico ao observado no espectro da solução padrão.

#### CARACTERÍSTICAS

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

Dureza (V.1.3.1). Cumprir o teste.

Friabilidade (V.1.3.2). Cumprir o teste.

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

#### TESTE DE DISSOLUÇÃO (V.1.5)

Meio de dissolução: água, 900 ml

Aparelhagem: cesta, 100 rpm

Tempo: 15 minutos

Procedimento: retirar alíquota do meio de dissolução, filtrar, se necessário, e diluir com ácido sulfúrico 0,1 M até concentração adequada. Medir as absorvâncias das soluções em 218 nm (V.2.14-3), utilizando ácido sulfúrico 0,1 M para ajuste do zero. Calcular a quantidade de cimetidina dissolvida no meio, comparando as leituras obtidas com a da solução de cimetidina padrão, na concentração de 0,0005% (p/V) preparada no mesmo solvente.

Tolerância: não menos que 75% (T) da quantidade declarada de C<sub>10</sub>H<sub>16</sub>N<sub>6</sub>S se dissolvem em 15 minutos.

#### DOSEAMENTO

Pesar e pulverizar 20 comprimidos. Transferir quantidade de pó equivalente a 0,1 g de cimetidina para balão volumétrico de 200 ml, adicionar 50 ml de ácido clorídrico 0,1 M. Agitar por 30 minutos e completar o volume com o mesmo solvente. Filtrar. Diluir, sucessivamente, em ácido clorídrico 0,1 M, até concentração de 0,0005% (p/V). Preparar solução padrão na mesma concentração, utilizando o mesmo solvente. Medir as absorvâncias (V.2.14-3) das soluções resultantes em 221 nm, utilizando ácido clorídrico 0,1 M para ajuste do zero. Calcular a quantidade de C<sub>10</sub>H<sub>16</sub>N<sub>6</sub>S nos comprimidos a partir das leituras obtidas.

#### EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

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

#### ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.

136.2

### CIMETIDINA SOLUÇÃO INJETÁVEL

Cimetidina solução injetável é uma solução estéril de cloridrato de cimetidina em água para injetáveis. Contém, no mínimo, 90,0% e, no máximo, 110,0% da quantidade declarada de C<sub>10</sub>H<sub>16</sub>N<sub>6</sub>S.

#### IDENTIFICAÇÃO

A. Diluir a solução injetável, sucessivamente, em ácido clorídrico 0,1 M, de modo a obter concentração de 0,0005% (p/V) de cimetidina. Utilizar cloridrato de cimetidina padrão e o mesmo solvente, para preparar solução na mesma concentração em cimetidina. O espectro de absorção no ultravioleta (V.2.14-3), na faixa de 200 a 400 nm, exibe máximos e mínimos somente nos mesmos comprimentos de onda observados no espectro da solução padrão.

B. A solução injetável responde às reações do ion cloreto (V.3.1.1).

#### CARACTERÍSTICAS

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

pH (V.2.19). 3,8 a 6,0.

#### TESTES DE SEGURANÇA BIOLÓGICA

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

Pirogênicos (V.5.1.2). Cumprir o teste. Injetar 1 a 4 mg/kg num volume entre 0,5 e 10 ml/kg de peso do animal.

#### DOSEAMENTO

Transferir um volume da solução injetável, equivalente a 0,1 g de cimetidina, para balão volumétrico de 200 ml, completar o volume com ácido clorídrico 0,1 M e homogeneizar. Diluir sucessivamente com o mesmo solvente, até concentração de 0,0005% (p/V). Preparar solução padrão na mesma concentração e no mesmo solvente, utilizando cloridrato de cimetidina padrão. Medir as absorvâncias (V.2.14-3) das soluções em 221 nm, utilizando ácido clorídrico 0,1 M como branco. Calcular a quantidade de C<sub>10</sub>H<sub>16</sub>N<sub>6</sub>S na solução injetável, a partir das leituras obtidas.

#### EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Em recipiente de dose simples de vidro tipo I, à temperatura ambiente e protegido da luz.

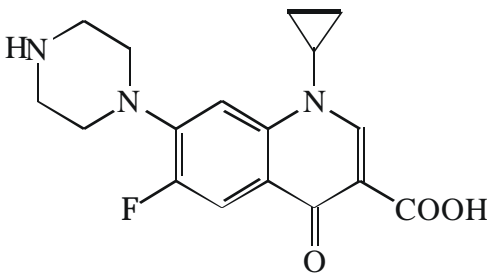
#### ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.

137

### CIPROFLOXACINO

Ciprofloxacinum



Ácido 1-ciclopropil-6-fluor-1,4-diidro-4-oxo-7-(1-piperazinil)-3-quinolino carboxílico

Contém, no mínimo, 98,0% e, no máximo, 102,0% de C<sub>17</sub>H<sub>18</sub>FN<sub>3</sub>O<sub>3</sub>, em relação à substância dessecada.

#### DESCRIÇÃO

Caracteres físicos. Pó cristalino ligeiramente amarelado.  
Solubilidade. Praticamente insolúvel em água, muito pouco solúvel em etanol e cloreto de metileno. Solúvel em ácido acético diluído.  
Constantes físico-químicas.

Faixa de fusão (V.2.2): 255 °C a 257 °C, com decomposição.

#### IDENTIFICAÇÃO

A. O espectro de absorção no infravermelho (V.2.14-4) de amostra dessecada até peso constante, 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 ciprofloxacino padrão, preparado de maneira idêntica.

B. Proceder conforme descrito em Cromatografia em camada delgada (V.2.17.1), utilizando sílica-gel GF<sub>254</sub>, como suporte, e mistura de cloreto de metileno-metanol-hidróxido de amônio-acetonitrila (4:4:2:1), como fase móvel. Aplicar, separadamente, à placa, 5 µl de cada uma das soluções recentemente preparadas, descritas a seguir.

Solução (1): solução a 1% (p/V) de amostra em hidróxido de amônio 6 M.

Solução (2): solução a 1% (p/V) de ciprofloxacino padrão em hidróxido de amônio 6 M.

Desenvolver o cromatograma. Remover a placa, deixar secar ao ar e examinar as manchas sob luz ultravioleta (254 nm e 336 nm). A mancha principal obtida com a solução (1) corresponde em posição, cor e intensidade àquela obtida com a solução (2).

#### ENSAIOS DE PUREZA

Aspecto da solução. A solução a 2,5% (p/V) em ácido clorídrico 0,1 M é límpida a levemente opaca.

Substâncias relacionadas. Proceder conforme descrito em Cromatografia em camada delgada (V.2.17.1), utilizando sílica-gel GF<sub>254</sub>, como suporte, e mistura de cloreto de metileno-metanol-hidróxido de amônio-acetonitrila (4:4:2:1), como fase móvel. Aplicar, separadamente, à placa, 5 µl de cada uma das soluções recentemente preparadas, descritas a seguir.

Solução (1): solução a 1% (p/V) de amostra em ácido acético 0,1 M.

Solução (2): transferir 5 mg de ácido fluoroquinolônico padrão para um balão volumétrico de 50 ml contendo 0,05 ml de hidróxido de amônio 6 M e completar o volume com água. Transferir 2 ml desta solução para balão volumétrico de 10 ml e completar o volume com água.

Desenvolver o cromatograma. Remover a placa, deixar secar ao ar e examinar sob luz ultravioleta (254 nm e 336 nm). A mancha da solução (1) de mesmo Rf da mancha principal da solução (2) não é maior em tamanho e intensidade que a mancha principal da solução (2).

Cloreto. Pesar 0,5 g de amostra, adicionar 30 ml de água, agitar por 5 minutos e filtrar através de papel filtro isento de cloreto. Transferir 15 ml do filtrado para um tubo de Nessler de 50 ml. Para outro tubo de Nessler transferir 10 ml de uma solução padrão de cloreto de sódio com concentração de 8,2 µg/ml, correspondendo a 5 µg/ml de cloreto, adicionar 5 ml de água e misturar. Adicionar aos tubos da amostra e do padrão, 1 ml de ácido nítrico 2 M e misturar. Adicionar, em seguida, 1 ml de nitrato de prata 0,1 M e misturar. A turbidez exibida pela preparação amostra não excede àquela produzida pela preparação padrão. No máximo 0,02% (200 ppm).

Metais pesados (V.3.2.3 – Método II). No máximo 0,002% (20 ppm).

Perda por dessecação (V.2.9). Determinar em estufa a vácuo a 120°C, por 6 horas. No máximo 1%.

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). Dissolver 0,3 g de amostra em 80 ml de ácido acético glacial e titular com ácido perclórico 0,1 M SV. Determinar o ponto final potenciométricamente. Cada ml de ácido perclórico 0,1 M SV equivale a 33,14 mg de C<sub>17</sub>H<sub>18</sub>FN<sub>3</sub>O<sub>3</sub>.

B. Por cromatografia líquida de alta eficiência (V.2.17.4). Utilizar cromatógrafo provido de detector ultravioleta a 278 nm, coluna de 250 mm de comprimento e 4 mm de diâmetro interno, empacotada com sílica quimicamente ligada a octadecilsilano (3 µm a 10 µm), mantida a 30°C; fluxo da fase móvel de 1,5 ml/minuto.

Fase móvel: mistura de ácido fosfórico 0,025 M com pH previamente ajustado com trietilamina para 3,0 ± 0,1 e acetonitrila (87:13).

Solução amostra: pesar, exatamente, cerca de 25 mg de amostra e transferir para um balão volumétrico de 50 ml. Adicionar 0,2 ml de ácido fosfórico 7% (V/V). Completar o volume com a fase móvel e homogeneizar para obter concentração de 0,5 mg/ml.

Solução padrão: pesar, exatamente, cerca de 25 mg de ciprofloxacino padrão e transferir para um balão volumétrico de 50 ml. Adicionar 0,2 ml de ácido fosfórico 7% (V/V). Completar o volume com a fase móvel e homogeneizar para obter concentração de 0,5 mg/ml.

Solução de resolução: dissolver na solução padrão quantidade da impureza de ciprofloxacino etilenodiamina (cloridrato do ácido 1-ciclopropil-6-fluor-1,4-diidro-4-oxo-7-[2-(aminoetil)amino]-3-quinolino carboxílico) para obter solução a 0,5 mg/ml.

A eficiência da coluna não deve ser menor do que 10 000 pratos teóricos/metro, os tempos de retenção relativos são aproximadamente 0,7 para a impureza da solução de resolução e 1,0 para o ciprofloxacino. O fator de resolução entre o pico da impureza e o do ciprofloxacino não é menor que 6. O desvio padrão relativo das áreas de replicatas dos picos registrados não é maior que 1,5%.

Procedimento: injetar separadamente 10 µl das soluções amostra e padrão, registrar os cromatogramas e medir as áreas dos picos. Calcular o teor de C<sub>17</sub>H<sub>18</sub>FN<sub>3</sub>O<sub>3</sub> na solução amostra a partir das respostas obtidas para solução padrão e solução amostra.

#### EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

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

#### ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.

#### CLASSE TERAPÊUTICA

Antimicrobiano.

137.1

### CIPROFLOXACINO COMPRIMIDOS

Ciprofloxacino comprimidos contêm cloridrato de ciprofloxacino equivalente a, no mínimo, 90,0% e, no máximo, 110,0% da quantidade declarada de C<sub>17</sub>H<sub>18</sub>FN<sub>3</sub>O<sub>3</sub>.

#### IDENTIFICAÇÃO

A. Proceder conforme descrito em Cromatografia em camada delgada (V.2.17.1), utilizando sílica-gel GF<sub>254</sub>, como suporte, e mistura de cloreto de metileno-metanol-hidróxido de amônio-acetonitrila (4:4:2:1), como fase móvel. Aplicar, separadamente, à placa, 5 µl de cada uma das soluções recentemente preparadas, descritas a seguir.

Solução (1): pesar e pulverizar os comprimidos. Transferir para balão volumétrico de 100 ml, quantidade de pó equivalente a 0,15 g de ciprofloxacino. Adicionar 70 ml de água, agitar por cerca de 20 minutos e completar o volume com o mesmo solvente. Centrifugar e utilizar porção límpida do sobrenadante.

Solução (2): solução aquosa de cloridrato de ciprofloxacino padrão na concentração de 0,15% (p/V) em ciprofloxacino.

Desenvolver o cromatograma. Remover a placa, deixar secar ao ar por 15 minutos, examinar sob luz ultravioleta (254 nm e 336 nm). A mancha principal obtida com a solução (1) corresponde em posição, cor e intensidade àquela obtida com a solução (2).

B. Proceder conforme descrito no método B do Doseamento. O tempo de retenção do pico principal obtido com a solução amostra corresponde àquela do pico principal da solução padrão.

#### CARACTERÍSTICAS

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

Dureza (V.1.3.1). Cumprir o teste.

Friabilidade (V.1.3.2). Cumprir o teste.

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

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

#### TESTE DE DISSOLUÇÃO (V.1.5)

Meio de dissolução: água, 900 ml

Aparelhagem: pás, 50 rpm

Tempo: 30 minutos

Procedimento: após o teste, retirar alíquota do meio de dissolução, filtrar e diluir em água até concentração adequada. Medir as absorvâncias das soluções em 272 nm (V.2.14-3), utilizando água para ajuste do zero. Calcular a quantidade de C<sub>17</sub>H<sub>18</sub>FN<sub>3</sub>O<sub>3</sub> dissolvido no meio, comparando as leituras obtidas com a da solução padrão de cloridrato de ciprofloxacino na concentração de 0,0004% em ciprofloxacino (p/V) preparada no mesmo solvente.

Tolerância: não menos que 80% (T) da quantidade declarada de C<sub>17</sub>H<sub>18</sub>FN<sub>3</sub>O<sub>3</sub> se dissolvem em 30 minutos.

#### DETERMINAÇÃO DA POTÊNCIA

Proceder conforme descrito em Determinação da potência na monografia de cloridrato de ciprofloxacino.

Preparar a solução amostra como descrito a seguir.

Solução amostra: pesar e pulverizar 20 comprimidos. Pesar, exatamente, quantidade do pó equivalente a 1,25 g de ciprofloxacino e transferir para balão volumétrico de 500 ml com auxílio de 400 ml de água. Agitar por 30 minutos, completar o volume com água e filtrar. Diluir, sucessivamente, até as concentrações de 4 µg/ml, 8 µg/ml e 16 µg/ml, utilizando tampão fosfato de potássio 0,1 M, estéril, pH 8,0 (Solução 2) como diluente.

Solução padrão: pesar, em cloridrato de ciprofloxacino padrão, o equivalente a 20 mg de ciprofloxacino, transferir para balão volumétrico

#### DOSEAMENTO

A. Por espectrofotometria de absorção no ultravioleta (V.2.14-3). Pesar e pulverizar 20 comprimidos. Transferir para balão volumétrico de 500 ml, quantidade do pó equivalente a 1,25 g de ciprofloxacino, com auxílio de 400 ml de água. Agitar por 30 minutos, completar o volume e filtrar. Diluir, sucessivamente, até a concentração de 0,0004% (p/V), utilizando água como solvente. Utilizar cloridrato de ciprofloxacino padrão e água como solvente, para preparar solução na mesma concentração em ciprofloxacino. Medir as absorvâncias das soluções resultantes em 272 nm, utilizando água para ajuste do zero. Calcular o teor de C<sub>17</sub>H<sub>18</sub>FN<sub>3</sub>O<sub>3</sub> nos comprimidos, a partir das leituras obtidas.

B. Por cromatografia líquida de alta eficiência (V.2.17.4). Utilizar cromatógrafo provido de detector ultravioleta a 278 nm; coluna de 250 mm de comprimento e 4 mm de diâmetro interno, empacotada com sílica quimicamente ligada a octadecilsilano (3 µm a 10 µm), mantida a 30°C; fluxo da fase móvel de 1,5 ml/minuto.

Fase móvel: mistura de ácido fosfórico 0,025 M com pH ajustado previamente com trietilamina para 3,0 ± 0,1 e acetonitrila (87:13).

Solução amostra: pesar e pulverizar 20 comprimidos. Transferir quantidade do pó equivalente a 1,25 g de ciprofloxacino para balão volumétrico de 500 ml, com auxílio de 400 ml de água. Agitar por 30 minutos, completar o volume com água e filtrar. Diluir, sucessivamente, até concentração de 0,25 mg/ml, utilizando água como solvente.

Solução padrão: pesar, exatamente, cerca de 30 mg de cloridrato de ciprofloxacino padrão, transferir para balão volumétrico de 100 ml e completar o volume com água de modo a obter solução a 0,25 mg/ml de ciprofloxacino.

Solução de resolução: dissolver na solução padrão quantidade da impureza de ciprofloxacino etilenodiamina (cloridrato do ácido 1-ciclopropil-6-fluor-1,4-diidro-4-oxo-7-[2-(aminoetil)amino]-3-quinolino carboxílico) para obter solução a 0,5 mg/ml.

A eficiência da coluna não deve ser menor do que 10 000 pratos teóricos/metro, os tempos de retenção relativos são aproximadamente 0,7 para a impureza da solução de resolução e 1,0 para o ciprofloxacino. O fator de resolução entre o pico da impureza e o do ciprofloxacino não é menor que 6. O desvio padrão relativo das áreas de replicatas dos picos registrados não é maior que 1,5%.

Procedimento: injetar, separadamente, 20 µl das soluções padrão e amostra, registrar os cromatogramas e medir as áreas dos picos. Calcular a quantidade de C<sub>17</sub>H<sub>18</sub>FN<sub>3</sub>O<sub>3</sub> na solução amostra a partir das respostas obtidas para solução padrão e solução amostra.

#### EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Em recipientes bem-fechados, protegidos da luz.

#### ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.

137.2

### CIPROFLOXACINO SOLUÇÃO INJETÁVEL

Ciprofloxacino solução injetável é uma solução estéril de ciprofloxacino em água para injetáveis, em solução de glicose a 5% (p/V) ou de cloreto de sódio a 0,9% (p/V), preparada com a ajuda de ácido láctico. Contém, no mínimo, 90,0% e, no máximo, 110,0% da quantidade declarada de C<sub>17</sub>H<sub>18</sub>FN<sub>3</sub>O<sub>3</sub>.

#### IDENTIFICAÇÃO

Proceder conforme descrito em Cromatografia em camada delgada (V.2.17.1), utilizando sílica-gel GF<sub>254</sub>, como suporte, e mistura de cloreto de metileno-metanol-hidróxido de amônio-acetonitrila (4:4:2:1), como fase móvel. Aplicar, separadamente, à placa, previamente saturada por 15 minutos em atmosfera de amônia, 10 µl de cada uma das soluções recentemente preparadas, descritas a seguir.

Solução (1): diluir volume da solução injetável em água de forma a obter concentração de cerca de 0,05% (p/V) de ciprofloxacino.

Solução (2): solução de cloridrato de ciprofloxacino padrão em água, na concentração de 0,05% (p/V) de ciprofloxacino.

Desenvolver o cromatograma. Remover a placa, deixar secar ao ar e examinar sob luz ultravioleta (254 nm e 336 nm). A mancha principal obtida com a solução (1) corresponde em posição, cor e intensidade àquela obtida com a solução (2).

#### CARACTERÍSTICAS

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

pH (V.2.19). 3,5 a 4,6.

#### ENSAIOS DE PUREZA

Limite da impureza ciprofloxacino etilenodiamina. Proceder conforme descrito no método B de Doseamento. Calcular a porcentagem da impureza, a partir do cromatograma obtido com a solução amostra, pela expressão:  $100 [(0,7 Ri / (0,7 Ri + Rc)) \dots]$ , onde 0,7 é o fator de resposta entre a impureza e o ciprofloxacino, Ri é a resposta do pico da impureza e Rc é a resposta do pico de ciprofloxacino. No máximo 0,5%.

Conteúdo de ácido láctico. Proceder conforme descrito em Cromatografia líquida de alta eficiência (V.2.17.4), utilizando cromatógrafo líquido equipado com detector ultravioleta a 208 nm, coluna de 300 mm de comprimento e 7,8 mm de diâmetro interno, empacotada com resina de troca iônica constituída de copolímero de estireno-divinilbenzeno sulfonato na forma hidrogenada (7 a 11 µm), mantida a 40 °C; fluxo da fase móvel de 0,6 ml/minuto.

Fase móvel: mistura de ácido sulfúrico 0,0025 M e acetonitrila (85:15).

Solução amostra: utilizar a solução injetável não diluída.

Solução padrão: solução a 0,8 mg/ml de lactato de sódio padrão em água.

A eficiência da coluna não deve ser menor que 5 000 pratos teóricos/metro. 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<sub>3</sub>H<sub>8</sub>O<sub>3</sub> por ml da solução injetável pela expressão:  $(90,08/112,07) (C) (Ra/Rp)$ , em que 90,08 e 112,07 são as massas moleculares do ácido láctico e do lactato de sódio, respectivamente, C é a concentração, em mg/ml, de padrão de lactato de sódio, e Ra e Rp são as respostas dos picos obtidos com a solução amostra e padrão, respectivamente. O valor obtido está entre 0,288 e 0,325 mg de C<sub>3</sub>H<sub>8</sub>O<sub>3</sub> por mg de ciprofloxacino rotulado.

Conteúdo de dextrose (se presente). Transferir 50 ml de solução injetável para balão volumétrico de 100 ml. Adicionar 0,2 ml de hidróxido de amônio 6 M, completar o volume com água e agitar. Determinar o ângulo de rotação (α), em tubo de 200 mm a 25 °C (V.2.8). A quantidade, em g, de C<sub>6</sub>H<sub>12</sub>O<sub>6</sub>·H<sub>2</sub>O em 100 ml de solução injetável é calculada pela expressão:  $2 (1,0425\alpha)$ . O valor obtido está entre 4,75 e 5,25 g de C<sub>6</sub>H<sub>12</sub>O<sub>6</sub>·H<sub>2</sub>O por 100 ml de solução injetável.

Conteúdo de cloreto de sódio (se presente). Transferir 10 ml da solução injetável para um erlenmeyer, diluir com água até aproximadamente 150 ml, adicionar 1,5 ml de cromato de potássio SI, e titular com nitrato de prata 0,1 M SV. Cada ml de nitrato de prata equivale a 5,844 mg de cloreto de sódio. O valor obtido está entre 85,5 mg e 94,5 mg.

#### TESTES DE SEGURANÇA BIOLÓGICA

Esterilidade (V.5.1.1). Cumpre o teste. Usar o método de filtração por membrana.

Pirrogênios (V.5.1.2). Cumpre o teste. Injetar 1 ml/kg, de uma solução contendo 20 mg/ml de ciprofloxacino, em água para injetáveis.

#### DETERMINAÇÃO DA POTÊNCIA

Proceder conforme descrito em Determinação da potência na monografia de cloridrato de ciprofloxacino. Preparar a solução amostra e solução padrão como descrito a seguir.

Solução amostra: transferir volume da solução injetável contendo o equivalente a 1,25 g de ciprofloxacino para balão volumétrico de 500 ml, com auxílio de 400 ml de água, homogeneizar e completar o volume com o mesmo diluente. Diluir, sucessivamente, até as concentrações de 4 µg/ml, 8 µg/ml e 16 µg/ml, utilizando tampão fosfato de potássio 0,1 M, estéril, pH 8,0 (Solução 2) como diluente.

Solução padrão: pesar, em cloridrato de ciprofloxacino padrão, o equivalente a 20 mg de ciprofloxacino, transferir para balão volumétrico de 50 ml e completar o volume com água. Diluir, sucessivamente, até as concentrações de 4 µg/ml, 8 µg/ml e 16 µg/ml, utilizando tampão fosfato de potássio 0,1 M, estéril, pH 8,0 (Solução 2) como diluente.

#### DOSEAMENTO

A. Por espectrofotometria de absorção no ultravioleta (V.2.14.3). Diluir a solução injetável, em água, de modo a obter concentração de cerca de 0,0004% (p/V) de ciprofloxacino. Utilizar cloridrato de ciprofloxacino padrão e água como solvente, para preparar solução na mesma concentração em ciprofloxacino. As soluções devem ser mantidas ao abrigo da luz. Medir as absorvâncias das soluções em 272 nm, utilizando água para o ajuste do zero. Calcular a quantidade de C<sub>17</sub>H<sub>18</sub>FN<sub>3</sub>O<sub>3</sub> na solução injetável, a partir das leituras obtidas.

B. Por cromatografia líquida de alta eficiência (V.2.17.4). Utilizar cromatógrafo provido de detector ultravioleta a 278 nm; coluna de 250 mm de comprimento e 4,0 mm de diâmetro interno, empacotada com sílica quimicamente ligada a octadecilsilano (3 µm a 10 µm), mantida a 30 °C; fluxo da fase móvel de 1,5 ml/minuto.

Fase móvel: mistura de ácido fosfórico 0,025 M com pH previamente ajustado com trietilamina para 3,0 ± 0,1 e acetonitrila (87:13).

Solução amostra: transferir volume da solução injetável equivalente a 25 mg de ciprofloxacino para balão volumétrico de 100 ml e completar o volume com a fase móvel.

Solução padrão: pesar, exatamente, cerca de 30 mg de cloridrato de ciprofloxacino padrão e transferir para balão volumétrico de 100 ml, utilizando fase móvel como solvente, para obter uma concentração de 0,25 mg/ml de ciprofloxacino.

Solução de resolução: dissolver na solução padrão quantidade da impureza ciprofloxacino etilenodiamina (cloridrato do ácido 1-ciclopropil-6-fluor-1,4-diidro-4-oxo-7-[2-(aminoetil)amino]-3-quinolino carboxílico) para obter solução a 0,25 mg/ml.

A eficiência da coluna não deve ser menor do que 10 000 pratos teóricos/metro, os tempos de retenção relativos são aproximadamente 0,7 para a impureza da solução de resolução e 1,0 para o ciprofloxacino. O fator de resolução entre o pico da impureza e o do ciprofloxacino não é menor que 6. O desvio padrão relativo das áreas de replicatas dos picos registrados não é maior que 1,5%.

Procedimento: injetar, separadamente, 10 µl das soluções padrão e amostra, registrar os cromatogramas e medir as áreas dos picos. Calcular a quantidade de C<sub>17</sub>H<sub>18</sub>FN<sub>3</sub>O<sub>3</sub> na solução amostra a partir das respostas obtidas para solução padrão e solução amostra.

#### EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

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

#### ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.

137.3

#### CIPROFLOXACINO SOLUÇÃO OFTÁLMICA

Ciprofloxacino solução oftálmica é uma solução aquosa, estéril de cloridrato de ciprofloxacino. Contém, no mínimo, 90,0% e, no máximo, 110,0% da quantidade declarada de C<sub>17</sub>H<sub>18</sub>FN<sub>3</sub>O<sub>3</sub>.

#### IDENTIFICAÇÃO

Proceder conforme descrito em Cromatografia em camada delgada (V.2.17.1), utilizando sílica-gel GF<sub>254</sub>, como suporte, e mistura de cloreto de metileno-metanol-hidróxido de amônio-acetonitrila (4:4:2:1), como fase móvel. Aplicar, separadamente, à placa, 3 µl de cada uma das soluções recentemente preparadas, descritas a seguir.

Solução (1): diluir volume da solução oftálmica em água, para obter solução a 0,3% (p/V) de ciprofloxacino.

Solução (2): solução a 0,35% (p/V) de cloridrato de ciprofloxacino padrão em água.

Desenvolver o cromatograma. Remover a placa, deixar secar ao ar por 15 minutos, examinar sob luz ultravioleta (254 nm e 336 nm). A mancha principal obtida com a solução (1) corresponde em posição, cor e intensidade àquela obtida com a solução (2).

#### CARACTERÍSTICAS

Determinação de volume (V.12). Cumpre o teste.

pH (V.2.19). 3,5 a 5,5.

#### TESTES DE SEGURANÇA BIOLÓGICA

Esterilidade (V.5.1.1). Cumpre o teste. Usar o método de filtração por membrana.

#### DETERMINAÇÃO DA POTÊNCIA

Proceder conforme descrito em Determinação da potência na monografia de cloridrato de ciprofloxacino, preparando a solução amostra e solução padrão como descrito a seguir.

Solução amostra: utilizar volume da solução oftálmica correspondente a 40 mg de ciprofloxacino, transferir para balão volumétrico de 100 ml e completar o volume com água. Diluir, sucessivamente, até as concentrações de 4 µg/ml, 8 µg/ml e 16 µg/ml, utilizando tampão fosfato de potássio 0,1 M, estéril, pH 8,0 (Solução 2) como diluente.

Solução padrão: pesar, em cloridrato de ciprofloxacino padrão, o equivalente a 20 mg de ciprofloxacino, transferir para balão volumétrico de 50 ml e completar o volume com água. Diluir, sucessivamente, até as concentrações de 4 µg/ml, 8 µg/ml e 16 µg/ml, utilizando tampão fosfato de potássio 0,1 M, estéril, pH 8,0 (Solução 2) como diluente.

#### DOSEAMENTO

Proceder conforme descrito em Cromatografia líquida de alta eficiência (V.2.17.4), utilizando cromatógrafo provido de detector ultravioleta a 280 nm; coluna de 250 mm de comprimento e 4,6 mm de diâmetro interno, empacotada com sílica quimicamente ligada a octadecilsilano (3 µm a 10 µm), mantida a 30 °C; fluxo da fase móvel 1,5 ml/minuto.

Fase móvel: mistura de fosfato de tetrabutilamônio 0,005 M com pH ajustado previamente com ácido fosfórico para 2,0 e metanol (75:25).

Solução amostra: utilizar volume da solução oftálmica correspondente a 6 mg de ciprofloxacino, transferir para balão volumétrico de 50 ml e completar o volume com água para obter concentração de 0,12 mg/ml de ciprofloxacino.

Solução padrão: pesar, exatamente, quantidade de cloridrato de ciprofloxacino padrão e diluir em água para obter concentração de 0,12 mg/ml de ciprofloxacino.

Solução de resolução: dissolver na solução padrão uma quantidade da impureza ciprofloxacino etilenodiamina (cloridrato do ácido 1-ciclopropil-6-fluor-1,4-diidro-4-oxo-7-[2-(aminoetil)amino]-3-quinolino carboxílico) para obter solução a 0,01 mg/ml.

A eficiência da coluna não deve ser menor que 2 000 pratos teóricos/metro. Os tempos de retenção relativos são cerca de 0,8 para a impureza da solução de resolução e de 1,0 para o ciprofloxacino. A resolução entre o pico da impureza e o pico do ciprofloxacino não é menor do que 1,5. 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<sub>17</sub>H<sub>18</sub>FN<sub>3</sub>O<sub>3</sub> da solução amostra a partir dos picos obtidos com as soluções amostra e padrão.

#### EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Em recipientes bem-fechados, protegidos da luz.

#### ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.

138

#### CLORETO DE POTÁSSIO

Kalii chloridum

KCl

74,55

1023.05-5

Contém, no mínimo, 99,0% e, no máximo, 100,5% de KCl, em relação à substância dessecada.

#### DESCRIÇÃO

Caracteres físicos. Pó branco cristalino ou cristais incolores.

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

#### IDENTIFICAÇÃO

A. Responde às reações do íon cloreto (V.3.1.1).

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

#### ENSAIOS DE PUREZA

Aspecto da solução. A solução de cloreto de potássio a 10% (p/V) em água isenta de dióxido de carbono é límpida e incolor.

Acidez ou alcalinidade. Adicionar 0,1 ml de azul de bromotimol SI a 50 ml da solução obtida em Aspecto da solução. Não é necessário mais que 0,5 ml de solução de ácido clorídrico 0,01 M SV ou de solução de hidróxido de sódio 0,01 M SV para promover a viragem do indicador.

Perda por dessecação: (V.2.9). Determinar em 1 g de amostra, em estufa entre 100 °C e 105 °C, por 3 horas.

No máximo 1%. Brometos. Diluir 1 ml da solução obtida em Aspecto da solução para 50 ml com água. A 5 ml desta solução, adicionar 2 ml de vermelho de fenol SR, 1 ml de cloramina 0,01% (p/V) em água, recentemente preparada e homogeneizar. Após 2 minutos adicionar 0,15 ml de solução de tiosulfato de sódio 0,1 M, misturar e diluir com água para 10 ml. A absorvância (V.2.14) da solução, medida em 590 nm, utilizando água para o ajuste do zero não é maior do que a da solução

padrão, preparada do mesmo modo e, ao mesmo tempo, utilizando 5 ml de solução de brometo de potássio a 0,3% (p/V). No máximo 0,1%.

Iodetos. Umedecer 5 g da amostra pela adição, gota a gota, da mistura recém-preparada de 0,15 ml da solução de nitrato de sódio 10% (p/V), 2 ml de ácido sulfúrico 0,5 M, 25 ml de amido SI e 25 ml de água. Examinar à luz do dia após 5 minutos. Não se desenvolve coloração azul.

Sulfato (V.3.2.2). Utilizar 5 ml da solução obtida em Aspecto da solução e prosseguir conforme descrito em Ensaio-limite para sulfatos. No máximo 0,03% (300 ppm).

Bário. A 5 ml da solução obtida em Aspecto da solução, adicionar 5 ml de água e 1 ml de ácido sulfúrico 5,5% (V/V). Após 15 minutos qualquer opalescência observada não é mais intensa do que a da mistura de 5 ml da solução obtida em Aspecto da solução e 6 ml de água.

Metais pesados (V.3.2.3 - Método II). Utilizar 10 ml da solução obtida em Aspecto da solução e prosseguir conforme descrito em Ensaio-limite para metais pesados. No máximo 0,001% (10 ppm).

Ferro (V.3.2.4). Utilizar 5 ml da solução obtida em Aspecto da solução e prosseguir conforme descrito em Ensaio-limite para ferro. No máximo 0,002% (20 ppm).

Magnésio e metais alcalino-terrosos (V.3.2.9). Utilizar 10 g da amostra e prosseguir conforme descrito em Ensaio-limite para magnésio e metais alcalino-terrosos. O volume de edetato de sódio 0,01 M SV utilizado não deve exceder 5 ml. No máximo 0,02% (200 ppm), calculados como cálcio.

Sódio. Exigido para cloreto de potássio destinado à preparação de soluções para uso parenteral ou soluções para hemodiálise. Proceder conforme descrito em Espectrofotometria de emissão atômica (V.2.23). Utilizar as soluções descritas a seguir e medir as intensidades de emissão em 589 nm. No máximo 0,1% (1 000 ppm).

Solução amostra: dissolver 1 g da amostra em água e diluir para 100 ml com o mesmo solvente.  
Solução referência: dissolver em água destilada 0,5084 g de cloreto de sódio, previamente dessecado entre 100 °C e 105 °C, por 3 horas e diluir para 1 000 ml com o mesmo solvente (0,2 mg de sódio por ml). Diluir se necessário.

Alumínio (V.3.2.10). Exigido para cloreto de potássio destinado à preparação de soluções para hemodiálise. Dissolver 4 g da amostra em 100 ml de água e adicionar 10 ml de solução tampão acetato pH 6,0. Prosseguir conforme descrito em Ensaio-limite para alumínio. Utilizar como solução de referência mistura de 2 ml de solução padrão de alumínio (2 ppm), 10 ml de solução tampão acetato pH 6,0 e 98 ml de água. Para o branco utilizar mistura de 10 ml da solução tampão acetato pH 6,0 e 100 ml de água. No máximo 0,0001% (1 ppm).

#### DOSEAMENTO

Dissolver 1,3 g em água destilada e diluir para 100 ml com o mesmo solvente. A 10 ml desta solução adicionar 50 ml de água, 5 ml de ácido nítrico a 20% (p/V), 25 ml da solução de nitrato de prata 0,1 M SV e 2 ml de ftalato de dibutila e homogeneizar. Titular com tiocianato de amônio 0,1 M SV, utilizando 2 ml de solução de sulfato férrico amoniacal a 10% (p/V) como indicador, agitando vigorosamente, até a viragem do indicador. Cada ml de nitrato de prata 0,1 M SV equivale a 7,46 mg de KCl.

#### EMBALAGEM E ACONDICIONAMENTO

Em recipientes bem-fechados.

#### ROTULAGEM

O rótulo do recipiente deve indicar se a substância pode ser utilizada na preparação de soluções para uso parenteral ou para hemodiálise.

#### CLASSE TERAPÊUTICA

Repositor eletrolítico.

#### XII.2.REAGENTES E SOLUÇÕES REAGENTES

##### Vermelho de fenol SR

Preparação - Adicionar 25 ml da solução A à solução B. Se necessário, ajustar pH da mistura para 4,7.

Solução A: dissolver 33 mg de vermelho de fenol em 1,5 ml de hidróxido de sódio a 8,5% (p/V) e diluir para 100 ml com água.

Solução B: dissolver 25 mg de sulfato de amônio em 235 ml de água, adicionar 105 ml de hidróxido de sódio a 8,5% (p/V) e 135 ml de ácido acético a 12% (p/V).

##### Azul de bromotimol SI

Preparação - Dissolver 50 mg de azul de bromotimol em mistura de 4 ml de hidróxido de sódio 0,02 M e 20 ml de etanol e completar o volume para 100 ml com água.

139

#### CLORETO DE SÓDIO

Natrii chloridum

NaCl

58,44

1113.07-0

Contém, no mínimo, 99,0% e, no máximo, 100,5% de NaCl, em relação à substância dessecada.

#### DESCRIÇÃO

Caracteres físicos. Pó cristalino branco ou cristais incolores.

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

#### IDENTIFICAÇÃO

A. Responde às reações do íon cloreto (V.3.1.1).

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

#### ENSAIOS DE PUREZA

Aspecto da solução. A solução a 20% (p/V) em água isenta de dióxido de carbono é límpida e incolor.

Acidez ou alcalinidade. A 20 ml da solução descrita em Aspecto da solução, adicionar 0,1 ml de azul de bromotimol SI. Não é necessário mais que 0,5 ml de ácido clorídrico 0,01 M SV ou de hidróxido de sódio 0,01 M para promover a viragem do indicador.

Perda por dessecação (V.2.9). Determinar em 1 g de amostra, em estufa entre 100 °C e 105 °C, por 3 horas. No máximo 1%.

Brometos. A 1 ml da solução descrita em Aspecto da solução, adicionar 4 ml de água, 2 ml de vermelho de fenol SR e 1 ml de cloramina 0,01% (p/V), recentemente preparada. Homogeneizar imediatamente. Após 2 minutos adicionar 0,15 ml de solução de tiosulfato de sódio 0,1 M, misturar e diluir para 10 ml com água. A absorvância (V.2.14) desta solução, medida em 590 nm, utilizando água para o ajuste do zero, não é maior do que a da solução padrão, preparada ao mesmo tempo e da mesma maneira, utilizando 5 ml de brometo de potássio a 0,3% (p/V). No máximo 0,005% (50 ppm).

Ferrocianetos. Dissolver 2 ml da amostra em 6 ml de água. Adicionar 0,5 ml de mistura de 5 ml de solução a 1% (p/V) de sulfato ferroso amoniacal em solução a 0,25% (p/V) de ácido sulfúrico e 95 ml de sulfato ferroso a 1% (p/V). Não se desenvolve coloração azul.

Iodetos. Umedecer 5 g da amostra pela adição, gota a gota, de mistura recém-preparada de 0,15 ml de nitrato de sódio 10% (p/V), 2 ml de ácido sulfúrico 0,5 M, 25 ml de amido SI e 25 ml de água. Examinar à luz do dia após 5 minutos. Não se desenvolve coloração azul.

Fosfatos (V.3.2.11). Diluir 2 ml da solução descrita em Aspecto da solução para 100 ml com água e prosseguir conforme descrito em Ensaio-limite para fosfatos. No máximo 0,0025% (25 ppm).

Sulfato (V.3.2.2). Utilizar 3 ml da solução obtida em Aspecto da solução e prosseguir conforme descrito em Ensaio-limite para sulfatos. No máximo 0,025% (250 ppm).

Arsênio (V.3.2.5). Utilizar 5 ml da solução obtida em Aspecto da solução e prosseguir conforme descrito em Ensaio-limite para arsênio. No máximo 0,0001% (1 ppm).

Bário. A 2,5 ml da solução obtida em Aspecto da solução, adicionar 7,5 ml de água e 1 ml de ácido sulfúrico 5,5% (V/V). Após 15 minutos qualquer opalescência observada não é mais intensa do que a da mistura de 2,5 ml da solução obtida em Aspecto da solução e 8,5 ml de água.

Metais pesados (V.3.2.3 - Método II). Diluir 10 ml da solução descrita em Aspecto da solução para 20 ml com água. Utilizar 10 ml desta solução e prosseguir conforme descrito em Ensaio-limite para metais pesados. No máximo 0,001% (10 ppm).

Ferro (V.3.2.4). Utilizar 2,5 ml da solução obtida em Aspecto da solução e prosseguir conforme descrito em Ensaio-limite para ferro. No máximo 0,002% (20 ppm).

Magnésio e metais alcalino-terrosos (V.3.2.9). Utilizar 10 g da amostra e prosseguir conforme descrito em Ensaio-limite para magnésio e metais alcalino-terrosos. O volume de edetato de sódio 0,01 M SV utilizado não deve exceder 2,5 ml. No máximo 0,01% (100 ppm), calculados como cálcio.

Potássio. Exigido para cloreto de sódio destinado à preparação de soluções para uso parenteral ou soluções para hemodiálise. Proceder conforme descrito em Espectrofotometria de emissão atômica (V.2.23 - Método I). Utilizar as soluções descritas a seguir e medir as intensidades de emissão em 768 nm. No máximo 0,05% (500 ppm)

Solução amostra: dissolver 1 g da amostra em água e diluir para 100 ml com o mesmo solvente.

Solução referência: dissolver em água destilada 1,144 g de cloreto de potássio, previamente dessecado entre 100 °C e 105 °C, por 3 horas e diluir para 1 000 ml com o mesmo solvente (600 µg de potássio por ml). Diluir se necessário.

Alumínio (V.3.2.10). Exigido para cloreto de sódio destinado à preparação de soluções para hemodiálise. Dissolver 20 g da amostra em 100 ml de água e adicionar 10 ml de solução tampão acetato pH 6,0. Prosseguir conforme descrito em Ensaio-limite para alumínio. Utilizar como solução de referência mistura de 2 ml da solução padrão de alumínio (2 ppm), 10 ml de solução tampão de acetato pH 6,0 e 98 ml de água. Para o branco utilizar mistura de 10 ml de solução tampão acetato pH 6,0 e 100 ml de água. No máximo 0,00002% (0,2 ppm).

#### DOSEAMENTO

Dissolver 1 g em água e diluir para 100 ml com o mesmo solvente. A 10 ml desta solução adicionar 50 ml de água, 5 ml de ácido nítrico a 20% (p/V), 25 ml de nitrato de prata 0,1 M SV e 2 ml de ftalato de dibutila, homogeneizar. Titular com tiocianato de amônio 0,1 M SV, utilizando 2 ml da solução de sulfato férrico amoniacal a 10% (p/V) como indicador agitando, vigorosamente, até a viragem do indicador. Cada ml de nitrato de prata 0,1 M SV equivale a 5,844 mg de NaCl.

#### EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Em recipientes bem-fechados.

#### ROTULAGEM

O rótulo do recipiente deve indicar se a substância pode ser utilizada na preparação de soluções para uso parenteral ou para hemodiálise.

#### CLASSE TERAPÊUTICA

Repositor eletrolítico.

#### XII.2.REAGENTES E SOLUÇÕES REAGENTES

##### Vermelho de fenol SR

Preparação - Adicionar 25 ml da solução A à solução B. Se necessário, ajustar pH da mistura para 4,7.

Solução A: dissolver 33 mg de vermelho de fenol em 1,5 ml de hidróxido de sódio a 8,5% (p/V) e diluir para 100 ml com água.

Solução B: dissolver 25 mg de sulfato de amônio em 235 ml de água, adicionar 105 ml de hidróxido de sódio a 8,5% (p/V) e 135 ml de ácido acético a 12% (p/V).

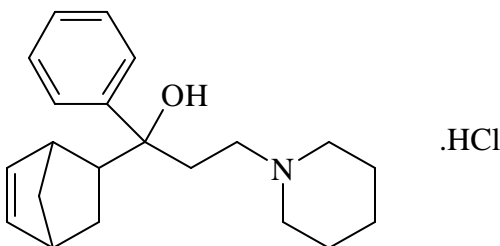
##### Azul de bromotimol SI

Preparação - Dissolver 50 mg de azul de bromotimol em mistura de 4 ml de hidróxido de sódio 0,02 M e 20 ml de etanol e completar o volume para 100 ml com água.

140

#### CLORIDRATO DE BIPERIDENO

Biperideni hydrochloridum



Contém, no mínimo, 98,0% e, no máximo, 101,0% de C<sub>21</sub>H<sub>29</sub>NO.HCl, em relação à substância dessecada.

**DESCRIÇÃO**

Caracteres físicos. Pó cristalino, branco e praticamente inodoro.  
 Solubilidade. Ligeiramente solúvel em água, pouco solúvel em metanol, ligeiramente solúvel em éter etílico, etanol e clorofórmio.  
 Constantes físico-químicas  
 Ponto de fusão (V.2.2): funde a 275°C, com decomposição.

**IDENTIFICAÇÃO**

A. O espectro de absorção no infravermelho (V.2.14-4) da 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 do cloridrato de biperideno padrão.  
 B. O espectro de absorção no ultravioleta (V.2.14-3), na faixa de 200 nm a 400 nm, de uma solução 0,1% (p/V) em metanol, exibe máximos e mínimos somente nos mesmos comprimentos de onda de solução similar de cloridrato de biperideno padrão. As respectivas absorvâncias, calculadas em relação à substância dessecada, no comprimento de onda de absorvância máxima, em cerca de 275 nm, não diferem mais que 3%.  
 C. Dissolver cerca de 20 mg em 5 ml de ácido fosfórico. Produz-se coloração verde.  
 D. Uma alíquota de 5 ml de solução a 0,2% (p/V) responde às reações do íon cloreto (V.3.1.1).

**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 tolueno-metanol-ácido acético glacial (45:8:4), como fase móvel. Aplicar, separadamente, à placa, 20 µl de cada uma das soluções descritas a seguir, preparadas em etanol-água (1:1).  
 Solução (1): solução a 0,25% (p/V) da amostra.  
 Solução (2): solução a 0,005% (p/V) de cloridrato de biperideno padrão.  
 Desenvolver o cromatograma. Remover a placa e deixar secar ao ar. Expor a placa por 10 minutos a vapores de iodo em cuba fechada previamente equilibrada, tendo ao fundo cristais de iodo. Nenhuma mancha secundária obtida no cromatograma com a solução (1) é mais intensa que a mancha obtida com a solução (2).  
 Perda por dessecação (V.2.9). Determinar em 1 g de amostra, em estufa a 105°C, por 3 horas. No máximo 0,5%.

**DOSEAMENTO**

Proceder conforme descrito em titulação em meio não-aquoso (V.3.4.5). Pesar, exatamente, cerca de 0,5 g de amostra e dissolver em 80 ml de ácido acético glacial, aquecendo ligeiramente, se necessário. Esfriar, adicionar 1 gota de cloreto de metilrosanilínio SI (cristal violeta) e 10 ml de acetato de mercúrio a 6% (p/V) em ácido acético glacial. Titular com solução de ácido perclórico 0,1 M SV até viragem para azul. Realizar ensaio em branco e fazer as correções necessárias. Cada ml de ácido perclórico 0,1 M SV equivale a 34,793 mg de C<sub>21</sub>H<sub>29</sub>NO.HCl.

**EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO**

Em recipientes bem-fechados, protegidos da luz.

**ROTULAGEM**

Observar a legislação vigente.

**CLASSE TERAPÉUTICA**

Antiparkinsoniano, anticolinérgico.

**CLORIDRATO DE BIPERIDENO COMPRIMIDOS**

Contém, no mínimo, 93,0% e, no máximo, 107,0% da quantidade declarada de C<sub>21</sub>H<sub>29</sub>NO.HCl.

**IDENTIFICAÇÃO**

A. Proceder conforme descrito em Cromatografia em camada delgada (V.2.17.1) utilizando sílica-gel GF<sub>254</sub>, como suporte e mistura de álcool isopropílico-hidróxido de amônio 25% (V/V) (95:5), como fase móvel. Aplicar separadamente, à placa, 20 µl de cada uma das soluções descritas a seguir.  
 Solução (1): pulverizar os comprimidos, pesar do pó o equivalente a 10 mg de cloridrato de biperideno, adicionar 5 ml de cloreto de metileno e agitar. Filtrar e lavar o resíduo com 5 ml de cloreto de metileno. Evaporar o filtrado. Dissolver o resíduo com 1 ml de metanol.  
 Solução (2): solução a 1% (p/V) do padrão em metanol.  
 Desenvolver o cromatograma. Remover a placa, deixar secar ao ar e examinar sob luz ultravioleta (254 nm). Expor a placa por 10 minutos a vapores de iodo em cuba fechada, previamente saturada, tendo ao fundo cristais de iodo. A mancha principal obtida com a solução (1) corresponde em posição, cor e intensidade àquela obtida com a solução (2).  
 B. Pesar e pulverizar os comprimidos. Utilizar quantidade do pó equivalente a 10 mg de cloridrato de biperideno, adicionar 10 ml de água e aquecer por 15 minutos. Filtrar. O filtrado responde às reações do íon cloreto (V.3.1.1).

**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). No máximo 15 minutos.  
 Uniformidade de doses unitárias (V.1.6). Cumpre o teste.

**TESTE DE DISSOLUÇÃO (V.1.5)**

Meio de dissolução: ácido clorídrico 0,1 M, 500 ml

Aparelhagem: pás, 50 rpm

Tempo: 45 minutos

Solução padrão: dissolver quantidade, exatamente pesada de cloridrato de biperideno padrão em metanol e diluir com o mesmo solvente de modo a obter concentração de cerca de 0,8 mg/ml. Pipetar 10 ml desta solução para balão volumétrico de 100 ml e completar o volume com água. Pipetar 5 ml da última solução para balão volumétrico de 100 ml e completar o volume com ácido clorídrico 0,1 M.

Solução amostra: após realização do teste, utilizar porções filtradas do meio de dissolução.

Branco: utilizar ácido clorídrico 0,1 M.

Procedimento: determinar, previamente, utilizando 25 ml de cada uma das soluções, (padrão, amostra e branco) o volume de hidróxido de sódio 0,1 M necessário para ajustar potenciometricamente o pH para 5,3. Transferir, separadamente, para funis de separação, 25 ml das soluções padrão, amostra e branco. Adicionar, respectivamente, a cada funil, o volume de hidróxido de sódio 0,1 M determinado anteriormente no ajuste de pH. Adicionar 5 ml da solução tampão fosfato-púrpura de bromocresol SR. Extrair com 15 ml de clorofórmio, exatamente medidos, agitando vigorosamente por 4 minutos. Recolher o extrato clorofórmico, filtrando em papel de filtração lenta. Medir as absorvâncias das soluções em 408 nm (V.2.14-3), utilizando a preparação branca para ajuste do zero. Calcular o conteúdo de C<sub>21</sub>H<sub>29</sub>NO.HCl dissolvido no meio, comparando as leituras obtidas com a da preparação padrão.

Tolerância: não menos que 75% (T) da quantidade declarada de C<sub>21</sub>H<sub>29</sub>NO.HCl se dissolve em 45 minutos.

**DOSEAMENTO**

Solução amostra: pesar e pulverizar 20 comprimidos. Transferir para balão volumétrico de 50 ml, quantidade, exatamente pesada, do pó, equivalente a cerca de 4 mg de cloridrato de biperideno. Adicionar 12,5 ml de água, submeter ao ultra-som por 10 minutos, agitar mecanicamente por 15 minutos e, finalmente, aquecer em banho de vapor por mais 15 minutos. Resfriar, completar o volume com metanol, homogeneizar e filtrar em papel de filtro adequado, desprezando os primeiros mililitros.

Solução padrão: transferir cerca de 80 mg de cloridrato de biperideno padrão, exatamente pesados, para balão volumétrico de 100 ml. Dissolver com metanol, completar o volume com o mesmo solvente e homogeneizar. Transferir 10 ml da solução anterior para balão volumétrico de 100 ml, adicionar 25 ml de água, completar o volume com metanol e homogeneizar.

Branco: preparar mistura de metanol-água (3:1).

Procedimento: transferir, separadamente, para funis de separação, 5 ml das soluções amostra, padrão e branco. Adicionar, em cada funil, 10 ml de solução tampão fosfato-púrpura de bromocresol SR. Extrair com 20 ml de clorofórmio, agitando vigorosamente por 2 minutos. Após a separação das fases, filtrar cada extrato clorofórmico, sobre algodão com sulfato de sódio anidro, recolhendo em balão volumétrico de 50 ml. Repetir a operação com mais 20 ml de clorofórmio. Lavar o filtro com clorofórmio, coletando os filtrados no mesmo balão. Completar o volume com clorofórmio e homogeneizar. Medir as absorvâncias das soluções resultantes em 408 nm (V.2.14-3), utilizando a preparação branca para ajuste do zero. Calcular o teor de C<sub>21</sub>H<sub>29</sub>NO.HCl na amostra a partir das leituras obtidas.

**EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO**

Em recipientes bem-fechados.

**ROTULAGEM**

Observar a legislação vigente.

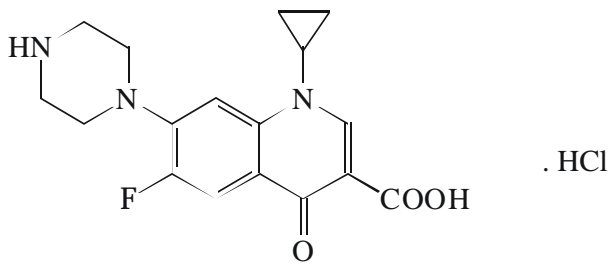
**XII.2 REAGENTES E SOLUÇÕES REAGENTES**

Solução tampão fosfato-púrpura de bromocresol SR

Preparação - Dissolver 38 g de fosfato de sódio monobásico e 2 g de fosfato de sódio dibásico anidro em água, em balão volumétrico de 1000 ml, completar o volume com água e homogeneizar. Ajustar o pH da solução para 5,3 ± 0,1, com hidróxido de sódio ou ácido fosfórico, se necessário (solução A). Dissolver 400 mg de púrpura de bromocresol em 30 ml de água, adicionar 6,3 ml de hidróxido de sódio 0,1 M e diluir com água para 500 ml (solução B). No dia de sua utilização adicionar a um funil de separação iguais volumes da solução A, solução B e clorofórmio. Agitar e desprezar a fase orgânica. Repetir a extração com igual volume de clorofórmio até que a camada orgânica se apresente incolor. Utilizar a fase aquosa.

**CLORIDRATO DE CIPROFLOXACINO**

Ciprofloxacini hydrochloridum



C<sub>17</sub>H<sub>18</sub>FN<sub>3</sub>O<sub>3</sub>.HCl.H<sub>2</sub>O

385,85

1463.02-C

C<sub>17</sub>H<sub>18</sub>FN<sub>3</sub>O<sub>3</sub>.HCl

367,81

Cloridrato do ácido 1-ciclopropil-6-fluor-1,4-diidro-4-oxo-7-(1-piperazinil)-3-quinolino carboxílico

Contém, no mínimo, 98,0% e, no máximo, 102,0% de C<sub>17</sub>H<sub>18</sub>FN<sub>3</sub>O<sub>3</sub>.HCl, em relação à substância anidra.

**DESCRIÇÃO**

Caracteres físicos. Pó cristalino amarelo pálido.

Solubilidade. Solúvel em água, levemente solúvel em metanol e ácido acético glacial, muito pouco solúvel em etanol, praticamente insolúvel em acetona, acetato de etila e cloreto de metileno.

## 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 cloridrato de ciprofloxacino padrão, preparado de maneira idêntica.

B. 0,1 g da amostra responde à reação (2) do íon cloreto (V.3.1.1).

## ENSAIOS DE PUREZA

pH (V.2.19). 3,0 a 4,5. Determinar em solução a 2,5% (p/V) em água livre de dióxido de carbono.

Água (V.2.20.1). Entre 4,7% e 6,7%.

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

Metais pesados (V.3.2.3- Método II). No máximo 0,002% (20 ppm).

Impurezas inorgânicas (V.3.2). Cumpre o teste.

Ácido fluorquinolônico. Proceder conforme descrito em Cromatografia em camada delgada utilizando sílica-gel GF<sub>254</sub> como suporte, e mistura de cloreto de metileno-metanol-hidróxido de amônio-acetonitrila (4:4:2:1), como fase móvel. Saturar a cuba com hidróxido de amônio por 15 minutos. Aplicar, separadamente, à placa, 5 µl de cada uma das seguintes soluções recentemente preparadas, descritas a seguir.

Solução (1): solução a 1% (p/V) de amostra em água.

Solução (2): solução a 0,01% (p/V) de cloridrato de ciprofloxacino padrão contendo 0,05 ml de hidróxido de amônio 6 M em água.

Desenvolver o cromatograma. Remover a placa, deixar secar ao ar e examinar sob luz ultravioleta (254 nm e 336 nm). A mancha principal obtida com a solução (1) corresponde em posição, cor e intensidade àquela obtida com a solução (2).

## DETERMINAÇÃO DA POTÊNCIA

Proceder conforme descrito em Ensaio microbiológico de antibióticos (V.5.2.17), pelo método de difusão em agar, utilizando cilindros.

Microrganismo: *Staphylococcus epidermidis* ATCC 12228

Solução amostra: pesar, exatamente, cerca de 80 mg da amostra e transferir para balão volumétrico de 200 ml com auxílio de 120 ml de água destilada. Agitar por 30 minutos e completar o volume com água. Diluir, sucessivamente, até as concentrações de 4 µg/ml, 8 µg/ml e 16 µg/ml, utilizando tampão fosfato de potássio 0,1 M, estéril, pH 8,0 (Solução 2), como diluente.

Solução padrão: pesar, exatamente, cerca de 20 mg de cloridrato de ciprofloxacino padrão, transferir para balão volumétrico de 50 ml e completar o volume com água. Diluir, sucessivamente, até as concentrações de 4 µg/ml, 8 µg/ml e 16 µg/ml, utilizando tampão fosfato de potássio 0,1 M, estéril, pH 8,0 (Solução 2) como diluente.

## DOSEAMENTO

Proceder conforme descrito em Cromatografia líquida de alta eficiência (V.2.17.4) utilizando cromatógrafo provido de detector ultravioleta a 278 nm, coluna de 250 mm de comprimento e 4 mm de diâmetro interno, empacotada com sílica quimicamente ligada a octadecilsilano, mantida a 30°C; fluxo da fase móvel de 1,5 ml/minuto.

Fase móvel: mistura de ácido fosfórico 0,025 M com pH previamente ajustado com trietilamina para 3,0 ± 0,1 e acetonitrila (87:13).

Solução amostra: pesar, exatamente, cerca de 0,1 g de amostra, transferir quantitativamente para balão volumétrico de 200 ml utilizando a fase móvel como solvente. Agitar até solubilização, completar o volume e homogeneizar.

Solução padrão: pesar, exatamente, cerca de 25 mg de cloridrato de ciprofloxacino padrão, transferir quantitativamente para balão volumétrico de 50 ml utilizando a fase móvel como solvente. Agitar até solubilização, completar o volume e homogeneizar.

Solução de resolução: dissolver na solução padrão quantidade da impureza ciprofloxacino etilenodiamina (cloridrato do ácido 1-ciclopropil-6-fluor-1,4-diidro-4-oxo-7-*l*-(aminoetil)amino-3-quinolino carboxílico) para obter solução a 0,5 mg/ml.

A eficiência da coluna não deve ser menor do que 10 000 pratos teóricos/metro. Os tempos de retenção relativos são aproximadamente 0,7 para a impureza da solução de resolução e 1,0 para o cloridrato de ciprofloxacino. A resolução entre os picos do cloridrato de ciprofloxacino e da impureza não é inferior a 6. O desvio padrão relativo das áreas de replicatas dos picos registrados não deve ser maior que 1,5%.

Procedimento: injetar, separadamente, 10 µl das soluções amostra e padrão, registrar os cromatogramas e medir as áreas dos picos. Calcular o teor de C<sub>17</sub>H<sub>18</sub>FN<sub>3</sub>O<sub>3</sub>.HCl na solução amostra a partir das respostas obtidas para solução padrão e solução amostra.

## EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

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

## ROTULAGEM

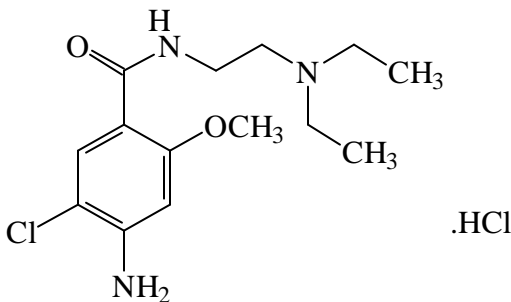
Observar a legislação vigente.

## CLASSE TERAPÊUTICA

Antimicrobiano.

142

## CLORIDRATO DE METOCLOPRAMIDA Metoclopramidi hydrochloricum



C<sub>14</sub>H<sub>22</sub>ClN<sub>3</sub>O<sub>3</sub>.HCl.H<sub>2</sub>O  
C<sub>14</sub>H<sub>22</sub>ClN<sub>3</sub>O<sub>3</sub>.HCl

354,27  
336,25

0833.02-9

Monocloridrato de 4 -amino-5-cloro-N-(2-dietilaminoetil)-2-metoxibenzamida

Contém, no mínimo, 99,0% e, no máximo, 101,0% de C<sub>14</sub>H<sub>22</sub>ClN<sub>3</sub>O<sub>3</sub>.HCl em relação à substância anidra.

## DESCRIÇÃO

Caracteres físicos. Cristais ou pó cristalino branco ou quase branco.

Solubilidade. Muito solúvel em água, solúvel em etanol, pouco solúvel em cloreto de metileno, praticamente insolúvel em éter.

## IDENTIFICAÇÃO

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

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 cloridrato de metoclopramida padrão, preparado de maneira idêntica.

B. Examinar, sob luz ultravioleta, o cromatograma obtido no ensaio de Substâncias relacionadas, antes de nebulizar com a solução de p -dimetilaminobenzaldeído. A mancha principal obtida no cromatograma com a solução (2) corresponde em posição e intensidade àquela obtida com a solução (3).

C. Dissolver cerca de 2 mg da amostra em 2 ml de água. Prosseguir como descrito para a reação de identificação de Amina aromática primária (V.3.1.1).

D. Diluir 1 ml da solução obtida em Aspecto da solução para 2 ml com água. A solução responde às reações do íon cloreto (V.3.1.1).

## ENSAIOS DE PUREZA

Aspecto da solução. Dissolver 2,5 g da amostra em água isenta de dióxido de carbono e diluir para 25 ml com o mesmo solvente. A solução é límpida e incolor.

pH (V.2.19). 4,5 e 6,0. Determinar na solução obtida em Aspecto da solução.

Substâncias relacionadas. Proceder conforme descrito em Cromatografia em camada delgada (V.2.17.1), utilizando sílica-gel GF<sub>254</sub> como suporte, e mistura de hidróxido de amônio -dioxana-metanol-cloreto de metileno (2:10:14:90). Aplicar, separadamente, à placa, 5µl de cada uma das soluções, recentemente preparadas, descritas a seguir.

Solução (1): dissolver 0,4 g da amostra em metanol e diluir para 10 ml com o mesmo solvente.

Solução (2): diluir 1 ml da solução (1) para 10 ml com metanol.

Solução (3): dissolver 20 mg de cloridrato de metoclopramida padrão em metanol e diluir para 5 ml com o mesmo solvente.

Solução (4): diluir 5 ml da solução (1) para 100 ml com metanol. Diluir 1 ml desta solução para 10 ml com metanol.

Solução (5): dissolver 10 mg de N,N -dietiletlenodiamina em metanol e diluir para 50 ml com o mesmo solvente.

Desenvolver o cromatograma. Remover a placa, deixar secar ao ar. Examinar sob luz ultravioleta (254 nm). Qualquer mancha no cromatograma obtido com a solução amostra (1), exceto a mancha principal não deve ser mais intensa do que a mancha obtida com a solução (4). Nebulizar com solução de p-dimetilaminobenzaldeído SR e deixar secar ao ar. Qualquer mancha no cromatograma obtido com a solução (1) que não tenha sido visualizada sob luz ultravioleta não é mais intensa do que a mancha obtida no cromatograma da solução (5).

Metais pesados (V.3.2.3). Utilizar 10 ml da solução obtida em Aspecto da solução. No máximo 0,002% (20 ppm).

Água (V.2.20.1). 4,5% a 5,5%. Determinar em 0,5 g de amostra.

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

## DOSEAMENTO

Dissolver 0,25 g da amostra em mistura de 5 ml de ácido clorídrico 0,01 M e 50 ml de etanol. Titular com hidróxido de sódio 0,1 M SV acompanhando a titulação potenciométrica. Anotar o volume de hidróxido de sódio 0,1 M SV gasto entre os dois pontos de inflexão. Cada ml de hidróxido de sódio 0,1 M SV equivale a 33,63 mg de C<sub>14</sub>H<sub>22</sub>ClN<sub>3</sub>O<sub>3</sub>.HCl.

## EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Em recipientes bem-fechados, ao abrigo da luz.

## ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.

## XII.2. REAGENTES E SOLUÇÕES REAGENTES

N,N -dietiletlenodiamina

Fórmula e massa molecular - C<sub>8</sub>H<sub>18</sub>N<sub>2</sub> - 116,2

Descrição - Líquido de aparência levemente oleosa, incolor ou levemente amarelado, com forte odor amoniacal, irritante para a pele, olhos e membranas mucosas.

Características físicas - Densidade: 0,827. Faixa de ebulição 145°C a 147°C.

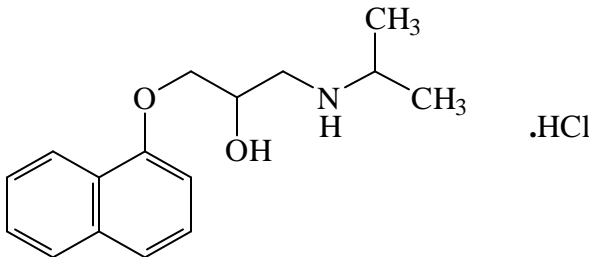
Água (V.2.20.1) - Determinar em 0,5 g. No máximo 1,0%.

p-Dimetilaminobenzaldeído SR

Preparação - Dissolver 0,2 g de p-dimetilaminobenzaldeído em 20 ml de etanol e adicionar 0,5 ml de ácido clorídrico. Agitar com carvão ativo e filtrar. Preparar imediatamente antes do uso.

143

## CLORIDRATO DE PROPRANOLOL Propranololi hydrochloridum



C<sub>18</sub>H<sub>21</sub>NO<sub>2</sub>.HCl

295,80

1063.02-2

Cloridrato de (±)-1-isopropilamino-3-(1-naftiloxi)-2-propanol

Contém, no mínimo, 98,0% e, no máximo, 101,5% de C<sub>18</sub>H<sub>21</sub>NO<sub>2</sub>.HCl, em relação à substância dessecada.

#### DESCRIÇÃO

Caracteres físicos. Pó branco ou quase branco, inodoro, sabor amargo e de aspecto cristalino ou amorfo.

Solubilidade. Solúvel em água e etanol, pouco solúvel em clorofórmio, insolúvel em éter etílico.

Constantes físico-químicas

Faixa de fusão (V.2.2): 163°C a 166°C.

#### IDENTIFICAÇÃO

A. O espectro de absorção no infravermelho (V.2.14-4.) da amostra dessecada a 105 °C por 4 horas 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 cloridrato de propranolol padrão, preparado de maneira idêntica.

B. Dissolver 0,1 g da amostra em 10 ml de água, transferir para funil de separação e alcalinizar com 3 ml de hidróxido de sódio M. Agitar, extrair com 10 ml de clorofórmio, agitando intensamente. Coletar a camada clorofórmica e lavar a camada aquosa com 3 ml de clorofórmio. Reunir os extratos clorofórmicos e lavar com 5 ml de água. Filtrar sobre sulfato de sódio anidro e evaporar até secura. Secar o resíduo sob vácuo a 60 °C por 1 hora. O espectro de absorção no infravermelho (V.2.14-4) do resíduo obtido, 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 do resíduo, obtido após tratamento idêntico, realizado com 0,1 g de cloridrato de propranolol padrão.

C. O espectro de absorção no ultravioleta (V.2.14-3), na faixa de 200 nm a 400 nm, de uma solução a 0,004% (p/V) em metanol exibe máximos de absorção em 290, 306 e 319 nm, sendo as absorvâncias próximas de 0,84, 0,50 e 0,30, respectivamente.

D. Proceder conforme descrito em Substâncias relacionadas, utilizando mistura de metanol-amônia concentrada (99:1) como fase móvel e soluções a 1% (p/V) da amostra e do padrão, em metanol. A mancha principal obtida no cromatograma com a solução amostra corresponde em posição, cor e intensidade àquela obtida com a solução padrão.

E. O ponto de fusão do resíduo obtido no teste B de Identificação é cerca de 94°C (V.2.2).

F. Responde às reações do íon cloreto (V.3.1.1).

#### ENSAIOS DE PUREZA

pH (V.2.19). 5,0 a 6,0. Determinar em solução a 1,0% (p/V).

Acidez e alcalinidade. Dissolver 0,2 g da amostra em água livre de dióxido de carbono e completar com água para 20 ml. Adicionar 0,2 ml de vermelho de metila SI e 0,2 ml de ácido clorídrico 0,01 M. A solução é vermelha. Adicionar 0,4 ml de hidróxido de sódio 0,01 M. A solução é amarela.

Poder rotatório específico (V.2.8.). -1,0° a +1,0°. Determinar em solução aquosa a 4% (p/V) da substância dessecada.

Substâncias relacionadas. Proceder conforme descrito em Cromatografia em camada delgada (V.2.17.1), utilizando sílica-gel GF<sub>254</sub>, como suporte, e mistura de tolueno-metanol (90:10) como fase móvel. Aplicar, separadamente, à placa, 10 µl de cada uma das soluções metanólicas, recentemente preparadas, descritas a seguir.

Solução (1): solução a 10% (p/V) da amostra.

Solução (2): solução a 0,02% (p/V) da amostra.

Desenvolver o cromatograma. Remover a placa, deixar secar ao ar, observar sob luz ultravioleta (254 nm) e marcar as manchas. Nebulizar com solução contendo anisaldeído-ácido acético glacial-metanol-ácido sulfúrico (0,5:10:85:5). Secar entre 100 °C e 105 °C. Qualquer mancha secundária obtida no cromatograma com a solução (1) não é mais intensa que a mancha obtida com a solução (2).

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

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

Metais pesados (V.3.2.3- Método I). No máximo 0,002% (20 ppm).

#### DOSEAMENTO

A. Por titulação em meio não-aquoso (V.3.4.5). Dissolver 0,5 g da amostra em mistura de 50 ml de ácido acético glacial e 10 ml de acetato mercúrico a 6% (p/V) em ácido acético glacial. Titular com ácido perclórico 0,1 M SV, determinando o ponto final potenciométricamente ou utilizando cloreto de metilrosanilínio SI (cristal violeta). Realizar ensaio em branco e fazer as correções necessárias. Cada ml do ácido perclórico 0,1 M equivale a 29,580 mg de C<sub>18</sub>H<sub>21</sub>NO<sub>2</sub>.HCl.

B. Por cromatografia líquida de alta eficiência. Proceder conforme descrito em Cromatografia líquida de alta eficiência (V.2.17.4), utilizando cromatógrafo provido de detector ultravioleta a 290 nm; coluna de 250 mm de comprimento e 4,6 mm de diâmetro interno, empacotada com sílica quimicamente ligada a octilsilano (5 µm), mantida à temperatura ambiente; fluxo da fase móvel de 1,5 ml/minuto.

Fase móvel: dissolver 0,5 g de dodecil sulfato de sódio em 18 ml de ácido fosfórico 0,15 M, adicionar 90 ml de acetonitrila, 90 ml de metanol e diluir com água para 250 ml.

Solução amostra: transferir, exatamente, cerca de 50 mg da amostra para balão volumétrico de 50 ml, adicionar 45 ml de metanol e levar ao ultra-som por 5 minutos. Completar com metanol, homogeneizar e filtrar. Transferir 5 ml desta solução para balão volumétrico de 25 ml, diluir com metanol, homogeneizar e filtrar em membrana de 0,45 µm.

Solução padrão: transferir, exatamente, cerca de 50 mg de propranolol padrão para balão volumétrico de 50 ml com metanol, obtendo solução a 1 mg/ml. Transferir 5 ml para balão volumétrico de 25 ml, completar com metanol, homogeneizar e filtrar.

Solução de resolução: preparar solução a 0,25 mg/ml de cloridrato de procainamida em metanol. Transferir 5 ml desta solução e 5 ml da solução padrão para balão volumétrico de 25 ml. Diluir com metanol, homogeneizar e filtrar em membrana de 0,45 µm.

A resolução entre a procainamida e o cloridrato de propranolol não é menor que 2,0 e o fator de cauda do padrão não excede 3,0. O desvio padrão relativo das áreas de replicatas dos picos registrados não deve ser superior a 2%.

Procedimento: injetar, separadamente, 20 µl das soluções padrão e amostra, registrar os cromatogramas e medir as áreas dos picos. Calcular o teor de C<sub>18</sub>H<sub>21</sub>NO<sub>2</sub>.HCl na solução amostra, a partir das respostas obtidas com as soluções padrão e amostra.

#### ARMAZENAMENTO

Em recipientes bem-fechados, protegido da luz.

#### ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.

#### CLASSE TERAPÊUTICA

Anti-hipertensivo, antiarrítmico, antianginoso.

143.1

#### CLORIDRATO DE PROPRANOLOL COMPRIMIDOS

Contém, no mínimo, 90,0% e, no máximo, 110,0% da quantidade declarada de C<sub>18</sub>H<sub>21</sub>NO<sub>2</sub>.HCl.

#### IDENTIFICAÇÃO

A. Pesar e pulverizar os comprimidos. Suspender em água quantidade do pó equivalente a 0,1 g de cloridrato de propranolol e filtrar. Transferir o filtrado para funil de separação, alcalinizar com hidróxido de sódio 1 M e extrair com três volumes de 10 ml de éter etílico. Lavar os extratos combinados com água até neutralizar. Filtrar sobre sulfato de sódio anidro, evaporar o filtrado e secar o resíduo sob vácuo a 50 °C por uma hora. O espectro de absorção no infravermelho (V.2.14-4) do resíduo, disperso em brometo de potássio, apresenta máximos de absorção somente nos mesmos comprimentos de onda e com as mesmas intensidades relativas daqueles obtidos no espectro do resíduo obtido após tratamento idêntico realizado com 0,1 g do cloridrato de propranolol padrão.

B. O ponto de fusão do resíduo obtido no teste A de Identificação é de, aproximadamente, 94 °C (V.2.2).

C. A solução a 0,004% (p/V) obtida no método A do Doseamento responde ao teste C de Identificação na monografia de cloridrato de propranolol.

D. Proceder conforme descrito em Substâncias relacionadas. A mancha principal obtida no cromatograma com a solução (1) corresponde em posição, cor e intensidade àquela obtida com a solução (3).

E. Suspender em água quantidade de pó dos comprimidos equivalente a 0,1 g de cloridrato de propranolol. Agitar e filtrar em papel de filtro adequado. O filtrado responde às reações do íon cloreto (V.3.1.1).

#### 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). No máximo 30 minutos.

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

Procedimento para uniformidade de conteúdo. Pesar, individualmente, e transferir cada comprimido para balão de 100 ml, adicionar 5 ml de ácido clorídrico 1% (V/V), agitar até desintegração do comprimido. Adicionar 70 ml de metanol e submeter ao ultra-som por 1 minuto. Completar o volume com metanol, homogeneizar e filtrar em papel de filtro adequado, desprezando os primeiros mililitros. Diluir o filtrado até concentração de 0,004% (p/V). Preparar solução metanólica a 0,004% (p/V) de cloridrato de propranolol padrão e medir as absorvâncias das soluções resultantes em 290 nm (V.2.14-3), utilizando metanol para ajuste do zero. Calcular o teor individual de C<sub>18</sub>H<sub>21</sub>NO<sub>2</sub>.HCl nos comprimidos a partir das leituras obtidas.

#### TESTE DE DISSOLUÇÃO (V.1.5)

Meio de dissolução: ácido clorídrico 1% (V/V), 1 000 ml

Aparelhagem: cesta, 100 rpm

Tempo: 30 minutos

Procedimento: após o teste retirar alíquotas do meio de dissolução e diluir, se necessário, com ácido clorídrico 1% (V/V), até concentração adequada. Medir as absorvâncias em 289 nm (V.2.14-3), utilizando o mesmo solvente para ajuste do zero. Calcular a quantidade de C<sub>18</sub>H<sub>21</sub>NO<sub>2</sub>.HCl dissolvido no meio, comparando as leituras obtidas com a da solução padrão na concentração de 0,004% (p/V), preparada no mesmo solvente.

Tolerância: não menos que 75% (T) da quantidade declarada de C<sub>18</sub>H<sub>21</sub>NO<sub>2</sub>.HCl se dissolve em 30 minutos.

#### ENSAIOS DE PUREZA

Substâncias relacionadas. Proceder conforme descrito em Cromatografia em camada delgada (V.2.17.1) utilizando sílica-gel GF<sub>254</sub>, como suporte, e mistura de tolueno-metanol-amônia concentrada (80:20:01) como fase móvel. Aplicar, separadamente, à placa, respectivamente, 100, 20 e 100 µl de cada uma das soluções descritas a seguir.

Solução (1): solução a 1% (p/V) de cloridrato de propranolol padrão em metanol.

Solução (2): solução a 0,02% (p/V) cloridrato de propranolol padrão em metanol.

Solução (3): pesar e pulverizar os comprimidos. Pesar quantidade do pó equivalente a 50 mg de cloridrato de propranolol, transferir para balão volumétrico de 5 ml, completar com metanol, homogeneizar e filtrar, obtendo solução a 1% (p/V).

Desenvolver o cromatograma. Remover a placa, deixar secar ao ar, observar sob luz ultravioleta (254 nm) e marcar as manchas. Nebulizar com solução contendo anisaldeído-ácido acético glacial-metanol-ácido sulfúrico (0,5:10:85:5). Secar entre 100 °C e 105 °C. Qualquer mancha secundária obtida no cromatograma com a solução (3) não é maior ou mais intensa que a mancha obtida com a solução (2).

#### DOSEAMENTO

A. Por espectrofotometria de absorção no ultravioleta. Pesar e pulverizar 20 comprimidos. Transferir quantidade do pó equivalente a 20 mg de cloridrato de propranolol, para balão volumétrico de 100 ml, adicionar 20 ml de água e agitar mecanicamente por 10 minutos. Adicionar 50 ml de metanol e agitar por 10 minutos, completar o volume com metanol, homogeneizar e filtrar. Transferir, quantitativamente, 10 ml do filtrado para balão volumétrico de 50 ml, completando o volume com metanol. Preparar solução a 0,004% (p/V) de cloridrato de propranolol padrão em metanol e medir as absorvâncias das

soluções em 290 nm (V.2.14-3), utilizando metanol como branco. Calcular a quantidade de  $C_{16}H_{21}NO_2 \cdot HCl$  nos comprimidos a partir das leituras obtidas.

B. Por cromatografia líquida de alta eficiência. Prosseguir conforme descrito no item B de Doseamento na monografia de cloridrato de propranolol. Preparar a solução amostra como descrito a seguir.

Solução amostra: pesar e pulverizar não menos que 20 comprimidos. Transferir exatamente, quantidade do pó equivalente a 50 mg de cloridrato de propranolol para balão volumétrico de 50 ml, adicionar 40 ml de metanol, agitar e deixar em banho de ultra-som por 5 minutos. Completar o volume com metanol, homogeneizar e filtrar. Transferir 5 ml da solução anterior para balão volumétrico de 25 ml, completar o volume com metanol, homogeneizar e filtrar em membrana de 0,45µm.

#### EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Em recipientes bem-fechados, protegidos da luz.

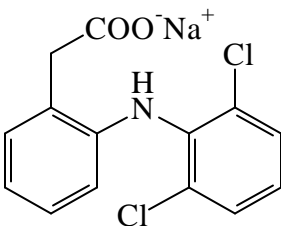
#### ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.

144

### DICLOFENACO SÓDICO

Diclofenacum natrium



$C_{16}H_{13}Cl_2NNaO_2$

318,13

0398.03-9

2-[(2,6-Diclorofenil)amino]benzoacetato de sódio

Contém, no mínimo, 99,0% e, no máximo, 101,0% de  $C_{16}H_{13}Cl_2NNaO_2$ , em relação à substância dessecada.

#### DESCRIÇÃO

Caracteres físicos. Pó cristalino, branco a levemente amarelado, pouco higroscópico.

Solubilidade. Levemente solúvel em água, facilmente solúvel em metanol, solúvel em etanol, ligeiramente solúvel em ácido acético glacial, pouco solúvel em acetona, praticamente insolúvel em éter, clorofórmio e tolueno.

Constantes físico-químicas

Faixa de fusão (V.2.2): aproximadamente 280 °C, com decomposição.

#### 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 do diclofenaco sódico padrão, preparado de maneira idêntica.

B. Proceder conforme descrito no método B de Doseamento. O tempo de retenção do pico principal obtido com a solução amostra corresponde àquele do pico principal da solução padrão.

C. Dissolver 0,2 g da amostra em 50 ml de metanol e adicionar 1 ml de ácido nítrico. Produz-se coloração vermelha.

D. Dissolver 0,06 g da amostra em 0,5 ml de metanol e adicionar 0,5 ml de água. A solução responde às reações do ion sódio (V.3.1.1-5).

#### ENSAIOS DE PUREZA

Aspecto da solução. A solução utilizada no teste D em Identificação não é, significativamente, menos límpida do que um volume igual de metanol.

pH (V.2.19). 6,5 a 8,5. Determinar em solução aquosa a 1% (p/V).

Substâncias relacionadas. Proceder conforme descrito no método B de Doseamento.

Solução amostra: dissolver quantidade da amostra em diluente, de modo a obter solução contendo exatamente cerca de 0,75 mg/ml.

Solução padrão: dissolver quantidade do padrão de 1-(2,6-diclorofenil)indolin-2-ona em metanol, de modo a obter solução contendo exatamente cerca de 0,8 mg/ml. Diluir esta solução no diluente, de modo a obter solução contendo cerca de 4µg/ml.

Solução de resolução: preparar como descrito no método B de Doseamento.

Procedimento: injetar, separadamente, 50 µl das soluções amostra e padrão, registrar os cromatogramas e medir as áreas dos picos. Calcular as porcentagens individuais das impurezas presentes, incluindo a 1-(2,6-diclorofenil)indolin-2-ona, pela expressão: (C/A)(Ra/Rp), onde: C é a concentração em µg/ml de 1-(2,6-diclorofenil)indolin-2-ona; A é quantidade em µg/ml de diclofenaco sódico encontrado na solução amostra utilizada no método B de doseamento; Ra é a resposta individual de cada impureza da solução amostra, incluindo a 1-(2,6-diclorofenil)indolin-2-ona, e Rp é área do pico do padrão de 1-(2,6-diclorofenil)indolin-2-ona. A porcentagem máxima tolerada é de 0,2% para cada impureza individual, incluindo a 1-(2,6-diclorofenil)indolin-2-ona e de, no máximo, 0,5% para a soma de todas as impurezas presentes.

Absorção de luz. Uma solução a 5% (p/V) da amostra em metanol é límpida a levemente amarelada e a absorvância em 440 nm é, no máximo, 0,05.

Metais pesados (V.3.2.3 – Método II). Pesar 2 g da amostra em um béquer de borossilicato de 100 ml. Incinerar a 500 °C ou 600 °C. Se o resíduo não se apresentar completamente branco após incineração, adicionar quantidade suficiente de peróxido de hidrogênio para solubilizar o resíduo e aquecer até completa evaporação. Repetir o procedimento até obter resíduo completamente branco. Proceder conforme descrito em Ensaio-limite para metais pesados iniciando a partir de "...esfriar, adicionar 4 ml de ácido clorídrico 6 M...". No máximo 0,001% (10 ppm).

Perda por dessecação (V.2.9). Determinar em 1 g da amostra, em estufa entre 105 °C e 110 °C, por 3 horas. No máximo 0,5%.

#### DOSEAMENTO

A. Por titulação em meio não-aquoso (V.3.4.5). Dissolver 0,25 g da amostra em 30 ml de ácido acético glacial 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 31,813 mg de  $C_{16}H_{13}Cl_2NNaO_2$ .

B. Por cromatografia líquida de alta eficiência (V.2.17.4), utilizando cromatógrafo provido de detector ultravioleta a 254 nm; coluna de 150 mm e 4,6 mm de diâmetro interno, empacotada com sílica quimicamente ligada a octilsilano (5 µm); fluxo da fase móvel de 1,0 ml/minuto.

Fase móvel: solução tampão fosfato pH 2,5 -metanol (70:30);

Solução tampão fosfato pH 2,5: misturar iguais volumes de solução de ácido fosfórico 0,01 M e solução de fosfato de sódio monobásico 0,01 M. Se necessário, ajustar o pH para 2,5± 0,2.

Diluente: preparar mistura de metanol-água (70:30).

Solução amostra: dissolver quantidade exatamente pesada da amostra no diluente, de modo a obter solução contendo cerca de 0,75 mg/ml e diluir, quantitativamente, com o diluente para obter solução contendo 7,5µg/ml.

Solução padrão: dissolver quantidade exatamente pesada do padrão de diclofenaco sódico em diluente, de modo a obter solução contendo cerca de 0,75 mg/ml e diluir, quantitativamente, com o diluente para obter solução contendo 7,5µg/ml.

Solução de resolução: preparar uma solução no diluente, contendo 20 µg/ml de ftalato de dietila, 7,5 µg/ml do padrão de 1-(2,6-diclorofenil)indolin-2-ona e 0,75 mg/ml do padrão de diclofenaco sódico.

A eficiência da coluna não é inferior a 16 000 pratos teóricos/metro; os tempos de retenção relativos são de cerca de 0,5 para o ftalato de dietila, 0,6 para o 1-(2,6-diclorofenil)indolin-2-ona e 1 para o diclofenaco sódico. A resolução entre o ftalato de dietila e a 1-(2,6-diclorofenil)indolin-2-ona não é menor que 2,2 e entre a 1-(2,6-diclorofenil)indolin-2-ona e o diclofenaco sódico não é menor que 6,5. O desvio padrão relativo das áreas de replicatas dos picos registrados não é maior que 2,0%.

Procedimento: injetar, separadamente, 50 µl das soluções amostra e padrão, registrar os cromatogramas e medir as áreas dos picos. Calcular o teor de  $C_{16}H_{13}Cl_2NNaO_2$  na solução amostra a partir das respostas obtidas para as soluções padrão e amostra.

#### EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Em recipientes bem-fechados, protegidos da luz.

#### ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.

#### CLASSE TERAPÊUTICA

Antiinflamatório.

144.1

### DICLOFENACO SÓDICO COMPRIMIDOS

Contém, no mínimo, 90,0% e, no máximo, 110,0% da quantidade declarada de  $C_{16}H_{13}Cl_2NNaO_2$ . Devem apresentar revestimento gastro-resistente.

#### IDENTIFICAÇÃO

A. Remover o revestimento e pulverizar 10 comprimidos. Pesar o equivalente a 0,15 g de diclofenaco sódico, adicionar 0,5 ml de ácido acético e 15 ml de metanol. Deixar a suspensão em banho de ultra-som por 15 minutos e agitar durante 1 minuto. Filtrar e recolher o filtrado em 15 ml de água. Filtrar, o sólido formado sob pressão reduzida, lavá-lo com quatro porções de 5 ml de água e secá-lo a 105 °C por 2 a 3 horas. Solubilizar 50 mg de diclofenaco sódico padrão em 5 ml de metanol, adicionar 0,5 ml de ácido acético, 15 ml de água e agitar. Filtrar o sólido formado sob pressão reduzida, lavar com quatro porções de 5 ml de água e secar a 105 °C por 2 a 3 horas. O espectro de absorção no infravermelho (V.2.14-4) do resíduo obtido a partir dos comprimidos, 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 do resíduo obtido a partir do diclofenaco sódico padrão.

B. Proceder conforme descrito no método B de Doseamento. O tempo de retenção do pico principal obtido com a solução amostra corresponde àquele do pico principal da solução padrão.

C. O espectro de absorção no ultravioleta (V.2.14-3), na faixa de 200 a 350 nm, de solução a 0,001% (p/V) em metanol, exibe máximos e mínimos somente nos mesmos comprimentos de onda de uma solução similar do diclofenaco sódico padrão.

#### CARACTERÍSTICAS

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

Teste de desintegração (V.1.4.1). Cumpre o teste de desintegração para comprimidos com revestimento entérico.

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

Procedimento para uniformidade de conteúdo. Proceder conforme descrito no método A de Doseamento.

#### TESTE DE DISSOLUÇÃO (V.1.5)

Etapa ácida

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

Aparelhagem: pás, 50 rpm

Tempo: 2 horas

Procedimento: após o teste, retirar os comprimidos ou a maior porção deles do interior da cuba, adicionar em cada uma, 20 ml de hidróxido de sódio 5 M e homogeneizar por 5 minutos. Em seguida, retirar alíquotas do meio de dissolução e filtrar. Medir as absorvâncias das soluções em 276 nm, utilizando solução contendo ácido clorídrico 0,1 M e hidróxido de sódio 5 M (9:2) para ajuste do zero. Calcular a quantidade de  $C_{16}H_{13}Cl_2NNaO_2$  dissolvido no meio, comparando as leituras obtidas com a da solução padrão preparada como descrito a seguir. Pesar exatamente cerca de 68 mg de diclofenaco sódico padrão e transferir, quantitativamente, para balão volumétrico de 100 ml contendo 10 ml de hidróxido de sódio 0,1 M. Agitar até completa solubilização, completar o volume com água destilada e homogeneizar. Transferir 2 ml desta solução para balão volumétrico de 100 ml, completar o volume com solução contendo ácido clorídrico 0,1 M e hidróxido de sódio 5 M (9:2) e homogeneizar. Esta solução contém 0,00136 % (p/V) de diclofenaco sódico padrão.

Tolerância: não mais que 10% (T) da quantidade declarada de  $C_{16}H_{13}Cl_2NNaO_2$  se dissolve em 2 horas. Devem ser cumpridas as exigências especificadas na tabela de critérios de aceitação para a etapa ácida.

Crterios de aceitação para etapa ácida

Estágio	Número de unidades testadas	Critérios de aceitação
E <sub>1</sub>	6	Nenhum valor individual é superior 10% do teor rotulado
E <sub>2</sub>	6	A média das 12 unidades (E <sub>1</sub> + E <sub>2</sub> ) não é superior a 10% e nenhum valor individual é superior a 25% do teor rotulado
E <sub>3</sub>	12	A média das 24 unidades (E <sub>1</sub> + E <sub>2</sub> + E <sub>3</sub> ) não é superior a 10% e nenhum valor individual é superior a 25% do teor rotulado

#### Etapa básica

Meio de dissolução: tampão fosfato pH 6,8, 900 ml

Aparelhagem: pás, 50 rpm

Tempo: 45 minutos

Tampão fosfato pH 6,8: dissolver 76 g de fosfato de sódio tribásico em água para obter 1 000 ml de solução. Misturar 250 ml desta solução com 750 ml de ácido clorídrico 0,1 M e, se necessário, ajustar o pH para 6,8 ± 0,05 com ácido clorídrico 2 M ou hidróxido de sódio 2 M.

Procedimento: utilizar os mesmos comprimidos submetidos à etapa ácida. Após o teste, retirar alíquota do meio de dissolução, filtrar e diluir em tampão fosfato pH 6,8 até concentração adequada. Medir as absorvâncias das soluções em 276 nm, utilizando o mesmo solvente para o ajuste do zero. Calcular a quantidade de C<sub>13</sub>H<sub>16</sub>N<sub>3</sub>NaO<sub>4</sub>SH<sub>2</sub>O dissolvido no meio, comparando as leituras obtidas com a da solução padrão preparada como descrito a seguir. Pesar exatamente cerca de 68 mg do diclofenaco sódico padrão e transferir, quantitativamente, para balão volumétrico de 100 ml contendo 10 ml de hidróxido de sódio 0,1 M. Agitar até completa solubilização, completar o volume com água destilada e homogeneizar. Transferir 3 ml desta solução para balão volumétrico de 100 ml, completar o volume com o meio de dissolução e homogeneizar. Esta solução contém 0,00204 % (p/V) de diclofenaco sódico padrão.

Tolerância: não menos que 75% (T) da quantidade declarada de C<sub>13</sub>H<sub>16</sub>N<sub>3</sub>NaO<sub>4</sub>SH<sub>2</sub>O se dissolvem em 45 minutos.

#### ENSAIOS DE PUREZA

Substâncias relacionadas. Por cromatografia líquida de alta eficiência (V.2.17.4). Utilizar as mesmas condições descritas no método B de Doseamento na monografia de diclofenaco sódico.

Solução amostra: pesar e pulverizar 20 comprimidos. Transferir quantidade do pó equivalente a 75 mg de diclofenaco sódico para balão volumétrico de 100 ml. Adicionar cerca de 50 ml de diluente. Deixar em banho de ultra-som por 15 minutos, completar o volume com o diluente, homogeneizar e filtrar.

Solução padrão: proceder conforme descrito em Substâncias relacionadas na monografia de diclofenaco sódico.

Solução de resolução: proceder conforme descrito em Substâncias relacionadas na monografia de diclofenaco sódico.

Procedimento: proceder conforme descrito em Substâncias relacionadas na monografia de diclofenaco sódico. A porcentagem máxima tolerada é de 1% para cada impureza individual, incluindo a 1-(2,6-diclorofenil)indolin-2-ona e de, no máximo, 1,5% para a soma de todas as impurezas presentes.

#### DOSEAMENTO

A. Por espectrofotometria no ultravioleta (V.2.14-3). Pesar e pulverizar 20 comprimidos. Transferir quantidade do pó equivalente a 50 mg de diclofenaco sódico para balão volumétrico de 200 ml. Adicionar cerca de 100 ml de metanol. Deixar a solução em banho de ultra-som por 15 minutos, completar o volume com o mesmo solvente, homogeneizar e filtrar. Diluir, sucessivamente, em metanol, até concentração de 0,00125% (p/V). Preparar solução padrão na mesma concentração, utilizando o mesmo solvente. Medir as absorvâncias das soluções resultantes em 285 nm, utilizando metanol para ajuste do zero. Calcular o teor de C<sub>13</sub>H<sub>16</sub>N<sub>3</sub>NaO<sub>4</sub>SH<sub>2</sub>O na amostra, a partir das leituras obtidas.

B. Por cromatografia líquida de alta eficiência (V.2.17.4). Utilizar as mesmas condições descritas no método B de Doseamento na monografia de diclofenaco sódico.

Solução amostra: pesar e pulverizar 20 comprimidos. Transferir quantidade do pó equivalente a 75 mg de diclofenaco sódico para balão volumétrico de 100 ml. Adicionar cerca de 50 ml de diluente. Deixar em banho de ultra-som por 15 minutos, completar o volume com o diluente, homogeneizar e filtrar. Diluir, sucessivamente, com o diluente para obter solução contendo 7,5 µg/ml.

Solução padrão: dissolver quantidade exatamente pesada do padrão de diclofenaco sódico no diluente, de modo a obter solução contendo cerca de 0,75 mg/ml. Diluir, sucessivamente, com o diluente para obter solução contendo 7,5 µg/ml.

Solução de resolução: preparar conforme descrito no método B de Doseamento na monografia de diclofenaco sódico.

Procedimento: injetar, separadamente, 50 µl das soluções amostra e padrão, registrar os cromatogramas e medir as áreas dos picos. Calcular a quantidade de C<sub>13</sub>H<sub>16</sub>N<sub>3</sub>NaO<sub>4</sub>SH<sub>2</sub>O nos comprimidos, a partir das respostas obtidas com as soluções amostra e padrão.

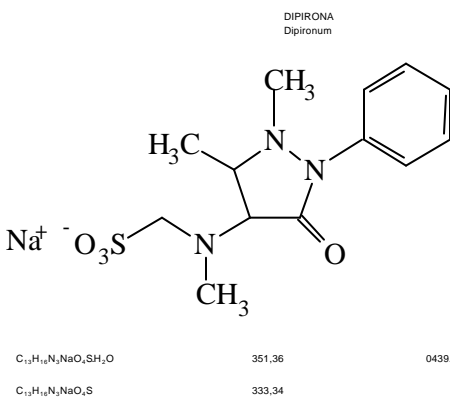
#### EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Em recipientes bem-fechados, protegidos da luz.

#### ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.

145



Sal sódico monoidratado do ácido [2,3-diidro-1,5-dimetil-3-oxo-2-fenil-1H-pirazol-4-il]metilamino]metanossulfônico

Contém, no mínimo, 98,0% e, no máximo, 101,0% de C<sub>13</sub>H<sub>16</sub>N<sub>3</sub>NaO<sub>4</sub>S, em relação à substância dessecada.

#### DESCRIÇÃO

Caracteres físicos. Pó cristalino, quase branco e inodoro.

Solubilidade. Solúvel em água e em metanol, pouco solúvel em etanol, praticamente insolúvel em éter etílico, acetona, benzeno e clorofórmio.

#### IDENTIFICAÇÃO

A. A 2 ml de solução aquosa a 5% (p/V) adicionar 4 ml de ácido clorídrico e aquecer até a ebulição. Desprendem-se vapores sulfurosos. Transferir 0,5 ml da solução aquecida para tubo de ensaio e, em seguida, adicionar 0,5 ml de formaldeído e 1 ml do reagente de Schiff. Desenvolve-se coloração violeta.

B. Misturar 50 mg com 1 ml de peróxido de hidrogênio 30% (p/p). A solução inicialmente desenvolve coloração azul, que desaparece rapidamente passando a vermelha intensa.

C. A 2 ml de solução aquosa 5% (p/V) adicionar 0,2 ml de ácido nítrico 6 M e 0,1 ml de nitrato de sódio 0,1% (p/V). Desenvolve-se coloração azul, que, em seguida, desaparece. Adicionar 0,5 ml de nitrato de prata 5% (p/V). Forma-se um precipitado branco, que se dissolve por agitação. A solução torna-se turva e se colore novamente de azul, passando lentamente para verde e depois para amarelo, com precipitação de prata metálica.

D. A 0,5 g da amostra adicionar 1 ml de ácido clorídrico 6 M. Aquecer em chama oxidante. A chama adquire coloração amarela intensa.

#### ENSAIOS DE PUREZA

Aspecto e cor da solução. Dissolver 2,5 g da amostra em água isenta de dióxido de carbono e completar o volume para 50 ml com o mesmo solvente. A solução apresenta-se límpida. Imediatamente após a preparação, comparar 5 ml da solução com 5 ml da solução padrão, descrita a seguir. A cor não é mais intensa que a da solução padrão de cor.

Solução padrão de cor: misturar 0,75 ml da solução (1), 0,25 ml da solução (2), 0,25 ml da solução (3) e 48,75 ml da solução (4).

Solução (1): dissolver 4,51 g de cloreto férrico hexaidratado com 3,2 ml de ácido clorídrico 1 M e completar o volume com água para 100 ml.

Solução (2): dissolver 6,5 g de cloreto cobaltoso hexaidratado com 3 ml de ácido clorídrico 6 M e completar o volume com água para 100 ml.

Solução (3): dissolver 6,242 g de sulfato cúprico pentaidratado com água e completar o volume para 100 ml.

Solução (4): ácido clorídrico 1% (p/V).

Acidez ou alcalinidade. Adicionar 0,1 ml de fenolftaleína SI a 5 ml da solução obtida em Aspecto e cor da solução. A cor da solução não sofre alteração. A viragem do indicador para rosa consome no máximo 0,1 ml de hidróxido de sódio 0,02 M.

Metais pesados (V.3.2.3- Método II). No máximo 0,002% (20 ppm).

Sulfato (V.3.2.2). No máximo 0,1% (1 000 ppm).

Impurezas solúveis em clorofórmio. Pesar 1 g de amostra, adicionar 10 ml de clorofórmio, deixar em repouso durante 30 minutos. Filtrar e lavar duas vezes com 5 ml de clorofórmio. Evaporar em banho-maria e secar a 105 °C até peso constante. No máximo 0,5%.

Perda por dessecação. Determinar em 0,25 g da amostra, em estufa a 105 °C, até peso constante. No mínimo 4,9% e no máximo 5,3%.

#### DOSEAMENTO

Pesar, exatamente, cerca de 0,25 g da amostra e dissolver em 50 ml de água. Adicionar 3 ml de ácido acético 6% (V/V) e titular com solução de iodo 0,05 M SV em temperatura abaixo de 20 °C, utilizando amido SI como indicador. Cada ml de iodo 0,05 M SV equivale a 16,67 mg de C<sub>13</sub>H<sub>16</sub>N<sub>3</sub>NaO<sub>4</sub>S ou a 17,57 mg de C<sub>13</sub>H<sub>16</sub>N<sub>3</sub>NaO<sub>4</sub>SH<sub>2</sub>O.

#### EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Em recipientes bem-fechados, protegidos da luz.

#### ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.

#### CLASSE TERAPÊUTICA

Analgésico e antipirético.

#### XII.2. REAGENTES E SOLUÇÕES REAGENTES

Preparação - Dissolver 1 g de fucsina básica em 600 ml de água gelada, adicionar 100 ml de sulfato monossódico 20% (p/V). Resfriar externamente Reagente de Schiff com gelo, sob agitação. Adicionar, lentamente, 10 ml de ácido clorídrico, diluir com água para 1 000 ml e filtrar. Se a solução escurecer, agitar com 0,2 a 0,3 g de carvão ativado até descoloração, filtrando imediatamente. Se ainda permanecer coloração rósea, adicionar 2 a 3 ml de ácido clorídrico e agitar.

Conservação - Deixar em repouso durante 12 horas antes da utilização, mantida ao abrigo da luz.

145.1

#### DIPIRONA COMPRIMIDOS

Contém, no mínimo, 95,0% e, no máximo, 105,0% da quantidade declarada de C<sub>13</sub>H<sub>16</sub>N<sub>3</sub>NaO<sub>4</sub>SH<sub>2</sub>O.

#### IDENTIFICAÇÃO

A. Pesar e pulverizar os comprimidos. Adicionar a 0,5 g do pó, algumas gotas de peróxido de hidrogênio 30% (p/p). Desenvolve-se coloração azul, que desaparece rapidamente, passando a vermelha intensa.  
B. Misturar 0,5 g do pó dos comprimidos com algumas gotas de persulfato de potássio 10% (p/V). Desenvolve-se coloração amarela intensa.

#### 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.  
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, 500 ml  
Aparelhagem: pá, 50 rpm  
Tempo: 45 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 258 nm (V.2.14.3), utilizando o mesmo solvente para ajuste do zero. Calcular a quantidade de  $C_{13}H_{18}N_3NaO_4SH_2O$  dissolvida no meio, comparando as leituras obtidas com a da solução padrão, na concentração de 0,001% (p/V), preparada no mesmo solvente.  
Tolerância: não menos que 70% (T) da quantidade declarada de  $C_{13}H_{18}N_3NaO_4SH_2O$  se dissolvem em 45 minutos.

#### ENSAIOS DE PUREZA

Água (V.2.20.1). No máximo 3%.

#### DOSEAMENTO

Pesar e pulverizar 20 comprimidos. Pesar quantidade do pó equivalente a 0,25 g de  $C_{13}H_{18}N_3NaO_4SH_2O$  e transferir, quantitativamente, para erlenmeyer. Adicionar 25 ml de água, 5 ml de ácido acético glacial e agitar até dispersão homogênea. Titular com  $0,05$  M SV, em temperatura abaixo de  $15^\circ C$ , utilizando 1 ml de amido SI, como indicador. Cada ml de iodo  $0,05$  M SV equivale a 17,57 mg de  $C_{13}H_{18}N_3NaO_4SH_2O$ .

#### EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Em recipientes bem-fechados, protegidos da luz.

#### ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.

145.2

### DIPIRONA SOLUÇÃO INJETÁVEL

Contém, no mínimo, 95,0% e, no máximo, 110,0% da quantidade declarada de  $C_{13}H_{18}N_3NaO_4SH_2O$ .

#### IDENTIFICAÇÃO

A. A 2 ml da solução injetável, adicionar 2 ml de peróxido de hidrogênio 30% (p/p). Desenvolve-se coloração azul, que desaparece rapidamente, passando a vermelha intensa.  
B. A 2 ml da solução injetável, adicionar 2 ml de persulfato de potássio 10% (p/V). Desenvolve-se coloração amarela intensa.  
C. Responde às reações do íon sódio.

#### CARACTERÍSTICAS

Determinação de volume (V.1.2). Cumpre o teste.  
pH (V.2.19). 6,1 a 7,1.

#### TESTES DE SEGURANÇA BIOLÓGICA

Esterilidade (V.5.1.1). Cumpre o teste.

#### DOSEAMENTO

Transferir volume da solução injetável correspondente a 5 g de  $C_{13}H_{18}N_3NaO_4SH_2O$  para balão volumétrico de 200 ml. Completar o volume com água e homogeneizar. Transferir 10 ml da solução para erlenmeyer, adicionar 50 ml de água, 5 ml de ácido acético glacial e homogeneizar. Titular com iodo  $0,05$  M SV, em temperatura abaixo de  $15^\circ C$ , utilizando amido SI como indicador. Cada ml de iodo  $0,05$  M SV equivale a 17,57 mg de  $C_{13}H_{18}N_3NaO_4SH_2O$ .

#### EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Em recipientes de vidro tipo I, protegidos da luz.

#### ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.

145.3

### DIPIRONA SOLUÇÃO ORAL

Contém, no mínimo, 95,0% e, no máximo, 110,0% da quantidade declarada de  $C_{13}H_{18}N_3NaO_4SH_2O$ .

#### IDENTIFICAÇÃO

A solução oral responde aos testes A e B de Identificação na monografia de dipirona solução injetável.

#### CARACTERÍSTICAS

Determinação de volume (V.1.2). Cumpre o teste.  
pH (V.2.19). 5,5 a 7,0.

#### TESTES DE SEGURANÇA BIOLÓGICA

Contagem de microrganismos viáveis totais (V.5.1.6-1). Bactérias aeróbicas totais: no máximo 1 000 UFC/ml. Fungos e leveduras: no máximo 100 UFC/ml.  
Pesquisa e identificação de patógenos (V.5.1.7). Cumpre o teste.

#### DOSEAMENTO

Transferir volume da solução oral correspondente a 5 g de  $C_{13}H_{18}N_3NaO_4SH_2O$  para balão volumétrico de 200 ml. Completar o volume com água e homogeneizar. Transferir 10 ml da solução para erlenmeyer, adicionar 50 ml de água, 5 ml de ácido acético glacial e homogeneizar. Titular com iodo  $0,05$  M SV, em temperatura abaixo de  $15^\circ C$ , utilizando amido SI como indicador. Cada ml de iodo  $0,05$  M SV equivale a 17,57 mg de  $C_{13}H_{18}N_3NaO_4SH_2O$ .

#### EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Em recipientes bem-fechados, protegidos da luz.

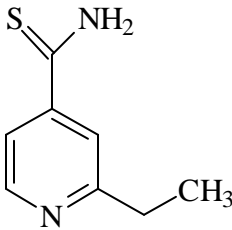
#### ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.

146

#### ETIONAMIDA

Ethionamidum



$C_8H_{10}N_2S$

166,25

0506.01-X

2-Etil-4-piridinocarbotoiameda

Contém, no mínimo, 98,0% e, no máximo, 102,0% de  $C_8H_{10}N_2S$ , em relação à substância dessecada.

#### DESCRIÇÃO

Caracteres físicos. Pó amarelo brilhante e com odor leve a moderado de sulfeto.  
Solubilidade. Pouco solúvel em água, solúvel em metanol, ligeiramente solúvel em etanol e em propilenoglicol e pouco solúvel em clorofórmio e em éter etílico.  
Constantes físico-químicas  
Faixa de fusão (V.2.2):  $158^\circ C$  a  $164^\circ C$ .

#### IDENTIFICAÇÃO

A. O espectro de absorção no infravermelho (V.2.14.4) da amostra dessecada por 18 horas, sob sílica-gel e pressão reduzida 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 etionamida padrão, preparada de maneira idêntica.  
B. O espectro de absorção no ultravioleta (V.2.14.3), na faixa de 220 nm a 350 nm, da solução amostra obtida no método B de Doseamento exibe máximos e mínimos somente nos mesmos comprimentos de onda da solução de etionamida padrão.  
C. Dissolver 10 mg da amostra em 5 ml de metanol e adicionar 5 ml de nitrato de prata 0,1 M. Forma-se precipitado marrom escuro.

#### ENSAIOS DE PUREZA

pH (V.2.19). 6,0 a 7,0. Determinar em suspensão a 1% (p/V).  
Substâncias relacionadas. Proceder conforme descrito em Cromatografia em camada delgada (V.2.17.1), utilizando sílica-gel GF<sub>254</sub>, como suporte, e mistura de clorofórmio-metanol (90:10), como fase móvel. Aplicar, separadamente, à placa, 10 µl de cada uma das soluções, descritas a seguir, preparadas em acetona.  
Solução (1): solução a 2% (p/V) da amostra.  
Solução (2): solução a 0,01% (p/V) da amostra.  
Solução (3): solução a 0,004% (p/V) da amostra.  
Desenvolver o cromatograma. Remover a placa, deixar secar ao ar, examinar sob luz ultravioleta (254 nm). Nenhuma mancha secundária obtida no cromatograma com a solução (1) é mais intensa que aquela obtida com a solução (2) e não mais que uma mancha secundária obtida com a solução (1) é mais intensa que aquela obtida com a solução (3).  
Perda por dessecação (V.2.9). Determinar em 1 g da amostra, em estufa entre  $100^\circ C$  e  $105^\circ C$ , por 3 horas. No máximo 0,5%.  
Cinzas sulfatadas (V.2.10). No máximo 0,2%.

#### DOSEAMENTO

A. Por titulação em meio não-aquoso (V.3.4.5). Pesar, exatamente, cerca de 0,25 g da amostra, dissolver em 50 ml de ácido acético glacial e adicionar 3 gotas de cloreto de metilrosanilínio SI (cristal violeta). Titular com ácido perclórico 0,1 M SV até viragem para laranja ou determinar o ponto final potenciométricamente. Realizar ensaio em branco e fazer as correções necessárias. Cada ml de ácido perclórico 0,1 M SV equivale a 16,625 mg de  $C_8H_{10}N_2S$ .  
B. Por espectrofotometria de absorção no ultravioleta. Dissolver 0,1 g da amostra em metanol e completar o volume para 100 ml com o mesmo solvente. Diluir, sucessivamente, em metanol, até concentração de 0,001% (p/V). Preparar solução padrão na mesma concentração, utilizando o mesmo solvente. Medir as absorvâncias das soluções resultantes em 290 nm (V.2.14.3), utilizando metanol para ajuste do zero. Calcular o teor de  $C_8H_{10}N_2S$  na amostra, a partir das leituras obtidas.

## EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Em recipientes bem-fechados, em local fresco.

## ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.

## CLASSE TERAPÊUTICA

Antibacteriano (tuberculostático).

146.1

## ETIONAMIDA COMPRIMIDOS

Contém, no mínimo, 95,0% e, no máximo, 110,0% da quantidade declarada de  $C_8H_{10}N_2S$ . Devem ser revestidos (revestimento açucarado).

## IDENTIFICAÇÃO

A. Pesar e pulverizar os comprimidos. Agitar quantidade de pó equivalente a 0,125 g de etionamida com 25 ml de éter etílico, por 2 ou 3 minutos. Filtrar e deixar evaporar o filtrado à temperatura ambiente. Secar o resíduo sob sílica-gel, utilizando pressão reduzida. O espectro de absorção no infravermelho (V.2.14-4) 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 da etionamida padrão, preparado de maneira idêntica.

B. O espectro de absorção no ultravioleta (V.2.14-3), na faixa de 220 nm a 350 nm, da solução obtida no método B do Doseamento exibe máximo de absorção em 290 nm.

C. Pesar e pulverizar os comprimidos. Agitar quantidade de pó equivalente a 1 g de etionamida com 50 ml de metanol e filtrar utilizando papel de filtração lenta. Evaporar o filtrado em banho de vapor até secura. O resíduo obtido funde entre 155 °C e 164 °C.

## CARACTERÍSTICAS

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

Teste de desintegração (V.1.4.1). Utilizar ácido clorídrico 0,1 M. No máximo 30 minutos.

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

## ENSAIOS DE PUREZA

Substâncias relacionadas. Proceder conforme descrito em Cromatografia em camada delgada (V.2.17.1), utilizando sílica-gel GF<sub>254</sub>, como suporte, e mistura de clorofórmio-metanol (9:1), como fase móvel. Aplicar, separadamente, à placa, 10 µl de cada uma das soluções descritas a seguir.

Solução (1): pesar e pulverizar os comprimidos. Agitar quantidade de pó, equivalente a 0,6 g de etionamida, com 20 ml de metanol. Adicionar metanol para completar 25 ml e filtrar.

Solução (2): diluir um volume da solução (1) para 200 volumes com metanol.

Desenvolver o cromatograma. Remover a placa, secar ao ar e observar sob luz ultravioleta (254 nm). Nenhuma mancha secundária obtida no cromatograma com a solução (1) é mais intensa que aquela obtida no cromatograma com a solução (2).

## DOSEAMENTO

A. Por titulação em meio não-aquoso (V.3.4.5). Pesar e pulverizar 20 comprimidos. Agitar magneticamente, por 15 minutos, quantidade de pó, exatamente pesado, equivalente a cerca de 0,25 g de etionamida com 60 ml de ácido acético glacial. Adicionar 0,5 ml de anidrido acético e 4 gotas de cloreto de metilrosanilínio SI (cristal violeta). Titular com ácido perclórico 0,1 M SV até viragem para laranja ou determinar o ponto final potenciométricamente. Realizar ensaio em branco e fazer as correções necessárias. Cada ml de ácido perclórico 0,1 M SV equivale a 16,625 mg de  $C_8H_{10}N_2S$ .

B. Por espectrofotometria de absorção no ultravioleta. Pesar e pulverizar 20 comprimidos. Transferir para balão volumétrico de 250 ml, quantidade exatamente pesada, do pó, equivalente a cerca de 0,1 g de etionamida. Adicionar 200 ml de metanol, submeter ao banho de ultra-som por 10 minutos, agitar mecanicamente por 15 minutos e completar o volume com o mesmo solvente. Filtrar em papel de filtro, desprezando os primeiros 20 ml. Transferir 5 ml do filtrado para balão volumétrico de 200 ml, completar o volume com metanol e homogeneizar. Preparar solução de etionamida padrão na mesma concentração, utilizando o mesmo solvente. Medir as absorvâncias das soluções resultantes em 290 nm, utilizando metanol para ajuste do zero. Calcular a quantidade de  $C_8H_{10}N_2S$  nos comprimidos a partir das leituras obtidas.

## EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Em recipientes bem-fechados.

## ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.

147

## EXTRATOS

Extracta

## DEFINIÇÃO

Extratos são preparações de consistência líquida, sólida ou intermediária, obtidas a partir do material vegetal ou animal. O material utilizado na preparação de extratos pode sofrer tratamento preliminar, tal como inativação de enzimas, moagem ou desengorduramento.

Os extratos são preparados por percolação, maceração ou outro método adequado e validado, utilizando como solvente etanol, água ou outro solvente adequado. Após a extração, materiais indesejáveis podem ser eliminados.

### OBTENÇÃO

#### Percolação

Reduzir o material a ser extraído a partículas de tamanho adequado, misturar com parte do solvente preconizado para a extração e deixar em repouso por tempo não inferior a uma hora. Transferir o material umedecido para o percolador e percolar lentamente com o solvente preconizado, tomando o cuidado de verificar que o material no percolador esteja sempre coberto por solvente. A velocidade, o tempo e a temperatura de percolação, devem ser determinadas previamente para cada tipo de material vegetal. O resíduo de extração pode ser prensado e o líquido resultante da prensagem reunido ao percolado.

#### Maceração

Exceto quando prescrito diferentemente, reduzir o material a ser extraído a partículas de tamanho adequado, misturar com o solvente especificado e deixar em repouso, em recipiente fechado, pelo tempo determinado na monografia. Ao final do processo, o extrato é separado do resíduo e o resíduo prensado, reunindo-se o líquido resultante da prensagem com o extrato.

### OBTENÇÃO DE EXTRATOS PADRONIZADOS

Extratos padronizados são extratos em que o teor de um ou mais constituintes é ajustado a valores previamente definidos. O ajuste do teor dos constituintes pode ser obtido por diluição do extrato com o solvente utilizado na extração ou com extratos mais diluídos, obtidos com o mesmo material e solvente, pela adição de materiais inertes ou por concentração. A concentração até a consistência e/ou teor de constituintes desejados é realizada por processos usuais, geralmente sob pressão reduzida, e em temperatura na qual a degradação dos constituintes do extrato é ausente ou mínima.

148

## EXTRATOS FLUIDOS

Extracta fluida

## DEFINIÇÃO

Extratos fluidos são preparações líquidas nas quais, exceto quando especificado diferentemente, uma parte do extrato, em massa ou volume, corresponde a uma parte, em massa, da droga seca, utilizada na sua preparação. Se necessário, os extratos fluidos podem ser padronizados, em termos de concentração do solvente, teor de constituintes ou resíduo seco. Se necessário, podem ser adicionados de conservantes inibidores do crescimento microbiano.

### OBTENÇÃO

Os extratos fluidos podem ser obtidos por percolação, maceração ou por dissolução de extratos secos ou moles utilizando como solvente unicamente etanol, água ou misturas etanol/água de proporção adequada. Se necessário, o extrato obtido pode ser filtrado. Qualquer que seja o processo de obtenção, os extratos fluidos apresentam composição e características comparáveis. A formação de um ligeiro sedimento durante a armazenagem é aceitável, desde que a composição do extrato não sofra modificações significativas.

## ENSAIOS DE PUREZA

Densidade relativa (V.3.3.1). Quando for o caso, os extratos fluidos devem cumprir com os limites prescritos na monografia.

Determinação de álcool (V.3.4.8). Determinar teor de álcool em extratos fluidos obtidos com etanol ou misturas etanol/água. O teor de álcool deve cumprir o especificado na monografia.

Determinação de metanol e 2-propanol (V.4.3.1). A não ser quando especificado diferentemente, os extratos fluidos devem conter não mais de 0,05% (V/V) de metanol e não mais de 0,05% (V/V) de 2-propanol.

Resíduo seco. Transferir 2 ml ou 2 g de extrato líquido para pesa-filtros ou placa de Petri, medindo, aproximadamente, 50 mm de diâmetro e 30 mm de altura. Evaporar até secura em banho-maria e dessecar em estufa a 100 °C-105 °C por 3 horas. Deixar esfriar em dessecador, sobre pentóxido de fósforo e pesar. Calcular o resíduo seco em porcentagem sobre a massa ou sobre o volume.

## EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Armazenar em recipientes bem-fechados, ao abrigo da luz.

## ROTULAGEM

O rótulo deve conter as seguintes informações:

o nome da droga que deu origem ao extrato;

se o extrato foi preparado com droga fresca (quando for o caso);

composição do solvente e o teor de etanol em porcentagem (V/V) no solvente utilizado na preparação;

quando for o caso o teor de etanol em porcentagem (V/V) no produto final;

teor de princípios ativos e/ou relação droga/extrato final;

nome e concentração de conservantes antimicrobianos adicionados.

149

## EXTRATOS MOLES

Extracta spissa

## DEFINIÇÃO

Os extratos moles são preparações de consistência pastosa obtidos por evaporação parcial do solvente utilizado na sua preparação. São obtidos utilizando-se como solvente unicamente etanol, água ou misturas etanol/água de proporção adequada. Apresentam no mínimo 70% de resíduo seco (p/p). Os extratos moles podem ser adicionados de conservantes para inibir crescimento microbiano.

## ENSAIOS DE PUREZA

Resíduo seco. Pesar rapidamente em pesa-filtro ou em placa de Petri medindo aproximadamente 50 mm em diâmetro e 30 mm de altura, 2 g de extrato mole. Evaporar até secura em banho-maria e dessecar em estufa a 100 °C-105 °C por 3 horas. Deixar esfriar no dessecador, sobre pentóxido de fósforo e pesar. Calcular o resíduo seco em porcentagem sobre a massa. Alternativamente, determinar o resíduo seco em 2 g de extrato mole em balança de determinação de umidade.

## EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Armazenar em recipientes bem-fechados, ao abrigo da luz.

## ROTULAGEM

O rótulo deve conter as seguintes informações:

o nome da droga que deu origem ao extrato;

nome e quantidade do material inerte utilizado;

se o extrato foi preparado com droga fresca (quando for o caso);

composição do solvente e o teor de etanol em porcentagem (V/V) no extrato líquido que lhe deu origem;

teor de princípios ativos e/ou relação droga/extrato final;

nome e concentração de conservantes antimicrobianos adicionados.

150

## EXTRATOS SECOS

Extracta sicca

## DEFINIÇÃO

Extratos secos são preparações sólidas obtidas pela evaporação do solvente utilizado na sua preparação. Apresentam, no mínimo, 95% de resíduo seco, calculados como porcentagem de massa. Os extratos secos podem ser adicionados de materiais inertes adequados.

Os extratos secos padronizados têm o teor de seus constituintes ajustado pela adição de materiais inertes adequados ou pela adição de extratos secos obtidos com a mesma droga utilizada na preparação.

Quando necessário, a monografia poderá prescrever realização de ensaio limite para o solvente utilizado na preparação.

#### ENSAIOS DE PUREZA

Resíduo seco. Pesar rapidamente, numa placa de Petri medindo, aproximadamente, 50 mm em diâmetro e 30 mm de altura, 0,50 g de extrato seco finamente pulverizado. Dessecar em estufa a 100 °C–105 °C por 3 horas. Deixar esfriar no dessecador, sobre pentóxido de fósforo e pesar. Calcular o resíduo seco em porcentagem sobre a massa.

#### EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Armazenar em recipientes hermeticamente fechados, ao abrigo da luz.

#### ROTULAGEM

O rótulo deve conter:

- o nome da droga que deu origem ao extrato;
- nome e quantidade do material inerte utilizado;
- se o extrato foi preparado com droga fresca (quando for o caso);
- nome do solvente e o teor de etanol em porcentagem (V/V) no solvente utilizado na preparação;
- teor de princípios ativos e/ou relação droga/extrato final.

#### FLUORETO DE SÓDIO

Natrii fluoridum

NaF 41,99 1113.23-2

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

#### DESCRIÇÃO

Caracteres físicos. Pó branco e inodoro.

Solubilidade. Solúvel em água, insolúvel em etanol.

#### IDENTIFICAÇÃO

A. Transferir 1 g para cadinho de platina, em capela, e adicionar 15 ml de ácido sulfúrico. Cobrir com uma peça de vidro limpa e polida e aquecer em banho-maria por 1 hora. Retirar a tampa de vidro, lavar com água e secar. A superfície do vidro fica marcada.

B. A solução a 4% (p/V) responde às reações para o íon sódio (V.3.1.1-5).

#### ENSAIOS DE PUREZA

Acidez ou alcalinidade. Dissolver 2 g da amostra em 40 ml de água numa cápsula de platina, adicionar 10 ml de uma solução saturada de nitrato de potássio, resfriar a solução a 0 °C e adicionar 3 gotas de fenoltaleína SI. Se a solução adquirir coloração rosa, deve tornar-se incolor pela adição de, no máximo, 0,5 ml de ácido sulfúrico 0,05 M. Se nenhuma coloração aparecer, adicionar, no máximo, 2 ml de hidróxido de sódio 0,1 M. Desenvolve-se coloração rosa que persiste por 15 segundos.

Fluorossilicato. Aquecer a solução neutralizada, obtida no ensaio de Acidez e alcalinidade e titular, ainda quente, com hidróxido de sódio 0,1 M SV até coloração rosa permanente. São necessários, no máximo, 1,5 ml de hidróxido de sódio 0,1 M SV.

Cloreto. Dissolver 0,3 g da amostra em 20 ml de água e adicionar 0,2 g de ácido bórico, 1 ml de ácido nítrico SR e 1 ml de nitrato de prata 0,1 M. Qualquer turvação resultante não é mais intensa do que a de uma preparação contendo 0,2 ml de ácido clorídrico 0,01 M, obtida nas mesmas condições. No máximo 0,012% (120 ppm).

Metais pesados (V.3.2.3 - Método I). Transferir 1 g da amostra para cápsula ou cadinho de platina, adicionar 1 ml de água e 3 ml de ácido sulfúrico, aquecer, em capela, a temperatura tão baixa quanto possível, até que todo ácido sulfúrico tenha sido expelido. Dissolver o resíduo em 20 ml de água, neutralizar a solução com hidróxido de amônio usando fenoltaleína SI. Adicionar 1 ml de ácido acético glacial, diluir com água para 35 ml e filtrar. Usar o filtrado para o ensaio. No máximo 0,002% (20 ppm).

Perda por dessecação (V.2.9). Determinar em 1 g da amostra, em estufa a 150 °C, por 4 horas. No máximo 1%.

#### DOSEAMENTO

Proceder conforme descrito em titulação em meio não-aquoso (V.3.4.5). Pesar, exatamente, cerca de 80 mg da amostra, adicionar 5 ml de anidrido acético e 20 ml de ácido acético glacial e aquecer brandamente até completa dissolução. Deixar esfriar e adicionar 20 ml de dioxano. Adicionar 3 gotas de cloreto de metilrosanilínio SI (cristal violeta) e titular com ácido perclórico 0,1 M SV até coloração verde esmeralda. Realizar ensaio em branco e fazer as correções necessárias. Cada ml de ácido perclórico 0,1 M equivale a 4,199 mg de NaF.

#### EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Em recipientes bem-fechados.

#### ROTULAGEM

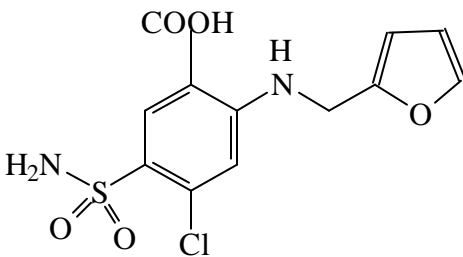
Observar a legislação vigente.

#### CLASSE TERAPÊUTICA

Profilático dental.

#### FUROSEMIDA

Furosemidum



C<sub>12</sub>H<sub>11</sub>ClN<sub>2</sub>O<sub>5</sub>S 330,75

Ácido 5-(aminossulfonil)-4-cloro-2-[(2-furanilmetil)amino]benzóico

Contém, no mínimo, 98,0% e, no máximo, 101,0% de C<sub>12</sub>H<sub>11</sub>ClN<sub>2</sub>O<sub>5</sub>S, em relação à substância dessecada.

#### DESCRIÇÃO

Caracteres físicos. Pó cristalino branco ou levemente amarelo, inodoro.

Solubilidade. Praticamente insolúvel em água, facilmente solúvel em acetona e dimetilformamida, solúvel em metanol, pouco solúvel em etanol e éter etílico, praticamente insolúvel em clorofórmio. Solúvel em soluções aquosas de hidróxidos alcalinos.

Constantes físico-químicas

Ponto de fusão (V.2.2): em torno de 210 °C, com decomposição.

#### 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 furosemida padrão, preparado de maneira idêntica.

B. O espectro de absorção no ultravioleta (V.2.14-3) de uma solução a 0,0005% (p/V), em hidróxido de sódio 0,1 M, exibe máximos em 228, 271 e 333 nm, idênticos aos observados no espectro de solução similar de furosemida padrão. As absorvâncias das soluções padrão e amostra em 271 nm não diferem mais que 3%, quando calculadas em relação à substância dessecada.

C. Dissolver cerca de 5 mg em 10 ml de metanol. Transferir 1 ml desta solução para balão de refluxo, adicionar 10 ml de ácido clorídrico 2 M e submeter a refluxo por 15 minutos. Esfriar e adicionar 15 ml de hidróxido de sódio 1 M e 5 ml de nitrito de sódio 2,5% (p/V) com agitação e deixar em repouso por 3 minutos. Adicionar 5 ml de sulfamato de amônio 2,5% (p/V), homogeneizar e adicionar 1 ml de solução recém-preparada de dicloridrato de N-(1-naftil)etilenodiamina 0,5% (p/V). Desenvolve-se coloração vermelho-violeta.

#### ENSAIOS DE PUREZA

Aminas primárias aromáticas livres. Transferir 0,1 g da amostra para balão volumétrico de 25 ml, com auxílio de metanol. Agitar, completar o volume com metanol, homogeneizar e filtrar. Pipetar 1 ml do filtrado, transferir para balão volumétrico de 25 ml, adicionar, com agitação, 3 ml de dimetilformamida, 12 ml de água destilada e 1 ml de ácido clorídrico M. Esfriar e adicionar 1 ml de nitrito de sódio 0,5% (p/V), com agitação. Deixar em repouso durante 5 minutos. Adicionar 1 ml de ácido sulfâmico 2,5% (p/V) com agitação e deixar em repouso por 3 minutos. Em seguida, adicionar 1 ml de solução de dicloridrato de N-(1-naftil)etilenodiamina 0,5% (p/V) e diluir para 25 ml com água destilada. Realizar ensaio em branco, em paralelo, nas mesmas condições, substituindo 1 ml do filtrado por 1 ml de metanol. Realizar imediatamente a leitura da absorvância, em 530 nm. A absorvância obtida não é superior a 0,20.

Cloreto (V.3.2.1). A 1 g da amostra, adicionar mistura de 0,2 ml de ácido nítrico e 30 ml de água. Agitar durante 5 minutos, deixar em repouso durante 15 minutos e filtrar. Utilizar 15 ml do filtrado. No máximo 0,02% (200 ppm).

Sulfatos (V.3.2.2). A 2 g da amostra, acrescentar mistura de 0,2 ml de ácido acético e 30 ml de água. Agitar durante 5 minutos, deixar em repouso por 15 minutos e filtrar. Utilizar 15 ml do filtrado. No máximo 0,03% (300 ppm).

Metais pesados (V.3.2.3 - Método II). Utilizar 1 g de amostra. No máximo 0,002% (20 ppm).

Perda por dessecação (V.2.9). Determinar em estufa a 105 °C, por 3 horas. No máximo 1%.

Cinzas sulfatadas (V.2.10). No máximo 0,1%.

#### DOSEAMENTO

Dissolver 0,25 g da amostra em 20 ml de dimetilformamida, adicionar 0,2 ml de solução de azul de bromotimol 1% (p/V) em dimetilformamida e titular com hidróxido de sódio 0,1 M SV até coloração azul. Realizar ensaio em branco e fazer as correções necessárias. Cada ml de hidróxido de sódio 0,1 M SV equivale a 33,07 mg de C<sub>12</sub>H<sub>11</sub>ClN<sub>2</sub>O<sub>5</sub>S.

#### EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Em recipientes opacos bem-fechados.

#### ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.

#### CLASSE TERAPÊUTICA

Diurético.

#### FUROSEMIDA COMPRIMIDOS

Contém, no mínimo, 90,0% e, no máximo, 110,0% da quantidade declarada de C<sub>12</sub>H<sub>11</sub>ClN<sub>2</sub>O<sub>5</sub>S.

#### IDENTIFICAÇÃO

O espectro de absorção no ultravioleta (V.2.14.-3), na faixa de 220 nm a 340 nm, da solução final obtida no Doseamento exibe máximos de absorção em 228 nm e 271 nm.

#### 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.

Procedimento para uniformidade de conteúdo. Pesar, separadamente, cada comprimido, e triturar. Transferir, quantitativamente, para balão volumétrico de 100 ml, adicionar hidróxido de sódio 0,1 M, agitar, completar o volume com o mesmo solvente e homogeneizar. Filtrar, transferir 1 ml do filtrado para balão volumétrico de 50 ml e completar o volume com o mesmo solvente. Preparar solução padrão na mesma concentração, utilizando o mesmo solvente. Medir as absorvâncias em 271 nm (V.2.14-3), utilizando hidróxido de sódio 0,1 M para ajuste do zero. Calcular a quantidade de  $C_{12}H_{11}ClN_2O_3S$  no comprimido, a partir das leituras obtidas.

#### TESTE DE DISSOLUÇÃO (V.1.5)

Meio de dissolução: tampão fosfato pH 5,8, 900 ml

Aparelhagem: pás, 50 rpm

Tempo: 30 minutos

Procedimento: após o teste, retirar alíquota do meio de dissolução, filtrar e diluir com tampão fosfato pH 5,8 até concentração adequada. Medir as absorvâncias das soluções em 271 nm (V.2.14-3), utilizando o mesmo solvente, para ajuste do zero. Calcular a quantidade de  $C_{12}H_{11}ClN_2O_3S$  dissolvida no meio, comparando as leituras obtidas com a da solução padrão na concentração de 0,0008% (p/V) preparada no mesmo solvente.

Tolerância: não menos que 80% (T) da quantidade declarada de  $C_{12}H_{11}ClN_2O_3S$  se dissolvem em 30 minutos.

#### ENSAIOS DE PUREZA

Aminas aromáticas primárias livres. Pulverizar os comprimidos e pesar do pó o equivalente a 0,1 g de furosemida. Transferir para balão volumétrico de 25 ml, com auxílio de metanol. Agitar, completar o volume com metanol, homogeneizar e filtrar. Prosseguir como descrito em Aminas aromáticas primárias livres, na monografia de furosemida, a partir de "Pipetar 1 ml do filtrado...". A absorvância obtida não é superior a 0,20.

#### DOSEAMENTO

Pesar e pulverizar 20 comprimidos. Transferir quantidade de pó equivalente a 0,2 g de furosemida para balão volumétrico de 500 ml com auxílio de 300 ml de hidróxido de sódio 0,1 M. Agitar por 10 minutos. Completar o volume com o mesmo solvente, homogeneizar e filtrar. Diluir 5 ml do filtrado para 250 ml com hidróxido de sódio 0,1 M e homogeneizar. Preparar solução padrão na mesma concentração, utilizando o mesmo solvente. Medir as absorvâncias das soluções resultantes em 271 nm (V.2.14-3), utilizando hidróxido de sódio 0,1 M para ajuste do zero. Calcular o conteúdo de  $C_{12}H_{11}ClN_2O_3S$  nos comprimidos a partir das leituras obtidas. Alternativamente, realizar o cálculo utilizando  $A(1\%, 1\text{cm}) = 580$ , em 271 nm.

#### EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Em recipientes opacos bem-fechados.

#### ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.

152.2

### FUROSEMIDA SOLUÇÃO INJETÁVEL

Contém, no mínimo, 90,0% e, no máximo, 110,0% da quantidade declarada de  $C_{12}H_{11}ClN_2O_3S$ .

#### IDENTIFICAÇÃO

Transferir, para balão volumétrico de 100 ml, volume da solução injetável equivalente a 20 mg de furosemida, completar o volume com água e homogeneizar. Diluir 5 ml da solução para 100 ml com hidróxido de sódio 0,1 M. O espectro de absorção no ultravioleta (V.2.14-3), na faixa de 220 nm a 340 nm, da solução obtida, exibe máximos em 228 nm e 271 nm.

#### CARACTERÍSTICAS

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

pH (V.2.19). 8,0 a 9,3.

#### ENSAIOS DE PUREZA

Aminas primárias aromáticas livres. Pipetar volume da solução injetável equivalente a 0,1 g de furosemida, transferir para balão volumétrico de 25 ml, completar o volume com metanol, homogeneizar e filtrar. Prosseguir como descrito em Aminas aromáticas primárias livres, na monografia de furosemida, a partir de "Pipetar 1 ml do filtrado...". A absorvância obtida não é superior a 0,20.

#### TESTES DE SEGURANÇA BIOLÓGICA

Esterilidade (V.5.1.1). Cumpre o teste.

Pirogênicos (V.5.1.2). Cumpre o teste. Injetar 1 ml/kg, empregando solução de furosemida a 0,2 mg/ml em solução fisiológica.

#### DOSEAMENTO

Pipetar volume da solução injetável equivalente a 20 mg de furosemida, transferir para balão volumétrico de 100 ml, completar o volume com água e homogeneizar. Diluir 5 ml do filtrado para 100 ml com hidróxido de sódio 0,1 M e homogeneizar. Preparar solução padrão na mesma concentração em hidróxido de sódio 0,1 M. Medir as absorvâncias das soluções resultantes em 271 nm (V.2.14-3), utilizando hidróxido de sódio 0,1 M para ajuste do zero. Calcular o conteúdo de  $C_{12}H_{11}ClN_2O_3S$  na solução injetável a partir das leituras obtidas. Alternativamente, realizar o cálculo utilizando  $A(1\%, 1\text{cm}) = 580$ , em 271 nm.

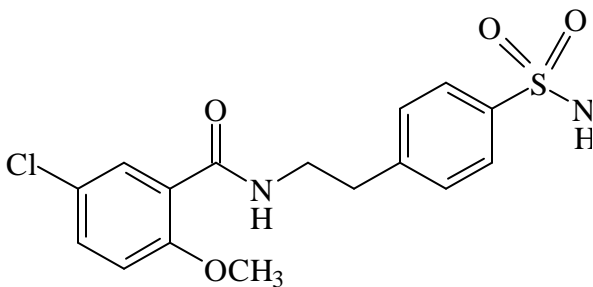
#### EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Em recipientes de vidro tipo I, protegidos da luz.

153

### GLIBENCLAMIDA

Glibenclamidum



$C_{23}H_{28}ClN_2O_3S$

494,01

0621.013

5-Cloro-N-[2-[4-[[[(cicloexilamino)carbonil]amino]sulfonil]fenil]etil]-2-metoxibenzamido

Contém, no mínimo, 98,0% e, no máximo, 102,0% de  $C_{23}H_{28}ClN_2O_3S$ , em relação à substância dessecada.

#### DESCRIÇÃO

Caracteres físicos. Pó cristalino, branco ou quase branco, inodoro ou quase inodoro.

Solubilidade. Praticamente insolúvel em água, solúvel em dimetilformamida, ligeiramente solúvel em diclorometano, pouco solúvel em etanol, metanol e clorofórmio, praticamente insolúvel em éter etílico.

Constantes físico-químicas

Faixa de fusão (V.2.2): 169°C a 174°C.

#### IDENTIFICAÇÃO

A. O espectro de absorção no infravermelho (V.2.14-4) da amostra previamente 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 glibenclamida padrão, preparado de maneira idêntica.

B. Dissolver cerca de 50 mg da amostra em metanol, submeter ao banho de ultra-som, se necessário, e completar o volume com metanol para 50 ml. Transferir 10 ml da solução para balão volumétrico de 100 ml, adicionar 1 ml de ácido clorídrico M e completar o volume com metanol. O espectro de absorção no ultravioleta (V.2.14-3) na faixa de 230 nm a 350 nm, da solução final, exibe máximos em 300 nm e em 275 nm. A absorvância a 300 nm é de 0,61 a 0,65 e a 275 nm é de 0,27 a 0,32.

C. Proceder conforme descrito em Substâncias relacionadas. A mancha principal obtida no cromatograma com a solução (I) corresponde em posição, tamanho e coloração à mancha principal obtida no cromatograma com a solução (3).

D. Ferver 50 mg da amostra com 1 ml de hidróxido de sódio 6 M. Os vapores que se despreendem após evaporação da água mudam, de vermelho para azul, o papel tornassol umedecido apresentam odor irritante característico das aminas.

E. Misturar 0,2 g da amostra com 0,25 g de carbonato de sódio anidro e 0,25 g de carbonato de potássio. Incinerar a mistura por 10 minutos, esfriar, adicionar ao resíduo 10 ml de água quente, agitar por um minuto e filtrar. O filtrado responde às reações dos íons cloreto e sulfato (V.3.1.1).

#### ENSAIOS DE PUREZA

Cor da solução (V.2.12). Uma solução a 1% (p/V) em etanol, preparada com aquecimento, é límpida e incolor.

Substâncias relacionadas. Proceder conforme descrito em Cromatografia em camada delgada (V.2.17.1), utilizando sílica-gel GF<sub>254</sub>, como suporte, e mistura de clorofórmio-cicloexano-etanol-ácido acético glacial (45:45:5:5), como fase móvel. Aplicar, separadamente, à placa, 10 µl de cada uma das soluções descritas a seguir.

Solução (1): solução a 2% (p/V) da amostra em mistura de clorofórmio-metanol (1:1).

Solução (2): solução a 0,004% (p/V) da amostra em mistura de clorofórmio-metanol (1:1).

Solução (3): dissolver 0,2 g de glibenclamida padrão e 10 ml de metanol e aquecer sob refluxo por 10 minutos.

Desenvolver o cromatograma. Remover a placa, deixar secar ao ar e examinar sob luz ultravioleta (254 nm). Nenhuma mancha secundária obtida no cromatograma com a solução (1) é mais intensa que a mancha obtida com a solução (2). O teste só é válido se o cromatograma obtido com a solução (3) apresentar duas manchas nitidamente separadas.

Metais pesados (V.3.2.3- Método II). No máximo 0,002% (20 ppm).

Perda por dessecação (V.2.9). Determinar em 1 g da amostra, em estufa a 105°C, por 6 horas. No máximo 1%.

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

#### DOSEAMENTO

Pesar, exatamente, cerca de 0,5 g de amostra e dissolver em 100 ml de etanol, previamente neutralizado com hidróxido de sódio 0,1 M SV, utilizando fenolftaleína SI como indicador. Titular com hidróxido de sódio 0,1 M SV. Cada ml de hidróxido de sódio 0,1 M SV equivale a 49,401 mg de  $C_{23}H_{28}ClN_2O_3S$ .

#### EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Em recipientes bem-fechados, protegidos da luz e em local fresco.

#### ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.

#### CLASSE TERAPÊUTICA

Hipoglicemiante oral.

#### ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.

153.1

GLIBENCLAMIDA COMPRIMIDOS

Contém, no mínimo, 90,0% e, no máximo, 110,0% da quantidade declarada de  $C_{23}H_{28}ClN_3O_5S$ .

IDENTIFICAÇÃO

A. Pesar e pulverizar os comprimidos. Misturar em gral quantidade de pó equivalente a cerca de 20 mg de glibenclamida com 20 ml de mistura de cloreto de metileno-acetona (20:10). Filtrar e evaporar o filtrado à temperatura ambiente. Secar o resíduo obtido a 105 °C por duas horas. O espectro de absorção no infravermelho (V.2.14-4) 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 da glibenclamida padrão.

B. O espectro de absorção no ultravioleta (V.2.14-3), na faixa de 230 a 350 nm, da solução obtida no Doseamento exibe máximos em 275 nm e 300 nm.

C. Proceder conforme descrito em Substâncias relacionadas. A mancha principal obtida no cromatograma com a solução (1) corresponde em posição, tamanho e coloração à mancha principal obtida no cromatograma com a solução (3).

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). No máximo 15 minutos.

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

Procedimento para uniformidade de conteúdo. Pesar individualmente e transferir cada comprimido para balão volumétrico de 50 ml. Adicionar 1 ml de ácido clorídrico 0,5 M e agitar até o comprimido se desintegrar. Adicionar 30 ml de metanol, submeter ao banho de ultra-som por 15 minutos e, em seguida, agitar mecanicamente por mais 15 minutos. Completar o volume com metanol e homogeneizar. Filtrar. Preparar a solução padrão e o branco conforme descrito no Doseamento. Medir as absorvâncias das soluções resultantes em 300 nm (V.2.14-3), utilizando o branco para ajuste do zero. Calcular o teor de  $C_{23}H_{28}ClN_3O_5S$  em cada comprimido a partir das leituras obtidas.

ENSAIOS DE PUREZA

Substâncias relacionadas. Proceder conforme descrito em Cromatografia em camada delgada (V.2.17-1), utilizando sílica-gel GF<sub>254</sub>, como suporte, e mistura de clorofórmio-ciclohexano-etanol-ácido acético glacial (45:45:5:5), como fase móvel. Aplicar separadamente à placa 10 µl de cada uma das soluções descritas a seguir.

Solução (1): misturar em gral quantidade de pó dos comprimidos equivalente a 40 mg de glibenclamida com 20 ml de mistura de cloreto de metileno-acetona (20:10) e filtrar. Evaporar o filtrado até secar a temperatura não excedente a 40 °C e sob pressão reduzida. Dissolver o resíduo em 4 ml de clorofórmio-metanol (1:1).

Solução (2): solução a 0,024% (p/V) de glibenclamida padrão em clorofórmio-metanol (1:1).

Solução (3): solução a 1, % (p/V) de glibenclamida padrão em clorofórmio-metanol (1:1).

Desenvolver o cromatograma. Remover a placa, deixar secar ao ar e examinar sob luz ultravioleta (254 nm). Nenhuma mancha secundária no cromatograma com a solução (1) é mais intensa que a mancha obtida com a solução (2).

DOSEAMENTO

Pesar e pulverizar 20 comprimidos. Transferir, quantitativamente, para balão volumétrico de 200 ml, quantidade do pó, exatamente pesada, equivalente a cerca de 20 mg de glibenclamida. Adicionar 4 ml de ácido clorídrico 0,5 M e agitar. Adicionar 100 ml de metanol e submeter ao banho de ultra-som por 15 minutos e, em seguida, agitar mecanicamente por mais 15 minutos. Completar o volume com metanol e homogeneizar. Filtrar. Pesar, exatamente, cerca de 50 mg de glibenclamida padrão e transferir para balão volumétrico de 50 ml, dissolver em 35 ml de metanol e submeter ao banho de ultra-som por 15 minutos. Agitar mecanicamente por mais 15 minutos. Completar com metanol. Transferir 5 ml desta solução para balão volumétrico de 50 ml, adicionar 1 ml de ácido clorídrico 0,5 M e agitar. Completar o volume com metanol e homogeneizar. Medir as absorvâncias das soluções resultantes em 300 nm (V.2.14-3) utilizando mistura de ácido clorídrico 0,5 M e metanol (1:49) para ajuste do zero. Calcular o teor de  $C_{23}H_{28}ClN_3O_5S$  nos comprimidos a partir das leituras obtidas.

EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Em recipientes bem-fechados.

ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.

154

HIDRÓXIDO DE MAGNÉSIO  
Magnesii hydroxidum

Mg(OH)<sub>2</sub> 58,32 0756.06-7

Contém, no mínimo, 95,0 % e, no máximo, 100,5 % de Mg(OH)<sub>2</sub>, em relação à substância dessecada.

DESCRIÇÃO

Caracteres físicos. Pó branco, fino, amorfo, inodoro.

Solubilidade. Praticamente insolúvel em água. Solúvel em soluções de ácidos diluídos.

IDENTIFICAÇÃO

A. A suspensão aquosa da amostra apresenta reação alcalina quando adicionada de fenoltaleína SI.

B. Dissolver cerca de 15 mg da amostra em 2 ml de ácido nítrico SR e neutralizar com solução diluída de hidróxido de sódio SR. Esta solução responde às reações do íon magnésio (V.3.1.1)

ENSAIOS DE PUREZA

Aspecto da solução. Dissolver 5 g da amostra na mistura de 50 ml de ácido acético e 50 ml de água. Apenas uma leve efervescência deve ser observada. Ferver por 2 minutos e diluir para 100 ml com ácido acético diluído. Filtrar através de funil de vidro sinterizado, previamente calcinado e tarado. A solução é límpida e incolor.

Substâncias solúveis. Misturar 2 g da amostra com 100 ml de água e ferver por 5 minutos. Filtrar ainda quente, através de funil de vidro sinterizado, deixar esfriar e diluir para 100 ml com água. Evaporar 50 ml do filtrado à secura e dessecar entre 100 °C e 105 °C. O resíduo não pesa mais do que 20 mg. No máximo 2%.

Substâncias insolúveis em ácido acético. Qualquer resíduo obtido em Aspecto da solução, após lavado com ácido acético diluído e calcinado a 600 °C, não pesa mais do que 5 mg. No máximo 1%.

Cloreto (V.3.2.1). Utilizar 5 ml da solução obtida em Aspecto da solução e proceder conforme descrito em Ensaio-limite para cloretos. No máximo 0,1% (1 000 ppm).

Sulfato (V.3.2.2). Utilizar 2 ml da solução obtida em Aspecto da solução e proceder conforme descrito em Ensaio-limite para sulfatos. No máximo 0,5% (5 000 ppm).

Arsênio (V.3.2.5). Utilizar 5 ml da solução obtida em Aspecto da solução e proceder conforme descrito em Ensaio-limite para arsênio. No máximo 0,0004% (4 ppm).

Cálcio (V.3.2.7). Diluir 1,3 ml da solução descrita em Aspecto da solução para 150 ml com água. Prosseguir conforme descrito em Ensaio-limite para cálcio, utilizando 15 ml da solução amostra. No máximo 1,5%.

Metais pesados (V.3.2.3-2- Método I). Dissolver 1 g da amostra em 5 ml de ácido clorídrico diluído e agitar com 25 ml de metilisobutilcetona. Deixar em repouso, separar a camada aquosa e evaporar até secar. Dissolver o resíduo em 15 ml de água. Prosseguir conforme descrito em Ensaio-limite para metais pesados utilizando 12 ml da solução anterior. Preparar o padrão utilizando solução padrão de chumbo (2 ppm). No máximo 0,003% (30 ppm).

Ferro (V.3.2.4). Dissolver 0,15 g da amostra em 5 ml de ácido clorídrico diluído e diluir para 10 ml com água destilada. Utilizar 5 ml e proceder conforme descrito em Ensaio-limite para ferro. No máximo 0,07% (700 ppm).

Perda por dessecação (V.2.9). Determinar em estufa a 105 °C, por 2 horas. No máximo 2%.

Cinzas sulfatadas (V.2.10). Determinar em 0,5 g da amostra. Aquecer, gradativamente, até 900 °C e calcinar até peso constante. De 30,0% a 32,5%.

DOSEAMENTO

Dissolver 0,1 g da amostra em 2 ml de ácido clorídrico 2 M e proceder conforme descrito para magnésio em Titulações complexométricas (V.3.4.4). Cada ml de edetato dissódico 0,1 M SV equivale a 5,832 mg de Mg(OH)<sub>2</sub>.

EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Em recipientes bem-fechados.

ROTULAGEM

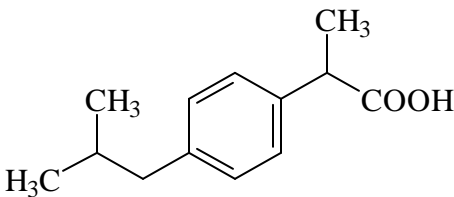
Observar a legislação vigente.

CATEGORIA TERAPÊUTICA

Antiácido.

155

IBUPROFENO  
Ibuprofenum



C<sub>13</sub>H<sub>18</sub>O<sub>2</sub> 206,28 0687.01-4

Ácido (±)-α-metil-4-(2-metilpropil)benzenoacético

Contém, no mínimo, 97,0% e, no máximo, 103,0% de C<sub>13</sub>H<sub>18</sub>O<sub>2</sub>, em relação à substância anidra.

DESCRIÇÃO

Caracteres físicos. Pó cristalino branco ou quase branco, odor característico.

Solubilidade. Praticamente insolúvel em água, facilmente solúvel em etanol, acetona, metanol e clorofórmio, ligeiramente solúvel em acetato de etila. Solúvel em soluções aquosas de hidróxidos alcalinos.

Constantes físico-químicas

Faixa de fusão (V.2.2): 75 °C a 78 °C.

IDENTIFICAÇÃO

A. O espectro de absorção no infravermelho (V.2.14-4) de uma dispersão 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 ibuprofeno padrão, preparado de maneira idêntica.

B. O espectro de absorção no ultravioleta (V.2.14-3), na faixa de 240 a 300 nm, de uma solução a 0,025% (p/V) em hidróxido de sódio 0,1 M, exibe máximos e mínimos somente nos mesmos comprimentos de onda de solução similar de ibuprofeno padrão. As respectivas absorvâncias, calculadas em relação à substância anidra, nos comprimentos de onda de 264 e 273 nm, não diferem mais que 3%.

C. Proceder conforme descrito em Substâncias relacionadas. A mancha principal obtida no cromatograma com a solução (3) corresponde em tamanho, cor e posição à mancha obtida no cromatograma com a solução (4).

ENSAIOS DE PUREZA

Limpidez da solução (IV.-3). A solução a 10% (p/V) em etanol é límpida.

Substâncias relacionadas. Proceder conforme descrito em Cromatografia em camada delgada (V.2.17.1), utilizando sílica-gel G, como suporte, e mistura de n-hexano-acetato de etila-ácido acético glacial (15:5:1), como fase móvel. Aplicar, separadamente, à placa 5 µl de cada uma das soluções descritas a seguir, recentemente preparadas, em diclorometano.

Solução (1): solução a 10% (p/V) da amostra.

Solução (2): solução a 0,1% (p/V) da amostra.

Solução (3): solução a 0,5% (p/V) da amostra.

Solução (4): solução a 0,5% (p/V) de ibuprofeno padrão.

Desenvolver o cromatograma. Remover a placa, deixar secar ao ar, pulverizar com solução de p-dimetilaminobenzaldeído, aquecer em estufa a 100 °C por 5 minutos e pulverizar com solução aquosa de cloreto férrico a 5% (p/V). Nenhuma mancha secundária obtida no cromatograma com a solução (1) é mais intensa que a mancha obtida com a solução (2). Poder rotatório (V.2.8). + 0,05° a - 0,05°, determinado em solução a 2,5% (p/V) em metanol. Metais pesados (V.3.2.3- Método II). No máximo 0,002% (20 ppm). Água (V.2.20.1). No máximo 1%. Cinzas sulfatadas (V.2.10). Determinar em 1 g da substância. No máximo 0,5%.

#### DOSEAMENTO

Pesar, exatamente, cerca de 0,5 g da amostra e dissolver em 100 ml de etanol. Adicionar seis gotas de solução etanólica de fenoltaleína a 1% (p/V) e titular com hidróxido de sódio 0,1 M SV até viragem para rosa. Realizar ensaio em branco e fazer as correções necessárias. Cada ml de hidróxido de sódio 0,1 M SV equivale a 20,628 mg de C<sub>13</sub>H<sub>18</sub>O<sub>2</sub>.

#### EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Em recipientes bem-fechados.

#### ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.

#### CLASSE TERAPÊUTICA

Analgésico, antiinflamatório.

### XII.2. REAGENTES E SOLUÇÕES REAGENTES

Solução de p -dimetilaminobenzaldeído

Preparação - Dissolver 1 g de p -dimetilaminobenzaldeído em 100 ml de etanol e adicionar 10 ml de ácido clorídrico o

155.1

#### IBUPROFENO COMPRIMIDOS

Contém, no mínimo, 90,0% e, no máximo, 110,0% da quantidade declarada de C<sub>13</sub>H<sub>18</sub>O<sub>2</sub>.

#### IDENTIFICAÇÃO

A. Pesar e pulverizar os comprimidos. Extrair quantidade de pó equivalente a 0,5 g de ibuprofeno com 20 ml de acetona, filtrar e evaporar o filtrado até secar em corrente de ar, sem aquecimento. O espectro de absorção no infravermelho (V.2.14-4) 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 ibuprofeno padrão, preparado de maneira idêntica.

B. Recristalizar o resíduo obtido no teste A de Identificação com éter de petróleo (ponto de ebulição de 40 °C a 60 °C). O ponto de fusão (V.2.2) é cerca de 75 °C.

#### 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

Meio de dissolução: tampão fosfato pH 7,2, 900 ml

Aparelhagem: cesta, 150 rpm

Tempo: 30 minutos

Procedimento: após o teste, retirar alíquota do meio de dissolução e diluir em tampão fosfato pH 7,2 até concentração adequada. Medir as absorvâncias das soluções em 221 nm (V.2.14-3), utilizando o mesmo solvente para ajuste do zero. Calcular a quantidade de C<sub>13</sub>H<sub>18</sub>O<sub>2</sub> dissolvido no meio, comparando as leituras obtidas com a da solução de ibuprofeno padrão na concentração de 0,002% (p/V), preparada no mesmo solvente.

Tolerância: não menos que 70% (T) da quantidade declarada de C<sub>13</sub>H<sub>18</sub>O<sub>2</sub> se dissolvem em 30 minutos.

#### 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 n-hexano-acetato de etila-ácido acético glacial (15:5:1), como fase móvel. Aplicar separadamente à placa 5 µl de cada uma das soluções descritas a seguir.

Solução (1): extrair quantidade de pó equivalente a 0,2 g de ibuprofeno com três porções de 10 ml de clorofórmio, filtrar, evaporar até cerca de 1 ml e adicionar quantidade suficiente de clorofórmio para 2 ml.

Solução (2): diluir um volume da solução (1) para 100 volumes com clorofórmio.

Desenvolver o cromatograma. Remover a placa, deixar secar ao ar, pulverizar com solução de p-dimetilaminobenzaldeído, aquecer em estufa a 100 °C por 5 minutos e pulverizar com solução aquosa de cloreto férrico a 5% (p/V). Nenhuma mancha secundária obtida no cromatograma com a solução (1) é mais intensa que a mancha obtida com a solução (2).

Água (V.2.20.1). No máximo 5%.

#### DOSEAMENTO

Pesar e pulverizar 20 comprimidos. Extrair quantidade de pó equivalente a 0,5 g de ibuprofeno com 20 ml de clorofórmio. Filtrar em funil de vidro sinterizado e lavar o resíduo com três porções de 10 ml de clorofórmio. Evaporar o filtrado em banho de vapor. Dissolver o resíduo assim obtido em 50 ml de etanol, previamente neutralizado, com hidróxido de sódio 0,1 M SV, utilizando solução etanólica de fenoltaleína a 1% (p/V) como indicador. Titular com hidróxido de sódio 0,1 M SV até viragem para rosa. Cada ml de hidróxido de sódio 0,1 M SV equivale a 20,628 mg de C<sub>13</sub>H<sub>18</sub>O<sub>2</sub>.

#### EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Em recipientes bem-fechados.

#### ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.

### XII.2. REAGENTES E SOLUÇÕES REAGENTES

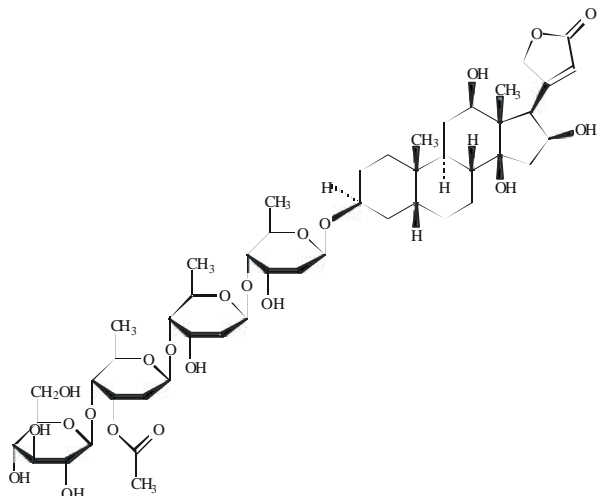
Solução de p -dimetilaminobenzaldeído

Preparação - Dissolver 1 g de p -dimetilaminobenzaldeído em 100 ml de etanol e adicionar 10 ml de ácido clorídrico.

#### LANATOSÍDEO C

Lanatosidum C

156



C<sub>43</sub>H<sub>76</sub>O<sub>20</sub>

0732.01

985,13-X

(3β,5β,12β)-[O-(β-D-glicopiranosil-(1→4)-O-(O-acetil-2,6-didesoxi-β-D-ribo-hexopiranosil)-(1→4)-O-2,6-didesoxi-β-D-ribo-hexopiranosil-(1→4)-2,6-didesoxi-β-D-ribo-hexopiranosil)oxi]-12,14-diidroxicar-20(22)-enolídeo.

Contém, no mínimo, 97,0% e, no máximo, 102,0% de C<sub>43</sub>H<sub>76</sub>O<sub>20</sub>, em relação à substância dessecada.

#### DESCRIÇÃO

Caracteres físicos. Pó cristalino, branco ou levemente amarelo, higroscópico e inodoro.

Solubilidade. Praticamente insolúvel em água, solúvel em metanol, dioxano e piridina anidra, insolúvel em clorofórmio e em éter etílico.

Constantes físico-químicas

Poder rotatório específico (V.2.8): + 32° a + 35,5°. Determinar, em solução a 2% (p/V) em metanol, em relação à substância dessecada.

#### IDENTIFICAÇÃO

A. O espectro de absorção no infravermelho (V.2.14-4) da amostra dessecada, até peso constante, 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 lanatosídeo C padrão, preparado d e maneira idêntica.

B. Proceder conforme descrito em Substâncias Relacionadas. A mancha principal obtida com a solução (2) corresponde em posição, cor e intensidade àquela obtida com a solução (3).

C. Dissolver 0,5 mg da amostra em 0,2 ml de etanol 60% (V/V) e adicionar 0,1 ml de solução etanólica a 2% (p/V) de ácido 3,5-dinitrobenzênico e 0,1 ml de hidróxido de sódio 2 M. Desenvolve-se coloração violeta.

D. Dissolver 5 mg da amostra em 5 ml de ácido acético glacial e adicionar 0,05 ml de cloreto férrico a 10,5% (p/V). Adicionar, cuidadosamente, sem agitar, 2 ml de ácido sulfúrico. Deixar em repouso. Um anel castanho, não avermelhado, se desenvolve na interface e coloração verde-amarelada, que muda para azul-esverdeada, se difunde a partir do anel.

#### ENSAIOS DE PUREZA

Aspecto da solução. A solução a 2% (p/V) em metanol é límpida e incolor.

Substâncias relacionadas. Proceder conforme descrito em Cromatografia em camada delgada (V.2.17.1), utilizando sílica-gel G, como suporte, e mistura de tolueno-etanol-clorob de metileno-água (60:30:20:1), como fase móvel. Aplicar, separadamente, à placa 5 µl de cada uma das soluções, recentemente preparadas em metanol, descritas a seguir.

Solução (1): solução a 2% (p/V) da amostra.

Solução (2): solução a 0,2% (p/V) da amostra.

Solução (3): solução a 0,2% (p/V) de lanatosídeo C padrão.

Solução (4): solução a 0,03% (p/V) de lanatosídeo C padrão.

Solução (5): solução a 0,02% (p/V) de lanatosídeo C padrão.

Solução (6): solução a 0,01% (p/V) de lanatosídeo C padrão.

Desenvolver o cromatograma. Remover a placa, deixar secar ao ar, nebulizar com solução etanólica de ácido sulfúrico a 5% (V/V). No cromatograma obtido com a solução (1) nenhuma mancha secundária é mais intensa do que a mancha obtida no

cromatograma com a solução (4), não mais que três manchas são mais intensas do que a mancha obtida no cromatograma com a solução (6), e não mais que uma destas manchas é mais intensa do que a obtida com a solução (5). Perda por dessecação (V.2.9). Determinar em 0,5 g de amostra, em estufa à pressão reduzida a 105 °C, com pentóxido de fosforo e pressão de 1,5 a 2,5 kPa, até peso constante. No máximo 7,5%. Cinzas sulfatadas (V.2.10). Determinar em 0,1 g de amostra. No máximo 0,5%.

#### DOSEAMENTO

Pesar, exatamente, cerca de 50 mg de amostra e dissolver em etanol. Completar o volume para 50 ml com o mesmo solvente. Diluir, sucessivamente, em etanol até concentração de 0,005% (p/V). Preparar solução padrão na mesma concentração, utilizando o mesmo solvente. A 5 ml de cada solução diluída adicionar 3 ml de picrato de sódio alcalino SR e deixar em repouso, em banho de água, na temperatura de 19 °C a 21 °C, por 40 minutos, ao abrigo da luz. Medir as absorvâncias das soluções amostra e padrão resultantes, em 484 nm (V.2.14-3), utilizando mistura de 5 ml de etanol e 3 ml de solução de picrato de sódio alcalino SR para o ajuste do zero. Calcular o teor de C<sub>14</sub>H<sub>22</sub>N<sub>2</sub>O na amostra a partir das leituras obtidas.

#### EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Em recipientes de vidro, bem-fechados, protegidos da luz e estocados em temperatura inferior a 10 °C.

#### ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.

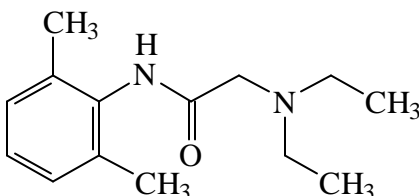
#### CLASSE TERAPÊUTICA

Glicosídeo cardiotônico.

157

#### LIDOCAÍNA

Lidocainum



C<sub>14</sub>H<sub>22</sub>N<sub>2</sub>O

234,34

0739.01-4

2-(Diethylamino)-N-(2,6-dimetilfenil)acetamida

Contém, no mínimo, 99,0% e, no máximo, 101,0% de C<sub>14</sub>H<sub>22</sub>N<sub>2</sub>O, em relação à substância anidra.

#### DESCRIÇÃO

Caracteres físicos. Pó cristalino branco ou quase branco.

Solubilidade. Praticamente insolúvel em água, muito solúvel em etanol e em cloreto de metileno, solúvel em éter etílico. Solúvel em ácido clorídrico diluído.

Constantes físico-químicas

Faixa de fusão (V.2.2): 66 °C a 70 °C.

#### IDENTIFICAÇÃO

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

A. Determinar a faixa de fusão na amostra não dessecada. O valor encontrado está na faixa de 66 °C a 70 °C.

B. 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 lidocaina padrão, preparado de maneira idêntica.

C. Dissolver, aquecendo, 0,2 g da amostra em mistura de 0,5 ml de ácido clorídrico diluído e 10 ml de água. Adicionar 10 ml de solução de ácido picrico a 1% (p/V). O precipitado lavado com água e dessecado apresenta temperatura de fusão (V.2.2) ao redor de 230 °C, com decomposição.

D. A cerca de 5 mg da amostra adicionar 0,5 ml de ácido nítrico fumegante. Evaporar até secura em banho-maria, esfriar e dissolver o resíduo em 5 ml de acetona. Adicionar 0,2 ml de hidróxido de potássio alcoólico 0,5 M. Desenvolve-se coloração verde.

E. Dissolver cerca de 0,1 g da amostra em 1 ml de etanol e adicionar 0,5 ml de solução a 10% (p/V) de nitrato de cobalto. Forma-se precipitado verde-azulado.

#### ENSAIOS DE PUREZA

Aspecto da solução. Dissolver 1 g da amostra em 3 ml de ácido clorídrico diluído e diluir para 10 ml com água. A solução é límpida e incolor.

2,6 dimetilaniлина. Dissolver 0,25 g da amostra em metanol e diluir para 10 ml com o mesmo solvente. A 2 ml da solução anterior, adicionar 1 ml de solução a 1% (p/V) de dimetilaminobenzaldeído em metanol e 2 ml de ácido acético glacial. Deixar em repouso por 10 minutos. Qualquer coloração amarela na solução em exame não é mais intensa do que a de uma solução referência, preparada simultaneamente, utilizando 2 ml de solução metanólica de 2,6 dimetilaniлина a 0,25% (p/V).

Cloreto (V.3.2.1). Dissolver 1,4 g da amostra em mistura de 3 ml de ácido nítrico e 12 ml de água e proceder conforme descrito em Ensaio-limite para cloretos. No máximo 0,0035% (35 ppm).

Sulfato (V.3.2.2). Dissolver 0,5 g da amostra em 5 ml de etanol e diluir para 25 ml com água. Proceder conforme descrito em Ensaio-limite para sulfatos, utilizando 20 ml da solução. No máximo 0,1% (1 000 ppm).

Metais pesados (V.3.2.3 - Método II). Proceder conforme descrito em Ensaio-limite para metais pesados, utilizando 1 g da amostra. No máximo 0,002% (20 ppm).

Água (V.2.20.1). Determinar em 1,0 g da amostra. No máximo 0,1 %.

#### DOSEAMENTO

Proceder conforme descrito em titulação em meio não-aquoso (V.3.4.5). Pesar, exatamente, cerca de 0,2 g da amostra, adicionar 50 ml de ácido acético glacial e agitar até completa dissolução. Titular com ácido perclórico 0,1 M SV, determinando o ponto final potenciométricamente. Cada ml de ácido perclórico 0,1 M equivale a 23,43 mg de C<sub>14</sub>H<sub>22</sub>N<sub>2</sub>O.

#### EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO:

Em recipientes bem-fechados.

#### ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.

#### CLASSE TERAPÊUTICA

Anestésico local.

### XII.2. REAGENTES E SOLUÇÕES REAGENTES

#### Picrato de sódio alcalino SR

Preparação - A 10 ml de solução de hidróxido de sódio a 5% (p/V), adicionar 20 ml de solução de ácido picrico a 1% (p/V) e completar o volume para 100 ml com água.

158

#### MACELA

Achyroclines flos

#### Achyrocline satureioides (Lam.) DC. – ASTERACEAE

A droga vegetal consiste das sumidades floridas secas de *Achyrocline satureioides* (Lam.) DC. É permitida a presença de pedúnculos e pedicelos das inflorescências, em um comprimento de até 3 cm e correspondendo a um valor não maior do que 1% do peso seco do conjunto. A droga deve conter, no mínimo, 0,4% de óleo essencial e, no mínimo 1,7% de flavonóides totais calculados como quercetina (C<sub>15</sub>H<sub>10</sub>O<sub>7</sub>). E, no mínimo, 0,14% de quercetina e, 0,07% de luteolina.

#### SINONÍMIA CIENTÍFICA

Gnaphalium satureioides Lam.

#### SINONÍMIA VULGAR

Marcela, macela-do-campo.

#### CARACTERES ORGANOLÉPTICOS

Cor amarelo ouro, odor aromático e agradável, sabor levemente amargo. A cor das inflorescências secas pode variar, não correspondendo a estágios de maturação.

#### DESCRIÇÃO MACROSCÓPICA

A droga, constituída pelos ramos com inflorescências, deve estar acompanhada de alguns ramos superiores não alados, para comprovar a identidade da espécie. Flores reunidas em capítulos agrupados em glomérulos, sendo estes por sua vez organizados em cimas paniculiformes. Cada capítulo apresenta 4 a 8 flores dimorfas, protegidas por um involúcro subcilíndrico, de 0,40 cm a 0,60 cm de altura, formado por 9 a 14 brácteas involuocrais imbricadas, amarelas, amareladas, amarelo-palha, amarelo-pálido a esverdeadas, ou ainda amarelo-douradas, amarelo-pardo a amarelo-avermelhadas. As brácteas involuocrais são escariosas, hialinas, engrossadas na metade inferior, ao longo da nervura mediana, e estão dispostas em 3 ou 4 séries, sendo as séries exteriores gradualmente menores. Cada bráctea apresenta forma navicular, ápice acuminado e base truncada e mede aproximadamente 0,10 cm de largura. As brácteas mais internas são lanceolado-agudas, medindo 0,30 cm a 0,70 cm de comprimento e apresentando tricomas glandulares apenas na porção basal da face abaxial. As demais brácteas são oblongas ou agudas, sendo que as medianas medem 0,35 cm a 0,45 cm de comprimento e as mais externas 0,25 cm a 0,30 cm de comprimento, apresentando ambas tricomas simples, lanosos, com 0,20 cm a 0,30 cm de comprimento e alguns tricomas glandulares na porção basal da face abaxial. O receptáculo é plano, alveolado, sem páleas. As flores marginais do capítulo, em número de 3 a 6, são pistiladas, com corola de 0,30 cm a 0,45 cm de comprimento, filiforme, às vezes dilatada na base, dentada ou partida no ápice, com alguns poucos tricomas glandulares na porção apical abaxial. O estilete é filiforme, bifído, glabro, dilatado próximo à base, com ramos estigmáticos geralmente exsertos na maturação, de ápice truncado, papiloso e com uma coroa de tricomas na porção apical. O ovário é infero, bicarpelar e unilocular, com um único rudimento seminal, glabro, ovalado, levemente comprimido. O papus é unisseriado, com cerca de 20 cerdas brancas, ásperas, livres entre si na base, que alcançam quase a mesma altura da corola, raramente mais. As flores do disco são em número de 1 a 3, hermafroditas, com corola tubulosa, estreita, de 0,30 cm a 0,45 cm de comprimento, de tubo ligeiramente dilatado na base e limbo pentadentado ou pentalobulado, dentes ou lóbulos com tricomas glandulares na face abaxial. Androceu com 5 estames, epipétalos, inseridos na metade inferior da corola, com anteras sinânteras, de 0,15 cm a 0,20 cm de comprimento, com deiscência longitudinal e introrsa, sagitadas na base, com cauda laciniosa; conetivo prolongado em um apêndice apical triangular, levemente obtuso, hialino. O ovário, o estilete e o papus são semelhantes aos das flores apenas pistiladas. Fruto do tipo aquênio, pardo, de 0,07 cm a 0,08 cm de comprimento, elipsoidal a obovado, levemente comprimido, glabro, de superfície papilosa.

#### DESCRIÇÃO MICROSCÓPICA

A face abaxial das brácteas apresenta epiderme formada por células alongadas, de contorno retangular, com paredes ligeiramente sinuosas, lisas, com tricomas totores pluricelulares e unisseriados apenas no seu terço inferior. Ocorrem ainda tricomas glandulares, formados por um pedicelo a trisseriado, com 3 ou 4 camadas de células e por duas células terminais ovalado-alongadas, bem maiores do que as anteriores. Os tricomas glandulares das brácteas medem 60 µm a 100 µm de comprimento total e sua cabeça possui diâmetro de 30 µm a 40 µm. As brácteas, em secção transversal, mostram poucas camadas de células junto à base, chegando a apenas duas camadas na porção mais apical. Em secção transversal, estas células são arredondadas, de paredes ligeiramente espessadas. O papus é constituído por cerdas longas, formadas por células alongadas, hialinas, de paredes finas, muitas delas projetadas lateralmente. A face abaxial da corola apresenta epiderme formada por células alongadas, de contorno poligonal. Cinco feixes vasculares percorrem longitudinalmente seu tubo. Em secção transversal, a corola apresenta epiderme de células retangulares e um parênquima formado por 2 ou 3 camadas de células de contorno arredondado e de paredes um pouco espessadas. As lacinias são cobertas abaxialmente por tricomas glandulares, os quais medem de 60 µm a 90 µm de comprimento total e 30 µm a 40 µm de diâmetro na cabeça. O androceu

em secção transversal, apresenta as anteras recobertas abaxialmente por 2 camadas de células bem distintas. A mais externa corresponde à epiderme, com células pequenas, arredondadas e de paredes espessas; a camada subjacente é constituída de uma fileira de células grandes, ovalado-alongadas no sentido radial e também com paredes espessas. Abaixo, ocorrem os sacos polínicos, formados por um parênquima de células pequenas e de paredes finas. Junto a estas encontra-se a camada mecânica, que consta de células arredondadas, com espessamento nas paredes laterais e basal. No momento da deiscência da antera, os sacos polínicos formam uma só loja. Os grãos de pólen são esferoidais e tricolpados, medindo de 17 µm a 35 µm de diâmetro e com exina espinhosa. O ovário é recoberto por uma camada de células epidérmicas de contorno poligonal, com algumas expansões na parede periclinal externa. Abaixo ocorre um tecido parenquimático constituído por várias camadas de células, que após o completo desenvolvimento, reduzem-se a 3 ou 4. Internamente, encontra-se apenas um rudimento seminal anátropo, preenchendo totalmente a cavidade ovariana. O embrião, quando desenvolvido, é formado quase que exclusivamente pelos cotilédones, restando apenas algumas células do endosperma, aderidas ao tegumento da semente. O estilete, em secção transversal, é circular, mostrando, próximo à base, uma expansão globosa, constituída por numerosas células arredondadas, de paredes finas. Externamente ocorre uma camada de células pequenas, regulares em forma e em tamanho. Internamente existe um parênquima de células de paredes muito delgadas, em cuja parte central ocorre um feixe vascular. O fruto, quando maduro, apresenta um pericarpo formado por 3 ou 4 camadas de células. O fruto é castanho-claro ou pardo, devido à coloração da primeira camada de células abaixo da epiderme. As demais camadas de células não possuem coloração e encontram-se aderidas ao tegumento da semente. Este é suberificado e adjacente ao resto do endosperma, que ocorre apenas na região superior e inferior da semente. Os cotilédones são pouco espessos, com face longitudinal plana e dorsal convexa.

#### DESCRIÇÃO MICROSCÓPICA DO PÓ

O pó atende a todas as exigências estabelecidas para a espécie, menos os caracteres macroscópicos. São característicos: coloração amarela ou uma variante de amarelo; brácteas involucrais ou porções das mesmas como descrito acima; flores inteiras ou suas porções, conforme descrição acima; estames ou partes destes com anteras sagitadas na base e cauda laciniada; estilete bifido de base dilatada; cerdas do papus com projeções laterais; aquênios pardos, de 0,07 cm a 0,08 cm de comprimento, elipsoidais a obovados, glabros, de superfície papilosa.

#### IDENTIFICAÇÃO

A. Proceder conforme descrito em Cromatografia em camada delgada (V.2.17.1), utilizando cromatoplaça de celulose como fase estacionária e clorofórmio-ácido acético glacial-água (50:45:5) como fase móvel. Aplicar, separadamente, em forma de banda, 5 - 10 µl da solução amostra e 2 - 3 µl da solução de referência, preparados como descrito a seguir.

Solução amostra: aquecer sob refluxo 10 g da droga em 100 ml de água destilada, durante uma hora. Transferir o extrato para funil de decantação e extrair. Filtrar o extrato obtido, prensando e lavando o marco resultante com água aquecida. Extrair duas vezes com 50 ml, mais quatro vezes com 25 ml de acetato de etila. Lavar duas vezes o extrato obtido com 50 ml de água. Reunir as fases orgânicas, secar com sulfato de sódio anidro. Lavar o papel de filtro e o sulfato de sódio com acetato de etila. Evaporar em evaporador rotatório. Retomar o resíduo em 15 ml de metanol e proceder a análise cromatográfica.

Solução de referência: dissolver 1 mg de cada um dos padrões (quercetina, 3-O-metil-quercetina, luteolina e ácido caféico) em 100 µl de metanol, separadamente.

Desenvolver o cromatograma em percurso de aproximadamente 10 cm. Secar ao ar, à temperatura ambiente. Examinar a cromatoplaça sob luz ultravioleta (354 nm). Nebulizar com solução etanólica a 1 % (p/V) de difenilborato de amino-etanol (Reagente Natural A). Adicionalmente nebulizar com solução etanólica a 5 % (p/V) de polietilenoglicol 400. O cromatograma deverá apresentar uma mancha de fluorescência amarelo-ouro na mesma altura que a obtida com a solução de referência (Rf aproximadamente 0,40) correspondente à quercetina, outra de Rf cerca de 0,60 (luteolina) de cor marrom-claro, uma mancha de Rf aproximadamente 0,80 de coloração marrom-claro atribuída à 3-O-metil-quercetina e uma quarta pouco acima de fluorescência azul (Rf aproximadamente 0,90) relativa ao ácido caféico.

#### ENSAIOS DE PUREZA

Matéria estranha (V.4.2.2.). No máximo 2%.

Determinação de água (V.4.2.3.). No máximo 10%.

Cinzas totais (V.4.2.4.). No máximo 8%.

#### DOSEAMENTO

A. Proceder conforme descrito em Determinação de óleos essenciais (V.4.2.6.). Utilizar um balão de 2 000 ml contendo quantidade de água suficiente para encobrir a droga vegetal. Utilizar 30 g de flores não contundidas e destilar por 5 horas. Após extração, proceder imediatamente à determinação do óleo essencial.

B. Determinar o teor de flavonóides totais. Pesar exatamente cerca de 0,400 g da droga pulverizada (800 µm) e colocar em balão de fundo redondo de 100 ml. Acrescentar 1 ml de uma solução de hexametilenotetramina a 0,5 % (p/V), 20 ml de acetona e 2 ml de ácido clorídrico. Aquecer em banho-maria, sob refluxo, por 30 minutos. Filtrar a mistura para balão volumétrico de 100 ml. Lavar o resíduo da droga e o algodão em balão de fundo redondo, com duas porções de 20 ml de acetona, aquecendo a ferverna sob refluxo, por 10 minutos. Após resfriamento à temperatura ambiente, filtrar as soluções para o balão volumétrico, completando-se o volume com acetona. Em funil de separação, tratar 20 ml da solução com 20 ml de água e após extrair com 15 ml de acetato de etila, repetindo-se por três vezes, com porções de 10 ml de acetato de etila. Reunir as fases de acetato de etila e lavá-las em funil de separação, com duas porções de 50 ml de água, transferindo a seguir para balão volumétrico de 50 ml, completando-se o volume com acetato de etila (solução-mãe SM). Pipetar 10 ml desta solução, adicionar 1 ml do reagente de cloreto de alumínio, diluindo-se em balão volumétrico de 25 ml com solução metanólica de ácido acético a 5% (V/V). Preparar o branco diluindo 10 ml da SM para 25 ml em balão volumétrico com solução metanólica de ácido acético a 5% (V/V). Após 30 minutos, medir a absorvância da solução a 425 nm, em cubeta de 1 cm, utilizando o branco para ajuste do zero. Calcular a porcentagem de flavonóides totais segundo a fórmula:

$$TFT = \frac{A \times 62.500}{500 \times m \times (100 - PD)} \quad (\%; p / p)$$

Em que

A = absorvância;

m = massa da droga (g);

PD = perda por dessecação (%; p/p)

O resultado é fornecido em percentual (p/p) de flavonóides totais calculados como quercetina (C<sub>15</sub>H<sub>10</sub>O<sub>7</sub>).

C. Determinar o teor de quercetina e luteolina. Proceder conforme descrito em Cromatografia líquida de alta eficiência (V.2.17.4). Cerca de 18 g da droga seca e moída (800 µm), exatamente pesados, é extraída previamente, em aparelho tipo Soxhlet, com 300 ml de n-hexano, durante 3 horas. O extrato é desprezado e o marco extraído com 300 ml de acetato de etila, durante 3 horas. O extrato obtido é evaporado à secura em evaporador rotatório e o resíduo retomado, quantitativamente, em metanol. A solução é transferida para balão volumétrico, ajustando-se o volume de 10 ml com o metanol. Uma alíquota de 1 ml desta solução é diluída para 50 ml, completando-se o volume com o solvente. Desta solução, uma alíquota de 4 ml é diluída volumetricamente a 20 ml utilizando como solvente uma mistura de metanol:água na proporção de 53:47. As amostras são filtradas através de filtro de membrana fluoreto de polivinilideno (0,45 µm de diâmetro nominal de poro) e injetadas no cromatógrafo. As extrações e as injeções são realizadas em triplicata e o resultado é expresso pela média das determinações em gramas de quercetina e luteolina por 100 gramas da droga (%; p/p).

Curva de calibração: cerca de 5 mg das substâncias referência, quercetina e luteolina, são exatamente pesadas e dissolvidas em metanol. A solução, com os dois flavonóides, é transferida para balão volumétrico de 100 ml, completando-se o volume com metanol (Solução-Mãe). Alíquotas da Solução-Mãe são diluídas com uma mistura metanol:água (53:47) obtendo-se soluções contendo quercetina e luteolina, nas seguintes concentrações: 1,5; 2,5; 5; 7,5; 10 µg/ml. As soluções são filtradas através de filtro de membrana de fluoreto de polivinilideno (0,45 µm de diâmetro nominal de poro) e injetadas no cromatógrafo.

Condições cromatográficas: a análise cromatográfica é realizada em cromatógrafo equipado com detector ultravioleta. As condições cromatográficas empregadas são: pré-coluna contendo sílica octadecilililizada, 10 µm; coluna em aço inoxidável (250 mm x 4 mm d.i.) empacotada com sílica octadecilililizada, 5 µm. A fase móvel é constituída de mistura de metanol:solução de ácido fosfórico 1 % (m/V) na proporção de 53:47; fluxo de 0,6 ml/min; detecção em 362 nm. A fase móvel é previamente filtrada através de membrana de fluoreto de polivinilideno 0,45 µm de diâmetro de poro.

Determinar a área do pico de quercetina e luteolina utilizando a Curva de Calibração.

#### EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

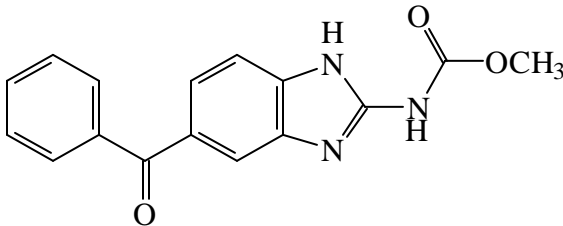
Em recipientes bem-fechados, ao abrigo da luz e do calor, por um período não superior a um ano.

## XII.2. REAGENTES E SOLUÇÕES REAGENTES

Reagente de cloreto de alumínio

Dissolver 1g de cloreto de alumínio com solução metanólica de ácido acético 5% (V/V), em balão volumétrico de 500 ml. Completar o volume.

MEBENDAZOL  
Mebendazolium



C<sub>16</sub>H<sub>13</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>

295,30

0763.01-2

Éster metílico do ácido [5 - benzoil - 1H - 2 - benzimidazolil]carbâmico

Contém, no mínimo, 98,0% e, no máximo, 102,0% de C<sub>16</sub>H<sub>13</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>, em relação à substância dessecada.

#### DESCRIÇÃO

Caracteres físicos. Pó fino, amarelado e inodoro.

Solubilidade. Praticamente insolúvel em água, etanol, éter etílico e clorofórmio, solúvel em ácido fórmico.

#### IDENTIFICAÇÃO

A. O espectro de absorção no infravermelho (V.2.14-4) da amostra dessecada a 105 °C, até peso constante, 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 mebendazol padrão, preparado de maneira idêntica.

B. Dissolver 30 mg da amostra em 2 ml de ácido fórmico e diluir, sucessivamente, em isopropanol até a concentração de 0,00075% (p/V). O espectro de absorção no ultravioleta (V.2.14-3), na faixa de 230 a 320 nm, desta solução, exibe máximos em 247 e 312 nm, idênticos aos observados no espectro de solução similar de padrão.

C. Dissolver 40 mg em 2 ml de ácido fórmico e adicionar 5 ml de etanol acidulado com algumas gotas de ácido clorídrico. Agitar vigorosamente e filtrar. Adicionar ao filtrado cerca de 3 mg de cloridrato de p-fenilendiamina e agitar. Adicionar cerca de 0,1 g de zinco em pó e deixar em repouso por 2 minutos. Adicionar 5 ml de sulfato férrico amoniacal ácido SR. Produz-se coloração violeta.

#### ENSAIOS DE PUREZA

Substâncias relacionadas. Proceder conforme descrito em Cromatografia em camada delgada (V.2.17.1), utilizando sílica-gel GF<sub>254</sub>, como suporte, e mistura de clorofórmio-metanol-ácido fórmico 96% (90:5:5), 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 1 ml de ácido fórmico 96% e completar o volume para 10 ml, com clorofórmio.

Solução (2): dissolver 50 mg de mebendazol padrão em 1 ml de ácido fórmico 96% e completar o volume para 10 ml, com clorofórmio.



precipitado para frasco com rolha esmerilhada, adicionar exatamente 5 ml de iodo 0,1 M SV e deixar repouso por 1 hora, agitando freqüentemente. Adicionar gota a gota, 4,3 ml de tiosulfato de sódio 0,1 M SV com agitação, usando 1 ml de amido SI. Produz-se coloração azul.  
Perda por dessecação (V.2.9). Determinar em estufa a 105 °C por 5 horas, em 2 g de amostra. No máximo 5%.

#### DOSEAMENTO

Mercúrio. Pesar, exatamente, cerca de 0,6 g de amostra previamente pulverizada e dessecada, colocar em vidraria apropriada com rolha esmerilhada e dissolver com 50 ml de água, acrescentar 8 ml de ácido acético glacial, 20 ml de clorofórmio e exatamente 30 ml de iodo 0,1 M SV. Tampar hermeticamente e deixar em repouso por 1 hora agitando, freqüentemente, com vigor. Titular o excesso de iodo com tiosulfato de sódio 0,1 M SV, com agitação vigorosa, usando 1 ml de amido SI. Realizar ensaio em branco e fazer as correções necessárias. Cada ml de iodo 0,1 M SV equivale a 10,030 mg de Hg.  
Bromo. Pesar, exatamente, em cadinho de porcelana, cerca de 0,5 g de amostra previamente pulverizada e dessecada, acrescentar 2 g de nitrato de potássio, 3 g de carbonato de potássio, 3 g de carbonato de sódio anidro e homogeneizar. Cobrir a superfície da mistura com 3 g de partes iguais de carbonato de potássio e carbonato de sódio anidro e calcinar entre 400 °C e 500 °C por 1 hora. Resfriar, dissolver e transferir quantitativamente a mistura calcinada para erlenmeyer, com o auxílio de 80 ml de água quente, e acidificar com ácido nítrico. Adicionar, exatamente, 25 ml de nitrato de prata 0,1 M e agitar. Titular o excesso de nitrato de prata com tiocianato de amônio 0,1 M SV usando 2 ml de sulfato férrico amoniacal SR como indicador. Realizar um ensaio em branco e fazer as correções necessárias. Cada ml de nitrato de prata 0,1 M equivale a 7,990 mg de Br.

#### EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Em recipientes bem-fechados e opacos.

#### ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.

#### CLASSE TERAPÊUTICA

Conservante.

## XII. REAGENTES E SOLUÇÕES REAGENTES

#### Ácido sulfúrico 10% (p/V)

Especificação: contém 57 ml de ácido sulfúrico em água a 1 000 ml.

Conservação: em recipientes bem fechados.

#### Ácido nítrico 10% (p/V)

Especificação: contém 105 ml de ácido nítrico em água a 1 000 ml.

Conservação: em recipientes bem fechados ao abrigo da luz.

#### Solução saturada de Cloro

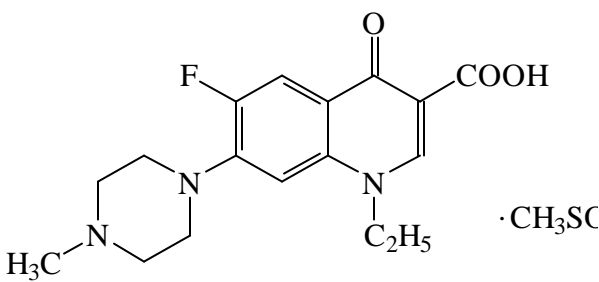
Preparação: preparar uma solução saturada de cloro em água.

Conservação: guardar a solução em frascos pequenos e completamente cheios, em local frio e escuro.

Observações: a solução tende a se deteriorar mesmo se protegida da luz e do ar. Para obter plena concentração preparar solução no momento do uso.

161

#### MESILATO DE PEFLOXACINO Pefloxacin mesylate



$C_{17}H_{20}FN_3O_3 \cdot CH_3SO_3H$

$C_{17}H_{20}FN_3O_3 \cdot CH_3SO_3H \cdot 2H_2O$

429,46

465,5

1628.02-X

Metanosulfonato do ácido 1-etil-6-fluór-1,4-diidro-7-(4-metil-1-piperazinil)-4-oxo-3-quinolino-carboxílico.

Contém, no mínimo, 98,5% e, no máximo, 101,5% de  $C_{17}H_{20}FN_3O_3 \cdot CH_3SO_3H$ , em relação à substância anidra.

#### DESCRIÇÃO

Caracteres físicos. Pó amorfo branco.

Solubilidade. Muito solúvel em água. Pouco solúvel em etanol. Insolúvel em soluções ácidas.

#### IDENTIFICAÇÃO

A. O espectro de absorção no infravermelho (V.2.14-4) de amostra dessecada a 105°C, até peso constante 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 pefloxacin padrão, preparado de maneira idêntica.

B. Proceder conforme descrito em Cromatografia em camada delgada (V.2.17.1), utilizando sílica-gel GF<sub>254</sub>, como suporte e mistura de cloreto de metileno-metanol-hidróxido de amônio- acetonitrila (4:4:2:1), como fase móvel. Aplicar, separadamente, à placa, 10 µl de cada uma das soluções, recentemente preparadas, descritas a seguir.

Solução (1): solução a 1% (p/V) da amostra em metanol e água (1:1).

Solução (2): solução a 1% (p/V) de mesilato de pefloxacin padrão em metanol e água (1:1).

Desenvolver o cromatograma. Remover a placa, deixar secar ao ar e visualizar as manchas obtidas sob luz ultravioleta (254 nm e 336 nm). A mancha principal obtida com a solução (1) corresponde em posição, cor e intensidade àquela obtida com a solução (2).

#### ENSAIOS DE PUREZA

Água (V.2.20.1). Entre 7,7% e 10,9%.

#### DETERMINAÇÃO DA POTÊNCIA

Proceder conforme descrito em Ensaio microbiológico de antibióticos (V.5.2.17) pelo método de difusão em ágar, utilizando cilindros.

Microrganismo: Staphylococcus epidermidis ATCC 12228.

Meio de cultura: número 1 de para manutenção do microrganismo; solução salina estéril, para padronização do inóculo e meio número 11 para a camada base e camada de inóculo na placa.

Solução amostra: pesar, exatamente, cerca de 2 g de amostra, transferir, quantitativamente, para balão volumétrico de 500 ml. Adicionar 400 ml de água e agitar por 30 minutos. Completar o volume com água e filtrar. Diluir, sucessivamente, até as concentrações de 8 µg/ml, 16 µg/ml e 32 µg/ml, utilizando tampão fosfato de potássio 0,1 M, pH 8,0, estéril (Solução 2) como diluente.

Solução padrão: pesar, exatamente, cerca de 50 mg de mesilato de pefloxacin padrão e transferir quantitativamente para balão volumétrico de 50 ml utilizando água como solvente. Diluir, sucessivamente, até as concentrações de 8 µg/ml, 16 µg/ml e 32 µg/ml, utilizando tampão fosfato de potássio 0,1 M, estéril, pH 8,0 (Solução 2) como diluente.

Procedimento: adicionar 20 µl de meio de cultura número 11 em cada placa, esperar solidificar e adicionar 5 ml de inóculo a 1,0% e proceder conforme descrito em Ensaio microbiológico de antibióticos (V.5.2.17.1), adicionando aos cilindros, 0,2 ml das soluções recentemente preparadas.

#### DOSEAMENTO

A. Por espectrofotometria de absorção no ultravioleta (V.2.14-3). Pesar, exatamente, cerca de 2 g de amostra, transferir com auxílio de 400 ml de água para balão volumétrico de 500 ml. Agitar por 30 minutos, completar o volume com o mesmo solvente e filtrar. Diluir, sucessivamente, até a concentração de 0,0006% (p/V), utilizando água como solvente. Preparar a solução padrão na mesma concentração, utilizando o mesmo solvente. Medir as absorvâncias das soluções resultantes em 276 nm, utilizando água para o ajuste do zero. Calcular o teor de  $C_{17}H_{20}FN_3O_3 \cdot CH_3SO_3H$  na amostra, a partir das leituras obtidas.

B. Por Cromatografia líquida de alta eficiência (V.2.17.4). Utilizar cromatógrafo líquido provido de detector ultravioleta a 276 nm; coluna de 150 mm de comprimento e 3,9 de diâmetro interno, empacotada com sílica quimicamente ligada a octadecilsilano; fluxo de 1 ml/minuto.

Fase móvel: ácido fosfórico 0,025 M com pH ajustado para 3,0 com trietilamina-acetonitrila (87:15);

Solução amostra: pesar, exatamente, cerca de 2 g de amostra e transferir para balão volumétrico de 500 ml com auxílio de 400 ml de água. Agitar por 30 minutos, completar o volume com água e filtrar. Diluir, sucessivamente, até concentração de 0,06 mg/ml, utilizando água como solvente.

Solução padrão: pesar, exatamente, cerca de 50 mg de mesilato de pefloxacin padrão, transferir para balão volumétrico de 50 ml e completar o volume com água. Diluir, sucessivamente, até concentração de 0,06 mg/ml, utilizando água como solvente.

A eficiência da coluna não deve ser menor do que 10 000 pratos teóricos/metro. O desvio padrão relativo das áreas de replicatas dos picos registrados não deve ser maior que 2%.

Procedimento: injetar separadamente 20 µl das soluções amostra e padrão, registrar os cromatogramas e medir as áreas dos picos. Calcular teor de  $C_{17}H_{20}FN_3O_3 \cdot CH_3SO_3H$  na amostra a partir das respostas obtidas para as soluções padrão e solução amostra.

#### EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO:

Em recipientes bem-fechados, protegidos da luz.

#### ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.

#### CLASSE TERAPÊUTICA

Antimicrobiano.

161.1

## MESILATO DE PEFLOXACINO COMPRIMIDOS

Contém, no mínimo, 90,0% e, no máximo, 110,0% da quantidade declarada de  $C_{17}H_{20}FN_3O_3$ .

#### IDENTIFICAÇÃO

A. Pesar e pulverizar os comprimidos. Pesar do pó o equivalente a 0,1 g de pefloxacin, adicionar 15 ml de água e agitar. Completar o volume para 25 ml e filtrar. Adicionar ao filtrado 10 ml de metanol e evaporar em rotavapor, à temperatura de 30 °C. Deixar o resíduo em dessecador, até peso constante. O espectro de absorção no infravermelho (V.2.14-4) 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 mesilato de pefloxacin padrão, preparado de maneira idêntica.

B. Proceder conforme descrito no teste B de Identificação na monografia de mesilato de pefloxacin. Preparar a solução (1) e solução (2) como descrito a seguir.

Solução (1): pesar e pulverizar os comprimidos. Transferir quantidade do pó equivalente a 0,25 g de pefloxacin para balão volumétrico de 25 ml, adicionar mistura de metanol e água (1:1), agitar, completar o volume com o mesmo solvente e filtrar.

Solução (2): utilizar mesilato de pefloxacin padrão, para preparar solução a 1% (p/V) em pefloxacin, utilizando mistura de metanol e água (1:1) como solvente.

#### CARACTERÍSTICAS

Determinação do 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). Cumpra o teste.

#### DETERMINAÇÃO DA POTÊNCIA

Proceder conforme descrito em Determinação da potência na monografia de mesilato de pefloxacino. Preparar a solução amostra e solução padrão como descrito a seguir.

Solução amostra: pesar e pulverizar 20 comprimidos. Transferir quantidade de pó equivalente a 2 g de pefloxacino para balão volumétrico de 500 ml com auxílio de 400 ml de água. Agitar por 30 minutos, completar o volume com água e filtrar. Diluir, sucessivamente, até as concentrações de 8 g/ml, 16 g/ml e 32 µg/ml, utilizando tampão fosfato de potássio 0,1 M, estéril, pH 8,0 (Solução 2) como diluente.

Solução padrão: pesar, de mesilato de pefloxacino padrão, o equivalente a cerca de 50 mg de pefloxacino e transferir quantitativamente para balão volumétrico de 50 ml utilizando água como solvente. Diluir, sucessivamente, até as concentrações de 8 µg/ml, 16 µg/ml e 32 µg/ml, utilizando tampão fosfato de potássio 0,1 M, estéril, pH 8,0 (solução 2) como diluente.

#### DOSEAMENTO

A. Por espectrofotometria de absorção no ultravioleta. Pesar e pulverizar 20 comprimidos. Utilizar quantidade de pó equivalente a 2 g de pefloxacino, transferir com auxílio de 400 ml de água para balão volumétrico de 500 ml. Agitar por 30 minutos, completar o volume com o mesmo solvente e filtrar. Diluir sucessivamente, até a concentração de 0,0006% (p/V), utilizando água como solvente. Preparar a solução padrão de mesilato de pefloxacino na mesma concentração em pefloxacino, utilizando água como solvente. Medir as absorvâncias das soluções resultantes em 276 nm (V.2.14-3), utilizando água para o ajuste do zero. Calcular a quantidade de  $C_{17}H_{20}FN_3O_3$  nos comprimidos, a partir das leituras obtidas.

B. Por cromatografia líquida de alta eficiência (V.2.17.4). Proceder conforme descrito no método B de Doseamento na monografia de mesilato de pefloxacino. Preparar a solução amostra e solução padrão como descrito a seguir.

Solução amostra: pesar e pulverizar 20 comprimidos. Utilizar quantidade do pó equivalente a 2 g de pefloxacino e transferir para balão volumétrico de 500 ml com auxílio de 400 ml de água. Agitar por 30 minutos, completar o volume com água e filtrar. Diluir, sucessivamente até concentração de 0,6 mg/ml, utilizando água como diluente.

Solução padrão: pesar, em mesilato de pefloxacino padrão, o equivalente a cerca de 50 mg de pefloxacino e transferir quantitativamente para balão volumétrico de 50 ml utilizando água como solvente. Diluir, sucessivamente, até a concentração de 0,05 mg/ml, utilizando água como solvente.

#### EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Em recipientes bem-fechados, protegidos da luz.

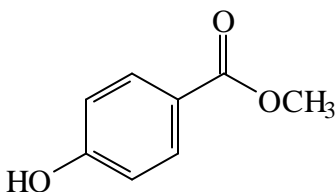
#### ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.

162

#### METILPARABENO

Methylis parahidroxibenzoas



$C_9H_{10}O_3$   
Éster metílico do ácido 4-hidroxibenzoico

152,15

1637.01-0

Contém, no mínimo, 99,0% e, no máximo, 101,0% de  $C_9H_{10}O_3$ .

#### DESCRIÇÃO

Caracteres físicos. Pó cristalino branco ou cristais incoloros.

Solubilidade. Muito pouco solúvel em água, solúvel em álcool, éter e metanol.

Constantes físico-químicas

Faixa de fusão (V.2.2): entre 125°C e 128°C.

#### IDENTIFICAÇÃO

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

B. O espectro de absorção no ultravioleta (V.2.14-3), na faixa de 230 a 280 nm, de uma solução a 0,0005% (p/V) em etanol, exibe máximo em 258 nm e a absorvância é de 0,52 a 0,56.

#### ENSAIOS DE PUREZA

Aspecto da solução (M-3). A solução a 10% (p/V) em etanol é límpida e incolor.

Acidez. A 2 ml da solução obtida no ensaio Aspecto da solução adicionar 3 ml de etanol, 5 ml de água isenta de dióxido de carbono e 0,1 ml da solução de verde de bromocresol SI. São necessários não mais que 0,5 ml da solução de hidróxido de sódio 0,1 M SV para promover viragem do indicador.

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

Substâncias relacionadas. Proceder conforme descrito em Cromatografia em camada delgada (V.2.17.1), utilizando sílica-gel GF<sub>254</sub>, como suporte, e mistura de ácido fórmico anidro, acetato de etila e cloreto de metileno (2:10:88), como fase móvel. Aplicar, separadamente, à placa, 5 µl de cada uma das soluções, recentemente preparadas, descritas a seguir.

Solução (1): dissolver 0,1 g da amostra em metanol e diluir a 5 ml com o mesmo solvente.

Solução (2): diluir 1 ml da solução (1) para 100 ml com metanol.

Desenvolver o cromatograma. Remover a placa, deixar secar sob corrente de ar quente e examinar sob luz ultravioleta (254 nm). Qualquer mancha secundária observada no cromatograma da solução (1) não é mais intensa do que a mancha obtida no cromatograma da solução (2).

#### DOSEAMENTO

Transferir 2 g da amostra para um erlenmeyer provido de rolha esmerilhada, adicionar 40 ml de solução de hidróxido de sódio M. Adaptar condensador de refluxo e aquecer cuidadosamente por 30 minutos. Esfriar. Lavar o condensador com 5 ml de água. Titular o excesso de hidróxido de sódio com solução de ácido sulfúrico 0,5 M determinando o ponto final potenciométricamente. Realizar ensaio em branco e fazer as correções necessárias. Cada ml de hidróxido de sódio M equivale a 152,1 mg de  $C_{10}H_{12}O_3$ .

#### EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Em recipientes bem-fechados.

#### ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.

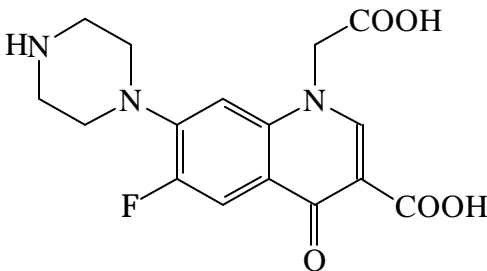
#### CATEGORIA

Conservante.

163

#### NORFLOXACINO

Norfloraxinum



$C_{18}H_{18}FN_3O_3$

319,34

1344.01-3

Ácido 1-etil-6-fluor-1,4-diidro-4-oxo-7-(1-piperazinil)-3-quinolino carboxílico

Contém, no mínimo, 99,0% e, no máximo, 101,0% de  $C_{18}H_{18}FN_3O_3$ , em relação à substância dessecada.

#### DESCRIÇÃO

Caracteres físicos. Pó cristalino branco a amarelo claro.

Solubilidade. Pouco solúvel em água, metanol, etanol, acetato de etila e acetona, facilmente solúvel em ácido acético, ligeiramente solúvel em clorofórmio e insolúvel em éter etílico.

Constantes físico-químicas

Faixa de fusão (V.2.2): entre 227°C e 228°C.

#### IDENTIFICAÇÃO

A. O espectro de absorção no infravermelho (V.2.14-4) da amostra dessecada até peso constante 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 norfloxacin padrão, preparado de maneira idêntica.

B. O espectro de absorção no ultravioleta (V.2.14-3), na faixa de 200 a 400 nm, de uma solução de 0,0005% (p/V) em hidróxido de sódio 0,1 M, exibe máximo em 273 nm, idêntico ao observado no espectro de solução similar de padrão.

#### ENSAIOS DE PUREZA

Metais pesados (V.3.2.3- Método II). No máximo 0,0015% (15 ppm).

Perda por dessecação (V.2.9). Secar sob pressão reduzida, que não exceda 5 mm de Hg a 100 °C, até peso constante. No máximo 1%.

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

#### DETERMINAÇÃO DA POTÊNCIA

Proceder conforme descrito em Ensaio microbiológico de antibióticos (V.5.2.17) pelo método de difusão em ágar, utilizando cilindros.

Microrganismo: Staphylococcus epidermidis ATCC 12228.

Meios de cultura: meio de cultura número 1, para manutenção do microrganismo; solução salina estéril, para padronização do inóculo; e meio de cultura número 11, para a camada base e preparação do inóculo.

Solução amostra: pesar, exatamente, cerca de 0,25 g de norfloxacino amostra e transferir quantitativamente para balão volumétrico de 250 ml com auxílio de 100 ml de hidróxido de sódio 0,1 M. Agitar por 15 minutos e completar o volume com tampão fosfato de potássio 0,1 M, estéril, pH 8,0 (Solução 2). Diluir, sucessivamente, até as concentrações de 10 µg/ml, 20 µg/ml e 40 µg/ml, utilizando água como diluente.

Solução padrão: pesar, exatamente, cerca de 50 mg de norfloxacino e transferir quantitativamente para balão volumétrico de 50 ml com auxílio de 20 ml de hidróxido de sódio 0,1 M. Agitar por 15 minutos e completar o volume com tampão fosfato de potássio 0,1 M, estéril, pH 8,0 (Solução 2). Diluir, sucessivamente, até as concentrações de 10 µg/ml, 20 µg/ml e 40 µg/ml, utilizando água como diluente.

Procedimento: adicionar 20 ml de meio número 11 em cada placa, esperar solidificar e adicionar 5 ml de inóculo a 0,7% e proceder conforme descrito em Ensaio microbiológico de antibióticos (V.5.2.17.1), adicionando nos cilindros, 0,2 ml das soluções recentemente preparadas.

#### DOSEAMENTO

Proceder conforme descrito em titulação em meio não-aquoso (V.3.4.5). Dissolver 0,46 g da amostra em 100 ml de ácido acético glacial. Titular com ácido perclórico 0,1 M SV, determinando o ponto final potenciométricamente. Realizar ensaio em branco e fazer as correções necessárias. Cada ml de ácido perclórico 0,1 M SV equivale a 31,93 mg de C<sub>16</sub>H<sub>18</sub>FN<sub>3</sub>O<sub>3</sub>.

#### EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Em recipientes bem-fechados, protegidos da luz e umidade.

#### ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.

#### CLASSE TERAPÊUTICA

Antimicrobiano.

163.1

#### NORFLOXACINO COMPRIMIDOS

Contém, no mínimo, 90,0%, e, no máximo, 110,0%, da quantidade declarada de C<sub>16</sub>H<sub>18</sub>FN<sub>3</sub>O<sub>3</sub>.

#### IDENTIFICAÇÃO

A. Pesar e pulverizar os comprimidos. Proceder conforme descrito em Cromatografia de camada delgada (V.2.17.1), utilizando sílica-gel GF<sub>254</sub>, como suporte, e mistura de clorofórmio-metanol-tolueno-dietilamina-água (40:40:20:14:8), como fase móvel. Aplicar, separadamente, à placa, 50 µl de cada uma das soluções, recentemente preparadas, descritas a seguir.

Solução (1): solução a 0,15% (p/V) de amostra em mistura de 1 parte de cloreto de metileno e 1 parte de metanol acidificado (ácido clorídrico 0,9% (V/V) em metanol). Centrifugar uma porção obtida e utilizar o sobrenadante límpido.

Solução (2): solução a 0,15% (p/V) de norfloxacino padrão preparada no mesmo solvente da solução (1). Centrifugar uma porção obtida e utilizar o sobrenadante límpido.

Procedimento: desenvolver o cromatograma. Remover a placa, deixar secar ao ar e 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. Proceder conforme descrito no método B de Doseamento. O tempo de retenção do pico principal obtido com a solução amostra corresponde àquele do pico principal da solução padrão.

#### CARACTERÍSTICAS

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

Dureza (V.1.3.1). Cumprir o teste.

Friabilidade (V.1.3.2). Cumprir o teste.

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

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

#### TESTE DE DISSOLUÇÃO (V.1.5)

Meio de dissolução: tampão pH 4,0, 750 ml

Aparelhagem: pás, 50 rpm

Tempo: 30 minutos

Procedimento: após o teste, retirar alíquota do meio de dissolução, filtrar e diluir em tampão pH 4,0 até concentração adequada. Medir as absorvâncias em 278 nm (V.2.14-3), utilizando tampão pH 4,0 para ajuste do zero. Calcular a quantidade de C<sub>16</sub>H<sub>18</sub>FN<sub>3</sub>O<sub>3</sub> dissolvido no meio, comparando as leituras obtidas com a da solução padrão na concentração de 0,005% (p/V), preparada no mesmo solvente.

Tolerância: não menos do que 80% (T) da quantidade declarada de C<sub>16</sub>H<sub>18</sub>FN<sub>3</sub>O<sub>3</sub> se dissolvem em 30 minutos.

#### DETERMINAÇÃO DA POTÊNCIA

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

Solução amostra: pesar e pulverizar 20 comprimidos. Utilizar quantidade de pó equivalente a 0,25 g de norfloxacino e transferir quantitativamente para balão volumétrico de 500 ml com auxílio de 200 ml de hidróxido de sódio 0,1 M. Agitar por 15 minutos, completar o volume com tampão fosfato de potássio 0,1 M, estéril, pH 8,0 (Solução 2) e filtrar. Diluir, sucessivamente, até concentrações de 10 µg/ml, 20 µg/ml e 40 µg/ml, utilizando água como diluente.

#### DOSEAMENTO

A. Por espectrofotometria de absorção no ultravioleta. Pesar e pulverizar 20 comprimidos. Utilizar quantidade de pó equivalente a 50 mg de norfloxacino e transferir para balão volumétrico de 100 ml com o auxílio de 50 ml de ácido clorídrico 0,1 M. Agitar por 15 minutos, completar o volume com o mesmo diluente e filtrar. Diluir, sucessivamente, até a concentração de 0,0005% (p/V), utilizando ácido clorídrico 0,1 M como solvente. Preparar solução padrão na mesma concentração, utilizando o mesmo solvente. Medir as absorvâncias das soluções em 277 nm (V.2.14-3), utilizando ácido clorídrico 0,1 M para o ajuste do zero. Calcular a quantidade de C<sub>16</sub>H<sub>18</sub>FN<sub>3</sub>O<sub>3</sub> nos comprimidos, a partir das leituras obtidas.

B. Por cromatografia líquida de alta eficiência. Proceder conforme descrito em Cromatografia líquida de alta eficiência (V.2.17.4), utilizando cromatógrafo provido de detector ultravioleta a 275 nm, coluna de 300 mm de comprimento e 3,9 mm de diâmetro interno, empacotada com sílica quimicamente ligada a octadecilsilano (5 µm ou 10 µm), mantida a 40 °C; fluxo da fase móvel de 2,0 ml/minuto.

Fase móvel: mistura de ácido fosfórico 0,1% (V/V) e acetonitrila (85:15). Anteriormente à análise, estabilizar a coluna com solução de fosfato de sódio monobásico 0,01 M ajustado com ácido fosfórico para pH 4,0 a um fluxo de 0,5 ml/minuto por 8 horas.

Solução amostra: pesar e pulverizar 20 comprimidos. Utilizar quantidade de pó equivalente a 0,1 g de norfloxacino. Transferir para balão volumétrico de 200 ml com auxílio de 80 ml de fase móvel, submeter ao ultra-som por 10 minutos, completar o volume com ácido fosfórico 0,1% (V/V) e filtrar. Diluir, sucessivamente, até concentração de 20 µg/ml, utilizando fase móvel como solvente.

Solução padrão: pesar, exatamente, cerca de 50 mg de norfloxacino. Transferir para balão volumétrico de 50 ml com auxílio de 20 ml de fase móvel, agitar por 15 minutos, completar o volume com o mesmo solvente. Diluir, sucessivamente, até concentração de 20 µg/ml, utilizando fase móvel como solvente.

A eficiência da coluna não deve ser menor que 5 000 pratos teóricos/metro. O fator de cauda não deve ser superior a 2. 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 amostra e padrão, registrar os cromatogramas e medir as áreas dos picos. Calcular a quantidade de C<sub>16</sub>H<sub>18</sub>FN<sub>3</sub>O<sub>3</sub> na solução amostra a partir das respostas obtidas com as soluções padrão e amostra.

#### EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Em recipientes bem-fechados e protegidos da luz.

#### ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.

#### XII.4. TAMPÕES

##### Tampão pH 4,0

Preparação - Transferir 900 ml de água para um balão volumétrico de 1 000 ml, adicionar 2,86 ml de ácido acético glacial e 1 ml de uma solução de hidróxido de sódio 50% (p/p), completar o volume com água e homogeneizar. Se necessário, ajustar o pH com ácido acético glacial ou solução de hidróxido de sódio 50% (p/p).

164

#### NOZ-DE-COLA

Semen colae

Cola nitida (Vent.) A.Chev. – STERCULIACEAE

A droga vegetal consiste dos cotilédones dessecados de Cola nitida (Vent.) A. Chev. contendo, no mínimo, 1,7% de taninos totais e 2,0% de cafeína.

SINONÍMIA CIENTÍFICA

Sterculia nitida Vent. e Cola vera K.Schum.

SINONÍMIA VULGAR

Cola, semente -de-cola.

#### CARACTERES ORGANOLÉPTICOS

Os cotilédones apresentam sabor adstringente e algo amargo e odor quase nulo.

#### DESCRIÇÃO MACROSCÓPICA

Os cotilédones são em número de dois, normalmente encontrados no comércio já separados. São duros e desiguais, sólidos, irregulares, de cor castanho-avermelhada, de tamanho muito variável, com 2 cm a 5 cm de comprimento por cerca de 2 cm de largura e até 1 cm de espessura. O ápice do cotilédone é mais largo do que a sua base e ambos são arredondados. A margem é inteira. A superfície externa de cada cotilédone é convexa ou ligeiramente deprimida, rugosa, de coloração castanha a castanho-avermelhada. A superfície interna é plana ou deprimida, mais ou menos lisa, geralmente irregular, apresentando na base pequena cavidade, contendo, às vezes, a radícula e a plúmula, ou vestígios destas. A superfície de fratura é uniforme e castanha brilhante.

#### DESCRIÇÃO MICROSCÓPICA

Os cotilédones estão envolvidos por uma epiderme formada por células retangulares, pequenas ou ligeiramente alongadas no sentido radial e são constituídos por um parênquima homogêneo de células poligonais, às vezes de contorno irregular. As células mais internas são maiores, com paredes espessas e pontoadas, de coloração castanha, contendo compostos fenólicos, matéria graxa e abundantes grãos de amido. Esses últimos, estão principalmente distribuídos nas células centrais e são desiguais, esféricos, ovais, arredondados, oblongos, reniformes, elipsóides ou piriformes, com hilo ramificado, centralizado ou excêntrico, quase sempre fundido, em forma de estrela ou de cruz e suas estrias concêntricas são pouco visíveis. O tamanho dos grãos varia de 5µm a 35µm, raramente 45µm.

#### DESCRIÇÃO MICROSCÓPICA DO PÓ

O pó atende a todas as exigências estabelecidas para a espécie, menos os caracteres macroscópicos. São características: cor castanho-avermelhada a moderadamente amarelado-acastanhada; fragmentos de epiderme e de parênquima com células poligonais, de paredes pardas ou castanho-avermelhadas, contendo numerosos e variados grãos de amido, como os descritos; escassos fragmentos de pequenos feixes fibrovasculares. Os grãos de amido, quando observados em luz polarizada, exibem uma cruz na região do hilo.

#### IDENTIFICAÇÃO

A. Proceder conforme descrito em Cromatografia em camada delgada (V.2.17.1), utilizando cromatoplaça de sílica-gel GF<sub>254</sub> e acetato de etila-metanol-água (100:13,5:10), como fase móvel. Aplicar, separadamente, em forma de banda, 5-10 µl da solução amostra e 2-3 µl da solução de referência, preparadas como descrito a seguir.

Solução amostra: extrair a droga previamente pulverizada, sob refluxo durante 15 minutos, em concentração igual a 2% (p/V), usando etanol como líquido extrator. Filtrar e aplicar na cromatoplaça.

Solução referência: dissolver 10 mg de cafeína em 2 ml de etanol absoluto.

Desenvolver o cromatograma em percurso de 15 cm. Remover a cromatoplaça e deixar secar ao ar por alguns minutos. Observar sob luz ultravioleta (254 nm). A mancha com Rf próximo a 0,50, corresponde a cafeína. Nebulizar com o reagente de Dragendorff SR. Adicionalmente nebulizar com solução aquosa de nitrato de sódio a 5% (p/V). A mancha correspondente a cafeína apresenta coloração vermelho tijolo.

#### ENSAIOS DE PUREZA

Matéria estranha (V.4.2.2.). No máximo 3%.

Determinação de água (V.4.2.3.). No máximo 15%.

Cinzas totais (V.4.2.4.). No máximo 5%.

#### DOSEAMENTO

A. Determinar o teor de cafeína. Pesar exatamente cerca de 0,25 g da amostra pulverizada. Extrair com 20 ml de solução de ácido sulfúrico 2,5% sob agitação mecânica durante 15 minutos, por quatro vezes. Filtrar as porções para balão volumétrico de 100 ml. Completar o volume com solução de ácido sulfúrico 2,5% (V/V) e transferir 10 ml desta solução para balão volumétrico de 100 ml. Completar o volume com a mesma solução de ácido sulfúrico, obtendo-se, assim, concentração teórica em torno de 15 µg/ml.

Solução de referência: pesar 500 µg de cafeína e dissolver em 100 ml de solução de ácido sulfúrico 2,5 % (V/V). Empregar 3 ml desta solução, equivalentes a 1,5 mg de cafeína, completar o volume em balão volumétrico de 100 ml com solução de ácido sulfúrico 2,5% (V/V), obtendo-se a concentração de 15,0 µg/ml de cafeína.

Medida da absorvância: empregar cubetas de 1 cm. Efetuar a leitura em espectrofotômetro a 271 nm. Utilizar solução de ácido sulfúrico 2,5% (V/V), como solução de compensação. Calcular o teor de cafeína (metil-xantinas) utilizando a equação:

$$C = \frac{AA \times CP}{AP \times MA \times 10}$$

Em que

C = Teor de rendimento de metilxantinas na amostra;  
AA = Absorvância da solução amostra;  
AP = Absorvância da solução referência;  
CP = Concentração da solução referência em µg/ml;  
MA = Massa em gramas de amostra;  
10 = Fator de diluição.

B. Determinar o teor de taninos totais: proteger da luz as amostras durante a extração e a diluição. Utilizar água isenta de dióxido de carbono em todas as operações. Pesar 0,75 g da droga pulverizada, transferir para erlenmeyer e adicionar 150 ml de água. Aquecer até fervura e manter em banho-maria à temperatura de 80-90 °C por 30 minutos. Resfriar em água corrente, transferir a mistura para balão volumétrico e diluir a 250 ml com água. Deixar decantar o sedimento e filtrar através de papel filtro. Desprezar os primeiros 50 ml do filtrado.

Polifenóis totais: diluir 5 ml do filtrado para 25 ml com água. Misturar 5 ml desta solução com 2 ml da solução de ácido fosfotúngstico SR e diluir a 50 ml com solução de carbonato de sódio 10,6% (p/V). Medir a absorvância da solução (A<sub>1</sub>) a 715 nm (V.2.14), exatamente 3 minutos após a adição do último reagente, utilizando água como branco.

Polifenóis não adsorvidos pelo pó-de-pele: adicionar a 20 ml do filtrado 0,2 g de pó-de-pele e agitar vigorosamente por 60 minutos. Filtrar. Diluir 5 ml do filtrado a 25 ml com água. Misturar 5 ml desta solução com 2 ml da solução de ácido fosfotúngstico SR e diluir 50 ml com solução de carbonato de sódio 10,6% (p/V). Medir a absorvância da solução a 715 nm (A<sub>2</sub>) (V.2.14), exatamente 3 minutos após a adição do último reagente, utilizando água como branco.

Solução referência: dissolver 50 mg de pirogalol em água e diluir a 100 ml. Diluir 5 ml desta solução a 100 ml com água. Misturar 5 ml desta solução com 2 ml da solução de ácido fosfotúngstico SR e diluir a 50 ml com solução de carbonato de sódio 10,6% (p/V). Medir a absorvância desta solução a 715 nm (A<sub>3</sub>) (V.2.14), exatamente 3 minutos após a adição do último reagente e dentro de 15 minutos contados da dissolução do pirogalol, utilizando água como branco. Calcular o teor de taninos pela expressão:

$$TT = \frac{13,2 (A_1 - A_2)}{A_3 \times m}$$

Em que

m = massa da amostra em gramas.

#### EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Em recipientes bem-fechados, ao abrigo da luz e do calor.

#### XII.2 REAGENTE E SOLUÇÕES REAGENTES

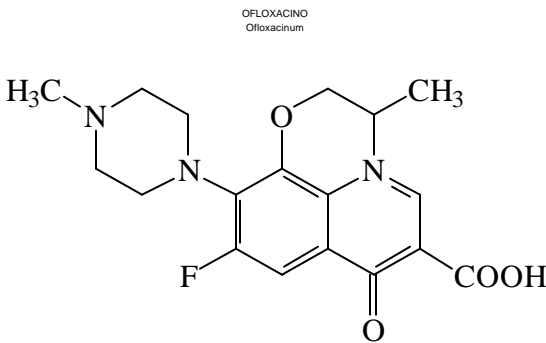
##### Ácido fosfotúngstico SR

Aquecer 10 g de tungstato de sódio sob refluxo por 3 horas com 8 ml de ácido fosfórico 85% (V/V) e 75 ml de água. Após resfriamento, diluir com água para 100 ml.

#### LEGENDA

Figura 1: Cola nítida (Vent.) A, Chev. - A. aspecto da face externa do cotilédone; B. aspecto da face interna do cotilédone; C. cotilédone em vista equatorial; D, E e F. detalhe de células parenquimáticas, encontradas no pó, evidenciando tamanhos variáveis de células e paredes pontoadas; G. detalhe de grãos de amido, mostrando variabilidade quanto a forma, tamanho e hilo. As escalas correspondem em A, B, C a 2 cm; em D, E e F a 100 µm; em G a 50 µm.

165



C<sub>18</sub>H<sub>20</sub>FN<sub>3</sub>O<sub>4</sub>

361,37

3970.01-9

Ácido (±)-9-fluor-2,3-diidro-3-metil-10-(4-metil-1-piperazinil)-7-oxo-7H-pirido[1,2,3-de]-1,4-benzoxazina-6-carboxílico.

Contém, no mínimo, 98,5% e, no máximo, 101,5% de C<sub>18</sub>H<sub>20</sub>FN<sub>3</sub>O<sub>4</sub>, em relação à substância dessecada.

#### DESCRIÇÃO

Caracteres físicos. Cristais em forma de agulhas incoloras.

Constantes físico-químicas

Faixa de fusão (V.2.2): 250°C a 257°C, com decomposição.

#### IDENTIFICAÇÃO

A. O espectro de absorção no infravermelho (V.2.14-4) da amostra dessecada até peso constante 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 ofloxacino padrão, preparado de maneira idêntica.

B. O espectro de absorção no ultravioleta (V.2.14-3), na faixa de 200 a 400 nm, de uma solução a 0,00067% (p/V) em ácido clorídrico 0,1 M exibe máximos idênticos aos observados no espectro de solução similar de ofloxacino padrão.

#### ENSAIOS DE PUREZA

Poder rotatório (V.2.8). De +1° a -1°. Determinar em solução a 1% (p/V) em clorofórmio, em relação à substância dessecada.

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

Perda por dessecação (V.2.9). Determinar em 2 g de amostra, em estufa a 105°C, por 4 horas. No máximo 0,2%.

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

Arsênio (V.3.2.5- Método II). No máximo 0,0001% (1 ppm).

#### DETERMINAÇÃO DA POTÊNCIA

Proceder conforme descrito em Ensaio microbiológico de antibióticos (V.5.2.17) pelo método de difusão em ágar, utilizando cilindros.

Microrganismo: *Micrococcus luteus* ATCC 9341.

Meios de cultura: meio número 1, para manutenção do microrganismo; solução salina estéril, para a padronização do inóculo e meio número 11, para a camada base e camada de inóculo na placa.

Solução amostra: pesar, exatamente, cerca de 0,25 g de amostra, transferir para balão volumétrico de 250 ml com auxílio de 100 ml de tampão fosfato de potássio 0,1 M, estéril, pH 8,0 (Solução 2), agitar por 30 minutos e completar o volume com o mesmo diluente. Diluir, sucessivamente, até as concentrações de 20 µg/ml, 30 µg/ml e 45 µg/ml, utilizando tampão fosfato de potássio 0,1 M, estéril, pH 8,0 (Solução 2), como diluente.

Solução padrão: pesar, exatamente, cerca de 50 mg de ofloxacino padrão, transferir para balão volumétrico de 50 ml e completar o volume com tampão fosfato de potássio 0,1 M, estéril, pH 8,0 (Solução 2). Diluir, sucessivamente, até as concentrações de 20 µg/ml, 30 µg/ml e 45 µg/ml, utilizando tampão fosfato de potássio 0,1 M, estéril, pH 8,0 (Solução 2), como diluente.

Procedimento: adicionar 20 ml de meio de cultura número 11 em cada placa, esperar solidificar, adicionar 5 ml de inóculo a 0,5% e proceder conforme descrito em Ensaio microbiológico de antibióticos (V.5.2.17), adicionando aos cilindros 0,2 ml das soluções recentemente preparadas.

#### EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Em recipientes bem-fechados, protegidos da luz.

#### ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.

#### CLASSE TERAPÊUTICA

Antimicrobiano.

165.1

#### OFLOXACINO COMPRIMIDOS

Contém, no mínimo, 90,0% e, no máximo, 110,0% da quantidade declarada de C<sub>18</sub>H<sub>20</sub>FN<sub>3</sub>O<sub>4</sub>.

#### IDENTIFICAÇÃO

Pesar e pulverizar os comprimidos. Preparar solução a 0,00067% (p/V) em ácido clorídrico 0,1 M, agitar mecanicamente por 20 minutos e filtrar. O espectro de absorção no ultravioleta (V.2.14-3), na faixa de 200 a 400 nm, exibe máximos idênticos aos observados no espectro de solução similar de ofloxacino 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.

#### DETERMINAÇÃO DA POTÊNCIA

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

Solução amostra: pesar e pulverizar 20 comprimidos. Utilizar quantidade de pó equivalente a de 0,25 g de ofloxacino, transferir quantitativamente para balão volumétrico de 250 ml com auxílio de 100 ml de tampão fosfato de potássio 0,1 M, estéril, pH 8,0 (Solução 2). Agitar por 30 minutos e completar o volume com o mesmo diluente e filtrar. Diluir, sucessivamente, até as concentrações de 20 µg/ml, 30 µg/ml e 45 µg/ml, utilizando tampão fosfato de potássio 0,1 M, estéril, pH 8,0 (Solução 2), como diluente.

#### EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Em recipientes bem-fechados, protegidos da luz.

#### ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.

165.2

### OFLOXACINO SOLUÇÃO INJETÁVEL

Contém, no mínimo 90,0% e, no máximo, 110,0% da quantidade declarada de  $C_{18}H_{20}FN_3O_4$ . Pode ser preparada em água para injetáveis ou em outro solvente adequado.

#### IDENTIFICAÇÃO

A. O espectro de absorção no infravermelho (V.2.14-4) da amostra previamente levada a resíduo seco em rotavapor, sob pressão reduzida, mantida em dessecador 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 ofloxacino padrão, preparado de maneira idêntica.

B. Proceder conforme descrito em Cromatografia em camada delgada (V.2.17.1), utilizando sílica-gel 60 GF<sub>254</sub>, como suporte, e mistura de cloreto de metileno-metanol-hidróxido de amônio-acetonitrila (40:40:20:10), como fase móvel. Aplicar, separadamente, à placa, 5 µl de cada uma das soluções recentemente preparadas, descritas a seguir.

Solução (1): solução a 0,05% (p/V) da amostra em água.

Solução (2): solução a 0,05% (p/V) de ofloxacino padrão em água.

Desenvolver o cromatograma. Remover a placa, deixar secar ao ar e observar sob luz ultravioleta (254 nm e 336 nm). A mancha principal obtida com a solução (1) corresponde em posição, cor e intensidade àquela obtida com a solução (2).

#### CARACTERÍSTICAS

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

#### TESTES DE SEGURANÇA BIOLÓGICA

Esterilidade (V.5.1.1). Cumpre o teste.

Pirogênicos (V.5.1.2). Cumpre o teste. Injetar 10 ml/kg de uma solução contendo 2 mg/ml de ofloxacino.

Endotoxinas bacterianas (V.5.1.9). Cumpre o teste. No máximo 5 UE/mg de ofloxacino.

#### DETERMINAÇÃO DA POTÊNCIA

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

Solução amostra: transferir volume da solução injetável equivalente a 0,25 g de ofloxacino para balão volumétrico de 250 ml e adicionar 100 ml de tampão fosfato de potássio 0,1 M, estéril, pH 8,0 (Solução 2). Agitar por 30 minutos e completar o volume com o mesmo diluente. Diluir, sucessivamente, até as concentrações de 20 µg/ml, 30 µg/ml e 45 µg/ml, utilizando tampão fosfato de potássio 0,1 M, estéril, pH 8,0 (Solução 2), como diluente.

#### EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Em recipientes de vidro tipo I, protegidos da luz.

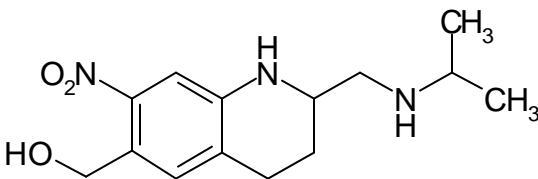
#### ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.

166

#### OXAMNIQUINA

Oxamniquinum



$C_{14}H_{21}N_3O_3$

279,34

21738-42-1

(±)1,2,3,4-tetraidro-2-[[[(1-metiletil)-amino]metil]-7-nitro-6-quinolinometanol

Contém, no mínimo, 97,0% e, no máximo, 103,0% de  $C_{14}H_{21}N_3O_3$ , em relação à substância dessecada.

#### DESCRIÇÃO

Caracteres físicos. Pó muito fino, de cor amarelada, inodoro.

Solubilidade. Praticamente insolúvel em água, solúvel em etanol e metanol, pouco solúvel em clorofórmio e acetona. Facilmente solúvel em ácido acético, praticamente insolúvel em solução de hidróxido de sódio.

Constantes físico-químicas

Faixa de fusão (V.2.2): 146 °C a 151 °C, com decomposição.

#### IDENTIFICAÇÃO

Os testes de identificação A e B podem ser omitidos se forem realizados os testes C, D, E, F e G. Os testes de identificação C, D, E, F e G podem ser omitidos se forem realizados os testes A e B.

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

B. O espectro de absorção no ultravioleta (V.2.14-3), na faixa de 220 a 400 nm, de solução da amostra a 0,001% (p/V), exibe máximo de absorção em 251 nm ± 1 nm.

C. Dissolver 1 g de dicromato de potássio em solução previamente preparada de ácido sulfúrico em água (1:3). Dissolver 15 mg da amostra em 20 gotas de acetona. Adicionar 5 a 8 gotas da solução de dicromato de potássio e agitar. Forma-se precipitado verde, em 5 segundos.

D. Colocar em vidro de relógio, cerca de 10 mg da amostra. Adicionar 2 gotas de formaldeído 37% (V/V) e 10 gotas de ácido sulfúrico. Desenvolve-se coloração verde.

E. Misturar, em tubo de ensaio, 10 mg da amostra e 1,5 ml de solução recém-preparada de sulfato ferroso amoniacal 5% (p/V). Adicionar 1 gota de ácido sulfúrico 3 M e 1 ml de solução metanólica de hidróxido de potássio 2 M. Tampar o tubo, agitar bem e observar. Ocorre, rapidamente, mudança de cor de azul para marrom.

F. Em tubo de ensaio, dissolver cerca de 10 mg da amostra em ácido clorídrico M, acrescentar óxido de magnésio. Aquecer, se necessário. Desprendem-se, aos poucos, vapores alcalinos que escurecem o papel de praia-manganes colocado na extremidade superior do tubo.

G. Proceder conforme descrito em Cromatografia em camada delgada (V.2.17.1), utilizando placas de sílica-gel GF<sub>254</sub>, como suporte e mistura de clorofórmio, n-hexano-álcool isopropílico- hidróxido de amônio (100:50:10:7,5), como fase móvel. Aplicar, separadamente, sobre a placa, 20 µl de cada uma das soluções descritas a seguir.

Solução (1): dissolver 25 mg da amostra em clorofórmio e completar o volume para 10 ml. Transferir 1 ml da solução anterior para balão volumétrico de 25 ml e completar o volume com clorofórmio.

Solução (2): dissolver 25 mg de oxamniquina padrão em clorofórmio e completar o volume para 10 ml. Desta solução, transferir 1 ml para balão volumétrico de 25 ml e completar o volume com clorofórmio.

Desenvolver o cromatograma por 10 cm. Remover a placa, deixar secar ao ar e observar sob luz ultravioleta (254 nm). A mancha principal obtida com a solução (1) corresponde em posição e intensidade àquela obtida com a solução (2).

#### ENSAIOS DE PUREZA

Poder rotatório (V.2.8). Entre -4° e +4°, a 25 °C. Determinar em solução a 2% (p/V) em tetraidrofurano.

pH (V.2.19). 8,0 a 10,0. Determinar na suspensão aquosa a 1% (p/V).

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

Cinzas sulfatadas (V.2.10). Determinar em 2 g da amostra. Incinerar a 600 °C por 2 horas. No máximo 0,2%.

Ferro (V.3.2.4). Dissolver o resíduo obtido em Cinzas sulfatadas em 4 ml de ácido clorídrico, cuidadosamente, com ligeiro aquecimento. Diluir com água para 100 ml. Utilizar 10 ml desta solução e prosseguir conforme descrito em Ensaio-limite para ferro. No máximo 0,005% (50 ppm).

Metais pesados (V.3.2.3- Método II). No máximo 0,005% (50 ppm).

#### DOSEAMENTO

A. Por titulação em meio não-aquoso (V.3.4.5). Pesar, exatamente, cerca de 0,1 g de amostra e dissolver em 50 ml de ácido acético glacial e 5 ml de anidrido acético. Acrescentar gotas de vermelho de quinadina SI e titular com ácido perclórico 0,1 M SV até viragem de vermelho para incolor. Realizar ensaio em branco e proceder à correções necessárias. Cada ml de ácido perclórico 0,1 M SV equivale a 27,934 mg de  $C_{14}H_{21}N_3O_3$ .

B. Por espectrofotometria de absorção no ultravioleta (V.2.14-3). Pesar, exatamente, cerca de 20 mg da amostra e dissolver em metanol para 100 ml. Diluir, sucessivamente, em metanol de modo a obter concentração final de 0,001% (p/V). Preparar solução padrão na mesma concentração, utilizando o mesmo solvente. Medir as absorvâncias das soluções resultantes em 251 nm, utilizando metanol como branco. Calcular o teor de  $C_{14}H_{21}N_3O_3$  na amostra a partir das leituras obtidas.

#### CLASSE TERAPÊUTICA

Esquistossomocida.

#### EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Em recipientes bem-fechados, ao abrigo da luz.

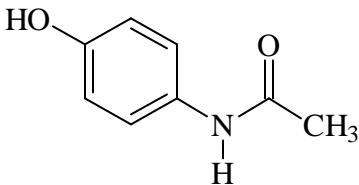
#### ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.

167

#### PARACETAMOL

Paracetamolum



C<sub>8</sub>H<sub>9</sub>NO<sub>2</sub>

151,17

0955.01-9

#### N-(4-hidroxifenil)acetamida

Contém, no mínimo, 98,0% e, no máximo, 101,0% de C<sub>8</sub>H<sub>9</sub>NO<sub>2</sub>, em relação à substância anidra.

#### DESCRIÇÃO

Caracteres físicos. Pó cristalino, branco, inodoro, com leve sabor amargo. Solubilidade. Ligeiramente solúvel em água, solúvel em água fervente, facilmente solúvel em etanol, praticamente insolúvel em clorofórmio e éter etílico. Solúvel em hidróxido de sódio M.

#### Constantes físico-químicas

Faixa de fusão (V.2.2): 168 °C a 172 °C.

#### IDENTIFICAÇÃO

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

B. O espectro de absorção no ultravioleta (V.2.14-3), na faixa de 200 a 400 nm, da solução da amostra a 0,0005% (p/V) em mistura de ácido clorídrico 0,1 M e metanol (1:100), exibe máximos e mínimos somente nos mesmos comprimentos de onda de solução similar de paracetamol padrão.

C. A 10 ml de uma solução a 1% (p/V) da amostra adicionar uma gota de cloreto férrico SR. Deve desenvolver-se cor azul-violetácea.

#### ENSAIOS DE PUREZA

pH (V.2.19). 5,3 a 6,5. Determinar na solução saturada.

Água (V.2.20.1). No máximo 0,5%.

Resíduo por incineração (V.2.10). No máximo 0,1%.

Cloreto (V.3.2.1). Agitar 1 g da amostra com 25 ml de água, filtrar e adicionar 1 ml de ácido nítrico 2 M. Prosseguir conforme descrito em Ensaio-limite para cloretos. No máximo 0,014% (140 ppm).

Sulfato (V.3.2.2). Agitar 1 g da amostra com 25 ml de água, filtrar quantitativamente para tubo de Nessler e proceder conforme descrito em Ensaio-limite para sulfatos. No máximo 0,02% (200 ppm).

Sulfeto. Pesar cerca de 2,5 g da amostra em béquer de 50 ml. Adicionar 5 ml de etanol e 1 ml de ácido clorídrico M. Umedecer com água um papel de filtro impregnado com acetato de chumbo e colocar sobre vidro de relógio. Cobrir o béquer com o vidro de relógio de tal forma que uma das pontas do papel fique na abertura do frasco. Aquecer em chapa elétrica até ebulição. Nenhuma mancha ou coloração aparece no papel com acetato de chumbo.

Metais pesados (V.3.2.3-3 - Método II). Dissolver 1 g da amostra em mistura de 85 partes de acetona e 15 partes de água. Completar para 20 ml usando a mesma mistura de solventes. Transferir 12 ml da solução obtida para tubo de Nessler e proceder conforme descrito em Ensaio-limite para metais pesados (V.3.2.3-3). No máximo 0,002% (20 ppm).

Substâncias facilmente carbonizáveis. Dissolver 0,5 g da amostra em 5 ml de ácido sulfúrico. A cor da solução (V.2.12) não é mais intensa que a da solução padrão de cor A.

Aminofenol livre. Dissolver 0,5 g da amostra numa mistura de metanol-água (1:1) e completar o volume para 10 ml com a mesma mistura de solventes. Preparar 10 ml de solução padrão contendo 0,5 g de paracetamol padrão isento de 4-aminofenol e 0,5 ml de solução de 4-aminofenol a 0,005% (p/V), na mesma mistura de solventes. Adicionar, simultaneamente, à solução amostra e à solução padrão, 0,2 ml de solução de carbonato de sódio anidro a 1% (p/V), recentemente preparada. Homogeneizar e deixar em repouso durante 30 minutos. A solução problema não é mais corada de azul que a solução padrão.

Cloroacetanilida. Proceder conforme descrito em Cromatografia em camada delgada (V.2.17.1). Preparar a fase estacionária dissolvendo 8 mg de acetato de sódio em 50 ml de água, adicionando, em seguida, 20 g de sílica-gel GF<sub>254</sub>. Preparar placas com 0,5 mm de espessura. Utilizar como fase móvel mistura de clorofórmio-benzeno-acetona (65:10:25). Aplicar separadamente à placa, 100 µl da Solução (1) e 20 µl da Solução (2), descritas a seguir.

Solução (1): transferir 1 g da amostra para um tubo de centrífuga de 15 ml com tampa, adicionar 5 ml de éter etílico, agitar mecanicamente por 30 minutos e centrifugar a 1 000 rpm por 15 minutos ou até obter separação nítida.

Solução (2): solução de p-cloroacetanilida a 10 µg/ml em etanol.

Desenvolver o cromatograma em sistema aberto até a fase móvel atingir pelo menos 12 cm da origem. Remover a placa, deixar secar ao ar e manter, por 30 minutos, sob luz ultravioleta (254 nm) a uma distância de 4 cm. Localizar as manchas sob luz ultravioleta de 365 nm. Qualquer mancha fluorescente azul produzida pela Solução (1), com Rf entre 0,5 e 0,6 não é maior ou mais intensa que aquela produzida pela Solução (2). No máximo 0,001%.

#### DOSEAMENTO

Pesar, exatamente, cerca de 0,15 g da amostra, dissolver em 50 ml de hidróxido de sódio 0,1 M, adicionar 100 ml de água, agitar mecanicamente por 15 minutos e adicionar água suficiente para 200 ml. Homogeneizar, filtrar e diluir 10 ml do filtrado para 100 ml com água. Transferir 10 ml da solução resultante para balão volumétrico de 100 ml, adicionar 10 ml de hidróxido de sódio 0,1 M e completar o volume com água. Preparar solução padrão de paracetamol em hidróxido de sódio 0,01 M, na mesma concentração final. Medir as absorvâncias das soluções resultantes em 257 nm (V.2.14-3), utilizando hidróxido de sódio 0,01 M para ajuste do zero. Calcular o teor de C<sub>8</sub>H<sub>9</sub>NO<sub>2</sub> na amostra a partir das leituras obtidas. Alternativamente, realizar os cálculos considerando A(1%,1cm) = 715, em 257 nm.

#### EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Em recipientes bem-fechados e opacos.

#### ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.

#### CLASSE TERAPÊUTICA

Analgésico e antipirético.

167.1

#### PARACETAMOL COMPRIMIDOS

Contém, no mínimo, 95,0% e, no máximo, 105,0% da quantidade declarada de C<sub>8</sub>H<sub>9</sub>NO<sub>2</sub>.

#### IDENTIFICAÇÃO

A. Pesar e pulverizar os comprimidos. Extrair quantidade do pó equivalente a 0,5 g de paracetamol com 20 ml de acetona. Filtrar, evaporar o filtrado e secar a 105 °C. O espectro de absorção no infravermelho (V.2.14-4) do resíduo, disperso em brometo de potássio, apresenta máximos de absorção somente nos mesmos comprimentos de onda e com as mesmas intensidades relativas daqueles obtidos no espectro de paracetamol padrão, preparado de maneira idêntica.

B. Aquecer até ebulição 0,1 g do resíduo obtido no teste A de identificação com 1 ml de ácido clorídrico por três minutos, adicionar 10 ml de água e resfriar. Nenhum precipitado é produzido. Adicionar 0,05 ml de dicromato de potássio 0,0167 M. Desenvolve-se coloração violetácea, que não muda para vermelha.

C. O ponto de fusão do resíduo obtido no teste A de identificação é de, aproximadamente, 169 °C.

#### 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: tampão fosfato pH 5,8, 900 ml

Aparelhagem: cesta, 50 rpm

Tempo: 30 minutos

Procedimento: após o teste, retirar alíquota do meio de dissolução, filtrar e diluir em tampão fosfato pH 5,8 até concentração adequada. Medir as absorvâncias das soluções resultantes em 243 nm (V.2.14-3), em comparação com uma solução de paracetamol padrão a 0,0017% (p/V) em tampão fosfato pH 5,8. Utilizar o mesmo solvente para o ajuste do zero. Calcular a quantidade de C<sub>8</sub>H<sub>9</sub>NO<sub>2</sub> dissolvido no meio a partir das leituras obtidas.

Tolerância: não menos que 80% (T) da quantidade declarada de C<sub>8</sub>H<sub>9</sub>NO<sub>2</sub> se dissolvem em 30 minutos.

#### ENSAIOS DE PUREZA

p-Aminofenol. Proceder conforme descrito em Cromatografia líquida de alta eficiência (V.2.17.4), utilizando cromatógrafo provido de detector ultravioleta a 272 nm; coluna de 200 mm de comprimento e 4,6 mm de diâmetro interno, empacotada com sílica quimicamente ligada a octadecilsilano (10 µm); fluxo da fase móvel de 2 ml/minuto.

Fase móvel: preparar solução de butanosulfonato de sódio 0,1 M utilizando como solvente mistura água-metanol-ácido fórmico (85:15:0,4).

Solução (1): pesar e pulverizar os comprimidos. Transferir quantidade do pó equivalente a 1 g de paracetamol para balão volumétrico de 100 ml, adicionar 15 ml de metanol e agitar. Completar o volume com água, homogeneizar e filtrar.

Solução (2): preparar solução a 0,001% (p/V) de p-aminofenol em metanol 15% (V/V).

Procedimento: injetar, separadamente, 20 µl da solução (1) e da solução (2), registrar os cromatogramas e medir as áreas dos picos. A área do pico correspondente ao p-aminofenol obtido no cromatograma com a solução (1) não é maior que o pico principal obtido no cromatograma com a solução (2).

Substâncias relacionadas. Proceder conforme descrito em Cromatografia em camada delgada, utilizando sílica-gel GF<sub>254</sub>, como suporte e mistura de clorofórmio-acetona-tolueno (65:25:10) como fase móvel. Aplicar, separadamente, à placa, 200 µl da solução (1) e 40 µl de cada uma das soluções (2), (3) e (4), descritas a seguir.

Solução (1): pesar e pulverizar os comprimidos. Transferir quantidade do pó equivalente a 1 g de paracetamol para um tubo de centrífuga de 15 ml com tampa de vidro esmerilhada. Adicionar 5 ml de éter etílico e agitar mecanicamente por 30 minutos. Centrifugar a 1 000 rotações por minuto, durante 15 minutos ou até obter sobrenadante límpido. Utilizar o sobrenadante.

Solução (2): diluir 1 ml da solução (1) para 10 ml com etanol.

Solução (3): preparar solução a 0,005% (p/V) de p-cloroacetanilida em etanol.

Solução (4): dissolver 0,25 g de p-cloroacetanilida e 0,1 g de paracetamol em etanol suficiente para produzir 100 ml.

Desenvolver o cromatograma em cuba não saturada, até a fase móvel atingir 14 cm da origem. Remover a placa, secar com o auxílio de corrente de ar quente e examinar sob luz ultravioleta (254 nm). Qualquer mancha correspondente à p-cloroacetanilida obtida no cromatograma com a solução (1) não é mais intensa que a mancha obtida no cromatograma com a solução (3). Qualquer mancha secundária obtida no cromatograma com a solução (2) com valor de Rf inferior ao da p-cloroacetanilida não é mais intensa que a mancha obtida no cromatograma com a solução (3). O teste só é válido se o cromatograma obtido com a solução (4) mostrar duas manchas principais nitidamente separadas, sendo que a mancha correspondente a p-cloroacetanilida apresenta Rf de maior valor.

#### DOSEAMENTO

Pesar e pulverizar 20 comprimidos. Transferir quantidade do pó equivalente a 0,15 g de paracetamol para balão volumétrico de 200 ml. Adicionar 50 ml de hidróxido de sódio 0,1 M, 100 ml de água, agitar mecanicamente por 15 minutos e completar o volume com água. Homogeneizar, filtrar e diluir 10 ml do filtrado para 100 ml com água. Transferir 10 ml da solução resultante para balão volumétrico de 100 ml, adicionar 10 ml de hidróxido de sódio 0,1 M e completar o volume com água. Preparar solução padrão de paracetamol em hidróxido de sódio 0,01 M, na mesma concentração final. Medir as absorvâncias das soluções resultantes em 257 nm (V.2.14-3), utilizando hidróxido de sódio 0,01 M para ajuste do zero. Calcular a quantidade de C<sub>8</sub>H<sub>9</sub>NO<sub>2</sub> nos comprimidos a partir das leituras obtidas. Alternativamente, realizar os cálculos considerando A(1%,1cm) = 715, em 257 nm.

#### EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Conservar em recipientes bem-fechados.

#### ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.

167.2

## PARACETAMOL SOLUÇÃO ORAL

Contém, no mínimo, 90,0% e, no máximo, 110,0% de  $C_8H_9NO_2$ .

### IDENTIFICAÇÃO

A. Transferir volume da solução oral equivalente a 0,1 g de paracetamol para balão volumétrico de 100 ml. Completar o volume com metanol e homogeneizar. Transferir 1 ml da solução resultante para balão volumétrico de 100 ml, adicionar 1 ml de ácido clorídrico 0,1 M, completar o volume com metanol e homogeneizar. Proteger a solução da luz e, imediatamente, traçar o espectro de absorção na faixa de 200 a 400 nm (V.2.14.-3). O espectro resultante apresenta máximo de absorção em 249 nm.  
B. Transferir para funil de separação volume da solução oral equivalente a 0,1 g de paracetamol. Adicionar 3 ml de ácido clorídrico 0,1 M, agitar, extrair com 10 ml de éter etílico e evaporar o extrato orgânico até cerca de 1 ml. Adicionar 2 ml de ácido clorídrico 0,1 M e continuar evaporação do éter etílico. Esfriar e adicionar 2 gotas de dicromato de potássio SR ao resíduo final. Desenvolve-se coloração laranja escura.

### CARACTERÍSTICAS

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

pH (V.2.19). 3,8 a 6,1.

### ENSAIOS DE PUREZA

p-Aminofenol. Proceder conforme descrito em p-aminofenol, na monografia de paracetamol comprimidos. Utilizar as soluções descritas a seguir.

Solução (1): agitar um volume da solução oral equivalente a 0,5 g de paracetamol com 15 ml da fase móvel e diluir para 25 ml com o mesmo solvente. Filtrar se necessário.

Solução (2): preparar solução a 0,0024% (p/V) de p-aminofenol na fase móvel.

### DOSEAMENTO

A. Por espectrofotometria de absorção no ultravioleta. Transferir volume da solução oral equivalente a 0,1 g de paracetamol para balão volumétrico de 100 ml. Completar o volume com metanol e homogeneizar. Transferir 1 ml da solução resultante para balão volumétrico de 100 ml, adicionar 1 ml de ácido clorídrico 0,1 M, completar o volume com metanol e homogeneizar. Preparar solução padrão na mesma concentração, utilizando os mesmos solventes. Medir as absorvâncias das soluções resultantes em 249 nm (V.2.14.-3) utilizando solução metanólica de ácido clorídrico 0,1 M para ajuste do zero. Calcular a quantidade de  $C_8H_9NO_2$  na solução oral, a partir das leituras obtidas. Alternativamente, realizar os cálculos considerando  $A(1\%, 1\text{cm}) = 880$ , em 249 nm.  
B. Por cromatografia líquida de alta eficiência. Proceder conforme descrito em Cromatografia líquida de alta eficiência (V.2.17.4), utilizando cromatógrafo provido de detector ultravioleta a 243 nm, coluna de 300 mm de comprimento e 3,9 mm de diâmetro interno, empacotada com sílica quimicamente ligada a octadecilsilano, fluxo da fase móvel de 1,5 ml/minuto.

Fase móvel: mistura de água e metanol (3:1).

Solução amostra: transferir um volume precisamente medido da solução oral, equivalente a 0,5 g de paracetamol, para balão volumétrico de 250 ml, completar o volume com a fase móvel e homogeneizar. Transferir 5 ml desta solução para um segundo balão volumétrico de 250 ml, completar o volume com a fase móvel e homogeneizar. Transferir 25 ml da solução anterior para balão volumétrico de 100 ml, completar o volume com a fase móvel, homogeneizar e filtrar.

Solução padrão: dissolver quantidade exatamente pesada de paracetamol padrão em metanol de modo a obter concentração final de 0,01 mg/ml.

O desvio padrão relativo das áreas dos picos para injeções em replicatas não é superior a 2%.

Procedimento: injetar, separadamente, 10 µl das soluções padrão e amostra, registrar os cromatogramas e medir as áreas dos picos. Calcular a quantidade de  $C_8H_9NO_2$  na solução amostra a partir das respostas obtidas para as soluções padrão e amostra.

### EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Conservar ao abrigo da luz.

### ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.

168

## PERMANGANATO DE POTÁSSIO Kalii permanganas

$KMnO_4$  158,03 1023.09-8

Contém, no mínimo, 99,0% e, no máximo, 100,5% de  $KMnO_4$ , em relação à substância dessecada.

Cuidado! Explosões perigosas podem ocorrer se posto em contato com substâncias orgânicas ou substâncias facilmente oxidáveis, tanto em solução como no estado seco.

### DESCRIÇÃO

Caracteres físicos. Cristais violeta -escuros de brilho metálico azulado, inodoros, inalteráveis ao ar.

Solubilidade. Solúvel em água fria, facilmente solúvel em água fervente.

### IDENTIFICAÇÃO

Responde às reações características do íon permanganato (V.3.1).

### ENSAIOS DE PUREZA

Cloreto (V.3.2.1). Dissolver 0,75 g de permanganato de potássio em 25 ml de água, adicionar 3 ml de etanol 96%, aquecer por dois a três minutos e, em seguida, esfriar. Diluir para 30 ml com água e filtrar. O filtrado é incolor. Diluir 10 ml do filtrado para 15 ml com água. No máximo 0,02% (200 ppm).

Sulfato (V.3.2.3). Diluir 12 ml do filtrado, obtido no ensaio de Cloreto, para 15 ml, com água. No máximo 0,05% (500 ppm).

Substâncias insolúveis em água. Dissolver 2 g da amostra em 150 ml de água, aquecer até ebulição. Filtrar imediatamente através de um filtro de vidro de média porosidade previamente tarado. Lavar o filtrado com três porções de 50 ml de água quente. Levantar o filtro à estufa por 3 horas a 105 °C. No máximo 0,2%.

Perda por dessecação (V.2.9). Determinar em dessecador sob pressão reduzida, sobre sílica-gel, por 18 horas, em 1 g de amostra. No máximo 0,5%.

### DOSEAMENTO

Pesar, exatamente, cerca de 0,125 g da amostra e dissolver em 25 ml de água. Adicionar 2 ml de ácido sulfúrico previamente diluído com 5 ml de água e, em seguida, 50 ml de ácido oxálico 0,05 M, aquecer a solução a cerca de 80 °C. Titular o excesso de ácido oxálico com permanganato de potássio 0,02 M SV até que seja produzida coloração rosa pálida persistente por 15 segundos. Cada ml de ácido oxálico 0,05 M SV equivale a 3,161 mg de  $KMnO_4$ .

### EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Em recipientes bem-fechados.

### ROTULAGEM

Observar a legislação vigente

### CLASSE TERAPÉUTICA

Anti-séptico tóxico.

## XII.3 SOLUÇÕES VOLUMÉTRICAS

### Ácido oxálico 0,05 M SV

Especificação - Contém 6,45 g de ácido oxálico diidratado em água para 1 000 ml.

Padronização - Titular com permanganato de potássio 0,02 M SV recém-padronizado, conforme descrito em permanganato de potássio 0,02 M SV. Cada ml de permanganato de potássio equivale a 6,3025 mg de ácido oxálico diidratado.

Conservação - Em local protegido da luz.

Armazenagem - Em frascos providos de tampa esmerilhada.

### Permanganato de potássio 0,02 M SV

Preparação - Dissolver cerca de 3,3 g de permanganato de potássio em 1 000 ml de água e ferver a solução por cerca de 15 minutos. Deixar em repouso por, no mínimo, 2 dias em frasco bem-fechado. Filtrar através de cadinho de gooch com camada de amianto.

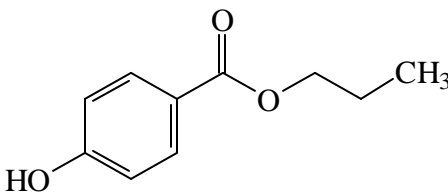
Padronização - Pesar exatamente cerca de 0,2 g de oxalato de sódio, previamente dessecado a 110 °C até peso constante e dissolver em 250 ml de água. Adicionar 7 ml de ácido sulfúrico, aquecer a cerca de 70 °C e titular com a solução de permanganato de potássio até que uma coloração rosa pálida persistente por 15 segundos seja produzida. A temperatura ao final da titulação não deve ser inferior a 60 °C. Cada ml de permanganato de potássio 0,02 M SV equivale a 6,7 mg de oxalato de sódio. Uma vez que o permanganato de potássio é reduzido em contato com substâncias orgânicas, deve-se operar com a aparelhagem totalmente de vidro ou outro material inerte adequado.

Conservação - Em local protegido da luz.

Armazenagem - Em frasco âmbar com tampa esmerilhada.

169

## PROPIPARABENO Propylis parahydroxibenzoas



$C_{10}H_{12}O_3$  180,20 1637.02-9  
Éster propílico do ácido 4-hidroxibenzoico

Contém, no mínimo, 99,0% e, no máximo, 100,5% de  $C_{10}H_{12}O_3$ .

### DESCRIÇÃO

Caracteres físicos. Pó branco cristalino.

Solubilidade. Muito pouco solúvel em água e em água fervente, facilmente solúvel em metanol, etanol e éter etílico.

Constantes físico-químicas

Faixa de fusão (V.2.2): entre 96,0°C e 99,0°C.

### 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 propilparabeno padrão, preparado de maneira idêntica.

B. O espectro de absorção no ultravioleta (V.2.14.-3) na faixa de 230 a 280 nm, de uma solução a 0,0005% (p/V) em etanol, exibe máximo em 258 nm e a absorvância se encontra na faixa de 0,440 a 0,475.

### ENSAIOS DE PUREZA

Aspecto da solução. A solução a 10% (p/V) em etanol é límpida e incolor.

Acidez. A 2 ml da solução descrita em Aspecto da solução, adicionar 3 ml de etanol, 5 ml de água isenta de dióxido de carbono e 0,1 ml de solução de verde de bromocresol SI. Não é necessário mais que 0,1 ml de solução de hidróxido de sódio 0,1 M SV para a viragem do indicador.

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

Substâncias relacionadas. Proceder conforme descrito em Cromatografia em camada delgada (V.2.17.1), utilizando sílica-gel GF<sub>254</sub>, como suporte, e ácido fórmico anidro-acetato de etila-cloreto de metileno (2:10:88), como fase móvel. Aplicar, separadamente, à placa, 5µl de cada uma das soluções, recentemente preparadas, descritas a seguir.

Solução (1): dissolver 0,1 g da amostra em metanol e diluir com o mesmo solvente para 5 ml.

Solução (2): diluir 1 ml da solução (1) para 100 ml com metanol.

Desenvolver o cromatograma. Remover a placa, deixar secar sob corrente de ar quente e examinar sob luz ultravioleta (254 nm). Qualquer mancha no cromatograma da solução (1), exceto a principal, não é mais intensa do que a mancha obtida no cromatograma da solução (2).

#### DOSEAMENTO

Transferir 2 g da amostra para um erlenmeyer provido de rolha esmerilhada, adicionar 40 ml de solução de hidróxido de sódio M SV. Adaptar condensador de refluxo e aquecer cuidadosamente por 30 minutos. Titular o excesso de hidróxido de sódio com solução de ácido sulfúrico 0,5 M SV determinando o ponto final potenciométricamente. Efetuar ensaio em branco e fazer as correções necessárias. Cada ml de hidróxido de sódio M SV equivale a 180,2 mg de C<sub>17</sub>H<sub>23</sub>O<sub>3</sub>.

#### EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Em recipientes bem-fechados.

#### ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.

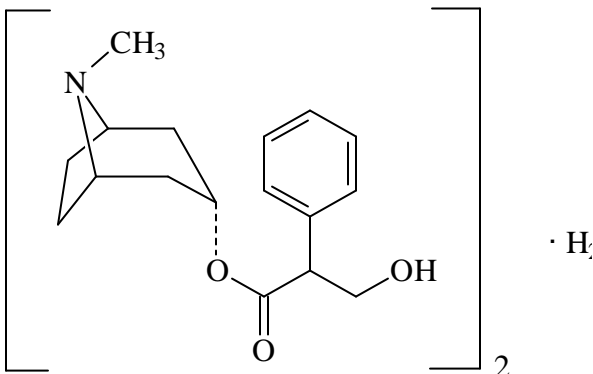
#### CATEGORIA

Conservante.

170

### SULFATO DE ATROPINA

Atropini sulfas



(C<sub>17</sub>H<sub>23</sub>NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub>·H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>·H<sub>2</sub>O

694,84

0079.05-7

Sulfato de endo-(±)-α-(hidroximetil)benzeno-ácido acético 8 -metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il éster monidratado

Contém, no mínimo, 98,5% e, no máximo, 101,0% de (C<sub>17</sub>H<sub>23</sub>NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub>·H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, em relação à substância anidra.

#### DESCRIÇÃO

Caracteres físicos. Cristais incolores ou pó cristalino branco, inodoro, eflorescente ao ar seco, lentamente alterado pela luz.

Solubilidade. Muito solúvel em água, facilmente solúvel em etanol e em glicerina e praticamente insolúvel em éter etílico e clorofórmio.

Constantes físico-químicas

Ponto de fusão (V.2.2): não inferior a 187°C Determinar imediatamente após dessecação da amostra a 120°C por 4 horas.

#### IDENTIFICAÇÃO

A. Dissolver 50 mg da amostra em 25 ml de ácido clorídrico 0,01 M, adicionar 2 ml de hidróxido de sódio M e extrair com duas porções de 10 ml de éter etílico. Secar o extrato etéreo com sulfato de sódio anidro, filtrar, lavar com 5 ml de éter etílico e evaporar o filtrado em temperatura ambiente. Secar o resíduo sob sílica-gel, utilizando pressão reduzida. Paralelamente, realizar o mesmo procedimento utilizando 50 mg de sulfato de atropina padrão. O espectro de absorção no infravermelho (V.2.14-4) 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 sulfato de atropina padrão.

B. Proceder conforme descrito em Substâncias relacionadas. A mancha principal obtida com a solução (1) corresponde em cor, tamanho e intensidade àquela obtida com a solução (4).

C. A 1 mg da amostra, adicionar 0,2 ml de ácido nítrico fumegante e evaporar até secar em banho-maria. Dissolver o resíduo em 2 ml de acetona e adicionar 0,1 ml de solução de hidróxido de potássio a 3% (p/V) em metanol. Produz-se coloração violeta.

D. Dissolver alguns miligramas da amostra em 5 ml de água, acidificar com ácido clorídrico 2 M e adicionar 1 ml de solução de iodobismutato de potássio aquo-acético SR. Forma-se, imediatamente, precipitado alaranjado ou vermelho-alaranjado.

E. A 1 ml de solução aquosa a 5% (p/V) da amostra, adicionar 1 ml de água e 0,5 ml de solução de iodo 0,1 M. Forma-se precipitado pardo.

F. A solução aquosa a 5% (p/V) responde às reações do íon sulfato (V.3.1.1-5).

#### ENSAIOS DE PUREZA

pH (V.2.19). 4,5 a 6,2. Determinar em solução a 2% (p/V).

Substâncias relacionadas. Proceder conforme descrito em Cromatografia em camada delgada (V.2.17.1), utilizando sílica-gel G, como suporte, e mistura de acetona-água-amônia solução concentrada (90:7:3), como fase móvel. Aplicar, separadamente, à placa, 10µl de cada uma das soluções descritas a seguir.

Solução (1): solução a 2% (p/V) da amostra em metanol.

Solução (2): solução a 0,02% (p/V) da amostra em metanol.

Solução (3): solução a 0,01% (p/V) da amostra em metanol.

Solução (4): solução a 2% (p/V) de sulfato de atropina padrão em metanol.

Desenvolver o cromatograma. Remover a placa, secar à temperatura de 100 °C a 105 °C, por 15 minutos. Deixar esfriar e nebulizar com solução de iodobismutato de potássio-ácido tartárico até aparecimento das manchas. Nenhuma mancha secundária obtida no cromatograma com a solução (1) é mais intensa que a mancha obtida com a solução (2) e não mais que uma mancha é mais intensa do que aquela obtida com a solução (3).

Apoatropina. Preparar solução a 0,1% (p/V) em ácido clorídrico 0,01 M. Medir a absorvância em 245 nm (V.2.14-3), utilizando o mesmo solvente para ajuste do zero. O valor da absorvância é de, no máximo, 0,4 (0,5%).

Hiosciamina. Dissolver 1,25 g, exatamente pesados, em água, para volume final de 25 ml. Determinar o ângulo de rotação (V.2.8) da solução, a 25 °C. A rotação observada, em graus, multiplicada por 200 e dividida pelo comprimento (em mm) do tubo polarimétrico usado, está entre -0,60° e +0,05°.

Água (V.2.20.1). No máximo 4,0%.

Cinzas sulfatadas (V.2.10). No máximo 0,2%.

#### DOSEAMENTO

Proceder conforme descrito em titulação em meio não-aquoso (V.3.4.5.). Dissolver cerca de 1 g da amostra, exatamente pesada, em 50 ml de ácido acético glacial e titular com ácido perclórico 0,1 M SV, determinando o ponto final potenciométricamente. Realizar ensaio em branco e fazer as correções necessárias. Cada ml de ácido perclórico 0,1 M SV equivale a 67,682 mg de (C<sub>17</sub>H<sub>23</sub>NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub>·H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>.

#### EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Em recipientes bem-fechados, protegidos da luz.

#### ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.

#### CLASSE TERAPÊUTICA

Midriático e adjuvante de anestésicos gerais.

170.1

### SULFATO DE ATROPINA SOLUÇÃO INJETÁVEL

Solução estéril de sulfato de atropina em água para injetáveis. Contém, no mínimo, 90,0% e, no máximo, 110,0% da quantidade declarada de (C<sub>17</sub>H<sub>23</sub>NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub>·H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>·H<sub>2</sub>O.

#### IDENTIFICAÇÃO

A. Utilizar volume da amostra equivalente a 10 mg de sulfato de atropina, adicionar 4 ml de hidróxido de sódio M e proceder conforme descrito no teste A de Identificação na monografia de sulfato de atropina, a partir de "extrair com duas porções de 10 ml de éter etílico...".

B. Proceder conforme descrito em Cromatografia em camada delgada (V.2.17.1), utilizando sílica-gel G, como suporte, e mistura de clorofórmio-acetona-dietilamina (50:40:10), como fase móvel. Aplicar, separadamente, à placa, 5 µl de cada uma das soluções descritas a seguir.

Solução (1): evaporar um volume da solução injetável contendo o equivalente a 5 mg de sulfato de atropina, até secar, em banho-maria. Triturar o resíduo com 1 ml de etanol, deixar em repouso e utilizar o sobrenadante.

Solução (2): solução a 0,5% (p/V) de sulfato de atropina padrão em etanol.

Desenvolver o cromatograma. Remover a placa, secar a 105 °C por 20 minutos. Deixar esfriar e nebulizar com solução de iodobismutato de potássio-ácido tartárico. A mancha principal obtida no cromatograma com a solução (1) corresponde em tamanho, cor e posição à mancha obtida no cromatograma com a solução (2).

C. Evaporar até secar um volume da solução injetável equivalente a 1 mg de sulfato de atropina. Adicionar ao resíduo 0,2 ml de ácido nítrico fumegante e evaporar até secar em banho-maria. Forma-se resíduo amarelo. Após esfriar, adicionar 2 ml de acetona e 0,2 ml de solução a 3% (p/V) de hidróxido de potássio em metanol. Desenvolve-se coloração violeta.

D. Responde às reações do íon sulfato (V.3.1.1-5).

#### CARACTERÍSTICAS

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

pH (V.2.19). 3,0 a 6,5.

#### TESTES DE SEGURANÇA BIOLÓGICA

Esterilidade (V.5.1.1). Cumpre o teste.

Endotoxinas bacterianas (V.5.1.9). No máximo 55,6 UE/mg de sulfato de atropina.

#### DOSEAMENTO

Proceder conforme descrito em Cromatografia líquida de alta eficiência (V.2.17.4), utilizando cromatógrafo provido de detector ultravioleta a 254 nm; coluna de 300 mm de comprimento e 3,9 mm de diâmetro interno, empacotada com sílica quimicamente ligada a octadecilsilano (5µm ou 10µm), mantida à temperatura ambiente; fluxo da fase móvel de 2 ml/minuto.

Tampão acetato: dissolver o equivalente a 0,05 mol de acetato de sódio em água, adicionar 2,9 ml de ácido acético glacial e completar o volume com água para 1 000 ml.

Fase móvel: transferir 5,1 g de sulfato ácido de tetrabutilamônio para balão volumétrico de 1 000 ml, adicionar 50 ml de acetonitrila e completar o volume com tampão acetato. Ajustar o pH para 5,5±0,1 com hidróxido de sódio 5 M.

Solução amostra: transferir volume do medicamento equivalente a cerca de 2 mg de sulfato de atropina monidratado para balão volumétrico de 25 ml, completar o volume com água e homogeneizar.

Solução padrão: dissolver quantidade exatamente pesada de sulfato de atropina padrão e diluir com água de modo a obter concentração equivalente a 80 µg/ml de sulfato de atropina diidratado.

Solução de resolução: diluir um volume de solução aquosa de ácido p-hidroxibenzóico a 2,5 µg/ml com quatro volumes da solução padrão. Injetar 100 µl.

O tempo de retenção do ácido p-hidroxibenzóico é cerca de 1,6 vezes superior ao do sulfato de atropina. A resolução entre os picos do ácido p-hidroxibenzóico e do sulfato de atropina não é inferior a 2,2. O desvio padrão relativo das áreas de replicatas dos picos obtidos não é superior a 1,5%.

Procedimento: injetar, separadamente, 100 µl das soluções padrão e amostra, registrar os cromatogramas e medir as áreas dos picos. Calcular a quantidade de (C<sub>17</sub>H<sub>23</sub>NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub>.H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>.H<sub>2</sub>O na solução injetável a partir das respostas obtidas para as soluções padrão e amostra.

#### EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Em recipientes de dose única ou dose múltipla, preferencialmente de vidro tipo I.

#### ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.

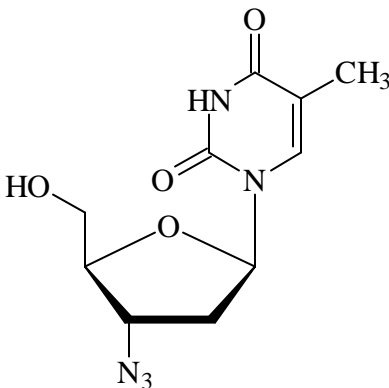
#### XII.2. REAGENTES E SOLUÇÕES REAGENTES

Solução de iodobismutato de potássio-ácido tartárico

Preparação - Dissolver 10 g de ácido tartárico em 40 ml de água e adicionar 0,85 g de subnitrato de bismuto. Agitar durante uma hora, adicionar 20 ml de solução de iodeto de potássio a 40% (p/V) e homogeneizar. Deixar em repouso durante 24 horas e filtrar. Dissolver 10 g de ácido tartárico em 50 ml de água, adicionar 5 ml da solução anterior e homogeneizar.

171

ZIDOVUDINA  
Zidovudinum



C<sub>10</sub>H<sub>13</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub>

1-(3-Azido-2,3-didesoxi-β-D-ribofuranosil)-5-metilpirimidino-2,4(1H,3H)-diona

267,2

1682.01-6

Contém, no mínimo, 97,0% e, no máximo, 102,0% de C<sub>10</sub>H<sub>13</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub>, em relação à substância dessecada.

#### DESCRIÇÃO

Caracteres físicos. Pó branco ou acastanhado. Apresenta polimorfismo.

Solubilidade. Levemente solúvel em água, solúvel em etanol.

Constantes físico-químicas

Ponto de fusão (V.2.2): funde a aproximadamente 124 °C.

Poder rotatório específico (V.2.8): +60,5° a +63,0°, a 25 °C, em relação à substância dessecada. Determinar em solução a 1% (p/V) em etanol.

#### 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 zidovudina padrão, preparado de maneira idêntica.

B. Proceder conforme indicado em Poder rotatório específico.

#### ENSAIOS DE PUREZA

Limpidez e cor da solução (IV.-3 e V.2.12). Dissolver 0,5 g em 50 ml de água, aquecendo se necessário. A solução não é mais intensamente corada do que a solução padrão de cor obtida pela mistura de 1 ml da solução padrão de cor G com 7 ml de água.

Perda por dessecação (V.2.9). Determinar em 1 g de amostra, em estufa, entre 100 °C e 105 °C, até peso constante. No máximo 1%.

Cinzas sulfatadas (V.2.10). Determinar em 1 g de amostra. No máximo 0,25%.

Substâncias relacionadas

A. Proceder conforme descrito em Cromatografia em camada delgada (V.2.17.1), utilizando sílica-gel GF<sub>254</sub>, como suporte e mistura de metanol e diclorometano (10:90), como fase móvel. Aplicar, separadamente, à placa, 10 µl de cada uma das soluções, recentemente preparadas, descritas a seguir.

Solução (1): dissolver 0,2 g de amostra em metanol e diluir para 10 ml com o mesmo solvente.

Solução (2): dissolver em metanol 20 mg de timina padrão, 20 mg da impureza de zidovudina A (1-(2R,5S)-5-hidroxi-metil-2,5-diidro-2-furil)-5-metilpirimidino-2,4(1H,3H)-diona), 20 mg de trifenilmetanol, adicionar 1 ml da solução (1) e diluir para 100 ml com metanol.

Solução (3): diluir 5 ml da solução (2) para 10 ml com metanol.

Desenvolver o cromatograma. Aguardar a ascensão do solvente até 12 cm acima da linha de aplicação. Remover a placa, deixar secar ao ar por 5 minutos e examinar sob luz ultravioleta (254 nm). A mancha correspondente à impureza de zidovudina A não é mais intensa do que a mancha correspondente no cromatograma obtido com a solução (3) (no máximo 0,5%) e qualquer mancha, com exceção da principal e as manchas correspondentes à impureza de zidovudina e timina não são mais intensas do que a mancha correspondente à zidovudina no cromatograma obtido com a solução (3) (no máximo 0,5%). Nebulizar a placa com solução de vanilina a 1% (p/V) em ácido sulfúrico. No cromatograma obtido com a solução (1), qualquer mancha correspondente ao trifenilmetanol não é mais intensa do que a mancha correspondente no cromatograma obtido com a solução (3) (no máximo 0,5%). O teste é válido se o cromatograma obtido com a solução (2) apresentar quatro manchas claramente separadas, correspondentes à timina padrão, à impureza de zidovudina A, à zidovudina e ao trifenilmetanol, em ordem crescente de fabr de retenção (R<sub>f</sub>).

B. Proceder conforme descrito no Doseamento. Injetar, separadamente, 10 µl de cada uma das soluções: solução (1), solução (4), solução (6) e solução (7). Continuar a cromatografia por 1,5 vezes o tempo de retenção do pico principal no cromatograma obtido com a solução (1). As substâncias são eluídas na seguinte sequência: timina, zidovudina e impureza de zidovudina B. No cromatograma obtido com a solução (1), a área de qualquer pico correspondente à timina não é maior do que a área do pico no cromatograma obtido com a solução (4) (no máximo 2%). A área de qualquer pico correspondente à impureza de zidovudina B não é maior do que a área do pico correspondente no cromatograma obtido com a solução (6) (no máximo 1%). A área de qualquer outro pico, com exceção do principal, não é maior do que a área do pico no cromatograma obtido com a solução (7) (no máximo 0,5%). A soma das áreas de todos os picos, com exceção do principal, obtidos no cromatograma com solução (1), não é maior do que seis vezes a área do pico obtida com solução (7) (no máximo 3%). Desprezar qualquer pico com área menor do que 10% da área do pico obtido no cromatograma obtido com a solução (7).

Metais pesados (V.3.2.3-3 - Método IV). Determinar em 1 g de amostra. Utilizar 2 ml de solução padrão de chumbo (10 ppm). No máximo 0,002% (20 ppm).

#### DOSEAMENTO

Proceder conforme descrito em Cromatografia líquida de alta eficiência (V.2.17.4), utilizando cromatógrafo provido de detector ultravioleta, a 265 nm; coluna cromatográfica de 250 mm de comprimento e 4,6 mm de diâmetro interno, empacotada com sílica quimicamente ligada a octadecilsilano (5µm); fluxo da fase móvel de 1,2 ml/minuto.

Fase móvel: mistura de metanol-água (20:80).

Solução (1): dissolver 50 mg da amostra na fase móvel e diluir para 50 ml com o mesmo solvente.

Solução (2): diluir 10 ml da solução (1) para 50 ml com a fase móvel.

Solução (3): dissolver 10 mg de zidovudina padrão na fase móvel e diluir para 50 ml com o mesmo solvente.

Solução (4): dissolver 10 mg de timina padrão em metanol e diluir para 50 ml com o mesmo solvente. Diluir 5 ml desta solução para 50 ml com a fase móvel.

Solução (5): dissolver 5 mg da impureza de zidovudina B (1-(3-cloro-2,3-didesoxi-β-D-ribofuranosil)-5-metilpirimidino-2,4(1H,3H)-diona, e m 25 ml da solução (3) e diluir para 50 ml com a fase móvel.

Solução (6): diluir 5 ml da solução (5) para 50 ml com a fase móvel.

Solução (7): diluir 0,25 ml da solução (1) para 50 ml com a fase móvel.

O fator de cauda não deve ser maior que 1,5. A resolução entre os picos da zidovudina e da impureza de zidovudina B não é menor que 1,4. O desvio padrão relativo das áreas das replicatas dos picos obtidos não é maior que 2%.

Procedimento: injetar, separadamente, 10 µl das soluções (2) (3) e (5), registrar os cromatogramas e medir as áreas dos picos. Calcular o teor de C<sub>10</sub>H<sub>13</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub> na amostra, a partir das respostas obtidas para as soluções (2) e (3).

#### ARMAZENAMENTO

Armazenar em recipientes bem-fechados, protegidos da luz.

#### ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.

#### CLASSE TERAPÊUTICA

Anti-retroviral.

### TEXTOS A SEREM INCLuíDOS NA PARTE I

#### V.2.23 ESPECTROFOTOMETRIA DE EMISSÃO ATÔMICA

Espectrofotometria de emissão atômica é o método que permite determinar a concentração de um elemento numa substância pela medida da intensidade de uma das linhas de emissão do vapor do elemento ao ser atomizado. A determinação é feita no comprimento de onda correspondente a esta linha de emissão.

#### Equipamento

Consiste de um atomizador (chama, plasma, arco, entre outros), do monocromador e do detector. Se o atomizador é a chama, o solvente de escolha para o preparo da solução amostra e soluções de referência é a água. Os solventes orgânicos podem ser usados, desde que se assegure que o solvente não interfira na estabilidade da chama.

#### OPERAÇÃO

O equipamento deve ser operado de acordo com as instruções do fabricante e no comprimento de onda prescrito. Ajusta-se o zero do equipamento com o solvente injetado no equipamento. Em seguida, injeta-se a solução de referência mais concentrada e a sensibilidade do aparelho é ajustada para obter a sensibilidade desejada. As determinações são feitas por comparação com soluções de referência, contendo concentrações conhecidas do elemento em análise. As determinações podem ser feitas pelo Método de Calibração Direta (Método I) ou pelo Método de Adição Padrão (Método II).

#### Método I (Calibração direta)

Preparar ao menos três soluções de referência do elemento a ser dosado, abrangendo a faixa de concentrações recomendada pelo fabricante do aparelho para o elemento em análise. Todos os reagentes empregados no preparo da solução amostra devem ser igualmente incluídos, nas mesmas concentrações às soluções de referência. Após a calibração do aparelho com solvente, injetar, três vezes, cada uma das soluções de referência e, após a estabilização da leitura, registrar o resultado, lavando o sistema com o solvente após cada injeção. Traçar a curva de calibração, plotando a média das leituras de cada grupo de três, com a respectiva concentração. Preparar a solução da substância a ser dosada conforme indicado na monografia, ajustando sua concentração para que esta fique dentro da faixa das concentrações das soluções de referência. Injetar a solução amostra no aparelho, registrar a leitura e lavar o sistema com o solvente. Repetir esta seqüência duas vezes e, adotando a média de três leituras, determinar a concentração do elemento pela curva de concentração.

#### Método II (Adição padrão)

Adicionar a cada um de, ao menos, três balões volumétricos similares, volumes iguais de solução da substância a ser dosada, preparada conforme indicado na monografia. Juntar a todos os balões, com exceção de um, volumes medidos da solução de referência especificada, de modo a obter uma série de soluções contendo quantidades crescentes do elemento sob análise. Diluir convenientemente o volume de cada balão com água. Após calibrar o espectrofotômetro com água, como indicado acima, registrar três vezes as leituras de cada solução. Transferir os resultados das leituras e as concentrações correspondentes para gráfico cujos eixos interceptem em zero de elemento adicionado e zero de leitura. Extrapolar a linha reta que une os pontos até a interceptação do eixo de concentrações. A distância entre este ponto e a intersecção dos eixos representa a concentração do elemento dosado na amostra.

#### V.3.2.7 ENSAIO-LIMITE PARA CÁLCIO

A 0,2 ml da solução padrão alcoólica de cálcio 100 ppm, adicionar 1 ml de oxalato de amônio SR. Aguardar 1 minuto e adicionar mistura de 1 ml de ácido acético diluído e 15 ml da solução amostra preparada como descrito na monografia. Agitar. Preparar o padrão da mesma maneira, utilizando mistura de 10 ml da solução padrão de cálcio 10 ppm, 1 ml de ácido acético diluído e 5 ml de água.

Após 15 minutos, qualquer opalescência da preparação amostra não é mais intensa do que a obtida com a preparação padrão.

Solução padrão de cálcio 400 ppm - Dissolver em água 1,000 g de carbonato de cálcio e 23 ml de ácido clorídrico M. Completar o volume para 100 ml com água. Imediatamente antes do uso, diluir 10 ml desta solução para 100 ml com água.

Solução padrão de cálcio 100 ppm - Dissolver em água 0,624 g de carbonato de cálcio e 3 ml de ácido acético. Completar o volume com água para 250 ml. Imediatamente antes do uso, diluir 10 ml desta solução para 100 ml com água.

Solução padrão alcoólica de cálcio 100 ppm - Dissolver em água 2,5 g de carbonato de cálcio e 12 ml de ácido acético. Completar o volume com água para 1 000 ml. Imediatamente antes do uso, diluir 10 ml desta solução para 100 ml com etanol.

Solução padrão de cálcio 10 ppm - Dissolver em água 0,624 g de carbonato de cálcio e 3 ml de ácido acético. Completar o volume com água para 250 ml. Imediatamente antes do uso, diluir 10 ml desta solução para 1 000 ml com água.

#### V.3.2.8 ENSAIO-LIMITE PARA MAGNÉSIO

Medir 10 ml da solução amostra e adicionar 0,1 g de tetraborato sódico. Ajustar o pH para a faixa compreendida entre 8,8 e 9,2 com ácido clorídrico SR ou hidróxido de sódio SR. Transferir para ampola de decantação e extrair 2 vezes, agitando por 1 minuto cada vez, com 5 ml da solução de hidroxiquinolina a 0,1% (p/V) em clorofórmio. Deixar decantar, separar e descartar a camada orgânica. Adicionar à camada aquosa 0,4 ml de butilamina e 0,1 ml de trietanolamina. Ajustar o pH da solução para a faixa de 10,5 a 11,5, se necessário. Adicionar 4 ml da solução de hidroxiquinolina a 0,1% (p/V) em clorofórmio, agitar por 1 minuto e deixar separar as camadas. Utilizar a camada inferior para a comparação. Preparar solução padrão de magnésio da mesma maneira, utilizando mistura de 1 ml da solução padrão de magnésio (10 ppm de Mg) e 9 ml de água.

Qualquer coloração obtida na preparação amostra não é mais intensa do que a coloração da preparação padrão.

Solução padrão de magnésio 100 ppm - Dissolver 1,010 g de sulfato de magnésio heptaidratado em água e completar o volume para 100 ml com água. Diluir 10 ml desta solução para 100 ml com água.

Solução padrão de magnésio 10 ppm - Dissolver 1,010 g de sulfato de magnésio heptaidratado em água e completar o volume a 100 ml com água. Diluir 10 ml desta solução para 1 000 ml com água.

#### XII.2. REAGENTES E SOLUÇÕES REAGENTES

##### Butilamina

Fórmula e massa molecular - C<sub>4</sub>H<sub>11</sub>N - 73,1

Descrição - Líquido incolor, miscível com água, etanol e éter etílico.

Características físicas - Faixa de ebulição: aproximadamente 78 °C.

Informação adicional - Destilar e utilizar dentro de um mês.

Sulfato de magnésio heptaidratado

Fórmula e massa molecular - MgSO<sub>4</sub>·7H<sub>2</sub>O - 246,5

Descrição - Pó branco cristalino ou cristais incolores brilhantes, solúveis em água, muito solúveis em água fervente, praticamente insolúveis em etanol.

Trietanolamina

Sinonímia - 2,2',2''-nitriolotrietanol

Fórmula e massa molecular - C<sub>6</sub>H<sub>13</sub>NO<sub>3</sub> - 149,2

Descrição - Líquido incolor, viscoso, muito higroscópico, que se torna marrom pela exposição ao ar. Miscível com água, acetona, etanol e metanol.

Características físicas - Densidade: aproximadamente 1,13.

Conservação - Armazenar em recipientes hermeticamente fechados ao abrigo da luz.

#### V.3.2.9 ENSAIO-LIMITE PARA MAGNÉSIO E METAIS ALCALINO-TERROSOS

A 200 ml de água adicionar 0,1 g de cloridrato de hidroxilamina, 10 ml tampão cloreto de amônio pH 10,0, 1 ml de solução de sulfato de zinco 0,1 M e cerca de 15 mg de negro de eriocromo T, triturado. Aquecer a cerca de 40 °C. Titular com edetato dissódico 0,01 M SV até a coloração violeta mudar para azul. Adicionar a esta solução quantidade prescrita da amostra em exame, dissolvida em 100 ml de água ou preparada de modo descrito na monografia. Se a coloração da solução mudar para violeta, titular com edetato dissódico 0,01 M SV até a viragem para azul.

O volume da solução do edetato dissódico 0,01 M SV utilizado na segunda titulação não excede ao estabelecido na monografia.

#### XII.2 REAGENTES E SOLUÇÕES REAGENTES

##### Cloridrato de hidroxilamina

Fórmula e massa molecular - NH<sub>2</sub>ClO - 69,5

Descrição - Pó branco cristalino, muito solúvel em água, solúvel em etanol.

#### V.3.2.10 ENSAIO-LIMITE PARA ALUMÍNIO

Introduzir num funil de separação a quantidade prescrita da solução da amostra e extrair com duas porções de 20 ml cada e, em seguida com uma porção de 10 ml da solução de hidroxiquinolina a 0,5% (p/V) em clorofórmio. Diluir os extratos clorofórmicos combinados para 50 ml com clorofórmio.

Preparar o padrão de maneira idêntica, utilizando quantidade prescrita da solução padrão.

Preparar um branco da maneira idêntica, utilizando solução prescrita.

Medir a intensidade da fluorescência (V.2.15) da solução amostra (I<sub>a</sub>), do padrão (I<sub>p</sub>) e do branco (I<sub>b</sub>) utilizando o feixe de excitação em 392 nm e um filtro secundário com a faixa de transmissão centrada em 518 nm ou com o monocromador ajustado para transmitir neste comprimento de onda.

A fluorescência (I<sub>a</sub> - I<sub>b</sub>) da solução amostra não deve ser maior do que a do padrão (I<sub>p</sub> - I<sub>b</sub>)

Solução padrão de alumínio 200 ppm - Dissolver em água 0,352 g de sulfato de alumínio e potássio dodecaidratado. Adicionar 10 ml de ácido sulfúrico diluído e diluir com água para 100 ml.

Solução padrão de alumínio 10 ppm - Dissolver 1,39 g de nitrato de alumínio nonaidratado em água e completar o volume para 100 ml. No momento do uso diluir 10 ml desta solução com água para 1 000 ml.

Solução padrão de alumínio 2 ppm - Dissolver em água 0,352 g de sulfato de alumínio e potássio dodecaidratado. Adicionar 10 ml de ácido sulfúrico diluído e diluir com água para 100 ml. No momento do uso diluir 10 ml desta solução para 1 000 ml.

#### XII.2 REAGENTES E SOLUÇÕES REAGENTES

##### Ácido sulfúrico diluído

Especificação - Contém 9,8 % (p/V) de H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>

Preparação - Adicionar 5,5 ml de ácido sulfúrico a 60 ml de água. Esfriar e diluir com água para 100 ml.

##### Hidroxiquinolina

Sinonímia - 8-hidroxiquinolina

Fórmula e massa molecular - C<sub>9</sub>H<sub>7</sub>NO - 145,2

Descrição - Pó cristalino, branco ou levemente amarelado, pouco solúvel em água, muito solúvel em acetona, em etanol e em soluções diluídas de ácidos minerais.

Características físicas - Faixa de fusão: aproximadamente 75 °C.

Nitrato de alumínio nonaidratado

Fórmula e massa molecular - Al(NO<sub>3</sub>)<sub>3</sub>·9H<sub>2</sub>O - 375,1

Descrição - Cristais delíquescetes, muito solúveis em água e em etanol, muito pouco solúveis em acetona.

Conservação - Em recipientes hermeticamente fechados.

Sulfato de alumínio e potássio dodecaidratado

Sinonímia - Alúmen de potássio

Fórmula e massa molecular - AlK(SO<sub>4</sub>)<sub>2</sub>·12H<sub>2</sub>O - 474,4

Descrição - Pó granular ou massa incolor, transparente, muito solúvel em água fervente, solúvel em glicerina, praticamente insolúvel em etanol.

Conservação - Em recipientes bem fechados.

#### V.3.2.11 ENSAIO-LIMITE PARA FOSFATOS

A 100 ml da solução preparada conforme descrito na monografia, adicionar 4 ml de reagente sulfomolibdico e agitar. Adicionar 0,1 ml de solução de cloreto estanooso SR e agitar. Proceder do mesmo modo utilizando 2 ml da solução padrão de fosfato 5 ppm e 98 ml de água. Aguardar 10 minutos e comparar as cores utilizando 20 ml de cada preparação.

A coloração da preparação amostra não é mais intensa do que a da preparação padrão.

Solução padrão de fosfato 5 ppm - Dissolver 0,716 g de fosfato monobásico de potássio em 1 000 ml de água.

No momento do uso diluir 10 ml desta solução para 1 000 ml com água.

#### XII.2 REAGENTES E SOLUÇÕES REAGENTES

##### Reagente sulfomolibdico

Preparação - Dissolver com aquecimento 2,5 g de molibdato de amônio em 20 ml de água. Diluir 28 ml de ácido sulfúrico em 50 ml de água e esfriar. Misturar as duas soluções e diluir para 100 ml com água.

#### V.4.3.1 DETERMINAÇÃO DE METANOL E 2-PROPANOL EM EXTRATOS FLUIDOS

Proceder a destilação do extrato conforme descrito em Determinação de etanol (V.3.4.8.1). Examinar o destilado por cromatografia a gás (V.2.17.5), utilizando cromatógrafo provido de detector de ionização de chama, coluna cromatográfica de vidro, com 2 m de comprimento e 2 mm de diâmetro interno empacotada com copolímero de etilvinilbenzeno/divinilbenzeno, partículas de 125µ m a 150µ m, e nitrogênio para cromatografia como gás de arraste, com fluxo de 30 ml/min. Manter a temperatura da coluna em 130 °C, a temperatura do injetor em 200 °C e a temperatura do detector em 220 °C.

Solução do padrão interno

Preparar solução contendo 2,5 % (V/V) de 1-propanol em água.

Solução amostra

Adicionar a volume determinado de destilado 2 ml da solução de padrão interno. Ajustar o teor de etanol para 10 % (V/V) pela diluição de 50 ml de água ou adição de etanol a 90 % (V/V).

Solução padrão

Preparar 50 ml de solução contendo 2 ml da solução do padrão interno, 10 % de etanol a 90 % (V/V), 0,05 % de 2-propanol (V/V) e quantidade suficiente de metanol anidro, de modo a obter concentração final de metanol de 0,05 % (V/V).

Procedimento: Injetar separadamente µ l de cada uma das soluções. Calcular os teores de metanol e 2-propanol com referência à amostra original.



V.4.2.8 Determinação de cineol  
V.4.2.9 Determinação do índice de espuma  
V.4.2.10 Determinação de substâncias extraíveis por álcool (extrato alcoólico)  
V.4.2.11 Determinação do índice de amargor  
V.4.2.12 Determinação da atividade hemolítica  
V.4.2.13 Determinação do índice de intumescência  
V.4.3 Métodos de análise de extratos vegetais  
V.4.3.1 Determinação de metanol e 2-propanol em extratos fluidos  
V.5 MÉTODOS BIOLÓGICOS  
V.5.1 Testes de segurança biológica  
V.5.1.1 Esterilidade  
V.5.1.2 Pirogênicos  
V.5.1.3 Toxicidade  
V.5.1.4 Substâncias vasodepressoras  
V.5.1.5 Histamina  
V.5.1.6 Contagem de microrganismos viáveis em produtos que não necessitam cumprir com o Teste de esterilidade  
V.5.1.7 Método geral para pesquisa e identificação de patógenos  
V.5.1.7.1 Enriquecimento não-seletivo  
- Substâncias solúveis na água  
- Substâncias oleosas miscíveis em água  
- Substâncias solúveis em miristato de isopropila  
- Gelatina  
- Substâncias insolúveis ou parcialmente solúveis na água  
V.5.1.7.2 Fase seletiva e métodos de confirmação  
- Pseudomonas aeruginosa  
- Staphylococcus aureus  
- Salmonella sp.  
- Escherichia coli  
V.5.1.7.3 Descrição dos meios de cultura e reagentes  
V.5.1.7.4 Esterilização e acondicionamento dos meios de cultura  
V.5.1.7.5 Capacidade seletiva e nutritiva dos meios de cultura e validação do teste para pesquisa e identificação de patógenos  
V.5.1.8 Substâncias pressoras  
V.5.1.9 Endotoxinas bacterianas  
V.5.2 Ensaio  
V.5.2.1 Ensaio biológico de oxitocina  
Método A: hipotensão arterial em frango  
Método B: contração do útero de rata in vitro  
V.5.2.2 Ensaio biológico de corticotrofina  
Método A: subcutâneo  
Método B: intravenoso  
V.5.2.3 Ensaio biológico de insulina  
Método A: convulsão em camundongos  
Método B: glicose sanguínea em coelhos  
Método C: glicose sanguínea em camundongos  
V.5.2.4 Duração do efeito da insulina  
V.5.2.5 Ensaio biológico de glucagon  
V.5.2.6 Ensaio biológico de heparina  
V.5.2.7 Ensaio biológico de sulfato de protamina  
V.5.2.8 Ensaio biológico de gonadotrofina sérica  
V.5.2.9 Ensaio biológico de gonadotrofina coriônica  
V.5.2.10 Ensaio biológico de gonadorelina  
V.5.2.11 Ensaio biológico de menotrofina  
V.5.2.12 Ensaio biológico de digital  
V.5.2.13 Ensaio biológico de vasopressina  
V.5.2.14 Ensaio biológico de lipressina  
V.5.2.15 Ensaio biológico de felipressina  
V.5.2.16 Ensaio biológico de somatotrofina  
Método A: aumento do peso corporal  
Método B: método da tibia  
V.5.2.17 Ensaio microbiológico de antibióticos  
V.5.2.17.1 Ensaio microbiológico por difusão em ágar  
V.5.2.17.2 Ensaio microbiológico por turbidimetria

## VI PROCEDIMENTOS ESTATÍSTICOS APLICÁVEIS AOS ENSAIOS BIOLÓGICOS

VI.1 GLOSSÁRIO DE SÍMBOLOS  
VI.2 FUNDAMENTOS  
VI.3 VALORES ABERRANTES  
VI.4 ENSAIOS DIRETOS  
VI.5 ENSAIOS INDIRETOS QUANTITATIVOS  
VI.5.1 Tipo de delineamento  
VI.5.2 Análise de variância  
VI.5.3 Testes de validade  
VI.5.4 Estimativa da potência e limites de confiança  
VI.6 MÉDIAS MÓVEIS  
VI.7 ENSAIOS INDIRETOS "TUDO OU NADA"  
VI.8 COMBINAÇÃO DE ESTIMATIVAS DE POTÊNCIA  
VI.8.1 Potência média ponderada e limites de confiança  
VI.9 TABELAS ESTATÍSTICAS  
VI.10 EXEMPLOS DE ENSAIOS ESTATÍSTICOS  
VI.10.1 Exemplo de ensaio direto  
VI.10.2 Exemplo de ensaios indiretos quantitativos  
VI.10.3 Exemplo de ensaio indireto "tudo ou nada"  
VI.10.4 Exemplo de combinação de estimativas de potência

## VII RADIOFÁRMACOS

## VIII PRODUÇÃO DE DISCOS E METODOLOGIA PARA TESTE DE SENSIBILIDADE AOS ANTIBACTERIANOS

VIII.1 PRODUÇÃO DE DISCOS  
VIII.2 CONTROLE DE DISCOS  
IX RECIPIENTES E MATERIAIS EMPREGADOS NA SUA FABRICAÇÃO

## IX.1 MATERIAS EMPREGADOS NA FABRICAÇÃO DE RECIPIENTES

IX.1.1 Material plástico  
Métodos gerais de análise de materiais plásticos  
Limpidez e grau de opalescência de soluções  
Ensaio por combustão em atmosfera de oxigênio  
IX.1.1.1 Materiais plásticos à base de cloreto de polivinila (PVC)  
IX.1.1.2 Poliolefinas  
IX.1.1.2.1 Polietileno de baixa densidade  
IX.1.1.2.2 Polietileno de alta densidade  
IX.1.1.2.3 Polipropileno  
IX.1.1.2.4 Poliestireno  
IX.1.1.2.5 Poliestireno opaco  
IX.2 RECIPIENTES  
IX.2.1 Recipiente de vidro  
IX.2.2 Recipiente de material plástico  
IX.2.2.1 Recipiente de material plástico para soluções injetáveis aquosas  
IX.2.2.1.1 Recipiente à base de cloreto de polivinila  
IX.2.2.2 Recipiente de material plástico para sangue e produtos do sangue  
IX.2.2.2.1 Recipiente à base de cloreto de polivinila para sangue e produtos do sangue, contendo ou não solução anticoagulante

## X MÉTODOS DE PREPARAÇÃO

### X.1 MÉTODOS DE ESTERILIZAÇÃO

X.1.1 Métodos físicos  
X.1.1.1 Esterilização por calor  
X.1.1.2 Esterilização por radiação  
X.1.1.3 Esterilização por filtração  
X.1.2 Método químico  
X.1.2.1 Esterilização pelo óxido de etileno

### X.2 INDICADORES BIOLÓGICOS

## XI SUBSTÂNCIAS CORANTES

## XII REAGENTES

XII.1 INDICADORES  
XII.2 REAGENTES E SOLUÇÕES REAGENTES  
XII.3 SOLUÇÕES VOLUMÉTRICAS  
XII.4 TAMPÕES

## XIII ANEXOS

### XIII.1 METODOLOGIA PARA O TESTE DE SENSIBILIDADE AOS ANTIBACTERIANOS (ANTIBIOGRAMA)

### XIII.2 ANIMAIS DE LABORATÓRIO

XIII.2.1 Condições sanitárias  
XIII.2.2 Ambiente  
XIII.2.3 Nutrição  
XIII.2.4 Genética  
XIII.2.5 Ética

### XIII.3 NOMES, SÍMBOLOS E MASSAS ATÔMICAS

### XIII.4 UNIDADES DO SISTEMA INTERNACIONAL (SI) USADAS NA FARMACOPÉIA E EQUIVALÊNCIA COM

## OUTRAS UNIDADES

### XII.5 MICRORGANISMOS EMPREGADOS EM TESTES E ENSAIOS

## TEXTOS QUE SUBSTITUEM OS PUBLICADOS, ANTERIORMENTE, NA PARTE II

	GLICOSE Dextrosum	
C <sub>6</sub> H <sub>12</sub> O <sub>6</sub>	180,16	0627.01-1
C <sub>6</sub> H <sub>12</sub> O <sub>6</sub> ·H <sub>2</sub> O	198,17	

### α-D-glicopiranosose

Contém, no mínimo, 99% e, no máximo, 101,5% em relação à substância anidra.

### DESCRIÇÃO

Caracteres físicos. Cristais incolores ou pó cristalino branco, inodoro, de sabor doce.  
Solubilidade. Facilmente solúvel em água e pouco solúvel em etanol a 96%.  
Constante físico-químicas  
Poder rotatório específico (V.2.8): + 52,5° a + 53,5° (ver Ensaio de pureza).

### IDENTIFICAÇÃO

A A 5 ml de solução quente de tartarato cúprico alcalino SR, adicionar algumas gotas de solução a 5% (p/v) da amostra. Forma-se precipitado vermelho de óxido cuproso.

B. Proceder conforme descrito no teste A de identificação na monografia manitol, utilizando como referência glicose anidra padrão. A mancha principal, obtida no cromatograma da solução (1), é similar, em posição, cor e tamanho, à mancha obtida no cromatograma da solução (2).

### ENSAIOS DE PUREZA

Cor da solução. Dissolver 12,5 g em água e completar o volume para 25 ml com o mesmo solvente. Esta solução não deverá é mais colorida que solução preparada pela mistura de 1 ml de cloreto cobaltoso SR, 3 ml de cloreto férrico SR e 2 ml de sulfato cúprico SR em água suficiente para 10 ml, diluindo-se, em seguida, 1,5 ml desta solução com água para obter 25 ml. Fazer a comparação sobre fundo branco em tubos de Nessler.

Acidez. Dissolver 5 g da amostra em 50 ml de água isenta de dióxido de carbono, adicionar fenolftaleína SI e titular com hidróxido de sódio 0,02 M SV até cor rósea. Deve ser necessário, no máximo, 0,3 ml para neutralização.

Poder rotatório específico (V.2.8). Determinar na substância previamente dessecada a 105 °C. Preparar solução de 0,1 g/ml de hidróxido de amônio 0,012 M, deixar em repouso por 30 minutos e ejetuar a leitura em tubo de 10 cm em polarímetro calibrado a 20 °C. A leitura deve estar entre +52,5° e +53,2° a 20 °C.

Água (V.2.20.1). De 7 a 9,5%, para glicose monoidratada, e, no máximo, 1% para glicose anidra. Determinar em 0,5 g.

Arsênio (V.3.2.5). Determinar em 1 g de amostra. No máximo 0,0001% (1 ppm).

Cloreto (V.3.2.1). Determinar em 2 g de amostra. No máximo 0,018% (180 ppm).

Sulfatos (V.3.2.2). Determinar em 2 g de amostra em comparação a 0,5 ml de ácido sulfúrico 0,01 M. Máximo 0,025% (250 ppm).

Metais pesados (V.3.2.3). Proceder ao ensaio em solução preparada pela dissolução de 4 g em água e completando o volume para 25 ml. No máximo 0,0005% (5 ppm).

Dextrinas e açúcares menos solúveis. Dissolver 1 g de amostra pulverizada em 30 ml de etanol 90% sob aquecimento e agitação em balão dotado de coluna de refluxo. A solução deve permanecer límpida depois de esfriar.

Amido solúvel e sulfitos. Dissolver 1 g em 10 ml de água e adicionar uma gota de iodo 0,1 M SV. A solução cora-se de amarelo, não devendo aparecer cor azul.

#### TESTES DE SEGURANÇA BIOLÓGICA

Contagem microbiana (V.5.1.6). Cumpra o teste.

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

Pirogênicos (V.5.1.2). A glicose para preparação de soluções parenterais de grande volume deve ser testada quanto à ausência de pirogênicos. Injetar 10 ml/kg de uma solução em água para injeção contendo 50 mg/ml de glicose.

#### DOSEAMENTO

Pesar exatamente cerca de 0,1 g e dissolver em 50 ml de água, em frasco provido de tampa esmerilhada. Adicionar 25 ml de iodo 0,05 M SV e 10 ml de carbonato de sódio SR. Homogeneizar e deixar em repouso por 20 minutos protegidos da luz. Adicionar 15 ml de ácido clorídrico diluído SR e titular o excesso de iodo com tiosulfato de sódio 0,1 M SV, usando amido SI como indicador. Efetuar ensaio em branco. Cada ml da solução de iodo 0,05 M SV consumido corresponde a 9,008 mg de C<sub>18</sub>H<sub>19</sub>N<sub>3</sub>O<sub>5</sub>S e a 9,908 mg de C<sub>8</sub>H<sub>12</sub>O<sub>6</sub>.H<sub>2</sub>O.

#### EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

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

#### ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.

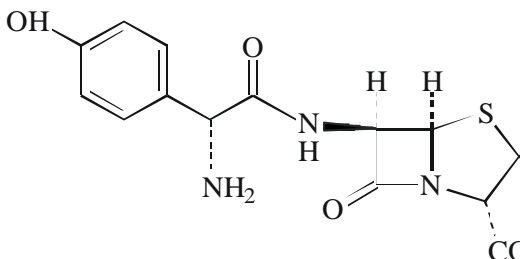
#### CLASSE TERAPÊUTICA

Energético e excipiente.

76

#### AMOXICILINA TRIIDRATADA

Amoxicillinum trihydricum



C<sub>18</sub>H<sub>19</sub>N<sub>3</sub>O<sub>5</sub>S  
C<sub>18</sub>H<sub>19</sub>N<sub>3</sub>O<sub>5</sub>·3H<sub>2</sub>O

365,41  
419,46

0060.01-1

Ácido [2S-[2α,5α,6β(S\*)]]-6-[[amino(4-hidroxifenil)acetil]amino]-3,3-dimetil-7-oxo-4-tia-1-azabicyclo[3.2.0]heptano-2-carboxílico triidratado.

Apresenta potência de, no mínimo, 900 µg e, no máximo, 1050 µg de amoxicilina por miligrama, em relação à substância anidra.

#### DESCRIÇÃO

Caracteres físicos. Pó cristalino branco ou quase branco.

Solubilidade. Pouco solúvel em água, etanol e metanol. Insolúvel em benzeno, hexano, acetato de etila, clorofórmio, éter e acetonitrila. Dissolve em soluções de hidróxidos alcalinos.

Constantes físico-químicas

Poder rotatório específico (V.2.8): +290° a +315°, determinado em solução a 0,2% (p/V) em água isenta de dióxido de carbono, calculado em relação à substância anidra.

#### IDENTIFICAÇÃO

O teste de identificação A pode ser omitido se forem realizados os testes B e C. Os testes de identificação B e C podem ser omitidos se for realizado o teste A.

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 amoxicilina triidratada padrão, preparado d e maneira idêntica.

B. O espectro de absorção no ultravioleta (V.2.14-3), na faixa de 200 a 400 nm, de uma solução a 0,02% (p/V), em etanol, exibe máximos em 230 nm e em 274 nm, idênticos aos observados no espectro de solução similar do padrão.

C. Proceder conforme descrito em Cromatografia em camada delgada (V.2.17.1), utilizando sílica-gel G 60, como suporte, e mistura de metanol-clorofórmio-água-acetona (9:8:3:1), como fase móvel. Aplicar, separadamente, à placa, 5 µl de cada uma das soluções descritas a seguir:

Solução (1): solução a 0,4% (p/V) da amostra em ácido clorídrico 0,1 M, que deve ser usada, no máximo, 10 minutos após de sua preparação.

Solução (2): solução a 0,4% (p/V) do padrão em ácido clorídrico 0,1 M, que deve ser usada, no máximo, 10 minutos após de sua preparação.

Desenvolver o cromatograma. Remover a placa, deixar secar ao ar e nebulizar com solução contendo 0,3% (p/V) de ninidrina em álcool. Aquecer em estufa a 110 °C por 15 minutos. A mancha principal obtida com a solução (1) corresponde em posição, cor e intensidade àquela obtida com a solução (2).

#### ENSAIOS DE PUREZA

pH (V.2.19). 3,5 a 6,0. Determinar em solução aquosa a 0,2% (p/V).

Água (V.2.20.1). 11,5 a 14,5%. Determinar em 0,3 g de amostra.

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

Cristalinidade. Suspender algumas partículas da amostra em óleo mineral, transferir para uma lâmina de vidro e examinar por meio de microscópio dotado de luz polarizada. As partículas exibem birrefringência, que se extingue ao movimentar a amostra por meio de ajuste micrométrico.

#### DETERMINAÇÃO DA POTÊNCIA

Empregar um dos métodos descritos a seguir.

A. Proceder conforme descrito em Ensaio microbiológico de antibióticos (V.5.2.17). Dissolver padrão e amostra em água estéril, de modo a obter solução na concentração de, aproximadamente, 1 mg/ml. Diluir solução padrão e amostra, em tampão fosfato de potássio 0,1 M, estéril, pH 8,0 (Solução 2), às concentrações empregadas na curva padrão.

B. Por método iodométrico. Dissolver e diluir padrão e amostra de amoxicilina, em água, até concentração, aproximada, de 1 mg/ml. Transferir 2 ml da solução padrão para erlenmeyer com tampa esmerilhada e adicionar 2 ml de hidróxido de sódio M. Agitar e deixar em repouso por 15 minutos, ao abrigo da luz. Titular com solução de tiosulfato de sódio 0,01 M SV. Deixar em repouso, por 15 minutos, ao abrigo da luz. Titular com solução de tiosulfato de sódio 0,01 M SV. Próximo ao ponto final, adicionar 3 gotas de solução de amido SI, e prosseguir com a titulação até o desaparecimento da cor azul. Proceder da mesma maneira com a amostra. Realizar prova em branco da amostra e do padrão, por meio da titulação de 2 ml de ambas as soluções, adicionadas de 10 ml de iodo 0,01 M SV e 0,1 ml de ácido clorídrico M. Próximo ao ponto final, adicionar 3 gotas de solução de amido SI, e prosseguir com a titulação até o desaparecimento da cor azul. Titular com tiosulfato de sódio 0,01 M SV.

Em que

P = potência da amostra (µg/mg);

V<sub>ba</sub> = volume de titulante gasto na titulação do branco da amostra (ml);

V<sub>a</sub> = volume de titulante gasto na titulação da amostra (ml);

V<sub>bp</sub> = volume de titulante gasto na titulação do branco do padrão (ml);

V<sub>p</sub> = volume de titulante gasto na titulação do padrão (ml);

Pó = potência do padrão (µg/mg);

P<sub>p</sub> = peso do padrão (mg);

P<sub>a</sub> = peso da amostra (mg).

#### EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Em recipientes perfeitamente fechados, protegidos do ar e da luz, a temperatura inferior a 30 °C.

#### ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.

#### CLASSE TERAPÊUTICA

Antibiótico.

76.1

#### AMOXICILINA TRIIDRATADA CÁPSULAS

Cápsulas de amoxicilina triidratada são constituídas de amoxicilina triidratada com ou sem, um ou mais, agentes lubrificantes, diluentes e secantes adequados, incluídos em cápsula de gelatina. A potência é de, no mínimo, 90,0% e, no máximo, 120,0% do valor declarado de amoxicilina.

#### IDENTIFICAÇÃO

A. Proceder conforme descrito no teste B de Identificação na monografia Amoxicilina triidratada.

B. Proceder conforme descrito no teste C de Identificação na monografia Amoxicilina triidratada.

#### CARACTERÍSTICAS

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

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

#### TESTE DE DISSOLUÇÃO (V.1.5)

Meio de dissolução: água, 900 ml

Aparelhagem: cesta, 100 rpm

Tempo: 90 minutos

Procedimento: após o teste, retirar alíquota do meio de dissolução, filtrar e diluir em água, até concentração adequada. Medir as absorvâncias das soluções em 272 nm (V.2.14-3), utilizando o mesmo solvente para zerar o aparelho. Calcular a quantidade de C<sub>18</sub>H<sub>19</sub>N<sub>3</sub>O<sub>5</sub>S dissolvida no meio, comparando as leituras obtidas com a da solução padrão na concentração de 0,01% (p/V) preparada no mesmo solvente.

Tolerância: não menos que 80% da quantidade declarada de C<sub>18</sub>H<sub>19</sub>N<sub>3</sub>O<sub>5</sub>S se dissolvem em 90 minutos.

#### ENSAIOS DE PUREZA

Água (V.2.20.1). No máximo 14,5%. Determinar em 0,3 g da amostra.

#### DETERMINAÇÃO DA POTÊNCIA

Empregar um dos métodos descritos a seguir, usando amostragem de 20 cápsulas.

A. Proceder conforme descrito em Ensaio microbiológico de antibióticos (V.5.2.17). Dissolver o padrão de amoxicilina em água estéril, de modo a obter solução na concentração de, aproximadamente, 1 mg/ml. Pesar 20 cápsulas, remover o conteúdo e pesá-las novamente. Homogeneizar o conteúdo e transferir quantidade, exatamente pesada, para frasco volumétrico. Diluir com tampão fosfato de potássio 0,1 M, estéril, pH 8 (Solução 2) para obter solução de trabalho na concentração da solução padrão. Agitar de 3 a 5 minutos. Diluir solução padrão e amostra, em tampão fosfato de potássio 0,1 M, estéril, pH 8,0 (Solução 2), às concentrações empregadas na curva padrão.

B. Por método iodométrico. Dissolver o padrão de amoxicilina em água, até concentração, aproximada, de 1 mg/ml. Remover o conteúdo das cápsulas e pesar exatamente. Misturar os conteúdos. Transferir quantidade representativa da amostra, exatamente pesada, para frasco volumétrico e diluir com água de modo a obter concentração idêntica à do padrão. Agitar de 3 a 5 minutos. Transferir 2 ml da solução padrão para erlenmeyer com tampa esmerilhada e adicionar 2 ml de hidróxido de sódio M. Agitar e deixar em repouso por 15 minutos. Adicionar 2 ml de ácido clorídrico 1,2 M e 10 ml de solução de iodo 0,01 M SV. Deixar em repouso, por 15 minutos, ao abrigo da luz. Titular com solução de tiossulfato de sódio 0,01 M SV. Próximo ao ponto final, adicionar 3 gotas de solução de amido SI e prosseguir com a titulação até o desaparecimento da cor azul. Proceder da mesma maneira com a solução amostra. Realizar prova em branco, da amostra e do padrão, por meio da titulação de 2 ml de ambas as soluções, adicionadas de 10 ml de iodo 0,01 M SV e 0,1 ml de ácido clorídrico M. Próximo ao ponto final, adicionar 3 gotas de solução de amido SI e prosseguir com a titulação até o desaparecimento da cor azul. Titular com tiossulfato de sódio 0,01 M SV.

Em que

P = potência da amostra (mg/cápsula);

V<sub>ba</sub> = volume do titulante gasto na titulação da amostra (ml);

V<sub>a</sub> = volume de titulante gasto na titulação da amostra (ml);

V<sub>p</sub> = volume do titulante gasto na titulação do padrão (ml);

V<sub>bp</sub> = volume de titulante gasto na titulação do branco do padrão (ml);

S = concentração do padrão (mg/ml);

F = fator de diluição da amostra.

#### EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Em recipientes bem-fechados, entre 15 e 25 °C.

#### ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.

### AMOXICILINA TRIIDRATADA PÓ PARA SUSPENSÃO ORAL

76.2

Amoxicilina triidratada pó para suspensão oral é mistura de um ou mais agentes adequados para suspensão, contendo ou não corantes, aromatizantes, conservantes, tampões, adoçantes e estabilizantes. A potência é de, no mínimo, 90,0% e, no máximo, 120,0% do valor declarado de amoxicilina declarada.

#### IDENTIFICAÇÃO

Proceder conforme descrito no teste C de Identificação na monografia Amoxicilina triidratada.

#### CARACTERÍSTICAS

pH (V.2.19). 5,0 a 7,5. Determinar na suspensão reconstituída, conforme indicação do produtor.

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

#### ENSAIO DE PUREZA

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

#### DETERMINAÇÃO DA POTÊNCIA

Empregar um dos métodos descritos a seguir.

A. Proceder conforme descrito em Ensaio microbiológico de antibióticos (V.5.2.17). Dissolver o padrão de amoxicilina em água estéril, de modo a obter solução na concentração de, aproximadamente, 1 mg/ml. Reconstituir o conteúdo conforme indicado pelo produtor. Transferir quantidade exatamente medida, para frasco volumétrico e diluir com tampão fosfato de potássio 0,1 M, estéril, pH 8,0 (Solução 2) para obter solução de trabalho na concentração da solução padrão. Diluir solução padrão e amostra, em tampão fosfato de potássio 0,1 M, estéril, pH 8,0 (solução 2), às concentrações empregadas na curva padrão.

B. Por método iodométrico. Dissolver o padrão de amoxicilina em água, até concentração, aproximada, de 1 mg/ml. Reconstituir a amostra conforme indicado pelo produtor. Transferir quantidade representativa da amostra para frasco volumétrico e diluir com água de modo a obter concentração idêntica à do padrão. Transferir 2 ml da solução padrão para erlenmeyer com tampa esmerilhada e adicionar 2 ml de hidróxido de sódio M. Agitar e deixar em repouso por 15 minutos. Adicionar 2 ml de ácido clorídrico 1,2 M e 10 ml de solução de iodo 0,01 M SV. Deixar em repouso, por 15 minutos, ao abrigo da luz. Titular com solução de tiossulfato de sódio 0,01 M SV. Próximo ao ponto final, adicionar 3 gotas de solução de amido SI e prosseguir com a titulação até o desaparecimento da cor azul. Proceder da mesma maneira com a solução amostra. Realizar prova em branco, da amostra e do padrão, por meio da titulação de 2 ml de ambas as soluções, adicionadas de 10 ml de iodo 0,01 M SV e 0,1 ml de ácido clorídrico M. Próximo ao ponto final, adicionar 3 gotas de solução de amido SI e prosseguir com a titulação até o desaparecimento da cor azul. Titular com tiossulfato de sódio 0,01 M SV.

Em que

P = potência da amostra (mg/frasco);

V<sub>ba</sub> = volume do titulante gasto na titulação do branco da amostra (ml);

V<sub>a</sub> = volume de titulante gasto na titulação da amostra (ml);

V<sub>p</sub> = volume de titulante gasto na titulação do padrão (ml);

V<sub>bp</sub> = volume de titulante gasto na titulação do branco do padrão (ml);

S = concentração do padrão (mg/ml);

F = fator de diluição da amostra.

#### EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Em recipientes perfeitamente fechados, entre 15 e 25 °C.

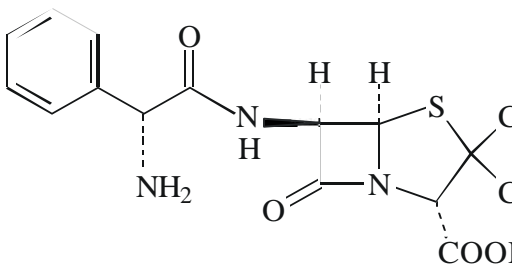
#### ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.

77

#### AMPICILINA

Ampicillinum



C<sub>16</sub>H<sub>19</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub>S

349,41

0061.01-8

Ácido [2S-[2α,5α,β(S\*)]]-6-(aminofenacetil)amino]-3,3-dimetil-7-oxo-4-tia-1-azabicyclo [3,2,0]heptano-2-carboxílico.

Apresenta potência de, no mínimo, 900 µg e, no máximo, 1 050 µg de ampicilina por miligrama, em relação à substância anidra.

#### DESCRIÇÃO

Caracteres físicos. Pó cristalino branco a levemente amarelado.

Solubilidade. Levemente solúvel em água e em metanol; praticamente insolúvel em acetona, em clorofórmio, em etanol absoluto, em éter etílico; insolúvel em benzeno e em tetracloreto de carbono. Dissolve em soluções ácidas e alcalinas diluídas.

Constantes físico-químicas

Faixa de fusão (V.2.2): 199 °C a 202 °C.

Poder rotatório específico (V.2.8): +280° a +305°, determinado em solução a 0,25% (p/V), calculado em relação à substância anidra.

#### IDENTIFICAÇÃO

O teste de identificação A pode ser omitido se forem realizados os testes B e C. Os testes de identificação B e C podem ser omitidos se for realizado o teste A.

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

B. Proceder conforme descrito em Cromatografia em camada delgada (V.2.17.1), utilizando como suporte sílica-gel H, e como fase móvel acetona-acetato de amônio 15,4% (p/V) (90:10), pH 5,0, ajustado com ácido acético glacial. Aplicar, separadamente, à placa 2 µl de cada uma das soluções descritas a seguir, recentemente preparadas.

Solução (1): solução a 0,25% (p/V) da amostra em solução de bicarbonato de sódio a 4,2%.

Solução (2): solução a 0,25% (p/V) do padrão em solução de bicarbonato de sódio a 4,2%.

Desenvolver o cromatograma. Remover a placa, deixar secar ao ar e expor a vapores de iodo até o aparecimento das manchas. Examinar sob luz visível. A mancha principal obtida no cromatograma com a solução (1) corresponde em posição, cor e intensidade àquela obtida com a solução (2).

C. Transferir cerca de 2 mg da amostra para tubo de ensaio. Umedecer com 0,05 ml de água e adicionar 2 ml da mistura de 2 ml de solução de formaldeído com 100 ml de ácido sulfúrico. Agitar o tubo e observar a cor. Deve-se apresentar quase incolor. Imergir o tubo em banho-maria fervente durante um minuto. Desenvolve-se coloração amarela escura.

#### ENSAIOS DE PUREZA

pH (V.2.19). 3,5 a 6,0. Determinar em solução aquosa a 1% (p/V).

Perda por dessecação. Proceder conforme descrito em Dessecação de substâncias antibióticas (V.5.2.17-4-Método 1). No máximo 2%.

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

Cristalinidade. Suspende algumas partículas da amostra em óleo mineral, transferir para uma lâmina de vidro e examinar por meio de microscópio dotado de luz polarizada. As partículas exibem birrefringência, que se extingue ao movimentar a amostra por meio de ajuste micrométrico.

N,N-Dimetilanilina. No máximo 0,02% (200 ppm). Proceder conforme descrito em Cromatografia a gás (V.2.17.5) utilizando cromatógrafo provido de detector de ionização de chama; coluna de vidro (2 m x 2 mm) empacotada com suporte de diatomáceas silanizadas, impregnado com 3% (p/p) de fenilmetilsilicone (50% fenil), mantida a 120 °C; injetor e detector a 150 °C, gás de arraste nitrogênio para cromatografia, fluxo de 30 ml/minuto.

Solução de padrão interno (solução A): solução de naftaleno a 0,005% (p/V) em ciclohexano.

Solução de dimetilanilina padrão: dissolver 50 mg de N,N-dimetilanilina em mistura de 2 ml de ácido clorídrico em 20 ml de água sob agitação, completar o volume a 50 ml com água e agitar. Transferir 5 ml para balão volumétrico de 250 ml, completar o volume com água e agitar. Transferir 1 ml para tubo de ensaio, adicionar 5 ml de hidróxido de sódio M, 1 ml da solução A, agitar vigorosamente por 1 minuto, centrifugar, se necessário, e usar o sobrenadante.

Solução amostra: dissolver 1 g da amostra em 5 ml de hidróxido de sódio M, adicionar 1 ml da amostra A, agitar vigorosamente por 1 minuto, centrifugar, se necessário, e usar o sobrenadante.

Procedimento: injetar, separadamente, 1 µl das soluções padrão e amostra, registrar os cromatogramas e medir as áreas dos picos principais.

#### DETERMINAÇÃO DA POTÊNCIA

Empregar um dos métodos descritos a seguir.

A. Proceder conforme descrito em Ensaio microbiológico de antibióticos (V.5.2.17). Dissolver padrão e amostra em água estéril de modo a obter solução na concentração de 0,1 mg/ml. Diluir solução padrão e amostra, em tampão fosfato de potássio 0,1 M, estéril, pH 8,0 (Solução 2), às concentrações empregadas na curva padrão.

B. Por método iodométrico. Dissolver e diluir padrão e amostra de ampicilina sódica em água, até concentração de, aproximadamente, 1,25 mg/ml. Transferir 2 ml da solução padrão para erlenmeyer com tampa esmerilhada e adicionar 2 ml de hidróxido de sódio M. Agitar e deixar em repouso por 15 minutos. Adicionar 2 ml de ácido clorídrico 1,2 M e 10 ml de solução de iodo 0,01 M SV. Deixar em repouso, por 15 minutos, ao abrigo da luz. Titular com solução de tiossulfato de sódio 0,01 M SV. Próximo ao ponto final, adicionar 3 gotas de solução de amido SI e prosseguir com a titulação até o desaparecimento da cor azul. Proceder ao mesmo ensaio com a solução amostra. Realizar prova em branco, da amostra e do padrão, por meio da titulação de 2 ml de ambas as soluções, adicionadas de 10 ml da solução de iodo 0,01 M SV e 0,1 ml de ácido clorídrico M. Próximo ao ponto final, adicionar 3 gotas de solução de amido SI e prosseguir com a titulação até o desaparecimento da cor azul. Titular com tiossulfato de sódio 0,01 M SV.

Em que

P = potência da amostra (µg/mg);

Vba = volume de titulante gasto na titulação do branco da amostra (ml);

Va = volume de titulante gasto na titulação da amostra (ml);

Vbp = volume de titulante gasto na titulação do branco do padrão (ml);

Vp = volume de titulante gasto na titulação do padrão (ml);

Pó = potência do padrão (µg/mg);

Pp = peso do padrão (mg);

Pa = peso da amostra (mg).

#### EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Em recipientes hermeticamente fechados, a temperatura inferior a 30 °C.

#### ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.

#### CLASSE TERAPÊUTICA

Antibiótico.

### AMPICILINA CÁPSULAS

77.1

Cápsulas de ampicilina são constituídas de ampicilina triidratada com ou sem, agentes tampões, lubrificantes, diluentes, aglutinantes, óleos vegetais, corantes e aromatizantes adequados, incluídos em cápsulas de gelatina. A potência é de, no mínimo, 90,0% e, no máximo, 120,0% do valor declarado de ampicilina.

#### IDENTIFICAÇÃO

A. Proceder conforme descrito no teste B de Identificação na monografia Ampicilina.

#### 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.

#### TESTE DE DISSOLUÇÃO (V.1.5)

Meio de dissolução: água, 900 ml

Aparelhagem: cesto, 100 rpm

Tempo: 45 minutos

Procedimento: após o teste, retirar alíquota do meio de dissolução, filtrar e diluir em tampão sulfato de cobre, até concentração adequada. Transferir alíquota de 10 ml para tubo de ensaio com tampa, submeter a aquecimento em banho-maria a 75 °C por 30 minutos e resfriar rapidamente. Medir as absorvâncias das soluções a 320 nm (V.2.14-3) utilizando a solução amostra sem aquecimento para ajuste do zero do aparelho. Calcular a quantidade de C<sub>16</sub>H<sub>19</sub>N<sub>3</sub>O<sub>6</sub>S dissolvida no meio, comparando as leituras obtidas com a solução padrão na concentração de 0,0022% (p/V) preparada nas mesmas condições.

Tolerância: não menos que 75% da quantidade declarada de ampicilina dissolvem-se em 45 minutos.

#### ENSAIOS DE PUREZA

Perda por dessecação. Proceder conforme descrito em Dessecação de substâncias antibióticas (V.5.2.17-4-Método 1). No máximo 4%.

#### DETERMINAÇÃO DA POTÊNCIA

Empregar um dos métodos descritos a seguir, usando amostragem de, pelo menos, 20 cápsulas.

A. Proceder conforme descrito em Ensaio microbiológico de antibióticos (V.5.2.17). Dissolver o padrão de ampicilina em água estéril, de modo a obter solução na concentração de, aproximadamente, 0,1 mg/ml. Remover o conteúdo das cápsulas e pesa-las novamente. Homogenizar os conteúdos e transferir uma quantidade, exatamente pesada, para frasco volumétrico e diluir com tampão fosfato de potássio 0,1 M, estéril, pH 8,0 (Solução 2) para obter solução de trabalho na concentração da solução padrão. Agitar de 3 a 5 minutos. Diluir solução padrão e amostra, em tampão fosfato de potássio 0,1 M, estéril, pH 8,0 (Solução 2), às concentrações empregadas na curva padrão.

B. Por método iodométrico. Dissolver o padrão de ampicilina em água, até concentração, aproximada, de 1,25 mg/ml. Remover o conteúdo das cápsulas e pesar exatamente. Misturar os conteúdos. Transferir quantidade representativa da amostra, exatamente pesada, para frasco volumétrico e diluir com água de modo a obter concentração idêntica à do padrão. Agitar de 3 a 5 minutos. Transferir 2 ml da solução padrão para erlenmeyer com tampa esmerilhada e adicionar 2 ml de hidróxido de sódio M. Agitar e deixar em repouso por 15 minutos. Adicionar 2 ml de ácido clorídrico 1,2 M e 10 ml de solução de iodo 0,01 M SV. Deixar em repouso por 15 minutos, ao abrigo da luz. Titular com solução de tiossulfato de sódio 0,01 M SV. Próximo ao ponto final, adicionar 3 gotas de solução de amido SI e prosseguir com a titulação até o desaparecimento da cor azul. Proceder da mesma maneira com a solução amostra. Realizar prova em branco, da amostra e do padrão, por meio da titulação de 2 ml de ambas as soluções, adicionadas de 10 ml de iodo 0,01 M SV e 0,1 ml de ácido clorídrico M. Próximo ao ponto final, adicionar 3 gotas de solução de amido SI e prosseguir com a titulação até o desaparecimento da cor azul. Titular com tiossulfato de sódio 0,01 M SV.

$$P = \frac{(Vba - Va) \times S}{(Vbp - Vp) \times F}$$

Em que

P = potência da amostra (mg/cápsula);

Vba = volume de titulante gasto na titulação do branco da amostra (ml);

Va = volume de titulante gasto na titulação da amostra (ml);

Vbp = volume de titulante gasto na titulação do branco do padrão (ml);

Vp = volume de titulante gasto na titulação do padrão (ml);

S = concentração do padrão (mg/ml)

F = fator de diluição da amostra

#### EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Em recipientes perfeitamente fechados, entre 15 e 25 °C.

#### ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.

#### XII.4 TAMPÕES

Tampão de sulfato de cobre

Preparação: no momento de uso, misturar 15 ml de solução B em 985 ml de solução A. Solução A: dissolver 15,22 g de fosfato (dibásico) de sódio anidro em quantidade suficiente de água. Adicionar 9,75 g de ácido cítrico monohidratado e completar o volume para 1000 ml com água. Ajustar a pH 5,2 com auxílio de hidróxido de sódio ou ácido cítrico.

Solução B: dissolver 0,313 g de sulfato de cobre pentahidratado em 100 ml de água.

### AMPICILINA COMPRIMIDOS

77.2

Comprimidos de ampicilina são constituídos de ampicilina com um ou mais agentes diluentes e lubrificantes adequados. A potência é de, no mínimo, 90,0% e, no máximo, 120,0% do valor declarado de ampicilina.

#### IDENTIFICAÇÃO

Proceder conforme descrito no teste B de Identificação na monografia Ampicilina.

#### 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). No máximo 15 minutos.

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

#### TESTE DE DISSOLUÇÃO (V.1.5)

Meio de dissolução: água, 900 ml

Aparelhagem: cesta, 100 rpm

Tempo: 45 minutos

Procedimento: após o teste, retirar alíquotas do meio de dissolução, filtrar e diluir, em tampão de sulfato de cobre, até concentração adequada. Prosseguir conforme descrito no Teste de dissolução em Ampicilina cápsulas.

Tolerância: não menos que 75% da quantidade declarada de ampicilina se dissolvem em 45 minutos.

#### ENSAIOS DE PUREZA

Perda por dessecação. Proceder conforme descrito em Dessecação de substâncias antibióticas (V.5.2.17-4-Método 1). No máximo 4%.

#### DETERMINAÇÃO DA POTÊNCIA

Empregar um dos métodos descritos a seguir, usando amostragem de, pelo menos, 10 comprimidos.

A. Proceder conforme descrito em Ensaio microbiológico de antibióticos (V.5.2.17). Dissolver o padrão de ampicilina em água estéril, de modo a obter solução na concentração de, aproximadamente, 0,1 mg/ml. Pesar e pulverizar os comprimidos. Transferir quantidade representativa da amostra, exatamente pesada, para frasco volumétrico e diluir com tampão fosfato de potássio 0,1 M, estéril, pH 8,0 (Solução 2) para obter solução de trabalho na concentração da solução padrão. Agitar de 3 a 5 minutos. Diluir solução padrão e amostra, em tampão fosfato de potássio 0,1 M, estéril, pH 8,0 (Solução 2), às concentrações empregadas na curva padrão.

B. Por método iodométrico. Dissolver o padrão de ampicilina em água, até concentração, aproximada, de 1,25 mg/ml. Pesar e pulverizar os comprimidos. Transferir quantidade representativa da amostra, exatamente pesada, para balão volumétrico e diluir com água de modo a obter concentração idêntica à do padrão. Agitar de 3 a 5 minutos. Transferir 2 ml da solução padrão para erlenmeyer com tampa esmerilhada e adicionar 2 ml de hidróxido de sódio M. Agitar e deixar em repouso por 15 minutos. Adicionar 2 ml de ácido clorídrico 1,2 M e 10 ml de solução de iodo 0,01 M SV. Deixar em repouso, por 15 minutos, ao abrigo da luz. Titular com solução de tiossulfato de sódio 0,01 M SV. Próximo ao ponto final, adicionar 3 gotas de solução de amido SI e prosseguir com a titulação até o desaparecimento da cor azul. Proceder da mesma maneira com a solução amostra. Realizar prova em branco, da amostra e do padrão, por meio da titulação de 2 ml de ambas as soluções, adicionadas de 10 ml de iodo 0,01 M SV e 0,1 ml de ácido clorídrico M. Próximo ao ponto final, adicionar 3 gotas de solução de amido SI e prosseguir com a titulação até o desaparecimento da cor azul. Titular com tiossulfato de sódio 0,01 M SV.

$$P = \frac{(Vba - Va) \times S}{(Vbp - Vp) \times F}$$

Em que

P = Potência da amostra (mg/comprimido);

Vba = volume de titulante gasto na titulação do branco da amostra (ml);  
Va = volume de titulante gasto na titulação da amostra (ml);  
Vbp = volume de titulante gasto na titulação do branco do padrão (ml);  
Vp = volume de titulante gasto na titulação do padrão (ml);  
S = concentração do padrão (mg/ml);  
F = fator de diluição da amostra.

#### EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Em recipientes perfeitamente fechados, protegidos da umidade e a temperatura inferior a 25 °C.

#### ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.

#### XII.4 TAMPÕES

Tampão de sulfato de cobre

Preparação: no momento de uso, misturar 15 ml de solução B em 985 ml de solução A.

Solução A: dissolver 15,22 g de fosfato (dibásico) de sódio anidro em quantidade suficiente de água. Adicionar 9,75 g de ácido cítrico monoidratado e completar o volume para 1000 ml com água. Ajustar a pH 5,2 com auxílio de hidróxido de sódio ou ácido cítrico.

Solução B: dissolver 0,313 g de sulfato de cobre pentaidratado em 100 ml de água.

#### AMPICILINA PÓ PARA SUSPENSÃO ORAL

77.3

Ampicilina pó para suspensão oral é mistura de ampicilina com um ou mais agentes corantes, aromatizantes, tampões, adoçantes e conservantes. A potência é de, no mínimo, 90,0% e, no máximo, 120,0% do valor declarado de ampicilina.

#### IDENTIFICAÇÃO

Proceder conforme descrito no teste B de Identificação na monografia Ampicilina.

#### CARACTERÍSTICAS

pH (V.2.19). 5,0 a 7,5. Determinar na suspensão reconstituída, conforme indicação do produtor.

Determinação do peso (V.1.1). Cumprir o teste.

Determinação do volume (V.1.2). Cumprir o teste.

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

#### ENSAIOS DE PUREZA

Água (V.2.20.1). No máximo 2,5%, em quantidade contendo o equivalente a 100 mg/ml de ampicilina após a reconstituição.

#### TESTES DE SEGURANÇA BIOLÓGICA

Contagem de microrganismos viáveis (V.5.1.6.1). Bactérias aeróbicas totais: no máximo 1 000 UFC/ml. Fungos e leveduras: no máximo 100 UFC/ml.

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

#### DETERMINAÇÃO DA POTÊNCIA

Empregar um dos métodos descritos a seguir.

A. Proceder conforme descrito em Ensaio microbiológico de antibióticos (V.5.2.17). Dissolver o padrão de ampicilina em água estéril, de modo a obter solução na concentração de, aproximadamente, 0,1 mg/ml. Reconstituir o conteúdo conforme indicado pelo produtor. Transferir quantidade representativa da amostra para frasco volumétrico e diluir com tampão fosfato de potássio 0,1 M, estéril, pH 8,0 (Solução 2) para obter solução de trabalho na concentração da solução padrão. Agitar de 3 a 5 minutos. Diluir solução padrão e amostra, em tampão fosfato de potássio 0,1 M, estéril, pH 8,0 (Solução 2), às concentrações empregadas na curva padrão.

B. Por método iodométrico. Dissolver o padrão de ampicilina em água, até concentração, aproximada, de 1,25 mg/ml. Reconstituir o conteúdo conforme indicado pelo produtor. Transferir quantidade representativa da amostra para balão volumétrico e diluir com água de modo a obter concentração idêntica à do padrão. Agitar de 3 a 5 minutos. Transferir 2 ml da solução padrão para erlenmeyer com tampa esmerilhada e adicionar 2 ml de hidróxido de sódio 1 M. Agitar e deixar em repouso por 15 minutos. Adicionar 2 ml de ácido clorídrico 1,2 M e 10 ml de solução de iodo 0,01 M SV. Deixar em repouso, por 15 minutos, ao abrigo da luz. Titular com solução de tiossulfato de sódio 0,01 M SV. Próximo ao ponto final, adicionar 3 gotas de solução de amido SI e prosseguir com a titulação até o desaparecimento da cor azul. Proceder da mesma maneira com a solução amostra. Realizar provas em branco, da amostra e do padrão, por meio da titulação de 2 ml de ambas as soluções, adicionadas de 10 ml de iodo 0,01 M SV e 0,1 ml de ácido clorídrico M. Próximo ao ponto final, adicionar 3 gotas de solução de amido SI e prosseguir com a titulação até o desaparecimento da cor azul. Titular com tiossulfato de sódio 0,01 M SV.

$$P = \frac{(Vba - Va) \times S}{(Vbp - Vp) \times F}$$

Em que

P = potência da amostra (mg/frasco);

Vba = volume de titulante gasto na titulação do branco da amostra (ml);

Va = volume de titulante gasto na titulação da amostra (ml);

Vbp = volume de titulante gasto na titulação do branco do padrão (ml);

Vp = volume de titulante gasto na titulação do padrão (ml);

S = concentração do padrão (mg/ml);

F = fator de diluição da amostra.

#### EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

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

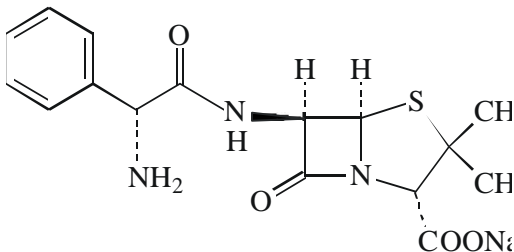
#### ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.

78

#### AMPICILINA SÓDICA

Ampicillinum natrium



C<sub>16</sub>H<sub>18</sub>NaN<sub>2</sub>O<sub>4</sub>S

371,39

0061.04-2

Sal monossódico do ácido [2S-[2α,5α,6β(S\*)]-6-(aminofenacetil)amino]-3,3-dimetil-7-oxo-4-tia-1-azabicyclo[3,2,0]heptano-2-carboxílico.

Apresenta potência de, no mínimo, 845 µg e, no máximo, 988 µg de ampicilina por miligrama, calculado em relação à substância anidra.

#### DESCRIÇÃO

Caracteres físicos. Pó cristalino branco, higroscópico.

Solubilidade. Muito solúvel em água, solúvel em acetona, pouco solúvel em clorofórmio, praticamente insolúvel em éter.

Constantes físico-químicas

Faixa de fusão (V.2.2): 203 °C a 206 °C.

Poder rotatório específico (V.2.8): +258° a +287°, determinado em solução a 0,25% (p/V) tendo como solvente solução de biftalato de potássio a 0,4% (p/V), calculado em relação à substância anidra.

#### IDENTIFICAÇÃO

O teste de identificação A pode ser omitido se forem realizados os testes B e C. Os testes de identificação B e C podem ser omitidos se for realizado o teste A.

A. Dissolver 250 mg em 5 ml de água, adicionar 0,5 ml de ácido acético 2 M, agitar e deixar em repouso por 10 minutos em banho de gelo. Filtrar através de filtro de vidro sinterizado, sob pressão reduzida, lavar com 2 a 3 ml de mistura de 9 partes de acetona e 1 parte de água e secar a 60 °C por 30 minutos. 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 ampicilina sódica padrão, preparado de maneira idêntica.

B. Proceder conforme descrito em Cromatografia em camada delgada (V.2.17.1), utilizando como suporte sílica-gel GF<sub>254</sub>, e como fase móvel mistura de acetona-acetato de amônio a 15,4% (p/V) (90:10), com pH 5,0, ajustado com ácido acético glacial. Aplicar, separadamente, à placa 2 µl de cada uma das soluções, recentemente preparadas, descritas a seguir.

Solução (1): solução a 0,5% (p/V) da amostra em solução de bicarbonato de sódio a 4,2% (p/V).

Solução (2): solução a 0,5% (p/V) do padrão em solução de bicarbonato de sódio a 4,2% (p/V).

Desenvolver o cromatograma. Remover a placa, deixar secar ao ar e nebulizar com solução alcoólica de ninidrina a 0,3% (p/V), aquecer em estufa de calor seco, a 90 °C, durante 15 minutos. Examinar sob luz visível. A mancha principal obtida no cromatograma com a solução (1) corresponde em posição, cor e intensidade aquela obtida com a solução (2).

C. Transferir cerca de 2 mg da amostra para tubo de ensaio. Umedecer com 0,05 ml de água e adicionar 2 ml da mistura de 2 ml de solução de formaldeído com 100 ml de ácido sulfúrico. Agitar o tubo e observar a cor. Deve-se apresentar quase incolor. Imergir o tubo em banho-maria durante um minuto. Desenvolve-se coloração marrom-avermelhada.

D. Atende ao teste de Identificação para íon sódio (V.3.1).

#### ENSAIOS DE PUREZA

pH (V.2.19). 8,0 a 10,0. Determinar em solução aquosa a 1% (p/V).

Água (V.2.20.1). Não mais que 2,0%.

Cristalinidade. Suspender algumas partículas da amostra em óleo mineral, transferir para uma lâmina de vidro e examinar por meio de microscópio dotado de luz polarizada. As partículas exibem birrefringência, que se extingue ao movimentar a amostra por meio de ajuste micrométrico.

NN-Dimetilanilina. No máximo 0,02% (200 ppm). Proceder conforme descrito em Ensaio de Pureza na monografia Ampicilina.

Diclorometano. Não mais que 0,2% (p/p) quando determinado por cromatografia a gás (V.2.17.5) utilizando cromatógrafo provido de detector de ionização de chama: coluna de vidro (105 m x 4 mm) empacotada com suporte de diatomáceas silanizado (partículas de até 120 µm), lavado com ácido, revestido com 10% (p/p) de polietilenoglicol 1 000, mantida a 60 °C; injetor a 100 °C; detector a 150 °C, gás de arraste nitrogênio para cromatografia, fluxo de 40 ml/minuto.

Solução de padrão de diclorometano: transferir 1 ml de solução aquosa de diclorometano 0,2% (V/V) para balão volumétrico de 100 ml. Acrescentar 1 ml da solução aquosa de 1,2 -diclorometano 0,2% (V/V) (Padrão interno), completar o volume com água e agitar.

Solução amostra: dissolver 10 g da amostra em água e transferir para balão volumétrico de 100 ml. Adicionar 1,0 ml de solução aquosa a 0,2% (V/V) de 1,2 -diclorometano (Padrão interno), completar o volume com água e agitar.

Procedimento: injetar, separadamente, 1 µl das soluções padrão e amostra, registrar os cromatogramas e calcular a porcentagem (p/p) de diclorometano, considerando como 1,325 g/ml o valor da densidade a 20 °C.

#### TESTES DE SEGURANÇA BIOLÓGICA

Ampicilina sódica destinada à preparação parenteral deve cumprir com os seguintes testes adicionais.

**Esterilidade.** (V.5.1.1-5). Cumpre o teste. Empregar método de filtração por membranas. Dissolver 6 g da amostra em 800 ml de Fluido II contendo quantidade suficiente de penicilinase estéril para inativar a ampicilina, agitar até total solubilização e proceder como descrito.

**Pirrogênio.** (V.5.1.2). Cumpre o teste. Injetar, 1 ml/kg, empregando solução de ampicilina sódica 20 mg/ml, em água.

**Endotoxinas bacterianas.** (V.5.1.9). No máximo 0,15 UE/mg de ampicilina.

#### DETERMINAÇÃO DA POTÊNCIA

Empregar um dos métodos descritos a seguir.

**A.** Proceder conforme descrito em Ensaio microbiológico de antibióticos (V.5.2.17). Dissolver padrão e amostra em água estéril de modo a obter solução na concentração de 0,1mg/ml. Diluir solução padrão e amostra, em tampão fosfato de potássio 0,1 M, estéril, pH 8,0 (Solução 2), às concentrações empregadas na curva padrão.

**B.** Por método iodométrico. Dissolver e diluir padrão e amostra de ampicilina sódica em água, até concentração de, aproximadamente, 1,25 mg/ml. Transferir 2 ml da solução padrão para erlenmeyer com tampa esmerilhada e adicionar 2 ml de hidróxido de sódio M. Agitar e deixar em repouso por 15 minutos. Adicionar 2 ml de ácido clorídrico 1,2 M e 10 ml de solução de iodo 0,01 M SV. Deixar em repouso, por 15 minutos, ao abrigo da luz. Titular com solução de tiossulfato de sódio 0,01 M SV. Próximo ao ponto final, adicionar 3 gotas de solução de amido SI e prosseguir com a titulação até o desaparecimento da cor azul. Proceder ao mesmo ensaio com a solução amostra. Realizar prova em branco, da amostra e do padrão, por meio da titulação de 2 ml de ambas as soluções, adicionadas de 10 ml da solução de iodo 0,01 M SV e 0,1 ml de ácido clorídrico M. Próximo ao ponto final, adicionar 3 gotas de solução de amido SI e prosseguir com a titulação até o desaparecimento da cor azul. Titular com tiossulfato de sódio 0,01 M SV.

$$P = \frac{(Vba - Va) Po \times Pp}{(Vbp - Vp) \times Pa}$$

Em que

P = potência da amostra (µg/mg);

Vba = volume de titulante gasto na titulação do branco da amostra (ml);

Va = volume de titulante gasto na titulação da amostra (ml);

Vbp = volume de titulante gasto na titulação do branco do padrão (ml);

Vp = volume de titulante gasto na titulação do padrão (ml);

Pó = potência do padrão (µg/mg);

Pp = peso do padrão (mg);

Pa = peso da amostra (mg).

#### EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Em recipientes hermeticamente fechados, a temperatura inferior a 30 °C. Sendo destinado à produção de formas farmacêuticas injetáveis, deverá ser embalado em recipientes estéreis.

#### ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.

#### CLASSE TERAPÊUTICA

Antibiótico.

#### AMPICILINA SÓDICA PÓ PARA SOLUÇÃO INJETÁVEL

A potência é de, no mínimo, 90,0% e, no máximo, 115,0% do valor declarado de ampicilina.

#### IDENTIFICAÇÃO

Proceder conforme descrito no teste B de Identificação na monografia Ampicilina sódica.

#### CARACTERÍSTICAS

pH (V.2.19). 8,0 a 10,0. Determinar em solução aquosa a 1% (p/V).

**Determinação do peso** (V.1.1). Cumpre o teste.

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

#### ENSAIOS DE PUREZA

Água (V.2.20.1). Não mais que 2,0%.

#### TESTES DE SEGURANÇA BIOLÓGICA

**Esterilidade** (V.5.1.1-5). Cumpre o teste. Empregar método de filtração por membranas. Dissolver 6 g da amostra em 800 ml de Fluido II contendo quantidade suficiente de penicilinase estéril para inativar a ampicilina, agitar até total solubilização e proceder como descrito.

**Pirrogênios** (V.5.1.2). Cumpre o teste. Injetar 1,0 ml/kg, empregando solução de ampicilina sódica 20 mg/ml, em água.

**Endotoxinas bacterianas** (V.5.1.9). No máximo 0,15 UE/mg de ampicilina.

#### DETERMINAÇÃO DA POTÊNCIA

Para determinação da potência do pó para solução injetável de ampicilina, empregar um dos métodos descritos a seguir, utilizando amostragem mínima de 10 frascos.

**A.** Proceder conforme descrito em Ensaio microbiológico de antibióticos (V.5.2.17). Reconstituir o conteúdo de 10 frascos conforme indicado pelo produtor. Dissolver padrão e amostra em água estéril de modo a obter solução na concentração de 0,1 mg/ml. Diluir solução padrão e amostra, em tampão fosfato de potássio 0,1 M, estéril, pH 8,0 (Solução 2), às concentrações empregadas na curva padrão.

**B.** Por método iodométrico. Reconstituir o conteúdo de 10 frascos conforme indicado pelo produtor. Dissolver e diluir padrão e amostra reconstituída em água, até concentração de, aproximadamente, 1,25 mg/ml. Transferir 2 ml da solução padrão para erlenmeyer com tampa esmerilhada e adicionar 2 ml de hidróxido de sódio M. Agitar e deixar em repouso por 15 minutos. Adicionar 2 ml de ácido clorídrico 1,2 M e 10 ml de solução de iodo 0,01 M SV. Deixar em repouso, por 15 minutos, ao abrigo da luz. Titular com solução de tiossulfato de sódio 0,01 M SV. Próximo ao ponto final, adicionar 3 gotas de solução de amido SI e prosseguir com a titulação até o desaparecimento da cor azul. Proceder ao mesmo ensaio com a solução amostra. Realizar provas em branco, da amostra e do padrão, por meio da titulação de 2 ml de ambas as soluções, adicionadas de 10 ml da solução de iodo 0,01 M SV e 0,1 ml de ácido clorídrico M. Próximo ao ponto final, adicionar 3 gotas de solução de amido SI e prosseguir com a titulação até o desaparecimento da cor azul. Titular com tiossulfato de sódio 0,01 M SV.

$$P = \frac{(Vba - Va) \times S}{(Vbp - Vp) \times F}$$

Em que

P = potência da amostra (mg/frasco-ampola);

Vba = volume de titulante gasto na titulação do branco da amostra (ml);

Va = volume de titulante gasto na titulação da amostra (ml);

Vbp = volume de titulante gasto na titulação do branco do padrão (ml);

Vp = volume de titulante gasto na titulação do padrão (ml);

S = concentração do padrão (mg/ml);

F = fator de diluição da amostra.

#### EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

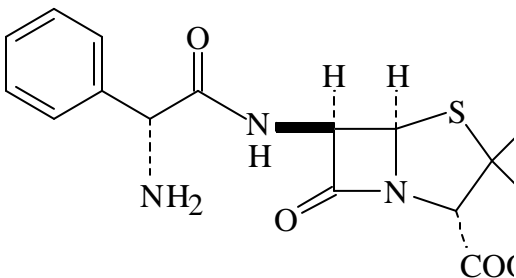
Em recipientes hermeticamente fechados, a temperatura inferior a 25 °C.

#### ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.

#### AMPICILINA TRIIDRATADA

Ampicillinum trihydricum



C<sub>18</sub>H<sub>19</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub>·3H<sub>2</sub>O

403,46

0061.01-8

Ácido [2S-[2α,5α,β(S\*)]]-6-[(aminofenacetil)amino]-3,3-dimetil-7-oxo-4-tia-1-azabicyclo[3,2,0]heptano-2-carboxílico triidratado.

Apresenta potência de, no mínimo, 900 µg e, no máximo, 1 050 µg de ampicilina por miligrama, em relação à substância anidra.

#### DESCRIÇÃO

Caracteres físicos. Pó cristalino branco.

Solubilidade. Pouco solúvel em água, praticamente insolúvel em clorofórmio, etanol, éter etílico e em óleos fixos. Dissolve-se em soluções de hidróxidos alcalinos.

#### IDENTIFICAÇÃO

O teste de identificação A pode ser omitido se forem realizados os testes B e C. Os testes de identificação B e C podem ser omitidos se for realizado o teste A.

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 ampicilina triidratada padrão, preparado de maneira idêntica.

B. Proceder conforme descrito em Cromatografia em camada delgada (V.2.17.1), utilizando como suporte sílica-gel H, e como fase móvel mistura de acetona-acetato de amônio a 15,4% (p/V) (10:90), pH 5,0, ajustado com ácido acético glacial. Aplicar, separadamente, à placa, 1 µl de cada uma das seguintes soluções.

Solução (1): solução a 0,25% (p/V) da amostra em solução de bicarbonato de sódio a 4,2% (p/V).

Solução (2): solução a 0,25% (p/V) do padrão em solução de bicarbonato de sódio a 4,2% (p/V).

Desenvolver o cromatograma. Remover a placa, deixar secar ao ar e expor a vapores de iodo até o aparecimento das manchas. Examinar sob luz visível. A mancha principal obtida no cromatograma com a solução (1) corresponde em posição, cor e intensidade àquela obtida com a solução (2).

C. Transferir cerca de 2 mg da amostra para tubo de ensaio. Umedecer com 0,05 ml de água e adicionar 2 ml da mistura de 2 ml de solução de formaldeído com 100 ml de ácido sulfúrico. Agitar o tubo e observar a cor. Deve-se apresentar quase incolor. Imergir o tubo em banho-maria fervente durante um minuto. Desenvolve-se coloração amarela escura.

#### ENSAIOS DE PUREZA

pH (V.2.19). 3,5 a 6,0. Determinar em solução aquosa a 1% (p/V).

Perda por dessecação. Proceder conforme descrito em Dessecação de substâncias antibióticas (V.5.2.17-4 Método 1). De 12,0 a 15,0%.

Cristalinidade. Suspender algumas partículas da amostra em óleo mineral, transferir para uma lâmina de vidro e examinar por meio de microscópio dotado de luz polarizada. As partículas exibem birrefringência, que se extingue ao movimentar a amostra por meio de ajuste micrométrico.

#### TESTES DE SEGURANÇA BIOLÓGICA

Ampicilina triidratada destinada a preparação parenteral deve cumprir com os seguintes testes adicionais.

Esterilidade (V.5.1.1-5). Cumpra o teste. Empregar método de filtração por membranas. Dissolver 6 g da amostra em 800 ml de Fluido II contendo quantidade suficiente de penicilina estéril para inativar a ampicilina, agitar até total solubilização e proceder conforme descrito.

Pirogênio (V.5.1.2). Cumpra o teste. Injetar 1 ml/kg, empregando solução de ampicilina na concentração de 20 mg/ml, em solução de hidróxido de sódio 0,05 M.

Endotoxinas bacterianas (V.5.1.9). No máximo 0,15 UE/mg de ampicilina.

#### DETERMINAÇÃO DA POTÊNCIA

Empregar um dos métodos descritos a seguir.

A. Proceder conforme descrito em Ensaio microbiológico de antibióticos (V.5.2.17). Dissolver padrão e amostra em água estéril de modo a obter solução na concentração de, aproximadamente, 0,1 mg/ml. Diluir soluções padrão e amostra, em tampão fosfato de potássio 0,1 M, estéril, pH 8,0 (Solução 2), às concentrações empregadas na curva padrão.

B. Por método iodométrico. Dissolver e diluir padrão e amostra de ampicilina triidratada, em água, até concentração de, aproximadamente, 1,25 mg/ml. Transferir 2 ml da solução padrão para erlenmeyer com tampa esmerilhada e adicionar 2 ml de hidróxido de sódio M. Agitar e deixar em repouso por 15 minutos. Adicionar 2 ml de ácido clorídrico 1,2 M e 10 ml de solução de iodo 0,01 M SV. Deixar em repouso, por 15 minutos, ao abrigo da luz. Titular com solução de tiossulfato de sódio 0,01 M SV. Próximo ao ponto final, adicionar 3 gotas de solução de amido SI e prosseguir com a titulação até o desaparecimento da cor azul. Proceder ao mesmo ensaio com a solução amostra. Realizar prova em branco, da amostra e do padrão, por meio da titulação de 2 ml de ambas soluções, adicionadas de 10 ml de iodo 0,01 M SV e 0,1 ml de ácido clorídrico M. Próximo ao ponto final, adicionar 3 gotas de solução de amido SI e prosseguir com a titulação até o desaparecimento da cor azul. Titular com tiossulfato de sódio 0,01 M SV.

$$P = \frac{(V_{ba} - V_a) P_o \times P_p}{(V_{bp} - V_p) \times P_a}$$

Em que

P = Potência da amostra (µg/mg);

V<sub>ba</sub> = volume de titulante gasto na titulação do branco da amostra (ml);

V<sub>a</sub> = volume de titulante gasto na titulação da amostra (ml);

V<sub>bp</sub> = volume de titulante gasto na titulação do branco do padrão (ml);

V<sub>p</sub> = volume de titulante gasto na titulação do padrão (ml);

P<sub>o</sub> = potência do padrão (µg/mg);

P<sub>p</sub> = peso do padrão (mg);

P<sub>a</sub> = peso da amostra (mg).

#### EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Em recipientes hermeticamente fechados, a temperatura inferior a 30 °C. Sendo destinado a produção de formas farmacêuticas injetáveis, deverá ser embalado em recipientes estéreis.

#### ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.

#### CLASSE TERAPÊUTICA

Antibiótico.

#### AMPICILINA TRIIDRATADA CÁPSULAS

79.1

Ampicilina triidratada cápsulas são compostas de ampicilina triidratada com ou sem, um ou mais, agentes tampões, lubrificantes, diluentes, aglutinantes, óleos vegetais, corantes e aromatizantes adequados, incluídos em cápsulas de gelatina. A potência é de, no mínimo, 90,0% e, no máximo, 120,0% do valor declarado de ampicilina.

#### IDENTIFICAÇÃO

A. Proceder conforme descrito no teste B de Identificação na monografia Ampicilina triidratada.

#### CARACTERÍSTICAS

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

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

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

#### TESTE DE DISSOLUÇÃO (V.1.5)

Meio de dissolução: água, 900 ml

Aparelhagem: cesto, 100 rpm

Tempo: 45 minutos

Procedimento: após o teste, retirar alíquota do meio de dissolução, filtrar e diluir em solução tampão de sulfato de cobre, até concentração adequada. Transferir alíquota de 10 ml para tubo de ensaio com tampa, submeter a aquecimento em banho-maria a 75 °C por 30 minutos e resfriar rapidamente. Medir a absorvância da solução em 320 nm (V.2.14-3) utilizando a solução amostra sem aquecimento para zerar o aparelho. Calcular a quantidade de C<sub>12</sub>H<sub>13</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub>S dissolvida no meio, comparando as leituras obtidas com a da solução padrão de referência na concentração de 0,0022% (p/V) preparada nas mesmas condições.

Tolerância: não menos que 75% da quantidade declarada de ampicilina se dissolvem em 45 minutos.

#### ENSAIOS DE PUREZA

Perda por dessecação. Proceder conforme descrito em Dessecação de substâncias antibióticas (V.5.2.17-4 Método 1). No mínimo 10,0% e, no máximo, 15,0%.

#### DETERMINAÇÃO DA POTÊNCIA

Empregar um dos métodos descritos a seguir, usando amostragem de, pelo menos, 10 cápsulas.

A. Proceder conforme descrito em Ensaio microbiológico de antibióticos (V.5.2.17). Dissolver o padrão de ampicilina em água estéril, de modo a obter solução na concentração de, aproximadamente, 0,1 mg/ml. Remover o conteúdo das cápsulas e pesar exatamente. Misturar os conteúdos. Transferir quantidade representativa da amostra, exatamente pesada, para balão volumétrico e diluir com tampão fosfato de potássio 0,1 M, estéril, pH 8,0 (Solução 2) para obter solução de trabalho na concentração da solução padrão. Agitar de 3 a 5 minutos. Diluir soluções padrão e amostra, em tampão fosfato de potássio 0,1 M, estéril, pH 8,0 (Solução 2), às concentrações empregadas na curva padrão.

B. Por método iodométrico. Dissolver o padrão de ampicilina em água, até concentração, aproximada, de 1,25 mg/ml. Remover o conteúdo das cápsulas e pesar exatamente. Misturar os conteúdos. Transferir quantidade representativa da amostra, exatamente pesada, para balão volumétrico e diluir com água de modo a obter concentração idêntica à do padrão. Agitar de 3 a 5 minutos. Transferir 2 ml da solução padrão para erlenmeyer com tampa esmerilhada e adicionar 2 ml de hidróxido de sódio M. Agitar e deixar em repouso por 15 minutos. Adicionar 2 ml de ácido clorídrico 1,2 M e 10 ml de solução de iodo 0,01 M SV. Deixar em repouso, por 15 minutos, ao abrigo da luz. Titular com solução de tiossulfato de sódio 0,01 M SV. Próximo ao ponto final, adicionar 3 gotas de solução de amido SI e prosseguir com a titulação até o desaparecimento da cor azul. Proceder da mesma maneira com a solução amostra. Realizar prova em branco, da amostra e do padrão, por meio da titulação de 2 ml de ambas as soluções, adicionadas de 10 ml de iodo 0,01 M SV e 0,1 ml de ácido clorídrico M. Próximo ao ponto final, adicionar 3 gotas de solução de amido SI e prosseguir com a titulação até o desaparecimento da cor azul. Titular com tiossulfato de sódio 0,01 M SV.

$$P = \frac{(V_{ba} - V_a) \times S}{(V_{bp} - V_p) \times F}$$

Em que

P = potência da amostra (mg/cápsula);

V<sub>ba</sub> = volume de titulante gasto na titulação do branco da amostra (ml);

V<sub>a</sub> = volume de titulante gasto na titulação da amostra (ml);

V<sub>bp</sub> = volume de titulante gasto na titulação do branco do padrão (ml);

V<sub>p</sub> = volume de titulante gasto na titulação do padrão (ml);

S = concentração do padrão (mg/ml);

F = fator de diluição da amostra.

#### EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Em recipientes perfeitamente fechados, a temperatura inferior a 30 °C.

#### ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.

#### XII.4 TAMPÕES

Tampão de sulfato de cobre

Preparação: no momento de uso, misturar 15 ml de solução B em 985 ml de solução A.

Solução A: dissolver 15,22 g de fosfato (dibásico) de sódio anidro em quantidade suficiente de água. Adicionar 9,75 g de ácido cítrico monodratado e completar o volume para 1000 ml com água. Acertar a pH 5,2 com auxílio de hidróxido de sódio ou ácido cítrico.

Solução B: dissolver 0,313 g de sulfato de cobre pentaidratado em 100 ml de água.

#### AMPICILINA TRIIDRATADA COMPRIMIDOS

79.2

Comprimidos de ampicilina triidratada são constituídos de ampicilina com um ou mais agentes diluentes, lubrificantes e conservantes adequados. A potência é de, no mínimo, 90,0% e, no máximo, 120,0% do valor declarado de ampicilina.

#### IDENTIFICAÇÃO

Proceder conforme descrito no teste B de Identificação na monografia Ampicilina triidratada.

#### CARACTERÍSTICAS

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

Dureza (V.1.3.1). Cumpra o teste.

Friabilidade (V.1.3.2). Cumpra o teste.

Teste de desintegração (V.1.4.1). No máximo 15 minutos.

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

#### TESTE DE DISSOLUÇÃO (V.1.5)

Meio de dissolução: água, 900 ml  
Aparelhagem: cesta, 100 rpm  
Tempo: 45 minutos  
Procedimento: após o teste, retirar alíquotas do meio de dissolução, filtrar e diluir, em tampão de sulfato de cobre, a té concentração adequada. Prosseguir conforme descrito no Teste de dissolução em Ampicilina cápsulas.  
Tolerância: não menos que 75% da quantidade declarada de ampicilina se dissolvem em 45 minutos.

#### ENSAIOS DE PUREZA

Água (V.2.20). No mínimo, 9,5% e, no máximo, 12%.

#### DETERMINAÇÃO DA POTÊNCIA

Empregar um dos métodos a seguir descritos, usando amostragem de, pelo menos, 10 comprimidos.

A. Proceder conforme descrito em Ensaio microbiológico de antibióticos (V.5.2.17). Dissolver o padrão de ampicilina em água estéril, de modo a obter solução na concentração de, aproximadamente, 0,1 mg/ml. Pesar e pulverizar os comprimidos. Transferir quantidade representativa da amostra, exatamente pesada, para frasco volumétrico e diluir com tampão fosfato de potássio 0,1 M, estéril, pH 8,0 (Solução 2) para obter solução de trabalho na concentração da solução padrão. Agitar de 3 a 5 minutos. Diluir soluções padrão e amostra, em tampão fosfato de potássio 0,1 M, estéril, pH 8,0 (Solução 2), às concentrações empregadas na curva padrão.

B. Por método iodométrico. Dissolver o padrão de ampicilina em água, até concentração, aproximada, de 1,25 mg/ml. Pesar e pulverizar os comprimidos. Transferir quantidade representativa da amostra, exatamente pesada, para balão volumétrico e diluir com água de modo a obter concentração idêntica a do padrão. Agitar de 3 a 5 minutos. Transferir 2 ml da solução padrão para erlenmeyer com tampa esmerilhada e adicionar 2 ml de hidróxido de sódio M. Agitar e deixar em repouso por 15 minutos. Adicionar 2 ml de ácido clorídrico 1,2 M e 10 ml de solução de iodo 0,01 M SV. Deixar em repouso, por 15 minutos, ao abrigo da luz. Titular com solução de tiossulfato de sódio 0,01 M SV. Próximo ao ponto final, adicionar 3 gotas de solução de amido SI e prosseguir com a titulação até o desaparecimento da cor azul. Proceder da mesma maneira com a solução amostra. Realizar prova em branco, da amostra e do padrão, por meio da titulação de 2 ml de ambas as soluções, adicionadas de 10 ml de iodo 0,01 M SV e 0,1 ml de ácido clorídrico M. Próximo ao ponto final, adicionar 3 gotas de solução de amido SI e prosseguir com a titulação até o desaparecimento da cor azul. Titular com tiossulfato de sódio 0,01 M SV.

$$P = \frac{(V_{ba} - V_a) \times S}{(V_{bp} - V_p) \times F}$$

Em que

P = potência da amostra (mg/comprimido);

V<sub>ba</sub> = volume de titulante gasto na titulação do branco da amostra (ml);

V<sub>a</sub> = volume de titulante gasto na titulação da amostra (ml);

V<sub>bp</sub> = volume de titulante gasto na titulação do branco do padrão (ml);

V<sub>p</sub> = volume de titulante gasto na titulação do padrão (ml);

S = concentração do padrão (mg/ml);

F = fator de diluição da amostra.

#### EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Em recipientes perfeitamente fechados, protegidos da umidade e a temperatura inferior a 30 °C.

#### ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.

#### XII.4 TAMPÕES

Tampão de sulfato de cobre

Preparação: no momento de uso, misturar 15 ml de solução B em 985 ml de solução A.

Solução A: dissolver 15,22 g de fosfato de sódio anidro em quantidade suficiente de água. Adicionar 9,75 g de ácido cítrico monodratado e completar o volume para 1000 ml com água. Acertar a pH 5,2 com auxílio de hidróxido de sódio ou ácido cítrico.

Solução B: dissolver 0,313 g de sulfato de cobre pentaidratado em 100 ml de água.

#### AMPICILINA TRIIDRATADA PÓ PARA SUSPENSÃO INJETÁVEL

79.3

Ampicilina triidratada estéril para suspensão é mistura seca de ampicilina triidratada com um ou mais agentes adequados para suspensão, tampões, estabilizantes e conservantes. A potência é de, no mínimo, 90,0% e, no máximo, 120,0% do valor declarado de ampicilina triidratada.

#### IDENTIFICAÇÃO

Proceder conforme descrito no teste B de Identificação na monografia Ampicilina triidratada.

#### CARACTERÍSTICAS

pH (V.2.19). 5,0 a 7,0. Após reconstituição com o diluente.

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

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

#### ENSAIOS DE PUREZA

Perda por dessecação. Proceder conforme descrito em Dessecação de substâncias antibióticas (V.5.2.17-4-Método 2). No mínimo, 1,4% e, no máximo, 14,0%.

#### TESTES DE SEGURANÇA BIOLÓGICA

Esterilidade (V.5.1.1-5). Cumpre o teste. Empregar o método de filtração por membrana. Dissolver 6 g da amostra em 800 ml de Fluido II contendo quantidade suficiente de penicilina estéril para inativar a ampicilina, agitar até total solubilização e proceder como descrito.

Pirrogênicos (V.5.1.2). Cumpre o teste. Injetar 1,0 ml/kg, empregando solução de ampicilina, na concentração de 20 mg/ml, em água isenta de pirrogênicos.

Endotoxinas bacterianas (V.5.1.9). No máximo 0,15 UE/mg de ampicilina.

#### DETERMINAÇÃO DA POTÊNCIA

Para determinação da potência de pó para solução injetável de ampicilina, empregar um dos métodos descritos a seguir, utilizando amostragem mínima de 10 frascos.

A. Proceder conforme descrito em Ensaio microbiológico de antibióticos (V.5.2.17). Reconstituir o conteúdo de 10 frascos conforme indicado pelo produtor. Dissolver padrão e amostra em água estéril de modo a obter solução na concentração de 0,1 mg/ml. Diluir solução padrão e amostra, em tampão fosfato de potássio 0,1 M, estéril, pH 8,0 (Solução 2), às concentrações empregadas na curva padrão.

B. Por método iodométrico. Reconstituir o conteúdo de 10 frascos conforme indicado pelo produtor. Dissolver e diluir padrão e amostra reconstituída em água, até concentração de, aproximadamente, 1,25 mg/ml. Transferir 2 ml da solução padrão para erlenmeyer com tampa esmerilhada e adicionar 2 ml de hidróxido de sódio M. Agitar e deixar em repouso por 15 minutos. Adicionar 2 ml de ácido clorídrico 1,2 M e 10 ml de solução de iodo 0,01 M SV. Deixar em repouso, por 15 minutos, ao abrigo da luz. Titular com solução de tiossulfato de sódio 0,01 M SV. Próximo ao ponto final, adicionar 3 gotas de solução de amido SI e prosseguir com a titulação até o desaparecimento da cor azul. Proceder ao mesmo ensaio com a solução amostra. Realizar prova em branco, da amostra e do padrão, por meio da titulação de 2 ml de ambas as soluções, adicionadas de 10 ml de solução de iodo 0,01 M SV e 0,1 ml de ácido clorídrico M. Próximo ao ponto final, adicionar 3 gotas de solução de amido SI e prosseguir com a titulação até o desaparecimento da cor azul. Titular com tiossulfato de sódio 0,01 M SV.

$$P = \frac{(V_{ba} - V_a) \times S}{(V_{bp} - V_p) \times F}$$

Em que

P = potência da amostra (mg/frasco-ampola);

V<sub>ba</sub> = volume de titulante gasto na titulação do branco da amostra (ml);

V<sub>a</sub> = volume de titulante gasto na titulação da amostra (ml);

V<sub>bp</sub> = volume de titulante gasto na titulação do branco do padrão (ml);

V<sub>p</sub> = volume de titulante gasto na titulação do padrão (ml);

S = concentração do padrão (mg/ml);

F = fator de diluição da amostra.

#### EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Em recipientes hermeticamente fechados, a temperatura inferior a 30 °C.

#### ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.

#### AMPICILINA TRIIDRATADA PÓ PARA SUSPENSÃO ORAL

79.4

Ampicilina pó para suspensão oral é mistura de ampicilina triidratada com um ou mais agentes corantes, aromatizantes, tampões, adoçantes e conservantes. A potência é de, no mínimo, 90,0% e, no máximo, 120,0% do valor declarado de ampicilina.

#### IDENTIFICAÇÃO

Proceder conforme descrito no teste B de Identificação na monografia Ampicilina triidratada.

#### CARACTERÍSTICAS

pH (V.2.19). 5,0 a 7,5. Determinar na suspensão reconstituída, conforme indicação do produtor.

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

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

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

#### ENSAIOS DE PUREZA

Água (V.2.20.1). No máximo 5,0%, em quantidade contendo o equivalente a 100 mg/ml de ampicilina após a reconstituição.

#### DETERMINAÇÃO DA POTÊNCIA

Empregar um dos métodos descritos a seguir.

A. Proceder conforme descrito em Ensaio microbiológico de antibióticos (V.5.2.17). Dissolver o padrão de ampicilina em água estéril, de modo a obter solução na concentração de, aproximadamente, 0,1 mg/ml. Reconstituir o conteúdo conforme indicado pelo produtor. Transferir quantidade representativa da amostra para frasco volumétrico e diluir com água de modo a obter concentração idêntica à do padrão. Agitar de 3 a 5 minutos. Transferir 2 ml da solução padrão para erlenmeyer com tampa esmerilhada e adicionar 2 ml de hidróxido de sódio M. Agitar e deixar em repouso por 15 minutos. Adicionar 2 ml de ácido clorídrico 1,2 M e 10 ml de solução de iodo 0,01 M SV. Deixar em repouso, por 15 minutos, ao abrigo da luz. Titular com solução de tiossulfato de sódio 0,01 M SV. Próximo ao ponto final, adicionar 3 gotas de solução de amido SI e prosseguir com a titulação até o desaparecimento da cor azul. Proceder da mesma maneira com a solução amostra. Realizar provas em branco, da amostra e do padrão, por meio da titulação de 2 ml de ambas as soluções, adicionadas de 10 ml de iodo 0,01 M SV e 0,1 ml de ácido clorídrico M. Próximo ao ponto final, adicionar 3 gotas de solução de amido SI e prosseguir com a titulação até o desaparecimento da cor azul. Titular com tiossulfato de sódio 0,01 M SV.

$$P = \frac{(V_{ba} - V_a) \times S}{(V_{bp} - V_p) \times F}$$

Em que  
 P = potência da amostra (mg/frasco);  
 Vba = volume de titulante gasto na titulação do branco da amostra (ml);  
 Va = volume de titulante gasto na titulação da amostra (ml);  
 Vbp = volume de titulante gasto na titulação do branco do padrão (ml);  
 Vp = volume de titulante gasto na titulação do padrão (ml);  
 S = concentração do padrão (mg/ml);  
 F = fator de diluição da amostra.

#### TESTES DE SEGURANÇA BIOLÓGICA

Contagem de microrganismos viáveis (V.5.1.6.1). Bactérias aeróbicas totais: no máximo 1000 UFC/ml. Fungos e leveduras: no máximo 100 UFC/ml.

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

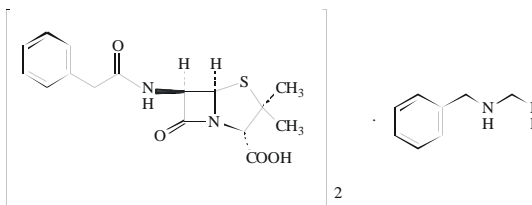
#### EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Em recipientes bem-fechados, protegidos da umidade e a temperatura inferior a 30 °C.

#### ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.

#### BENZILPENICILINA BENZATINA Benzylpenicillinum benzathinum



(C<sub>18</sub>H<sub>18</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub>S)<sub>2</sub>.C<sub>18</sub>H<sub>20</sub>N<sub>2</sub>

909,13

0111.02-3

Sal composto do ácido [2S-(2? 5? 6? )]-3,3-dimetil-7-oxo-6-[(fenilacetil)amino]-4-tia-1-azabicyclo[3.2.0]heptano-2-carboxílico com a N, N'-bis(fenilmetil)-1,2-etano-diamina

Apresenta potência de, no mínimo, 1 090 Unidades e, no máximo, 1 272 Unidades de benzilpenicilina por miligrama.

#### DESCRIÇÃO

Caracteres físicos. Pó cristalino branco.

Solubilidade. Muito pouco solúvel em água, facilmente solúvel em dimetilformamida e formamida, pouco solúvel em etanol, muito pouco solúvel em clorofórmio, praticamente insolúvel em éter.

#### IDENTIFICAÇÃO

O teste de identificação A pode ser omitido se forem realizados os testes B, C e D. Os testes de identificação B, C e D podem ser omitidos se for realizado o teste A.

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 benzilpenicilina benzatina padrão, preparado de maneira idêntica.

B. Proceder conforme descrito em Cromatografia em camada delgada (V.2.17.1), utilizando como suporte sílica-gel H, e como fase móvel mistura de acetona-acetato de amônio a 15,4% (p/v) (30:70), pH 7,0 ajustado com amônia. Aplicar, separadamente à placa, 1 ml de cada uma das seguintes soluções.

Solução (1): solução a 0,5% (p/v) da amostra em metanol.

Solução (2): solução a 0,5% (p/v) do padrão em metanol.

Desenvolver o cromatograma. Remover a placa, deixar secar ao ar e expor a vapores de iodo até o aparecimento das manchas. Examinar sob luz visível. A mancha principal obtida com a solução (1) corresponde em posição, cor e intensidade àquela obtida com a solução (2).

C. Transferir cerca de 2 mg da amostra para tubo de ensaio. Umedecer com 0,05 ml de água e adicionar 2 ml da mistura de 2 ml de solução de formaldeído com 100 ml de ácido sulfúrico. Agitar o tubo e observar a cor. Deve-se apresentar quase incolor. Imergir o tubo em banho-maria durante um minuto. Desenvolve-se coloração marrom-avermelhada.

D. Adicionar 2 ml de hidróxido de sódio a 0,1 g de amostra e agitar por 2 minutos. Agitar a mistura duas vezes, cada uma com 3 ml de éter etílico. Reunir as camadas etéreas e evaporar até a secura. Dissolver o resíduo em 1 ml de etanol a 50% (V/V). Adicionar 5 ml de solução de ácido picríco a 1,0% (p/v), aquecer à temperatura de 90 °C, durante 5 minutos, e deixar esfriar lentamente. Separar os cristais e recristalizar com etanol a 25% (V/V) contendo 1% (p/v) de ácido picríco. Os cristais fundem-se à temperatura de, aproximadamente, 214 °C.

#### ENSAIOS DE PUREZA

pH (V.2.19). 4,0 a 6,5. Determinar em solução obtida dissolvendo 0,05 g de amostra em 50 ml de etanol absoluto, adicionando 50 ml de água.

Água (V.2.20.1). 5,0 a 8,0%. Determinar em 0,3 g de amostra.

Cristalinidade. Suspender algumas partículas da amostra em óleo mineral, transferir para uma lâmina de vidro e examinar por meio de microscópio dotado de luz polarizada. As partículas exibem birrefringência, que se extingue ao movimentar a amostra por meio de ajuste micrométrico.

#### TEOR DE BENZATINA

Teor de benzatina. 24,0 a 27,0%, calculado sobre a substância anidra. Pesar cerca de 1 g de benzilpenicilina benzatina e adicionar 30 ml de solução saturada de cloreto de sódio e 10 ml de solução de hidróxido de sódio a 20% (p/v). Agitar e extrair, quatro vezes, com 50 ml de éter etílico. Lavar a fase etérea reunida, três vezes, com 10 ml de água. Reunir as águas de lavagem e extrair com 25 ml de éter etílico. Juntar esta camada etérea a anteriormente reunida. Reduzir a solução de éter, por meio de evaporação, para volume aproximado de 5 ml. Adicionar 2 ml de etanol absoluto e evaporar a secura. Dissolver o resíduo em 50 ml de ácido acético glacial. Titular com ácido perclórico 0,1 M, empregando 1 ml de solução de 1-naftolbenzeína a 1% em ácido acético glacial. Realizar titulação em branco. 1 ml de ácido perclórico 0,1 M é equivalente a 12,02 mg de C<sub>18</sub>H<sub>20</sub>N<sub>2</sub>.

#### TESTES DE SEGURANÇA BIOLÓGICA

Benzilpenicilina benzatina destinada a preparação parenteral deve cumprir com os seguintes testes adicionais:

Esterilidade (V.5.1.1-4). Cumpra o teste. Empregar o método de inoculação ou direto, usando meio de tioglicolato fluido e meio caseína-soja contendo polissorbato 80. Adicionar penicilinase estéril em quantidade suficiente para neutralizar a benzilpenicilina em cada tubo. Agitar os frascos diariamente.

Pirogênicos (V.5.1.2). Cumpra o teste. Injetar 0,5 ml/kg, empregando solução de benzilpenicilina benzatina, na concentração de 4 000 U/ml, em solução salina livre de pirogênicos.

Endotoxinas bacterianas (V.5.1.9). No máximo 0,01 UE/100 unidades de benzilpenicilina.

#### DETERMINAÇÃO DA POTÊNCIA

Empregar um dos métodos descritos abaixo.

A. Proceder conforme descrito em Ensaio microbiológico de antibióticos (V.5.2.17). Adicionar metanol ao padrão e amostra até completa dissolução. Diluir, com solução tampão fosfato de potássio 1%, estéril, pH 6,0 (solução 1), às concentrações empregadas na curva padrão.

B. Por método iodométrico. Diluir padrão de benzilpenicilina potássica e amostra até concentração de, aproximadamente, 2 000 U/ml, utilizando solução tampão fosfato de potássio a 1%, pH 6,0 (solução 1), não-estéril. Transferir 2 ml da solução padrão para erlenmeyer com tampa esmerilhada e adicionar 2 ml de hidróxido de sódio M. Agitar e deixar em repouso por 15 minutos. Adicionar 2 ml de ácido clorídrico 1,2 M e 10 ml de solução de iodo 0,01 M SV. Deixar em repouso, por 15 minutos, ao abrigo da luz. Titular com solução de tiossulfato de sódio 0,01 M SV. Próximo ao ponto final, adicionar 3 gotas de solução de amido SI, e prosseguir com a titulação até o desaparecimento da cor azul. Proceder da mesma maneira com a solução amostra. Realizar provas em branco, da amostra e do padrão, por meio da titulação de 2 ml de ambas soluções, adicionadas de 10 ml da solução de iodo 0,01 M SV e 0,1 ml de ácido clorídrico M. Próximo ao ponto final, adicionar 3 gotas de solução de amido SI e prosseguir com a titulação até o desaparecimento da cor azul. Titular com tiossulfato de sódio 0,01 M SV.

$$P = \frac{(Vba - Va) Po \times Pp}{(Vbp - Vp) \times Pa}$$

Em que

P = potência da amostra (U/mg);

Vba = volume de titulante gasto na titulação do branco da amostra (ml);

Va = volume de titulante gasto na titulação da amostra (ml);

Vbp = volume de titulante gasto na titulação do branco do padrão (ml);

Vp = volume de titulante gasto na titulação do padrão (ml);

Po = potência do padrão (U/mg);

Pp = peso do padrão (mg);

Pa = peso da amostra (mg).

#### EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Em recipientes hermeticamente fechados, à temperatura inferior a 30 °C. Sendo destinado a produção de formas farmacêuticas injetáveis, deverá ser embalado em recipientes estéreis.

#### CLASSE TERAPÊUTICA

Antibiótico.

#### BENZILPENICILINA BENZATINA ESTÉRIL PÓ PARA SUSPENSÃO INJETÁVEL

Benzilpenicilina benzatina estéril para suspensão injetável é mistura seca de benzilpenicilina benzatina com um ou mais agentes adequados para suspensão ou dispersão e, contendo ou não, um ou mais conservantes e substâncias tampão. A potência é de, no mínimo, 90,0% e, no máximo, 115,0% do valor declarado de benzilpenicilina.

#### IDENTIFICAÇÃO

Proceder conforme descrito nos testes de identificação na monografia Benzilpenicilina benzatina.

#### CARACTERÍSTICAS

pH (V.2.19). 5,0 a 7,5. Após reconstituição com o diluente.

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

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

#### ENSAIOS DE PUREZA

Água (V.2.20.1). 5,0 a 8,0%. Determinar em 0,3 g de amostra.

#### TESTES DE SEGURANÇA BIOLÓGICA

Esterilidade (V.5.1.1-4). Cumpra o teste. Empregar o método de inoculação ou direto, usando meio de tioglicolato fluido e meio caseína-soja contendo polissorbato 80. Adicionar penicilinase estéril em quantidade suficiente para neutralizar a benzilpenicilina em cada tubo. Agitar os frascos diariamente.

Pirogênicos (V.5.1.2). Cumpra o teste. Injetar 0,5 ml/kg, empregando solução de benzilpenicilina benzatina, na concentração de 4 000 U/ml em solução salina livre de pirogênicos.

Endotoxinas bacterianas (V.5.1.9). No máximo 0,01 UE/100 unidades de benzilpenicilina.

#### DETERMINAÇÃO DA POTÊNCIA

Para determinação da potência da benzilpenicilina benzatina, empregar um dos métodos descritos a seguir, utilizando amostragem mínima de 10 frascos.

A. Proceder conforme descrito em Ensaio microbiológico de antibióticos (V.5.2.17). Reconstituir o conteúdo de 10 frascos conforme indicado pelo produtor. Adicionar metanol à suspensão até completa dissolução. Diluir, amostra e padrão, com solução tampão fosfato de potássio a 1%, estéril, pH 6,0 (tampão 1), às concentrações empregadas na curva padrão.

B. Por método iodométrico. Reconstituir o conteúdo de 10 frascos conforme indicado pelo produtor. Diluir padrão de benzilpenicilina potássica e amostra reconstituída, até concentração de, aproximadamente, 2000 U/ml de benzilpenicilina benzatina, utilizando solução tampão fosfato de potássio a 1%, pH 6,0 (tampão 1) não estéril. Transferir 2 ml da solução padrão para erlenmeyer com tampa esmerilhada e adicionar 2 ml de hidróxido de sódio M. Agitar e deixar em repouso por 15 minutos, ao abrigo da luz. Titular com solução de tiossulfato de sódio 0,01 M SV. Próximo ao ponto final, adicionar 3 gotas de solução de amido SI e prosseguir com a titulação até o desaparecimento da cor azul. Proceder da mesma maneira com a solução amostra. Realizar provas em branco, da amostra e do padrão, por meio da titulação de 2 ml de ambas soluções, adicionadas de 10 ml de solução de iodo 0,01 M SV e 0,1 ml de ácido clorídrico M. Próximo ao ponto final, adicionar 3 gotas de solução de amido SI e prosseguir com a titulação até o desaparecimento da cor azul. Titular com tiossulfato de sódio 0,01 M SV.

$$P = \frac{(V_{ba} - V_a) \times S}{(V_{bp} - V_p) \times F}$$

Em que

P = potência da amostra (U/frasco-ampola);

V<sub>ba</sub> = volume de titulante gasto na titulação do branco da amostra (ml);

V<sub>a</sub> = volume de titulante gasto na titulação da amostra (ml);

V<sub>bp</sub> = volume de titulante gasto na titulação do branco do padrão (ml);

V<sub>p</sub> = volume de titulante gasto na titulação do padrão (ml);

S = concentração do padrão (U/ml);

F = fator de diluição da amostra.

**EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO**

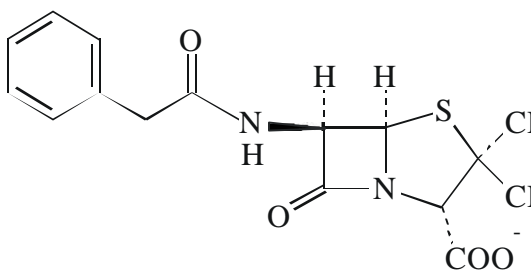
Em recipientes hermeticamente fechados, a temperatura inferior a 30°C.

**ROTULAGEM**

Observar a legislação vigente.

## BENZILPENICILINA POTÁSSICA

Benzylpenicillinum kalicum



C<sub>16</sub>H<sub>17</sub>KN<sub>2</sub>O<sub>4</sub>S

372,48

0111.03-1

Sal monopotássico do ácido [2S-(2α,5α,6β)]-3,3-dimetil-7-oxo-6-[(fenilacetil)amino]-4-tia-1-azabicyclo[3.2.0]heptano-2-carboxílico.

Apresenta potência de, no mínimo, 1 440 Unidades e de, no máximo, 1 680 Unidades de benzilpenicilina por miligrama.

**DESCRIÇÃO**

Caracteres Físicos. Pó cristalino branco ou quase branco.

Solubilidade. Muito solúvel em água, praticamente insolúvel em clorofórmio, éter, óleos e parafina líquida.

Constantes físico-químicas

Poder rotatório específico (V.2.8): + 270° a + 300°, determinado em solução a 2% (p/V) em água isenta de dióxido de carbono, calculado em relação à substância dessecada.

**IDENTIFICAÇÃO**

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

A. O espectro de absorção no infravermelho (V.2.14-4) de 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 benzilpenicilina potássica padrão, preparado de maneira idêntica.

B. Proceder conforme descrito em Cromatografia em camada delgada (V.2.17.1), utilizando como suporte sílica-gel H e como fase móvel mistura de acetona-acetato de amônio a 15,4% (p/V) (30:70), pH 5,0, ajustado com ácido acético glacial. Aplicar, separadamente, à placa 1,0 µl de cada uma das seguintes soluções.

Solução (1): solução a 0,5% (p/V) da amostra em água.

Solução (2): solução a 0,5% (p/V) do padrão em água.

Solução (3): solução contendo 0,5% (p/V) do padrão e 0,5% (p/V) de fenoximetilpenicilina potássica padrão em água.

Desenvolver o cromatograma. Remover a placa, deixar secar ao ar e expor a vapores de iodo até o aparecimento das manchas. Examinar sob luz visível. A mancha principal obtida com a solução (1) corresponde em posição, cor e intensidade àquela obtida com a solução (2). As manchas obtidas com as soluções (2) e (3) não devem ser correspondentes.

C. Transferir cerca de 2 mg da amostra para tubo de ensaio. Umedecer com 0,05 ml de água e adicionar 2 ml da mistura de 2 ml de solução de formaldeído com 100 ml de ácido sulfúrico. Agitar o tubo e observar a cor. Deve-se apresentar quase incolor. Imergir o tubo em banho-maria fervente durante um minuto. Desenvolve-se coloração marrom-avermelhada.

D. Responde à reação de identificação para íons potássio. (V.3.1.1-5).

**ENSAIOS DE PUREZA**

pH (V.2.19). 5,5 a 7,5. Determinar em solução aquosa, isenta de dióxido de carbono, a 6% (p/V).

Perda por dessecação. Proceder conforme descrito em Dessecação de substâncias antibióticas (V.5.2.17-4-Método 2). No máximo 1,0%.

Crista linidade. Suspende algumas partículas da amostra em óleo mineral, transferir para uma lâmina de vidro e examinar por meio de microscópio dotado de luz polarizada. As partículas exibem birrefringência, que se extingue ao movimentar a amostra por meio de ajuste micrométrico.

**TESTES DE SEGURANÇA BIOLÓGICA**

Benzilpenicilina potássica destinada à preparação parenteral deve cumprir com os seguintes testes adicionais:

Esterilidade (V.5.1.1-5). Cumpre o teste. Empregar o método de filtração por membranas.

Pirogênicos (V.5.1.2). Cumpre o teste. Injetar 1,0 ml/kg, empregando solução de benzilpenicilina, na concentração de 20 000 U/ml em solução salina livre de pirogênio.

Endotoxinas bacterianas (V.5.1.9). No máximo 0,01 UE/100 unidades de benzilpenicilina.

**DETERMINAÇÃO DA POTÊNCIA**

Empregar um dos métodos descritos a seguir.

A. Proceder conforme descrito em Ensaio microbiológico de antibióticos (V.5.2.17). Diluir com solução tampão fosfato de potássio a 1%, estéril, pH 6,0 (solução 1), às concentrações empregadas na curva padrão.

B. Por método iodométrico. Diluir amostra e padrão até concentração de, aproximadamente, 2 000 U/ml de benzilpenicilina potássica utilizando solução tampão fosfato de potássio a 1%, pH 6,0 (solução 1), não estéril. Transferir 2 ml da solução padrão para erlenmeyer com tampa esmerilhada e adicionar 2 ml de hidróxido de sódio M. Agitar e deixar em repouso por 15 minutos. Adicionar 2 ml de ácido clorídrico 1,2 M e 10 ml de solução de iodo 0,01 M SV. Deixar em repouso por 15 minutos ao abrigo da luz. Titular com solução de tiossulfato de sódio 0,01 M SV. Próximo ao ponto final, adicionar 3 gotas de solução de amido SI e prosseguir com a titulação até o desaparecimento da cor azul. Proceder da mesma maneira com a solução amostra. Realizar provas em branco da amostra e do padrão, através da titulação de 2 ml de ambas as soluções, adicionadas de 10 ml da solução de iodo 0,01 M SV e 0,1 ml de ácido clorídrico M. Próximo ao ponto final, adicionar 3 gotas de solução de amido SI e prosseguir com a titulação até o desaparecimento da cor azul. Titular com tiossulfato de sódio 0,01 M SV.

$$P = \frac{(V_{ba} - V_a) P_o \times P_p}{(V_{bp} - V_p) \times P_a}$$

Em que

P = potência da amostra (U/mg);

V<sub>ba</sub> = volume de titulante gasto na titulação do branco da amostra (ml);

V<sub>a</sub> = volume de titulante gasta na titulação da amostra (ml);

V<sub>bp</sub> = volume de titulante gasto na titulação do branco do padrão (ml);

V<sub>p</sub> = volume de titulante gasto na titulação do padrão (ml);

P<sub>o</sub> = potência do padrão (U/mg);

P<sub>p</sub> = peso do padrão (mg);

P<sub>a</sub> = peso da amostra (mg).

**EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO**

Em recipientes hermeticamente fechados, a temperatura inferior a 30 °C. Sendo destinado à produção de formas farmacêuticas injetáveis, deverá ser embalado em recipientes estéreis.

**ROTULAGEM**

Observar a legislação vigente.

**CLASSE TERAPÊUTICA**

Antibiótico.

## BENZILPENICILINA POTÁSSICA ESTÉRIL PÓ PARA SOLUÇÃO INJETÁVEL

Benzilpenicilina potássica estéril para preparação parenteral é mistura seca de benzilpenicilina potássica e citrato de sódio como tampão, em quantidade não inferior a 4% e não-superior a 5% da fase sólida total. Pode ser empregado ácido cítrico, em quantidade não-superior a 0,15% da fase sólida total em substituição ao citrato de sódio. A potência é de, no mínimo, 90,0% e, no máximo, 120,0% do valor declarado de benzilpenicilina.

**IDENTIFICAÇÃO**

Proceder conforme descrito nos testes de identificação da monografia Benzilpenicilina potássica.

#### CARACTERÍSTICAS

pH (V.2.19). 6,0 a 8,5. Determinar após reconstituição da amostra com o diluente.

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

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

#### ENSAIOS DE PUREZA

Perda por dessecação. Proceder conforme descrito em Dessecação de substâncias antibióticas (V.5.2.17-4-Método 2). No máximo 1,5%.

#### TESTES DE SEGURANÇA BIOLÓGICA

Esterilidade (V.5.1.1 -5). Cumprir o teste. Empregar o método de filtração por membranas.

Pirogênicos (V.5.1.2). Cumprir o teste. Injetar 1,0 ml/kg, empregando solução de benzilpenicilina, na concentração de 20 000 U/ml, em solução salina, livre de pirogênio.

Endotoxinas bacterianas (V.5.1.9). No máximo 0,01 UE/100 unidades de benzilpenicilina.

#### DETERMINAÇÃO DA POTÊNCIA

Para determinação da potência da benzilpenicilina potássica, empregar um dos métodos descritos a seguir, utilizando amostragem mínima de 10 frascos.

A. Proceder conforme descrito em Ensaio microbiológico de antibióticos (V.5.2.17). Reconstituir o conteúdo de 10 frascos conforme indicado pelo produtor. Diluir, amostra e padrão, com solução tampão fosfato de potássio a 1%, estéril, pH 6,0 (solução 1), às concentrações empregadas na curva padrão.

B. Por método iodométrico. Reconstituir o conteúdo de 10 frascos conforme indicado pelo produtor. Diluir amostra reconstituída e padrão, até concentração de, aproximadamente, 2 000 U/ml de benzilpenicilina potássica, utilizando solução tampão de fosfato de potássio a 1%, pH 6,0 (solução 1) não estéril. Transferir 2 ml da solução padrão para erlenmeyer com tampa esmerilhada e adicionar 2 ml de hidróxido de sódio M. Agitar e deixar em repouso por 15 minutos. Adicionar 2 ml de ácido clorídrico 1,2 M e 10 ml de solução de iodo 0,01 M SV. Deixar em repouso, por 15 minutos, ao abrigo da luz. Titular com solução de tiossulfato de sódio 0,01 M SV. Próximo ao ponto final, adicionar 3 gotas de solução de amido SI e prosseguir com a titulação até o desaparecimento da cor azul. Proceder da mesma maneira com a solução amostra. Realizar prova em branco, da amostra e do padrão, por meio da titulação de 2 ml de ambas soluções, adicionadas de 10 ml de solução de iodo 0,01 M SV e 0,1 ml de ácido clorídrico M. Próximo ao ponto final, adicionar 3 gotas de solução de amido SI e prosseguir com a titulação até o desaparecimento da cor azul. Titular com tiossulfato de sódio 0,01 M SV.

$$P = \frac{(V_{ba} - V_a) \times S}{(V_{bp} - V_p) \times F}$$

Em que

P = potência da amostra (U/frasco-ampola);

V<sub>ba</sub> = volume de titulante gasto na titulação do branco da amostra (ml);

V<sub>a</sub> = volume de titulante gasto na titulação da amostra (ml);

V<sub>bp</sub> = volume de titulante gasto na titulação do branco do padrão (ml);

V<sub>p</sub> = volume de titulante gasto na titulação do padrão (ml);

S = concentração do padrão (U/ml);

F = fator de diluição da amostra.

#### EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Em recipientes hermeticamente fechados, a temperatura inferior a 30°C.

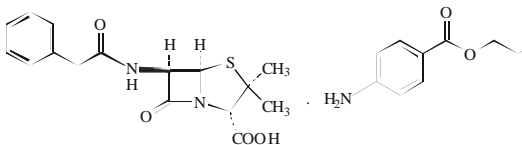
#### ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.

#### BENZIL PENICILINA PROCAÍNA

Benzylpenicillinum procainum

84



C<sub>18</sub>H<sub>18</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>SC<sub>13</sub>H<sub>20</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub> · H<sub>2</sub>O

588,72

0111.04-X

Sal monodratado composto do ácido [2S-(2α,5α,6β)]-3,3-dimetil-7-oxo-6-[[fenilacetil]amino]-4-tia-1-azabicyclo [3,2,0]heptano-2-carboxílico com o 2-(diethylamino)etil 4-aminobenzoato (1:1)

Apresenta potência de, no mínimo, 900 Unidades e, no máximo, 1 050 Unidades de benzilpenicilina por miligrama, e não-menor que 39,8% e não mais que 42,0% de C<sub>13</sub>H<sub>20</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>.

#### DESCRIÇÃO

Caracteres Físicos. Pó cristalino branco.

Solubilidade. Pouco solúvel em água, ligeiramente solúvel em etanol e clorofórmio.

Constantes físico-químicas

Poder rotatório específico (V.2.8): + 165° a + 180°. Determinado em solução a 1,0% (p/V) da mistura de água e acetona (2:3).

#### IDENTIFICAÇÃO

O teste de identificação A pode ser omitido se forem realizados os testes B, C e D. Os testes de identificação B, C e D podem ser omitidos se for realizado o teste A.

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

B. Proceder conforme descrito em Cromatografia em camada delgada (V.2.17.1), utilizando sílica-gel H, como suporte, e como fase móvel mistura de acetona-acetato de amônio a 15,4% (p/V) (30:70), pH 7,0 ajustado com amônia. Aplicar separadamente à placa, 1,0 μl de cada uma das seguintes soluções:

Solução (1): solução 0,5% (p/V) da amostra em acetona.

Solução (2): solução 0,5% (p/V) do padrão em acetona.

Desenvolver o cromatograma. Remover a placa, deixar secar ao ar e expor a vapores de iodo até o aparecimento das manchas. Examinar sob luz visível. A mancha principal obtida com a solução (1) corresponde em posição, cor e intensidade àquela obtida com a solução (2).

C. Transferir cerca de 2 mg da amostra para tubo de ensaio. Umedecer com 0,05 ml de água e adicionar 2 ml da mistura de 2 ml de solução de formaldeído com 100 ml de ácido sulfúrico. Agitar o tubo e observar a cor. Deve-se apresentar quase incolor. Imergir o tubo em banho-maria durante um minuto. Desenvolve-se coloração marrom-avermelhada.

D. Adicionar 2 ml de ácido clorídrico 2 M a 0,1 g de amostra. A solução deverá fornecer reações de identificação de Amina aromática primária (V.3.1.1).

#### ENSAIOS DE PUREZA

pH (V.2.19). 5,0 a 7,5. Determinar em solução obtida dissolvendo 0,05 g da amostra em 15 ml de água e agitando até completa dissolução.

Água (V.2.20.1). 2,8 a 4,2%. Determinar em 0,5 g da amostra.

Cristalinidade. Suspendar algumas partículas da amostra em óleo mineral, transferir para uma lâmina de vidro e examinar por meio de microscópio dotado de luz polarizada. As partículas exibem birrefringência, que se extingue ao movimentar a amostra por meio de ajuste micrométrico.

#### TEOR DE PROCAÍNA

Por espectrofotometria de absorção no visível (V.2.14-3). Dissolver a amostra em tampão fosfato de potássio 1%, pH 6,0 (solução 1) não estéril, e diluir, no mesmo solvente, até obter concentração de 60 U/ml. Dissolver 27,55 mg de cloridrato de procaina padrão em 1 000 ml do tampão fosfato pH 6,0 (cada ml desta solução equivale a 60 unidades de benzilpenicilina procaina). Transferir 1,0 ml das soluções amostra e padrão para balões volumétricos de 25 ml. Adicionar, a cada balão, 0,5 ml de ácido clorídrico 4 M e 1,0 ml de nitrato de sódio 0,1% (p/V). Agitar e deixar em contato por 2 minutos. Adicionar 1,0 ml de sulfamato de amônio 0,5% (p/V), agitar e deixar em contato por 2 minutos. Completar os volumes com água destilada. Realizar preparação do branco, em paralelo, nas mesmas condições, omitindo-se a adição de soluções amostra e padrão. Medir as absorvâncias das soluções em 540 nm, utilizando a preparação do branco para zerar o aparelho. Calcular o teor de C<sub>10</sub>H<sub>10</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>S na amostra com base nas leituras obtidas.

#### TESTES DE SEGURANÇA BIOLÓGICA

Benzilpenicilina procaina destinada à preparação parenteral deve cumprir com os seguintes testes adicionais:

Esterilidade (V.5.1.1 -5). Cumprir o teste. Empregar o método de filtração por membranas.

Pirogênicos (V.5.1.2). Cumprir o teste. Injetar 2 ml/kg, empregando solução de benzilpenicilina, na concentração de 2 000 U/ml em solução salina livre de pirogênio.

Endotoxinas bacterianas (V.5.1.9). No máximo 0,01 UE/100 unidades de benzilpenicilina.

#### DETERMINAÇÃO DA POTÊNCIA

Empregar um dos métodos descritos a seguir.

A. Proceder conforme descrito em Ensaio microbiológico de antibióticos (V.5.2.17). Preparar amostra e padrão através de diluição em solução tampão fosfato de potássio a 1%, estéril, pH 6,0 (solução 1).

B. Por método iodométrico. Diluir padrão de benzilpenicilina e amostra até concentração de, aproximadamente, 2 000 U/ml, utilizando solução tampão fosfato de potássio a 1%, pH 6,0 (solução 1), não-estéril. Transferir 2 ml da solução padrão para erlenmeyer com tampa esmerilhada e adicionar 2 ml de hidróxido de sódio M. Agitar e deixar em repouso por 15 minutos. Adicionar 2 ml de ácido clorídrico 1,2 M e 10 ml de solução de iodo 0,01 M SV. Deixar em repouso, por 15 minutos, ao abrigo da luz. Titular com solução de tiossulfato de sódio 0,01 M SV. Próximo ao ponto final, adicionar 3 gotas de solução de amido SI e prosseguir com a titulação até o desaparecimento da cor azul. Proceder da mesma maneira com a solução amostra. Realizar prova em branco, da amostra e do padrão, por meio da titulação de 2 ml de ambas soluções, adicionadas de 10 ml da solução de iodo 0,01 M SV e 0,1 ml de ácido clorídrico M. Próximo ao ponto final, adicionar 3 gotas de solução de amido SI e prosseguir com a titulação até o desaparecimento da cor azul. Titular com tiossulfato de sódio 0,01 M SV.

$$P = \frac{(V_{ba} - V_a) P_o \times P_p}{(V_{bp} - V_p) \times P_a}$$

Em que

P = potência da amostra (U/mg);

V<sub>ba</sub> = volume de titulante gasto na titulação do branco da amostra (ml);

V<sub>a</sub> = volume de titulante gasto na titulação da amostra (ml);

V<sub>bp</sub> = volume de titulante gasto na titulação do branco do padrão (ml);

V<sub>p</sub> = volume de titulante gasto na titulação do padrão (ml);

P<sub>o</sub> = potência do padrão (U/mg);

P<sub>p</sub> = peso do padrão (mg);

P<sub>a</sub> = peso da amostra (mg).

#### EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Em recipientes hermeticamente fechados, a temperatura inferior a 30 °C. Sendo destinado à produção de formas farmacêuticas injetáveis, deverá ser embalada em recipientes estéreis.

#### ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.

CLASSE TERAPÊUTICA  
Antibiótico.

BENZILPENICILINA PROCAÍNA ESTÉRIL PO  
PARA SUSPENSÃO INJETÁVEL

84.1

Benzilpenicilina procaína estéril para suspensão injetável é mistura seca de benzilpenicilina procaína com um ou mais agentes adequados para suspensão ou dispersão, contendo ou não conservantes e substâncias tampão. A potência é de, no mínimo, 90,0% e, no máximo, 115,0% do valor declarado de benzilpenicilina.

IDENTIFICAÇÃO

Proceder conforme descrito nos testes de identificação da monografia Benzilpenicilina procaína.

CARACTERÍSTICAS

pH (V.2.19). 5,0 a 7,5. Determinar após reconstituição com diluente.  
Determinação de peso (V.1.1). Cumpra o teste.  
Uniformidade de doses unitárias (V.1.6). Cumpra o teste.

ENSAIOS DE PUREZA

Água (V.2.20.1). 2,8 a 4,2%. Determinar em 0,5 g da amostra.

TESTES DE SEGURANÇA BIOLÓGICA

Esterilidade (V.5.1.1-5). Cumpra o teste. Empregar o método de filtração por membrana.  
Pirogênicos (V.5.1.2). Cumpra o teste. Injetar 2,0 ml/kg, empregando solução de benzilpenicilina, na concentração de 2 000 U/ml, em solução salina livre de pirogênio.  
Endotoxinas bacterianas (V.5.1.9). No máximo 0,01 UE/100 unidades de benzilpenicilina.

DETERMINAÇÃO DA POTÊNCIA

Para determinação da potência da benzilpenicilina procaína, empregar um dos métodos descritos a seguir, utilizando amostragem mínima de 10 frascos.

A. Proceder conforme descrito em Ensaio microbiológico de antibióticos (V.5.2.17). Reconstituir o conteúdo de 10 frascos conforme indicado pelo produtor. Diluir, amostra e padrão, com solução tampão fosfato de potássio a 1%, estéril, pH 6,0 (solução 1), às concentrações empregadas na curva padrão.

B. Por método iodométrico. Reconstituir o conteúdo de 10 frascos conforme indicado pelo produtor. Diluir padrão de benzilpenicilina potássica e amostra reconstituída, até concentração de, aproximadamente, 2 000 U/ml de benzilpenicilina procaína, utilizando solução tampão de fosfato de potássio a 1%, pH 6,0 (solução 1) não-estéril. Transferir 2 ml da solução padrão para erlenmeyer com tampa esmerilhada e adicionar 2 ml de hidróxido de sódio M. Agitar e deixar em repouso por 15 minutos. Adicionar 2 ml de ácido clorídrico 1,2 M e 10 ml de solução de iodo 0,01 M SV. Deixar em repouso, por 15 minutos, ao abrigo da luz. Titular com solução de tiossulfato de sódio 0,01 M SV. Próximo ao ponto final, adicionar 3 gotas de solução de amido SI e prosseguir com a titulação até o desaparecimento da cor azul. Proceder da mesma maneira com a solução amostra. Realizar provas em branco, da amostra e do padrão, por meio da titulação de 2 ml de ambas soluções, adicionadas de 10 ml de solução de iodo 0,01 M SV e 0,1 ml de ácido clorídrico M. Próximo ao ponto final, adicionar 3 gotas de solução de amido SI e prosseguir com a titulação até o desaparecimento da cor azul. Titular com tiossulfato de sódio 0,01 M SV.

$$P = \frac{(V_{ba} - V_a) \times S}{(V_{bp} - V_p) \times F}$$

Em que

P = potência da amostra (U/frasco-ampola);  
V<sub>ba</sub> = volume de titulante gasto na titulação do branco da amostra (ml);  
V<sub>a</sub> = volume de titulante gasto na titulação da amostra (ml);  
V<sub>bp</sub> = volume de titulante gasto na titulação do branco do padrão (ml);  
V<sub>p</sub> = volume de titulante gasto na titulação do padrão (ml);  
S = concentração do padrão (U/ml);  
F = fator de diluição da amostra.

EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

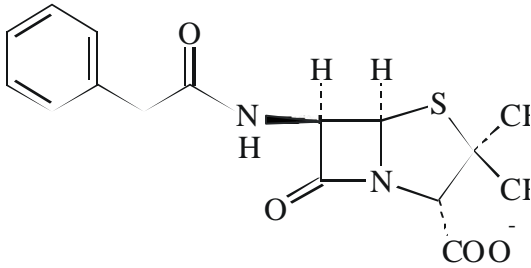
Em recipientes hermeticamente fechados, a temperatura inferior a 30°C.

ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.

BENZILPENICILINA SÓDICA  
Benzylpenicillinum natricum

85



C<sub>18</sub>H<sub>17</sub>N<sub>2</sub>NaO<sub>4</sub>S

356,37

011105-8

Sal monossódico do ácido [2S-(2α,5α,6β)]-3,3-dimetil-7-oxo-6-[[fenilacetil]amino]4-tia-1-azabicyclo[3.2.0]heptano-2-carboxílico

Apresenta potência de, no mínimo, 1 500 Unidades e, no máximo, 1 750 Unidades de C<sub>18</sub>H<sub>18</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>S por miligrama.

DESCRIÇÃO

Caracteres físicos. Pó cristalino branco ou quase branco.  
Solubilidade. Muito solúvel em água, éter, óleos e parafina líquida.

Constantes físico-químicas

Poder rotatório específico (V.2.8): + 285° a +310°. Determinado em solução a 0,5% (p/V) em água livre de dióxido de carbono, calculado em relação à substância dessecada.

IDENTIFICAÇÃO

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

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 benzilpenicilina sódica padrão, preparado de maneira idêntica.

B. Proceder conforme descrito em Cromatografia em camada delgada (V.2.17.1), utilizando como suporte sílica-gel H e como fase móvel mistura de acetona-acetato de amônio a 15,4% (p/V) (30:70), pH 5,0 ajustado com ácido acético glacial. Aplicar, separadamente, à placa, 1 μl de cada uma das seguintes soluções.

Solução (1): solução 0,5% (p/V) da amostra em metanol.

Solução (2): solução 0,5% (p/V) do padrão em metanol.

Desenvolver o cromatograma. Remover a placa e deixar secar ao ar e expor a vapores de iodo até o aparecimento das manchas. Examinar sob luz visível. A mancha principal obtida com a solução (1) deve ser semelhante em posição, cor e intensidade àquela obtida com a solução (2).

C. Transferir cerca de 2 mg da amostra para tubo de ensaio. Umedecer com 0,05 ml de água e adicionar 2 ml da mistura de 2 ml de solução de formaldeído com 100 ml de ácido sulfúrico. Agitar o tubo e observar a cor. Deve-se apresentar quase incolor. Imersão do tubo em banho-maria durante um minuto. Desenvolve-se coloração marrom-avermelhada.

D. A substância responde à reação de identificação para íons sódio (V.3.1).

ENSAIOS DE PUREZA

pH (V.2.19). 5,5 a 7,5. Determinar em solução a 10% (p/V) em água.

Perda por dessecação. Proceder conforme descrito em Dessecação de substâncias antibióticas (V.5.2.17-4-Método 2). No máximo 1,5%.

Cristalinidade. Suspender uma pequena porção da amostra, em óleo mineral e examinar por meio de microscópio dotado de luz polarizada. As partículas exibem birrefringência, que se extingue ao movimentar a amostra por meio de ajuste micrométrico.

TESTES DE SEGURANÇA BIOLÓGICA

Benzilpenicilina sódica destinada à preparação parenteral deve cumprir os seguintes testes adicionais:

Esterilidade (V.5.1.1-5). Cumpra o teste. Empregar o método de filtração por membrana.

Pirogênicos (V.5.1.2). Cumpra o teste. Injetar 1,0 ml/kg, empregando solução de benzilpenicilina, na concentração de 20 000 U/ml, em solução salina livre de pirogênio.

Endotoxinas bacterianas (V.5.1.9). No máximo 0,01 UE/100 unidades de benzilpenicilina.

DETERMINAÇÃO DA POTÊNCIA

Empregar um dos métodos descritos a seguir.

A. Proceder conforme descrito em Ensaio microbiológico de antibióticos (V.5.2.17). Preparar amostra e padrão através de diluição em solução tampão fosfato de potássio a 1%, estéril, pH 6,0 (solução 1).

B. Por método iodométrico. Diluir padrão de benzilpenicilina potássica e amostra até concentração de, aproximadamente, 2 000 U/ml, utilizando solução tampão fosfato de potássio a 1%, pH 6,0 (solução 1), não-estéril. Transferir 2 ml da solução padrão para erlenmeyer com tampa esmerilhada e adicionar 2 ml de hidróxido de sódio M. Agitar e deixar em repouso por 15 minutos. Adicionar 2 ml de ácido clorídrico 1,2 M e 10 ml de solução de iodo 0,01 M SV. Deixar em repouso por 15 minutos ao abrigo da luz. Titular com solução de tiossulfato de sódio 0,01 M SV. Próximo ao ponto final, adicionar 3 gotas de solução de amido SI e prosseguir com a titulação até o desaparecimento da cor azul. Proceder ao mesmo ensaio com a solução amostra. Realizar a determinação dos brancos, da amostra e do padrão, por meio da titulação de 2 ml de ambas as soluções adicionadas de 10 ml da solução de iodo 0,01 M SV e 0,1 ml de ácido clorídrico M. Próximo ao ponto final, adicionar 3 gotas de solução de amido SI e prosseguir com a titulação até o desaparecimento da cor azul. Titular com tiossulfato de sódio 0,01 M SV.

$$P = \frac{(V_{ba} - V_a) P_o \times P_p}{(V_{bp} - V_p) \times P_a}$$

Em que

P = potência da amostra (U/mg);  
V<sub>ba</sub> = volume de titulante gasto na titulação do branco da amostra (ml);

Va = v volume de titulante gasto na titulação da amostra (ml);  
Vbp = volume de titulante gasto na titulação do branco do padrão (ml);  
Vp = volume de titulante gasto na titulação do padrão (ml);  
Pó = potência do padrão (U/mg);  
Pp = peso do padrão (mg);  
Pa = peso da amostra (mg).

#### EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Em recipientes hermeticamente fechados, a temperatura inferior a 30 °C. Sendo destinado à produção de formas farmacêuticas injetáveis, deverá ser embalado em recipientes estéreis.

#### ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.

### BENZILPENICILINA SÓDICA ESTÉRIL PÓ PARA SOLUÇÃO INJETÁVEL

85.1

Benzilpenicilina sódica estéril para preparação parenteral é mistura seca de benzilpenicilina sódica e citrato de sódio, como tampão, em quantidade não inferior a 4% e não superior a 5% da fase sólida total. Pode ser empregado ácido cítrico, em quantidade não superior a 0,15% da fase sólida total em substituição ao citrato de sódio. A potência é de, no mínimo, 90,0% e, no máximo, 120,0% do valor declarado de benzilpenicilina.

#### IDEN TIFICAÇÃO

Proceder conforme descrito nos testes de identificação da monografia Benzilpenicilina sódica.

#### CARACTERÍSTICAS

pH (V.2.19). 6,0 a 7,5. Determinar após reconstituição com diluente.  
Determinação de peso (V.1.1). Cumprir o teste.  
Uniformidade de doses unitárias (V.1.6). Cumprir o teste.

#### ENSAIOS DE PUREZA

Perda por dessecação. Proceder conforme descrito em Dessecação de substâncias antibióticas (V.5.2.17-4-Método 2). No máximo 1,0%.

#### TESTES DE SEGURANÇA BIOLÓGICA

Esterilidade (V.5.1.1-5). Cumprir o teste. Empregar o método de filtração por membrana.  
Pirogênicos (V.5.1.2). Cumprir o teste. Injetar 1,0 ml/kg, empregando solução de benzilpenicilina, na concentração de 20 000 U/ml, em solução salina livre de pirogênicos.  
Endotoxinas bacterianas (V.5.1.9). No máximo 0,01 UE/100 unidades de benzilpenicilina.

#### DETERMINAÇÃO DA POTÊNCIA

Para determinação da potência da benzilpenicilina sódica, empregar um dos métodos descritos a seguir, utilizando amostragem mínima de 10 frascos.

A. Proceder conforme descrito em Ensaio microbiológico de antibióticos (V.5.2.17). Reconstituir o conteúdo de 10 frascos conforme indicado pelo produtor. Diluir, amostra e padrão, com solução tampão fosfato de potássio a 1%, estéril, pH 6,0 (solução 1), às concentrações empregadas na curva padrão.

B. Por método iodométrico. Reconstituir o conteúdo de 10 frascos conforme indicado pelo produtor. Diluir padrão de benzilpenicilina potássica e amostra reconstituída até concentração de, aproximadamente, 2 000 U/ml de benzilpenicilina sódica, utilizando solução tampão de fosfato de potássio a 1%, pH 6,0 (solução 1) não-estéril. Transferir 2 ml da solução padrão para erlenmeyer com tampa esmerilhada e adicionar 2 ml de hidróxido de sódio M. Agitar e deixar em repouso por 15 minutos. Adicionar 2 ml de ácido clorídrico 1,2 M e 10 ml de solução de iodo 0,01 M SV. Deixar em repouso, por 15 minutos, ao abrigo da luz. Titular com solução de tiossulfato de sódio 0,01 M SV. Próximo ao ponto final, adicionar 3 gotas de solução de amido SI e prosseguir com a titulação até o desaparecimento da cor azul. Proceder da mesma maneira com a solução amostra. Realizar prova em branco, da amostra e do padrão, por meio da titulação de 2 ml de ambas soluções, adicionadas de 10 ml de solução de iodo 0,01 M SV e 0,1 ml de ácido clorídrico M. Próximo ao ponto final, adicionar 3 gotas de solução de amido SI e prosseguir com a titulação até o desaparecimento da cor azul. Titular com tiossulfato de sódio 0,01 M SV.

$$P = \frac{(V_{ba} - V_a) \times S}{(V_{bp} - V_p) \times F}$$

Em que

P = potência da amostra (U/frasco-ampola);  
Vba = volume de titulante gasto na titulação do branco da amostra (ml);  
Va = volume de titulante gasto na titulação da amostra (ml);  
Vbp = volume de titulante gasto na titulação do branco do padrão (ml);  
Vp = volume de titulante gasto na titulação do padrão (ml);  
S = concentração do padrão (U/ml);  
F = fator de diluição da amostra.

#### EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Em recipientes hermeticamente fechados, a temperatura inferior a 30°C.

#### ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.

100

### SOROS HIPERIMUNES PARA USO HUMANO

Immunosera ad usum humanum

Os soros hiperimunes são preparações contendo imunoglobulinas purificadas, de origem animal, que neutralizam especificamente toxinas bacterianas, bactérias, vírus ou componentes tóxicos do veneno de uma ou mais espécies de animais peçonhentos. Um conservante adequado pode ser adicionado e o produto final é apresentado sob forma líquida ou liofilizada. O produto líquido é límpido, incolor ou ligeiramente amarelado, não apresentando grumos ou partículas. O soro liofilizado consiste de pó branco ou ligeiramente amarelado que, uma vez reconstituído, apresenta as mesmas características do produto líquido.

As imunoglobulinas purificadas são obtidas por tratamento enzimático e precipitação fracionada, ou por outros procedimentos químicos ou físicos, de plasmas de animais sadios imunizados com os antígenos específicos. Durante o processo de imunização, os animais não devem ser tratados com penicilina ou estreptomicina.

Para assegurar a qualidade do produto nas diversas fases de processamento, devem ser realizados testes de esterilidade, pH, proteínas, atividade ou potência por métodos *in vitro* ou *in vivo*.

Antes do envase, amostras do produto são submetidas às determinações que seguem.

Cloreto de sódio. 0,70% a 0,90% (p/V).

Fenol. No máximo 0,35% (p/V).

Nitrogênio e proteínas. No máximo 0,3% (p/V) de nitrogênio não-proteico. No máximo 15% (p/V) de proteínas.

Potência. É determinada de acordo com os procedimentos indicados nas monografias respectivas.

Sólidos totais. No máximo 20%.

Sulfato de amônio. No máximo 0,2% (p/V).

A preparação é distribuída assepticamente em ampolas ou frascos-ampola. A liofilização do produto, quando requerida, deve assegurar concentração de água não superior a 1% do produto final.

#### IDENTIFICAÇÃO

A. Baseada na reação *in vitro* de antígeno-anticorpo por imunodifusão duplo radial (Ouchterlony). Preparar gel de ágar a 1% (p/V) e distribuir em lâmina para microscópio, de modo que resulte em fina camada. Colocar em estufa a 37 °C, sem secar. Adicionar volume de 4 ml de ágar na lâmina e colocar à temperatura de 2 °C a 8 °C em câmara úmida por uma hora. Fazer orifícios no gel, mantendo a mesma distância entre o orifício central e os periféricos. Preencher o orifício central com solução do antígeno específico e os periféricos com a amostra a testar, em diluições variáveis. Preencher um dos orifícios com soro normal equino para controle negativo. Incubar a 37 °C por 24 horas em câmara úmida e realizar a leitura em lâmpada para contraste. Observar a presença de linha de precipitação, reação de identidade entre os componentes analisados.

B. A determinação da potência em animais suscetíveis pode ser utilizada para identificação do produto, conforme descrito na monografia da amostra correspondente.

#### CARACTERÍSTICAS

pH (V.2.19). 6,0 a 7,0.

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

#### ENSAIOS FÍSICO-QUÍMICOS

Cloreto de sódio. Em erlenmeyer de 50 ml, adicionar 10 ml da amostra diluída a 10% (V/V) em água bidestilada. Adicionar, com agitação, três gotas de solução difenilcarbazona-azul de bromofenol e, posteriormente, algumas gotas de ácido nítrico 0,2 M SV, até que a solução fique amarelo-esverdeada. Efetuar ensaio em branco. Titular com nitrato de mercúrio II 0,01 M SV, até o ponto de viragem, em que uma coloração violeta indica o ponto final. Cada ml de nitrato de mercúrio II 0,01 M SV equivale a 1,17 mg de NaCl. É facultado ao produtor a utilização do resultado obtido no produto antes do envase. Entre 0,70 e 0,90% (p/V).

Fenol. Diluir a amostra de modo que a concentração de fenol esteja entre 5 ppm e 30 ppm. Adicionar 5 ml de tampão borato pH 9,0, 5 ml da solução de 4-aminofenazona a 0,1% (p/V) e 5 ml de solução aquosa de ferricianeto de potássio a 5% (p/V). Em paralelo, preparar branco e uma curva de calibração de fenol com concentrações variando de 5 ppm a 30 ppm. Proceder às leituras das absorvâncias da amostra, dos padrões e do branco a um comprimento de onda de 546 nm, 10 minutos após o término da reação. Utilizar a leitura dos padrões para fazer a curva de calibração e determinar a concentração de fenol na amostra por interpolação gráfica ou regressão linear. É facultado ao produtor a utilização do resultado obtido no produto antes do envase. No máximo 0,35% (p/V).

Nitrogênio proteico e proteínas (V.3.4.2). No máximo 0,3% (p/V) de nitrogênio não proteico e 15% (p/V) de proteínas. Para determinar a concentração de proteínas, multiplicar o resultado de nitrogênio proteico por 6,25. É facultado ao produtor a utilização do resultado obtido no produto antes do envase.

Sólidos totais. Em pesa-filtro previamente tarado, pesar exatamente 1 g da amostra em duplicata e colocar na capela de exaustão sobre placa de aquecimento, até a evaporação do líquido. Transferir o pesa-filtro com a amostra para estufa a 105 °C e deixar ar por 1 hora. Transferir a amostra dessecada para dessecador, deixar por 30 minutos e pesar. Repetir o procedimento de dessecação até peso constante. Calcular a porcentagem de sólidos totais pela equação:

$$ST = \frac{B}{C} \times 100$$

Em que

ST = % de sólidos totais;

B = diferença entre o pesa-filtro dessecado e o pesa-filtro vazio;

C = peso da amostra.

É facultado ao produtor a utilização do resultado obtido no produto antes do envase. No máximo 20%.

Sulfato de amônio. Diluir a amostra a 1% (V/V) com água bidestilada e transferir 10 ml da solução para tubo de Nessler. Transferir 1 ml de solução estoque de sulfato de amônio 0,6% (p/V) para balão volumétrico de 100 ml e completar o volume com água bidestilada. Diluir a solução em proporções 1:2, 1:3, 1:4 e transferir 10 ml de cada diluição para três tubos de Nessler. Adicionar 1 ml de reagente de Nessler a cada um dos tubos contendo a amostra e os padrões e comparar a cor. A intensidade da cor da amostra é igual ou menor que a da solução padrão diluída 1:3. É facultado ao produtor a utilização do resultado obtido no produto antes do envase. No máximo 0,2% (p/V).

Umidade residual. É determinada quando o produto é apresentado sob a forma liofilizada. Transferir 80 mg da amostra para um pesa-filtro previamente dessecado e tarado. Manter por três horas em atmosfera de pentóxido de fósforo anidro, sob uma pressão não superior a 5 mm de mercúrio, à temperatura de 60 °C. O pesa-filtro contendo a amostra é resfriado por 20 minutos em dessecador contendo sílica-gel e imediatamente pesado. A etapa de aquecimento e resfriamento é repetida até a obtenção de peso constante. O valor da umidade residual é a média do percentual de perda de peso, no mínimo, de três avaliações da amostra. O método volumétrico para determinação de água (V.2.20.1) também pode ser utilizado. No máximo 1%.

#### TESTES DE SEGURANÇA BIOLÓGICA

Esterilidade (V.5.1.1). Cumpre o teste. Utilizar amostragem de, no mínimo, 0,4 √n, onde "n" corresponde ao número total de ampolas ou frascos-ampola do lote final. Quando se utiliza o método de filtração por membrana, esta deve ter porosidade nominal de 0,45 µm. Não havendo presença de microrganismos ao final do teste, a amostra é considerada satisfatória. Em caso de crescimento microbiano, repetir o ensaio até duas vezes, utilizando para a primeira repetição a mesma amostragem do ensaio inicial. Para a segunda repetição, utilizar o dobro de amostras.

Interpretação dos resultados:

ensaio1º (0,4 vn)	Repetição (0,4 vn)2º	Repetição (0,8 vn)	Resultado
-			
+			satisfatório
+	-		satisfatório
+	+		insatisfatório
+		-	satisfatório
	+	+	insatisfatório

\* mesmo microrganismo isolado no ensaio e 1ª repetição

\*\* diferentes microrganismos isolados no ensaio e 1ª repetição

\*\*\* presença de qualquer microrganismo

Pirogênicos (V.5.1.2). Cumpre o teste. Injetar 1 ml/kg e não reutilizar os animais usados no teste.

DETERMINAÇÃO DA POTÊNCIA

Proceder conforme descrito na monografia específica. É facultado ao produtor a utilização do resultado obtido no produto antes do envase.

EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

A temperatura e o prazo de validade são os indicados pelo fabricante do soro, tendo como base evidências experimentais, aprovadas pela autoridade do controle nacional.

ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.

XII.1 INDICADORES

Solução de difenilcarbazona-azul de bromofenol SI

Preparação – Em balão volumétrico de 25 ml, dissolver 12 mg de difenilcarbazona e 12,5 mg de azul de bromofenol em 15 ml de etanol. Completar o volume com etanol e acondicionar a solução em frasco âmbar à temperatura de 4°C a 8°C.

XII.4 TAMPÕES

Tampão borato - pH 9,0

Preparação – Misturar 1 000 ml da solução A com 420 ml da solução B, preparadas como se segue.

Solução A: dissolver 6,18 g de ácido bórico em solução de cloreto de potássio 0,1 M SV e completar volume para 1 000 ml com a mesma solução.

Solução B: dissolver 2 g de hidróxido de sódio em água e completar o volume para 500 ml com o mesmo solvente.

VACINABCG

Vaccinum BCG

A vacina BCG liofilizada é uma vacina viva obtida a partir do cultivo do Bacilo de Calmette e Guérin, cepa atenuada de *Mycobacterium bovis*, de inocuidade e eficácia reconhecidas, para conferir proteção ao homem contra a tuberculose. O liofilizado é massa bacilar dessecada, com consistência de pó, de cor esbranquiçada ou amarelo pálido que, quando reconstituída, se apresenta ligeiramente turva e de aspecto homogêneo.

A produção da vacina é baseada no sistema de lote-semente, não podendo ser realizados mais do que oito subcultivos a partir da cepa original. A cepa selecionada deve conservar sua estabilidade e manter seu caráter não-patogênico tanto para o homem quanto para animais de experimentação. Essa vacina deve ser produzida por equipe em boas condições de saúde, que não trabalhe com agentes infecciosos e, em particular, com cepas virulentas de *Mycobacterium tuberculosis*. A bactéria é inoculada em meio de cultura apropriado, isento de substâncias que possam causar reações tóxicas e/ou alérgicas ao ser humano. Os cultivos e o meio de cultura de cada recipiente são examinados visualmente quanto ao aspecto, apresentando véu bacteriano na superfície e meio de cultura límpido. Os cultivos são transferidos para novo meio e, após crescimento, são testados quanto à esterilidade e avaliados visualmente quanto à transparência do meio e aspecto do véu bacteriano. Após a filtração do véu bacteriano, este é ressuscitado em meio apropriado e submetido aos testes de respiração bacteriana, opacidade e esterilidade. A suspensão bacteriana é diluída para o número apropriado de doses e, antes de proceder ao envase, o produto é avaliado quanto ao número de unidades formadoras de colônias e esterilidade. O produto é envasado em ampolas ou frascos-ampola de vidro âmbar classe farmacêutica, liofilizado, rotulado e submetido aos controles requeridos.

IDENTIFICAÇÃO

Observar por microscopia esfregaço obtido após a reconstituição da vacina e corado pela técnica de Ziehl-Nielsen. São detectados somente bacilos álcool-ácido resistentes. Como complemento, observar a morfologia das colônias semeadas no meio de Lowenstein-Jensen, utilizado no ensaio microbiológico (unidades formadoras de colônias). As colônias são rugosas, predominantemente espreiadas e não-pigmentadas.

CARACTERÍSTICAS

pH (V.2.19), 5,5 a 7,0. Determinar após a reconstituição da vacina com diluente apropriado.

Homogeneidade. Utilizar a lâmina preparada na Identificação para verificar a dispersão dos bacilos na suspensão da vacina por escala de valores que variam de zero a seis. No máximo grau cinco.

Grau	Estado de Agregação
0	Somente bacilos dispersos
1	Predominância de bacilos dispersos; alguns grumos pequenos
2	Predominância de bacilos dispersos; alguns grumos pequenos e médios
3	Bacilos dispersos e grumos pequenos
4	Bacilos dispersos e grumos pequenos e médios
5	Bacilos dispersos e grumos pequenos, médios e grandes
6	Grumos médios e grandes

ENSAIOS FÍSICO-QUÍMICOS

Umidade residual. Proceder conforme descrito na monografia de Vacinas para uso humano. No máximo 3%.

TESTES DE SEGURANÇA BIOLÓGICA

Esterilidade. Proceder conforme descrito na monografia de Vacinas para uso humano.

Micobactérias virulentas. Reconstituir o conteúdo das ampolas com o diluente recomendado, de forma a se obter 50 doses humanas. Inocular volume de 1 ml em cada uma de seis cobaias, pesando de 250 g a 400 g, por via subcutânea, na região abdominal, do lado direito. Manter os animais em observação por 42 dias. Ao final do período, pesar, sacrificar e necropsiar os animais. Examinar o local da inoculação, os gânglios regionais, inguinais, axilares, mediastínicos, lombares, portal e demais órgãos, em particular os pulmões, fígado, baço e rins.

Nenhuma cobaia pode apresentar evidência de tuberculose progressiva e, pelo menos, 2/3 dos animais têm que sobreviver ao final do período de observação, com ganho de peso. Repetir o teste de mais que 1/3 dos animais morrerem ou perderem peso.

Reatividade cutânea. Reconstituir uma amostra e preparar diluições 1:10 e 1:100, utilizando o diluente recomendado. Inocular, por via intradérmica, 0,1 ml de cada uma das diluições no flanco esquerdo de quatro cobaias albinas de mesmo sexo, com peso mínimo de 350 g cada. Os animais têm que apresentar reação tuberculínica negativa, bem como não podem ter sofrido tratamento que possa dar falso negativo. Proceder conforme descrito para a vacina de referência, inoculando o mesmo animal no flanco direito. Observar os animais por quatro semanas e realizar leituras semanais do diâmetro das lesões encontradas nos pontos de inoculação. Ao final do período de observação, calcular, para cada diluição correspondente, a média das quatro leituras da vacina e da vacina de referência. A vacina cumpre o requisito se a reação produzida pela amostra é semelhante à da vacina de referência.

ENSAIO MICROBIOLÓGICO

Número de unidades formadoras de colônias (UFC). Reconstituir cinco ampolas da vacina com diluente recomendado, tendo o cuidado de adicioná-lo suavemente para evitar a formação de espuma. Transferir o conteúdo das ampolas para um único tubo de ensaio, homogeneizar e proceder três diluições, de modo a obter número ótimo de colônias em torno de 40, desprezando as contagens superiores a 100. Inocular em meio Lowenstein-Jensen, utilizando cinco tubos para cada uma das duas diluições mais concentradas e 10 tubos para a mais diluída. Vedar os tubos e incubar na posição vertical à temperatura de 37°C, por quatro semanas. Analisar em paralelo uma amostra da vacina de referência. Os limites são  $2 \times 10^5$  a  $10 \times 10^5$  UFC/ml.

TERMOESTABILIDADE

Incubar cinco ampolas da vacina à temperatura de 37°C por quatro semanas e proceder ao Ensaio microbiológico. Comparar os resultados obtidos com os das amostras mantidas à temperatura de 2°C a 8°C. O número de UFC/ml não pode ser inferior a 20% de UFC/ml da vacina mantida entre 2°C e 8°C.

EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Cumprir o estabelecido na monografia de Vacinas para uso humano.

ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.

VACINA DE VÍRUS VIVOS CONTRA FEBRE AMARELA

Vaccinum febris flavae vivum

A vacina contra febre amarela é constituída de vírus vivos atenuados e apresentada sob a forma liofilizada. Após a reconstituição com diluente apropriado, tem aspecto de suspensão homogênea, podendo demonstrar coloração devido à presença de indicador de pH.

A produção da vacina é baseada no sistema de lote-semente primário da estirpe 17D, do qual, por meio de passagens em ovos embrionados de galinha SPF (livre de microrganismos contaminantes), se origina o lote-semente secundário. Esse lote deve ser avaliado quanto à neurovirulência em macacos suscetíveis e não pode apresentar microrganismos estranhos. Além disso, a cepa viral tem que demonstrar imunogenicidade adequada e segurança para o ser humano.

A replicação do vírus é realizada em ovos embrionados de galinha, livre de patógenos específicos, ou em cultura de células suscetíveis. A suspensão viral é identificada e controlada quanto à esterilidade. Após a clarificação da suspensão viral por método adequado para remoção de resíduos celulares, algumas substâncias estabilizadoras, que, comprovadamente, não alteram a eficácia e segurança do produto, são adicionadas. Antes do envase e liofilização, o produto é analisado quanto à esterilidade, concentração de vírus e nitrogênio proteico. Se a produção da vacina ocorrer em ovos embrionados, 2% e não menos que 20 ovos são separados para controle. Ao final da produção da vacina, estes ovos não-infectados com a cepa vacinal têm que demonstrar ausência de patógenos específicos para aves.

O produto é envasado em recipientes adequados, liofilizado, rotulado e submetido aos controles requeridos.

Outras informações relativas aos critérios de produção e seus controles estão indicadas na monografia de Vacinas para uso humano.

IDENTIFICAÇÃO

A vacina, quando neutralizada com soro contendo anticorpo específico para o vírus da febre amarela, inibe a formação de unidades formadoras de "plaque" (UFP) em células suscetíveis conforme descrito em Determinação de potência.

ENSAIOS FÍSICO-QUÍMICO

Umidade residual. Proceder conforme descrito na monografia de Vacinas para uso humano. No máximo 3%.

TESTES DE SEGURANÇA BIOLÓGICA

Esterilidade. Proceder conforme descrito na monografia de Vacinas para uso humano.

Endotoxina bacteriana (V.5.1.9). Cumprir o teste. No máximo 10 UE/ml.

Ovalbumina residual. Três frascos de um mesmo lote de vacina liofilizada e ovalbumina padrão são submetidos ao método imunoenzimático ELISA. A curva padrão de ovalbumina é feita nas concentrações de 100 a 0,5 µg com diluições usando fator 2 e a vacina é diluída em PBS/T20 0,05%/NFDM (salina tampão fosfato com tween 20 e leite em pó desnatado). Inocular cada diluição iniciando em 1:10 e usar o fator 2 em dois orifícios da placa de 96 orifícios previamente sensibilizada com soro anti-ovalbumina (coelho) em tampão carbonato-bicarbonato de sódio e bloqueada com soro albumina bovina 3%. A incubação é feita por 30 minutos a 37 °C. As placas são lavadas com PBS/T20 0,05% (salina tampão fosfato com tween 20) e o soro anti-ovalbumina (coelho) conjugado a peroxidase em PBS/T20 0,05%/NFDM é adicionado. É feita nova incubação por 30 minutos a 37 °C e nova lavagem. A reação é revelada com o substrato para a peroxidase em tampão citrato-fosfato e é paralisada com ácido sulfúrico 2 M. A leitura é feita em leitor de microplacas a um comprimento de onda de 450/630nm.

O teor de ovalbumina residual é calculado plotando a média da absorvância contra o log da concentração padrão usando valores lineares correspondentes a 50% do "endpoint".

A vacina é considerada satisfatória se o conteúdo de ovalbumina residual for menor ou igual que 5 µg/dose.

#### DETERMINAÇÃO DA POTÊNCIA

Pelo menos dois frascos de vacina liofilizada e um de vacina referência são submetidos ao método de unidades formadoras de "plaque" (UFP). Diluir a vacina aplicando-se fator 4 e inocular cada diluição em, pelo menos, três orifícios em placa de seis orifícios contendo monocamada de células Vero previamente semeadas. A concentração da linhagem celular pode variar de 150 000 a 300 000 células por ml, conforme o dia de sua utilização. Após adsorção por período de 90 minutos à temperatura de 36 °C, em ambiente de CO<sub>2</sub> a 5%. Os inóculos são retirados e um meio de cultura, contendo agarose ou carboximetilcelulose em concentração adequada, é adicionado. As células são incubadas por cinco a sete dias, à temperatura de 36 °C, em ambiente de CO<sub>2</sub> a 5%. Após o período de incubação, retirar o meio de crescimento, fixar as células com formaldeído e corar com um corante vital.

A potência da vacina é calculada pela média do número de plaques de, pelo menos, duas diluições e o resultado, expresso em log<sub>10</sub> UFP/dose. Para a determinação ser considerada válida, é necessário que (a) o controle de cultura de células apresente monocamada inalterada; (b) a variação de potência entre as duas amostras da vacina não seja maior que 0,5 log<sub>10</sub> UFP; (c) a potência da vacina de referência não varie mais que 0,5 log<sub>10</sub> UFP do seu título médio; (d) o número de UFP seja decrescente em relação às diluições crescentes.

A potência em UFP/dose tem que ser equivalente a 1 000 DL<sub>50</sub> em camundongos. Caso a amostra não cumpra com os requisitos, repetir a determinação. A potência da vacina é a média geométrica das duas determinações realizadas.

#### TERMOESTABILIDADE

O teste é realizado em paralelo à Determinação de potência. Incubar, pelo menos, dois frascos de vacina por 14 dias a 36 °C e analisar conforme descrito em Determinação de potência. A vacina não pode perder mais que 1 log<sub>10</sub> UFP em relação ao título determinado na amostra conservada em condições adequadas de temperatura. Além disso, não apresentar título inferior ao especificado para a potência do produto.

#### EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Cumprir o estabelecido na monografia de Vacinas para uso humano.

#### ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.

#### XII.2 REAGENTES E SOLUÇÕES REAGENTES

Soro anti-ovalbumina (coelho)

Preparação- Imunizar coelhos com ovalbumina numa concentração de 20 µg/dose com adjuvante completo de Freud em três doses com um intervalo de 15 dias cada dose. Sangrar os coelhos após 7 dias e testar o soro em um ELISA com um conjugado anti-ovalbumina preparado em uma diluição 1:10.

Soro anti-ovalbumina (coelho) conjugado a peroxidase

Preparação- Utilizar o soro anti-ovalbumina (coelho) e conjugá-lo a peroxidase. E testar em um ELISA para validá-lo.

Soro Albumina Bovina - BSA 3%

Preparação- Dissolver 15 gramas de Soro albumina bovina (BSA) em 500 ml de água destilada. Filtrar em filtro 0,22 µm. Distribuir em frascos com 40 ml cada. Estocar a -20°C.

Ovalbumina Padrão (100µg/ml)

Preparação- Dissolver 1 g de ovalbumina Grau VI em 10 ml de água destilada (100 mg/ml). Misturar bem sem agitação para evitar a formação de espuma. Diluir 100 µl da albumina 100 mg/ml em 100 ml de água para obter uma concentração de 100 µg/ml. Armazenar em alíquotas e conservar a -20°C.

Ácido Sulfúrico 2 M

Preparação- Adicionar 55 ml de ácido sulfúrico em 500 ml de água destilada. Estocar a temperatura ambiente.

#### XII.4 TAMPÕES

Tampão carbonato-bicarbonato de sódio pH 9.6

Preparação- Dissolver 0,75 g de carbonato de sódio e 1,5 g de bicarbonato de sódio em 500 ml de água. Distribuir em frascos com 50 ml cada. Autoclavar a 121 °C- 1 atm por 20 minutos. Estocar a 4 °C.

Tampão citrato-fosfato pH 5.0

Preparação- Misturar com agitação as soluções A e B até ajustar o pH para 5,0. Distribuir em frascos com 50 ml cada. Autoclavar a 121 °C- 1 atm por 20 minutos. Estocar a 4 °C.

Solução A: dissolver 0,8 g de fosfato de sódio dibásico heptahidratado em 500 ml de água.

Solução B: dissolver 3,5 g de ácido cítrico monohidratado em 500 ml de água

Distribuir em frascos com 50 ml cada. Autoclavar a 121 °C, - 1 atm por 20 minutos. Estocar a 4 °C.

PBS - Salina tampão fosfato

Preparação- Dissolver com agitação 24 g de cloreto de sódio, 0,6 g de cloreto de potássio, 4,3 g de fosfato de sódio dibásico dodecaidratado e 0,6 g de fosfato monobásico de potássio em 4 litros de água. Autoclavar a 121 °C - 1 atm por 20 minutos. Estocar a 4 °C.

## ÍNDICE

### A

Absorção atômica, espectrofotometria	V.2.13	(1988)
Ação, uso e doses	IV	(1988)
Acetaldeído a 100%	XI.2	(1988)
Acetato, reações de identificação	V.3.1	(1988)
Acetato de amônio	XI.2	(1988)
Acetato de amônio SR	XI.2	(1988)
Acetato de amônio 2 M	XI.2	(1988)
Acetato de celulose	XI.2	(1988)
Acetato de chumbo (II) triidratado	XI.2	(1988)
Acetato de chumbo, papel	XI.2	(1988)
Acetato de chumbo (II) SR	XI.2	(1988)
Acetato de chumbo (II), solução saturada	XI.2	(1988)
Acetato de clorexidina	XI.2	(1988)
Acetato de clorexidina 0,1%	XI.2	(1988)
Acetato de cortisona	XI.2	(1988)
Acetato de cortisona injetável	XI.2	(1988)
Acetato de desoxicortona	XI.2	(1988)
Acetato de etila	XI.2	(1988)
Acetato de fenilmercúrio	XI.2	(1988)
Acetato de indolanol SR	XI.2	(1988)
Acetato de potássio	XI.2	(1988)
Acetato de prednisolona	XI.2	(1988)
Acetato de sódio	XI.2	(1988)
Acetato de sódio SR	XI.2	(1988)
Acetato de uranila	XI.2	(1988)
Acetato de uranila e zinco SR	XI.2	(1988)
Acetato de zinco	XI.2	(1988)
Acetila, determinação do índice em gorduras e óleos.	V.3.3.13	(1988)
Acetila, reações de identificação	V.3.1	(1988)
Acetilacetona	XI.2	(1988)
Acetona	XI.2	(1988)
Acetona desidratada	XI.2	(1988)
Acidez e alcalinidade, ensaios rápidos	IV	(1988)
Acidez, determinação do índice em gorduras e óleos	V.3.3.7	(1988)
Ácido acético diluído	XI.2	(1988)
Ácido acético glacial	XI.2	(1988)
Ácido acético 0,045 M	XI.2	(1988)
Ácido acético M	XI.2	(1988)
Ácido acético 2 M	XI.2	(1988)
Ácido acético 5 M	XI.2	(1988)
Ácido acético SR	XI.2	(1988)
Ácido ascórbico	XI.2	(1988)
Ácido ascórbico	1.29	(2001)
Ácido benzóico	XI.2	(1988)
Ácido bórico	XI.2	(1988)
Ácido bórico, solução saturada	XI.2	(1988)
Ácido bromídrico	XI.2	(1988)
Ácido calconcarboxílico	XI.2	(1988)
Ácido clorídrico	XI.2	(1988)
Ácido clorídrico diluído	XI.2	(1988)
Ácido clorídrico 0,5 M	XI.2	(1988)
Ácido clorídrico M	XI.2	(1988)
Ácido clorídrico M SV	XI.3	(2000)
Ácido clorídrico 2 M	XI.2	(1988)
Ácido clorídrico SR	XI.2	(1988)
Ácido crômico	XI.2	(1988)
Ácido edético	XI.2	(1988)
Ácido esteárico	1	(1996)
Ácido fenoldissulfônico SR	XI.2	(1988)
Ácido fórmico	XI.2	(1988)
Ácido fosfomolibdico	XI.2	(1988)
Ácido fosfomolibdico 3,5% em n-propílico	XI.2	(1988)
Ácido fosfórico	XI.2	(1988)
Ácido fosfórico 6 M	XI.2	(1988)
Ácido fosfórico SR	XI.2	(1988)
Ácido p-hidroxibenzoico	XI.2	(1988)
Ácido metafosfórico	XI.2	(1988)
Ácido metafosfórico-acético SR	XI.2	(1988)
Ácido nítrico	XI.2	(1988)
Ácido nítrico fumegante	XI.2	(1988)
Ácido nítrico M	XI.2	(1988)
Ácido nítrico SR	XI.2	(1988)
Ácido oxálico	XI.2	(1988)
Ácido oxálico SR	XI.2	(1988)
Ácido perclórico	XI.2	(1988)
Ácido perclórico M	XI.2	(1988)
Ácido perclórico 0,1 M SV em ácido acético glacial	XI.3	(2000)
Ácido perclórico SR	XI.2	(1988)
Ácido perfórmico	XI.2	(1988)
Ácido salicílico	XI.2	(1988)
Ácido sórbico	2	(1996)
Ácido sulfanilico	XI.2	(1988)
Ácido sulfanilico SR	XI.2	(1988)
Ácido sulfúrico	XI.2	(1988)
Ácido sulfúrico M	XI.2	(1988)
Ácido sulfúrico M SV	XI.3	(2000)

Ácido sulfuroso	XI,2	(1988)
Ácido tiolactílico	XI,2	(1988)
Ácido tricloroacético	XI,2	(1988)
Ágar	XI,2	(1988)
Ágar	130	(2001)
Água, determinação	V.2.20	(1988)
Água e sedimentos, determinação em gorduras e óleos	V.3.3.6	(1988)
Água em drogas vegetais, determinação	V.4.2.3	(2000)
Água, generalidades	IV	(1988)
Água de bromo SR	XI,2	(1988)
Água isenta de dióxido de carbono	XI,2	(1988)
Águas aromáticas	IV	(1988)
Alaranjado de metila I	XII,1	(1988)
Alaranjado de xilenol I	XII,1	(1988)
Albendazol	131	(2001)
Albendazol, comprimidos	131.1	(2001)
Alcalinidade e acidez, ensaios rápidos	IV	(1988)
Alcalóide, reações de identificação	V.3.1	(1988)
Alcaçuz	75	(2000)
Alcool, determinação	V.3.4.8	(1988)
Alcool isopropílico	XI,2	(1988)
Alcool n -propílico	XI,2	(1988)
Alizarina I	XII,1	(1988)
Allura red AC (veja vermelho 40)	73	(1996)
Alopurinol	132	(2001)
Alopurinol, comprimidos	132.1	(2001)
Alumínio, ensaio-limite	V.3.2.10	(2001)
Alumínio, reações de identificação	V.3.1	(1988)
Alumínio, titulação por complexometria	V.3.4.4	(1988)
Amaranto CI 16.185	XI,2	(1988)
Amaranto	3	(1996)
Amaranto laca de alumínio	4	(1996)
Amarelo alimento 3 (veja amarelo crepúsculo)	5	(1996)
Amarelo alimento 4 (veja tartrazina)	70	(1996)
Amarelo crepúsculo	5	(1996)
Amarelo crepúsculo laca de alumínio	6	(1996)
Amarelo de alizarina GG I	XII,1	(1988)
Amarelo de dimetila I	XII,1	(1988)
Amarelo de metanila I	XI,1	(1988)
Amarelo naftol I	XII,1	(1988)
Amarelo titan I	XII,1	(1988)
Ambiente, animais de laboratório	XIII.2.2	(1988)
Amido	7	(1996)
Amido I	XII,1	(1988)
Amido SR	XI,2	(1988)
Amido iodetado	XI,1	(1988)
Amido solúvel	XI,2	(1988)
Amidos	XI,2	(1988)
Amina aromática primária, reações de identificação	V.3.1	(1988)
Aminoácidos, análise	V.3.4.9	(1988)
Aminofenazona	XI,2	(1988)
Amônia e amina alifática volátil, reações de identificação	V.3.1	(1988)
Amônia, ensaio-limite	V.3.2.6	(1988)
Amônia 6M	XI,2	(1988)
Amônia, solução concentrada	XI,2	(1988)
Amônia SR	XI,2	(1988)
Amônio, reações de identificação	V.3.1	(1988)
Amostragem qualitativa, preparo de material vegetal	V.4.1.1	(2000)
Amostragem, métodos de análise de drogas vegetais	V.4.2.1	(2000)
Amoxicilina triidratada	76	(2001)
Amoxicilina triidratada, cápsulas	76.1	(2001)
Amoxicilina triidratada, pó para suspensão oral	76.2	(2001)
Ampicilina	77	(2001)
Ampicilina, cápsulas	77.1	(2001)
Ampicilina, comprimidos	77.2	(2001)
Ampicilina, pó para suspensão oral	77.3	(2001)
Ampicilina sódica	78	(2001)
Ampicilina sódica, pó para solução injetável	78.1	(2001)
Ampicilina triidratada	79	(2001)
Ampicilina triidratada, cápsulas	79.1	(2001)
Ampicilina triidratada, comprimidos	79.2	(2001)
Ampicilina triidratada, pó para suspensão injetável	79.3	(2001)
Ampicilina triidratada, pó para suspensão oral	79.4	(2001)
Análise de aminoácidos	V.3.4.9	(1988)
Análise de drogas vegetais, métodos	V.4.2	(1988)
Análise de solubilidade por fases	V.2.21	(1988)
Análise de variância	VI.5.2	(1988)
Análise microscópica, preparação do material para	V.4.1.1	(2000)
Anexos	XIII	(1988)
Anidrido acético	XI,2	(1988)
Anidrido acético-piridina SR	XI,2	(1988)
Animais de laboratório	XIII.2	(1988)
Anis-doce	80	(2000)
Anisaldeído	XI,2	(1988)
Anisaldeído, solução	XI,2	(1988)
Antibacterianos, produção de discos e metodologia para teste de sensibilidade	VIII	(1988)
Antibiograma, metodologia para o teste de sensibilidade aos antibacterianos	XIII,1	(1988)
Antibióticos, ensaio microbiológico	V.5.2.17	(1988)
Antibióticos, ensaio microbiológico, análise estatística	VI.10.2	(1988)
Antimônio(III), reações de identificação	V.3.1	(1988)
Ao acaso, tipos de delineamento	VI.5.1	(1988)
Aparelhos volumétricos	IV	(1988)
Arsênio, reações de identificação	V.3.1	(1988)
Arsênio, ensaio-limite	V.3.2.5	(1988)
Asparagina	XI,2	(1988)
Atividade hemolítica, determinação em drogas vegetais	V.4.2.13	(2000)
Atropina, sulfato de	170	(2001)
Atropina (sulfato), solução injetável	170.1	(2001)
Avaliação física e química, recipientes de vidro	IX.2.1	(1988)
Avaliação visual, recipientes de vidro	IX.2.1	(1988)
Azul alimento 1 (veja indigotina)	34	(1996)
Azul alimento 2 (veja azul brilhante)	8	(1996)
Azul brilhante	8	(1996)
Azul brilhante laca de alumínio	9	(1996)
Azul de bromofenol I	XI,1	(1988)
Azul de bromotimol I	XII,1	(1988)
Azul de hidroxinaftol I	XII,1	(1988)
Azul do nilo A1	XII,1	(1988)
Azul de oracet BI	XII,1	(1988)
Azul de timol I	XII,1	(1988)

## B

Badiana	81	(2000)
Banho-maria e banho a vapor	IV	(1988)
Barbital	XI,2	(1988)
Barbital sódico	XI,2	(1988)
Barbitúrico sem substituinte no nitrogênio, reações de identificação	V.3.1	(1988)
Bário, reações de identificação	V.3.1	(1988)
Bário SRA	XI,2	(1988)
Beladona	10	(1996)
Benzeno	XI,2	(1988)
Benzilpenicilina benzatina	82	(2001)
Benzilpenicilina benzatina, pó para suspensão injetável	82.1	(2001)
Benzilpenicilina potássica	83	(2001)
Benzilpenicilina potássica, pó para solução injetável	83.1	(2001)
Benzilpenicilina procaína	84	(2001)
Benzilpenicilina procaína, pó para suspensão injetável	84.1	(2001)
Benzilpenicilina sódica	85	(2001)
Benzilpenicilina sódica, pó para solução injetável	85.1	(2001)
Benzoato, reações de identificação	V.3.1	(1988)
Bicarbonato, reações de identificação	V.3.1	(1988)
Bicarbonato de sódio	XI,2	(1988)
Bicarbonato de sódio	133	(2001)
Bifalato de potássio	XI,2	(1988)
Bifalato de potássio 0.05 M	XI,2	(1988)
Biológicos, métodos	V.5	(1988)
Biperideno, cloridrato de	140	(2001)
Biperideno (cloridrato), comprimidos	140.1	(2001)
Bismuto, reações de identificação	V.3.1	(1988)
Bismuto, titulações complexométricas	V.3.4.4	(1988)
Bissulfato de potássio	XI,2	(1988)
Bissulfito, reações de identificação	V.3.1	(1988)
Bissulfito de sódio	XI,2	(1988)
Blocos ao acaso, tipos de delineamento	VI.2.1	(1988)
Blue FGS (veja azul brilhante)	8	(1996)
Boldo	11	(1996)
Borato, reações de identificação	V.3.1	(1988)
Bordeau S (veja amaranço)	3	(1996)
Bromato de potássio 0.1 M SV	XI,3	(2000)
Brometo, reações de identificação	V.3.1	(1988)
Brometo de iodo SR	XI,2	(1988)
Brometo de potássio	XI,2	(1988)
Bromo	XI,2	(1988)
Bromo 0.2 M em ácido acético ou glacial	XI,2	(1988)
Butanol-1	XI,2	(1988)
Bupivacaína, cloridrato de	90	(2000)
Bupivacaína (cloridrato), solução injetável	90.1	(2000)

Bupivacaína (cloridrato) e glicose, solução injetável	90,2	(2000)
Butilbrometo de escopolamina	12	(1996)
Butilbrometo de escopolamina, comprimidos	12,1	(1996)
Butilbrometo de escopolamina, solução injetável	12,2	(1996)

**C**

Calciferol	XI,2	(1988)
Cálcio, ensaio-limite	V,3,2,7	(2001)
Cálcio, reações de identificação	V,3,1	(1988)
Cálcio SRA	XI,2	(1988)
Cálcio, titulações complexométricas	V,3,4,4	(1988)
Calcona I	XI,1	(1988)
Calêndula	134	(2001)
Camomila	13	(1996)
Canela-do-ceilão	86	(2000)
Cápsulas	IV	(1988)
<b>Cápsulas de:</b>		
Amoxicilina triidratada	76,1	(2001)
Amoxicilina	77,1	(2001)
Ampicilina triidratada	78,1	(2001)
Clofazimina	16,1	(1996)
Diazepam	23,1	(1996)
Nifedipino	53,1	(1996)
Sulfadiazina	111,1	(2000)
Carbamazepina	87	(2000)
Carbamazepina, comprimidos	87,1	(2000)
Carbonato, reações de identificação	V,3,1	(1988)
Carbonato de amônio	XI,2	(1988)
Carbonato de amônio SR	XI,2	(1988)
Carbonato de cálcio	XI,2	(1988)
Carbonato de cálcio	88	(2000)
Carbonato de cálcio, comprimidos	88,1	(2000)
Carbonato de estrôncio	XI,2	(1988)
Carbonato de lítio	XI,2	(1988)
Carbonato de lítio	135	(2001)
Carbonato de sódio anidro	XI,2	(1988)
Carbonato de sódio decaidratado	XI,2	(1988)
Carbonato de sódio monoidratado	XI,2	(1988)
Carboximetilcelulose (veja carmelose)	V,2,17,6	(1988)
Carmelose, para cromatografia em coluna	V,2,17,6	(1988)
Carmim da coconilha	14	(1996)
Carmim (veja carmim da coconilha)	14	(1996)
Cáscara sagrada	15	(1996)
Cafalinas	XI,2	(1988)
Celulose	V,2,17,6	(1988)
Celulose F <sub>204</sub>	V,2,17,6	(1988)
Celulose G	V,2,17,6	(1988)
Celulose microcristalina	V,2,17,6	(1988)
Centela	89	(2000)
Chumbo, reações de identificação	V,3,1	(1988)
Chumbo SRA	XI,2	(1988)
Chumbo, titulações complexométricas	V,3,4,4	(1988)
CI Acid Blue 9 (veja azul brilhante)	8	(1996)
CI Food Blue 1 (veja indigotina)	34	(1996)
CI Food Red 14 (veja eritrosina)	24	(1996)
CI Food Red 17 (veja vermelho 40)	73	(1996)
CI Natural Green 3 (veja clorofilina cupro-sódica)	17	(1996)
CI Natural Red 4 (veja carmim da coconilha)	14	(1996)
Cianeto, reações de identificação	V,3,1	(1988)
Cianeto de potássio	XI,2	(1988)
Cicloexano	XI,2	(1988)
Cimetidina	136	(2001)
Cimetidina, comprimidos	136,1	(2001)
Cimetidina, solução injetável	136,2	(2001)
Cineol em drogas vegetais, determinação de	V,4,2,8	(1988)
Cinzas insolúveis em ácido, determinação em drogas vegetais	V,4,2,5	(2000)
Cinzas sulfatadas, (resíduos por incineração), determinação	V,2,10	(1988)
Cinzas totais, determinação em drogas vegetais	V,4,2,4	(2000)
Ciprofloxacino	137	(2001)
Ciprofloxacino, cloridrato	141	(2001)
Ciprofloxacino, comprimidos	137,1	(2001)
Ciprofloxacino, solução injetável	137,2	(2001)
Ciprofloxacino, solução oftálmica	137,3	(2001)
Citrato, reações de identificação	V,3,1	(1988)
Citrato de sódio	XI,2	(1988)
Clofazimina	16	(1996)
Clofazimina, cápsulas	16,1	(1996)
Cloreto, reações de identificação	V,3,1	(1988)
Cloreto, reações de identificação	V,3,1	(1988)
Cloreto cobaltoso	XI,2	(1988)
Cloreto cobaltoso SR	XI,2	(1988)
Cloreto de amônio	XI,2	(1988)
Cloreto de amônio SR	XI,2	(1988)
Cloreto de bário	XI,2	(1988)
Cloreto de bário SR	XI,2	(1988)
Cloreto de benzalcônio	XI,2	(1988)
Cloreto de cálcio	XI,2	(1988)
Cloreto de cálcio anidro	XI,2	(1988)
Cloreto de cálcio SR	XI,2	(1988)
Cloreto de cálcio 0,025 M	XI,2	(1988)
Cloreto de magnésio	XI,2	(1988)
Cloreto mercúrio SR	XI,2	(1988)
Cloreto de mercúrio (II)	XI,2	(1988)
Cloreto de mercúrio (veja cloreto de mercúrio (II))	XI,2	(1988)
Cloreto de metileno	XI,2	(1988)
Cloreto de metilrosanilínio I	XIII	(1988)
Cloreto de paládio	XI,2	(1988)
Cloreto de potássio	XI,2	(1988)
Cloreto de potássio	138	(2001)
Cloreto de potássio, solução saturada	XI,2	(1988)
Cloreto de sódio	XI,2	(1988)
Cloreto de sódio	139	(2001)
Cloreto de sódio 0,9%	XI,2	(1988)
Cloreto estannoso	XI,2	(1988)
Cloreto estanoso SR	XI,2	(1988)
Cloreto férrico	XI,2	(1988)
Cloreto férrico I	XIII	(1988)
Cloreto férrico SR	XI,2	(1988)
Cloretos, ensaios-limite	V,3,2,1	(1988)
Cloridrato de biperideno	140	(2001)
Cloridrato de biperideno, comprimidos	140,1	(2001)
Cloridrato de ciprofloxacino	141	(2001)
Cloridrato de hidroxilamina	XI,2	(1988)
Cloridrato de hidroxilamina	SRXII,2	(1988)
Cloridrato de metoclopramida	142	(2001)
Cloridrato de propranolol	143	(2001)
Cloridrato de propranolol, comprimidos	143,1	(2001)
Clorobenzeno	XI,2	(1988)
Clorofilina cúprica (veja clorofilina cupro-sódica)	17	(1996)
Clorofilina cupro-sódica	17	(1996)
Cloridrato de bupivacaína	90	(2000)
Cloridrato de bupivacaína, solução injetável	90,1	(2000)
Cloridrato de bupivacaína e glicose, solução injetável	90,2	(2000)
Cloridrato de difenidramina	18	(1996)
Cloridrato de difenidramina, comprimidos	18,1	(1996)
Cloridrato de difenidramina, solução oral	18,2	(1996)
Cloridrato de etambutol	19	(1996)
Cloridrato de etambutol, comprimidos	19,1	(1996)
Cloridrato de pilocarpina	20	(1996)
Cloridrato de pilocarpina, solução oftálmica	20,1	(2000)
Cloridrato de prometazina	21	(1996)
Cloridrato de prometazina, comprimidos	21,1	(1996)
Cloridrato de prometazina, solução injetável	21,2	(1996)
Cloridrato de prometazina, solução oral	21,3	(1996)
Cloridrato de verapamil	22	(1996)
Cloridrato de verapamil, comprimidos	22,1	(1996)
Cloridrato de verapamil, solução injetável	22,2	(1996)
Cobaltinitrito de sódio	XI,2	(1988)
Cobre	XI,2	(1988)
Cobre SRA	XI,2	(1988)
Cobre(II), reações de identificação	V,3,1	(1988)
Cochineal Red A (veja nonceau 4R)	59	(1996)
Colírios	IV	(1988)
Combinação de estimativas de potência, exemplos	VI,10,4	(1988)
Combinação de estimativas de potência	VII,8	(1988)
Combustão em frasco de oxigênio, método	V,3,4,3	(1988)
Comissão permanente de revisão da farmacopéia brasileira e colaboradores	III	(2001)
Complexométricas, titulações	V,3,4,4	(1988)
Comprimidos	IV	(1988)
<b>Comprimidos:</b>		
Albendazol	131,1	(2001)
Allopurinol	132,1	(2001)

Ampicilina	77.2	(2001)
Ampicilina triidratada	79.2	(2001)
Biperideno, cloridrato de	140.1	(2001)
Butilbrometo de escopolamina	12.1	(1996)
Carbamazepina	87.1	(2000)
Carbonato de cálcio	88.1	(2000)
Cimetidina	136.2	(2001)
Ciprofloxacino	137.1	(2001)
Cloridrato de biperideno	140.1	(2001)
Cloridrato de difenidramina	18.1	(1996)
Cloridrato de etambutol	19.1	(1996)
Cloridrato de prometazina	21.1	(1996)
Cloridrato de propranolol	143.1	(2001)
Cloridrato de verapamil	22.1	(1996)
Dapsona	91.1	(2000)
Dexclorfeniramina, maleato de	45.1	(2000)
Diazepam	32.2	(1996)
Diclofenaco sódico	144.1	(2001)
Difenidramina, cloridrato de	18.1	(1996)
Difosfato de primaquina	92.1	(2000)
Dipirona	145.1	(2001)
Etambutol, cloridrato de	15.1	(1996)
Etionamida	146.1	(2001)
Furosemida	152.1	(2001)
Glibenclamida	153.1	(2001)
Ibuprofeno	155.1	(2001)
Hidroclorotiazida	33.1	(1996)
Maleato de dexclorfeniramina	45.1	(1996)
Metildopa	47.1	(1996)
Metronidazol	48.1	(1996)
Norfloxacino	163.1	(2001)
Ofloxacino	165.1	(2001)
Paracetamol	161.1	(2001)
Pefloxacino, mesilato de	167.1	(2001)
Praziquantel	61.1	(1996)
Prednisona	98.1	(2000)
Primaquina, difosfato de	92.1	(2000)
Prometazina, cloridrato de	21.1	(2001)
Propranolol, cloridrato de	143.1	(2001)
Sulfato ferroso	69.1	(1996)
Verapamil, cloridrato de	22.1	(1996)
Condições sanitárias, animais de laboratório	XIII.21	(1988)
Conservação	IV	(1988)
Contagem de microrganismos viáveis	V.5.1.6	(1988)
Controle de qualidade de frascos de vidro	IX.21	(1988)
Controle dos discos contendo antibacterianos	VIII.2	(1988)
Corante BVF	XII	(1988)
Corantes	IV	(1988)
Corantes, substâncias	XI	(1988)
Cor de líquidos	V.2.12	(1988)
Corticotrofina, ensaio biológico	V.5.2.2	(1988)
Crêmes	IV	(1988)
o-Cresol	XI.2	(1988)
Cristal violeta (veja cloreto de metilrosanilina)	XIII	(1988)
Cromato de potássio	XI.2	(1988)
Cromato de potássio SR	XI.2	(1988)
Cromatografia	V.2.17	(1988)
Cromatografia gás	V.2.17.5	(1988)
Cromatografia em camada delgada	V.2.17.1	(1988)
Cromatografia em coluna	V.2.17.3	(1988)
Cromatografia em papel	V.2.17.2	(1988)
Cromatografia líquida de alta pressão	V.2.17.4	(1988)
Cruzado, tipo de delineamento	VI.2.1	(1988)

#### D

Dapsona	91	(2000)
Dapsona, comprimidos	91.1	(2000)
Definições	IV	(1988)
Densidade de massa, determinação	V.2.5	(1988)
Densidade de massa, generalidades	IV	(1988)
Densidade relativa, determinação	V.2.5	(1988)
Densidade relativa, determinação em gorduras e óleos	V.3.3.1	(1988)
Densidade relativa, generalidades	IV	(1988)
Descrição de substância	IV	(1988)
Descrição dos meios de cultura e reagentes, método geral para pesquisa e identificação de patógenos	V.5.1.7.3	(1988)
Desintegração de comprimidos e cápsulas	V.1.4.1	(1988)
Desintegração de supositórios, óvulos e comprimidos vaginais	V.1.4.2	(1988)
Desintegração, testes	V.1.4	(1988)
Dessecação até peso constante	IV	(1988)
Dessecação, determinação da perda	V.2.9	(1988)
Dessecador	IV	(1988)
Determinação da atividade hemolítica em drogas vegetais	V.4.2.12	(2000)
Determinação da densidade de massa e densidade relativa	V.2.5	(1988)
Determinação da densidade relativa em gorduras e óleos	V.3.3.1	(1988)
Determinação da granulometria dos pós	V.2.11	(1988)
Determinação da massa	V.2.1	(1988)
Determinação da metoxila	V.3.4.6	(1988)
Determinação da perda por dessecação	V.2.9	(1988)
Determinação da resistência mecânica em comprimidos	V.1.3	(1988)
Determinação da temperatura de congelamento	V.2.4	(1988)
Determinação da temperatura de ebulição e faixa de destilação	V.2.3	(1988)
Determinação da temperatura e faixa de fusão	V.2.2	(1988)
Determinação da temperatura de fusão em gorduras e óleos	V.3.3.2	(1988)
Determinação da temperatura de solidificação em gorduras e óleos	V.3.3.3	(1988)
Determinação da viscosidade	V.2.7	(1988)
Determinação de água	V.2.20	(1988)
Determinação de água em drogas vegetais	V.4.2.3	(2000)
Determinação de água e sedimentos em gorduras e óleos	IV	(1988)
Determinação de água e sedimentos em gorduras e óleos	V.3.3.6	(1988)
Determinação de cinzas insolúveis em ácido em drogas vegetais	V.4.2.5	(2000)
Determinação de cinzas sulfatadas (resíduo por incineração)	V.2.10	(1988)
Determinação de cinzas totais em drogas vegetais	V.4.2.4	(2000)
Determinação de matéria insaponificável em gorduras e óleos	V.3.3.14	(1988)
Determinação de matéria estranha em drogas vegetais	V.4.2.2	(2000)
Determinação de metanol e 2 - propanol em extratos fluidos	V.4.3.1	(2001)
Determinação de nitrogênio pelo método de Kjeldahl	V.3.4.2	(1988)
Determinação de óleos essenciais em drogas vegetais	V.4.2.6	(2000)
Determinação de óleos fixos em drogas vegetais	V.4.2.7	(2000)
Determinação de peso em formas farmacêuticas	V.1.1	(1988)
Determinação de resistência mecânica em comprimidos	V.1.3	(1988)
Determinação de substâncias extraíveis por álcool em drogas vegetais	V.4.2.10	(2000)
Determinação de volume em formas farmacêuticas	V.1.2	(1988)
Determinação do álcool	V.3.4.8	(1988)
Determinação do cinelol em drogas vegetais	V.4.2.8	(1988)
Determinação do dióxido de enxofre	V.3.4.7	(1988)
Determinação do índice de acetila em gorduras e óleos	V.3.3.13	(1988)
Determinação do índice de acidez em gorduras e óleos	V.3.3.7	(1988)
Determinação do índice de amargor em drogas vegetais	V.4.2.11	(2000)
Determinação do índice de espuma em drogas vegetais	V.4.2.9	(2000)
Determinação do índice de ésteres em gorduras e óleos	V.3.3.9	(1988)
Determinação do índice de hidroxila em gorduras e óleos	V.3.3.12	(1988)
Determinação do índice de intumescência em drogas vegetais	V.4.2.13	(2000)
Determinação do índice de iodo em gorduras e óleos	V.3.3.10	(1988)
Determinação do índice de peróxidos em gorduras e óleos	V.3.3.11	(1988)
Determinação do índice de refração	V.2.6	(1988)
Determinação do índice de refração em gorduras e óleos	V.3.3.4	(1988)
Determinação do índice de saponificação em gorduras e óleos	V.3.3.8	(1988)
Determinação do pH	V.2.19	(1988)
Determinação do poder rotatório e do poder rotatório específico	V.2.8	(1988)
Determinação do poder rotatório em gorduras e óleos	V.3.3.5	(1988)
Determinação do tempo de desintegração de supositórios, óvulos e comprimidos vaginais	V.1.4.2	(1988)
Determinação do tempo de desintegração para comprimidos e cápsulas	V.1.4.1	(1988)
Determinação do tempo de dissolução para comprimidos e cápsulas	V.1.5	(1988)
Determinações em gorduras e óleos	V.3.3	(1988)
Dexclorfeniramina, maleato de	45	(1996)
Dexclorfeniramina (maleato), comprimidos	45.1	(1996)
Dexclorfeniramina (maleato), solução injetável	45.2	(1996)
Dexclorfeniramina (maleato), solução oral	45.3	(1996)
Diacetato de clorexidina	XI.2	(1988)
Dextrose ( veja glicose)	XI.2	(1988)
Diazepam	23	(1996)
Diazepam, cápsulas	23.1	(1996)
Diazepam, comprimidos	23.2	(1996)
Diazepam, solução injetável	23.3	(1996)
Diazepam, solução oral	23.4	(1996)
Diazotação, titulações	V.3.4.1	(1988)
Diclofenaco sódico	144	(2001)
Diclofenaco sódico, comprimidos	144.1	(2001)
Dicloreto de etileno	XI.2	(1988)
Diclorofenol-indofenol, solução padrão	XI.3	(2001)
2,6-Dicloroindofenol, sal sódico	XI.2	(1988)
Dicromato de potássio	XI.2	(1988)
Dicromato de potássio SR	XI.2	(1988)
Dietilamina	XI.2	(1988)
Dietildiocarbamato de prata	XI.2	(1988)

Dietilditiocarbamato de prata SR	XII,2	(1988)
Difenidramina, cloridrato de	18	(1996)
Difenidramina (cloridrato), comprimidos	18.1	(1996)
Difenidramina (cloridrato), solução oral	18.2	(1996)
Difenilcarbazida	XII,2	(1988)
Difenilcarbazida I	XII,1	(1988)
Difenilcarbazida SR	XII,2	(1988)
Difenilcarbazona	XII,2	(1988)
Difenilcarbazona I	XII,1	(1988)
Difosfato de primaquina	92	(2000)
Difosfato de primaquina, comprimidos	92.1	(2000)
Difalato de potássio 0,05 M (veja bifalato)	XII,2	(1988)
Difusão em ágar, ensaio microbiológico	V.5.2.17.1	(1988)
Digital, ensaio biológico	V.5.2.12	(1988)
Digital, ensaio estatístico	VI.10.1	(1988)
p-Dimetilaminobenzaldeído	XII,2	(1988)
p-Dimetilaminobenzaldeído 5% em ácido clorídrico	XII,2	(1988)
p-Dimetilaminobenzaldeído 0,1% em etanol	XII,2	(1988)
Dimetilformamida	XII,2	(1988)
Dimetilsulfóxido (DMSO)	XII,2	(1988)
Dioxana	XII,2	(1988)
Dióxido de enxofre, determinação	V.3.4.7	(1988)
Dióxido de enxofre	XII,2	(1988)
Dióxido de manganês	XII,2	(1988)
Dipirona	145	(2001)
Dipirona, comprimidos	145.1	(2001)
Dipirona, solução injetável	145.2	(2001)
Dipirona, solução oral	145.3	(2001)
Dissolução, determinação do tempo para comprimidos e cápsulas	V.1.5	(1988)
Ditol	XII,2	(1988)
Ditol SR	XII,2	(1988)
Ditizona	XII,2	(1988)
Ditizona SR	XII,2	(1988)
Ditizona 0,025% em etanol	XII,2	(1988)
Ditizona 0,002% em tetracloreto de carbono	XII,2	(1988)
Doses	IV	(1988)
Doses e medidas aproximadas	IV	(1988)
Drogas vegetais, métodos de análise	V.4.2	(1988)
Duração do efeito da insulina	V.5.2.4	(1988)
Dureza, determinação em comprimidos	V.1.3.1	(1988)

## E

Edetato dissódico	XII,2	(1988)
Edetato dissódico 0,05 M	XII,2	(1988)
Edetato dissódico 0,05 M SV	XII,3	(1988)
Eletroforese	V.2.22	(1988)
Elixíres	IV	(1988)
Embalagem, material de acondicionamento	IV	(1988)
Fosina Y I	XIII,1	(1988)
Emissão atômica, espectrofotometria	V.2.23	(2001)
Emulsões	IV	(1988)
Endotoxinas bacterianas	V.5.1.9	(1996)
Endotoxinas bacterianas, teste	V.5.1.9	(1996)
Enriquecimento não seletivo para pesquisa e identificação de patógenos	V.5.1.7.1	(1988)
Ensaio biológico de corticotrofina	V.5.2.2	(1988)
Ensaio biológico de digital	V.5.2.12	(1988)
Ensaio biológico de fe lipressina	V.5.2.15	(1988)
Ensaio biológico de glucagon	V.5.2.5	(1988)
Ensaio biológico de gonadorelina	V.5.2.10	(1988)
Ensaio biológico de gonadotrofina coriônica	V.5.2.9	(1988)
Ensaio biológico de gonadotrofina sérica	V.5.2.8	(1988)
Ensaio biológico de heparina	V.5.2.6	(1988)
Ensaio biológico de insulina	V.5.2.3	(1988)
Ensaio biológico de lipressina	V.5.2.14	(1988)
Ensaio biológico de menotrofina	V.5.2.11	(1988)
Ensaio biológico de oxitocina	V.5.2.1	(1988)
Ensaio biológico de somatotrofina	V.5.2.16	(1988)
Ensaio biológico de sulfato de protamina	V.5.2.7	(1988)
Ensaio biológico de vasopressina	V.5.2.13	(1988)
Ensaio-limite para alumínio	V.3.2.10	(2001)
Ensaio-limite para amônia	V.3.2.6	(1988)
Ensaio-limite para arsênio	V.3.2.5	(1988)
Ensaio-limite para cálcio	V.3.2.7	(2001)
Ensaio-limite para cloretos	V.3.2.1	(1988)
Ensaio-limite para ferro	V.3.2.4	(1988)
Ensaio-limite para fosfatos	V.3.2.11	(2001)
Ensaio-limite para magnésio	V.3.2.8	(2001)
Ensaio-limite para magnésio e metais alcalinos-terrosos	V.3.2.9	(2001)
Ensaio-limite para metais pesados	V.3.2.3	(1988)
Ensaio-limite para purezas inorgânicas	V.3.2	(1988)
Ensaio-limite para sulfatos	V.3.2.2	(1988)
Ensaio microbiológico de antibióticos	V.5.2.17	(1988)
Ensaio microbiológico por difusão em ágar	V.5.2.17.1	(1988)
Ensaio microbiológico por turbidimetria	V.5.2.17.2	(1988)
Ensaio químicos	V.3.4	(1988)
Ensaio biológicos	V.5.2	(1988)
Ensaio biológicos, precisão	IV	(1988)
Ensaio biológicos, procedimentos estatísticos	VI	(1988)
Ensaio diretos	VI.4	(1988)
Ensaio estatísticos, exemplos	VI.10	(1988)
Ensaio indiretos quantitativos	VI.5	(1988)
Ensaio indiretos "tudo ou nada"	VI.7	(1988)
Ensaio-limite para impurezas inorgânicas	V.3.2	(1988)
Fosina Y	XII,1	(1988)
Eritrosina	24	(1996)
Eritrosina, laca de alumínio	25	(1996)
Eritrosina sódica (veja eritrosina)	24	(1996)
Escopolamina, butilbrometo de	12	(1996)
Escopolamina (butilbrometo), solução injetável	12.1	(1996)
Espectrofotometria de absorção atômica	V.2.13	(1988)
Espectrofotometria de absorção no ultravioleta, visível e infravermelho	V.2.14	(1988)
Espectrofotometria de emissão atômica	V.2.23	(2001)
Espectrofotometria de fluorescência	V.2.15	(1988)
Essências	IV	(1988)
Estatísticas, tabelas	VI.10	(1988)
Estearato de metila	XII,2	(1988)
Estearato de magnésio	26	(1996)
Éster, reações de identificação	V.3.1	(1988)
Ésteres, determinação do índice em gorduras e óleos	V.3.3.9	(1988)
Esterilidade, teste	V.5.1.1	(1988)
Esterilização e acondicionamento dos meios de cultura, método geral de pesquisa e identificação de patógenos	V.5.1.7.4	(1988)
Esterilização, métodos	X	(1988)
Esterilização pelo calor	X.1.1.1	(1988)
Esterilização pelo óxido de etileno	X.1.2.1	(1988)
Esterilização por radiação	X.1.1.2	(1988)
Esterilização por filtração	X.1.1.3	(1988)
Esteróides estranhos, pesquisa	V.3.1.3	(1988)
Esteróides, identificação	V.3.1.2	(1988)
Estimativa da potência e limites de confiança	VI.5.4	(1988)
Estimativa de erro residual	VI.9.11	(1988)
Estimativa de potência, combinação	VI.8	(1988)
Estolato de eritromicina	XII,2	(1988)
Estreptomocina, sulfato de	112	(2000)
Estreptomocina (sulfato), pó para solução injetável	112.1	(2000)
Estrôncio SR A	XII,2	(1988)
Etambutol, cloridrato de	19	(1996)
Etambutol (cloridrato), comprimidos	19.1	(1996)
Etanol	XII,2	(1988)
Etanol absoluto	XII,2	(1988)
Éter de petróleo	XII,2	(1988)
Éter etílico	XII,2	(1988)
Ética, animais de laboratório	XIII.2.5	(1988)
Eucalipto	27	(1996)
Exemplo de combinação de estimativas de potência	VI.10.4	(1988)
Exemplo de ensaio direto	VI.10.1	(1988)
Exemplo de ensaio indireto "tudo ou nada"	VI.10.3	(1988)
Exemplos de ensaios estatísticos	VI.10	(1988)
Exemplos de ensaios indiretos quantitativos	VI.10.2	(1988)
Extratos	IV	(1988)
Extrato alcoólico de drogas vegetais	V.4.2.10	(2000)
Extratos fluidos	IV	(1988)
Extratos moles	IV	(1988)
Extratos secos	IV	(1988)

## F

Faixa de destilação e temperatura de ebulição, determinação	V.2.3	(1988)
Farmacopoeia, métodos	V.4	(1988)
FD & C Blue n° 1 (veja azul brilhante)	8	(1996)
FD & C Blue n° 2 (veja indigotina)	34	(1996)
FD & C Red n° 2 (veja ponceau 4R)	59	(1996)
FD & C Red n° 3 (veja eritrosina)	24	(1996)
FD & C Red n° 40 (veja vermelho 40)	73	(1996)
FD & C Yellow n° 6 (veja amarelo crepúsculo)	5	(1996)
FD & C Yellow n° 5 (veja tartrazina)	70	(1996)
Felipressina, ensaio biológico	V.5.2.15	(1988)
Fenil	XII,2	(1988)

Fenoltaleína	XI,2	(1988)
Fenoltaleína I	XIII	(1988)
Fenoltaleína 0,1%	XI,2	(1988)
Fenotiazinas, identificação	V.3.1.5	(1988)
Fenotiazinas, pesquisa de impurezas	V.3.1.6	(1988)
2-Fenoxietanol	XI,2	(1988)
Ferricianeto de potássio	XI,2	(1988)
Ferricianeto de potássio SR	XI,2	(1988)
Férrico, reações de identificação	V.3.1	(1988)
Ferrocianeto de potássio	XI,2	(1988)
Ferrocianeto de potássio SR	XI,2	(1988)
Ferro, reações de identificação	V.3.1	(1988)
Ferro, ensaio-limite	V.3.2.4	(1988)
Férrico, reações de identificação	V.3.1	(1988)
Ferro(oso), reações de identificação	V.3.1	(1988)
Fitofármacos, (veja preparo de material vegetal)	4.1	(1988)
Fluoreto de cálcio	XI,2	(1988)
Fluoreto de sódio	151	(2001)
Fluorescência, espectrofotometria	V.2.15	(1988)
Formaldeído	XI,2	(1988)
Formamida	XI,2	(1988)
Formas farmacêuticas, determinação de peso	V.1.1	(1988)
Formas farmacêuticas, determinação do volume	V.1.2	(1988)
Fórmula química	IV	(1988)
Fosfato ou ortofosfato, reações de identificação	V.3.1	(1988)
Fosfato de potássio monobásico	XI,2	(1988)
Fosfato de sódio dibásico, diidratado	XI,2	(1988)
Fosfato de sódio dibásico, dodecaidratado	XI,2	(1988)
Fosfato de sódio dibásico, dodecaidratado SR	XI,2	(1988)
Fosfato de sódio tribásico, dodecaidratado	XI,2	(1988)
Fosfato equimolar 0,05 M	XI,2	(1988)
Fosfatos, ensaio-limite	V.3.2.11	(2001)
Friabilidade, determinação em comprimidos	V.1.3.2	(1988)
Frutose	XI,2	(1988)
Frutose 0,1%	XI,2	(1988)
Funcho	93	(2000)
Fundamentos dos procedimentos estatísticos	VI,2	(1988)
Furosemida	152	(2001)
Furosemida, comprimidos	152.1	(2001)
Furosemida, solução injetável	152.3	(2001)
Fusão, determinação de temperatura em gorduras e óleos	V.3.3.2	(1988)
Fusão, determinação da temperatura e faixa	V.2.2	(1988)

## G

Galactose	XI,2	(1988)
Galactose 0,1%	XI,2	(1988)
Géis	IV	(1988)
Gelborange S (veja amarelo crepúsculo)	5	(1996)
Gelatina	XI,2	(1988)
Genciana	94	(2000)
Generalidades	IV	(1988)
Genética, animais de laboratório	XII,2.4	(1988)
Glibenclamida	153	(2001)
Glibenclamida, comprimidos	153.1	(2001)
Glicerol	XI,2	(1988)
Glicerol	95	(2000)
Glicose	28	(2001)
Glicose	XI,2	(1988)
Glicose 0,1%	XI,2	(1988)
Glossário de símbolos	VI	(1988)
Glucagon, ensaio biológico	V.5.2.5	(1988)
Gonadorelina, ensaio biológico	V.5.2.10	(1988)
Gonadotrofina coriônica	29	(1996)
Gonadotrofina coriônica, solução injetável	29.1	(1996)
Gonadotrofina coriônica, ensaio biológico	V.5.2.9	(1988)
Gonadotrofina crônica humana, ensaio estatístico	VI,10.2	(1988)
Gonadotrofina sérica, ensaio biológico	V.5.2.8	(1988)
Gorduras e óleos, determinações	V.3.3	(1988)
Granulometria dos pós, determinação	V.2.11	(1988)

## H

Hamamélis	30	(1996)
Heparina cálcica	31	(1996)
Heparina cálcica, solução injetável	31.1	(1996)
Heparina, ensaio biológico	V.5.2.6	(1988)
Heparina, ensaio estatístico	VI,10.2	(1988)
Heparina sódica	XI,2	(1988)
Heparina sódica	32	(1996)
Heparina sódica, solução injetável	32.1	(1996)
Heptano	XI,2	(1988)
n-Heptano	XI,2	(1988)
Hexano	XI,2	(1988)
n-Hexano	XI,2	(1988)
Hidraste	96	(2000)
Hidrato de cloral	XI,2	(1988)
Hidroclorotiazida	33	(1996)
Hidroclorotiazida, comprimidos	33.1	(1996)
Hidróxido de amônio	XI,2	(1988)
Hidróxido de amônio 6 M	XI,2	(1988)
Hidróxido de cálcio	XI,2	(1988)
Hidróxido de cálcio SR	XI,2	(1988)
Hidróxido de cálcio saturado a 25°C	XI,2	(1988)
Hidróxido de cálcio, solução saturada	XI,2	(1988)
Hidróxido de magnésio	154	(2001)
Hidróxido de potássio	XI,2	(1988)
Hidróxido de potássio alcoólico 0,5 M	XI,2	(1988)
Hidróxido de potássio aproximadamente 0,5 M	XI,2	(1988)
Hidróxido de potássio M SV	XI,3	(2000)
Hidróxido de sódio	XI,2	(1988)
Hidróxido de sódio M	XI,2	(1988)
Hidróxido de sódio M SV	XI,3	(2000)
Hidróxido de sódio SR	XI,2	(1988)
Hidróxido de sódio, solução concentrada SR	XI,2	(1988)
Hidróxido de tetrabutilamônio	XI,2	(1988)
Hidróxido de tetrabutilamônio 0,1 M SV	XI,3	(2000)
Hidroxiila, determinação do índice em gorduras e óleos	V.3.3.12	(1988)
Hidroxitolueno butilado	XI,2	(1988)
Hipofosfito de sódio	XI,2	(1988)
Hipofosfito de sódio SR	XI,2	(1988)
Hipofosfito, reações de identificação	V.3.1	(1988)
Histamina, teste n ara	V.5.1.5	(1988)
Histórico	II	(1988)
Hormônio do crescimento (veja somatotrofina)	V.5.2.16	(1988)
Ibuprofeno	154	(2001)
Ibuprofeno, comprimidos	154.1	(2001)

## I

Identificação de esteróides por cromatografia em camada delgada	V.3.1.2	(1988)
Identificação de fenotiazinas por cromatografia em camada delgada	V.3.1.5	(1988)
Identificação, reações	V.3.1	(1988)
Identificação e pesquisa de patógenos, método geral.	V.5.1.7	(1988)
Imidazol	XI,2	(1988)
Impurezas	IV	(1988)
Impurezas inorgânicas, ensaios-limite	V.3.2	(1988)
Incineração até peso constante	IV	(1988)
Indicadores	XII	(1988)
Indicadores biológicos	X,2	(1988)
Indicadores, generalidades	IV	(1988)
Índice de acetila, determinação em gorduras e óleos	V.3.3.13	(1988)
Índice de acidez, determinação em gorduras e óleos	V.3.3.7	(1988)
Índice de amargor, determinação em drogas vegetais	V.4.2.11	(2000)
Índice de ésteres, determinação em gorduras e óleos	V.3.3.9	(1988)
Índice de espuma, determinação em drogas vegetais	V.4.2.9	(1988)
Índice de hidroxila, determinação em gorduras e óleos	V.3.3.12	(1988)
Índice de intumescência, determinação em drogas vegetais	V.4.2.13	(2000)
Índice de iodo, determinação em gorduras e óleos	V.3.3.10	(1988)
Índice de peróxidos, determinação em gorduras e óleos	V.3.3.11	(1988)
Índice de refração, determinação	V.2.6	(1988)
Índice de refração, determinação em gorduras e óleos	V.3.3.4	(1988)
Índice de saponificação, determinação em gorduras e óleos	V.3.3.8	(1988)
Índigo carmim (veja indigotina)	34	(1996)
Indigotina	34	(1996)
Indigotina, laca de alumínio	35	(1996)
Infravermelho, espectrofotometria de absorção	V.2.14	(1988)
Injetáveis	IV	(1988)
Injetável de insulina neutra (veja insulina neutra, injetável de)	36.1	(1996)
Injetável de insulina zinco e protamina	38	(1996)
INS 102 (veja tartrazina)	70	(1996)
INS 110 (veja amarelo crepúsculo)	5	(1996)
INS 120 (veja carmim da cochonilha)	14	(1996)
INS 123 (veja amaranto)	3	(1996)
INS 124 (veja ponceau 4R)	59	(1996)
INS 127 (veja eritrosina)	24	(1996)
INS 129 (veja vermelho 40)	73	(1996)
INS 133 (veja azul brilhante)	8	(1996)
INS 141 ii (veja clorofilina cupro-sódica)	17	(1996)
Insulina	36	(1996)

Insulina (bovina e suína) (veja insulina)	36	(1996)
Insulina, duração do efeito	V.5.2.4	(1988)
Insulina, ensaio biológico	V.5.2.3	(1988)
Insulina, ensaio estatístico (ensaio duplo cruzado).	VI.10.2	(1988)
Insulina, ensaio estatístico (ensaio tudo ou nada)	VI.10.3	(1988)
Insulina humana	37	(1996)
Insulina humana, solução injetável	37.1	(1996)
Insulina lenta, suspensão injetável de (veja insulina zíncica (composta), suspensão de)	40	(1996)
Insulina neutra, injetável de	36.1	(1996)
Insulina NPH, suspensão injetável de (veja insulina zinco e protamina, injetável de)	38	(1996)
Insulina ultra-lenta, suspensão injetável de (veja insulina zíncica (cristalina) suspensão de)	39	(1996)
Insulina zíncica (composta), suspensão de	40	(1996)
Insulina zíncica (cristalina), suspensão de	39	(1996)
Insulina zinco, suspensão injetável de (veja insulina zíncica (composta), suspensão injetável de)	40	(1996)
Insulina zinco e protamina, injetável de	38	(1996)
Interpretação da precisão dos dados numéricos e limites de tolerância	IV	(1988)
Iodeto de mercúrio (II)	XI.2	(1988)
Iodeto de potássio	XI.2	(1988)
Iodeto de potássio aproximadamente M (veja modelo do potássio SR)	XI.2	(1988)
Iodeto de potássio SR	XI.2	(1988)
Iodeto de potássio mercúrico alcalino	XI.2	(1988)
Iodeto de sódio	XI.2	(1988)
Iodeto de sódio em ácido acético	XI.2	(1988)
Iodeto, reações de identificação	V.3.1	(1988)
Iodo, determinação do índice em gorduras e óleos	V.3.3.10	(1988)
Iodo	XI.2	(1988)
Iodo SR	XI.2	(1988)
Iodo 0.5% SR	XI.2	(1988)
Iodo 0.01 M SV	XI.3	(2000)
Iodo 0.05 M SV	XI.3	(2000)
Iodobismutato de potássio	XI.2	(1988)
Iodobismutato de potássio SR	XI.2	(1988)
Iodobismutato de potássio, aquo-acético	XI.2	(1988)
Iodo 1% em etanol	XI.2	(1988)
Ions, grupos e funções, reações de identificação	V.3.1.1	(1988)
Ipecacuanha	41	(1996)
Irganox 1010	XI.2	(1988)
Irganox 1076	XI.2	(1988)
Irganox P.S.8001	XI.2	(1988)

## J

Jahnrandi	42	(1996)
-----------	----	--------

## K

Karl-Fischer, reagente	V.2.20.1	(1988)
Kieselquhr G	V.2.17.6	(1988)
Kieselquhr H	V.2.17.6	(1988)

## L

Lactato, reações de identificação	V.3.1	(1988)
Lactose	43	(1996)
Lactose	XI.2	(1988)
Lactose 0,1%	XI.2	(1988)
Lanatosídeo C	156	(2001)
Lanolina anidra	44	(1996)
Laurato de metila	XI.2	(1988)
Laurilsulfato de sódio	XI.2	(1988)
Laurilsulfato de sódio SR	XI.2	(1988)
Lecitina	XI.2	(1988)
Lidocaina	157	(2001)
Limites de confiança e potência média ponderada	VI.8.1	(1988)
Limites de tolerância, interpretação dos dados numéricos	IV	(1988)
Limpidez de soluções, reações químicas	IV	(1988)
Lipressina, ensaio biológico	V.5.2.14	(1988)
Líquidos, cor	V.2.12	(1988)
Lítio, reações de identificação	V.3.1	(1988)
Lítio SRA	XI.2	(1988)
Loções	IV	(1988)

## M

Macela	158	(2001)
Macroqol 300	XI.2	(1988)
Magnésio, ensaio-limite	V.3.2.8	(2001)
Magnésio e metais alcalinos terrosos, ensaio limite	V.3.2.9	(2001)
Magnésio, reações de identificação	V.3.1	(1988)
Magnésio SRA	XI.2	(1988)
Magnésio, titulações complexométricas	V.3.4.4	(1988)
Magneson	XI.2	(1988)
Magneson I	XII.1	(1988)
Maleato de dexclorfeniramina	45	(1996)
Maleato de dexclorfeniramina, comprimidos	45.1	(1996)
Maleato de dexclorfeniramina, solução injetável	45.2	(1996)
Maleato de dexclorfeniramina, solução oral	45.3	(2001)
Malva	97	(2000)
Manitol	46	(1996)
Massa atômica relativa	IV	(1988)
Massas atômicas, símbolos e nomes	XII.3	(1988)
Massa, determinação	V.2.1	(1988)
Matéria insaponificável, determinação em gorduras e óleos	V.3.3.14	(1988)
Material de acondicionamento e embalagem	IV	(1988)
Material para cromatografia	V.2.17.6	(1988)
Material plástico	IX.1.1	(1988)
Material plástico, recipientes	IX.2.2	(1988)
Materiais empregados na fabricação de recipientes	IX.1	(1988)
Matéria estranha, determinação em drogas vegetais	V.4.2.2	(1988)
Materiais plásticos à base de cloreto de polivinila(PVC)	IX.1.1.1	(1988)
Materiais empregados na fabricação de recipientes	IX.1	(1988)
Mebendazol	159	(2001)
Mebendazol, suspensão oral	159.1	(2001)
Médias móveis	VI.6	(1988)
Medicamentos pressurizados	IV	(1988)
Medidas aproximadas e doses	IV	(1988)
Medidas de pressão	IV	(1988)
Meio não-aquoso, titulações	V.3.4.5	(1988)
Meios de cultura recomendados para ensaios microbiológicos de antibióticos	V.5.2.17	(1988)
Meios de cultura, para pesquisa e identificação de patógenos	V.5.1.7.3	(1988)
Meios de cultura, teste de esterilidade	V.5.1.1	(1988)
Menotrofina, ensaio biológico	V.5.2.1.1	(1988)
Merchromina	160	(2001)
Mercurio, reações de identificação	V.3.1	(1988)
Mercurio I, reações de identificação	V.3.1	(1988)
Mercurio II, reações de identificação	V.3.1	(1988)
Mercurio	XI.2	(1988)
Mercurio SRA	XI.2	(1988)
Mesilato de pefloxacho	161	(2001)
Mesilato de pefloxachino, comprimidos	161.1	(2001)
Metabissulfito sódico	XI.2	(1988)
Metais pesados, ensaio-limite	V.3.2.3	(1988)
Metanol	XI.2	(1988)
Metenamina	XI.2	(1988)
Metildopa	47	(1996)
Metildopa, comprimidos	47.1	(1996)
Metilparabeno	162	(2001)
Metoclopramide, cloridrato de	142	(2001)
Método da destilação azeotrópica, determinação de água	V.2.20.2	(1988)
Métodos biológicos	V.5	(1988)
Método de combustão em frasco de oxigênio	V.3.4.3	(1988)
Método de filtração por membrana, teste de esterilidade	V.5.1.1	(1988)
Método geral para pesquisa e identificação de patógenos	V.5.1.7	(1988)
Método gravimétrico, determinação de água	V.2.20.3	(1988)
Método de inoculação direto, teste de esterilidade	V.5.1.1	(1988)
Métodos químicos	V.3	(1988)
Métodos químicos, esterilização	XI.2	(1988)
Método volumétrico, determinação de água	V.2.20.1	(1988)
Metodologia para o teste de sensibilidade aos antibacterianos, antibiograma	XII.1	(1988)
Metodologia para teste de sensibilidade aos antibacterianos	VIII	(1988)
Métodos de análise	V	(1988)
Métodos de análise de drogas vegetais, amostragem	V.4.2.1	(2000)
Métodos de análise de drogas vegetais	V.4.2	(2000)
Métodos de esterilização	XI	(1988)
Métodos de farmacognosia	V.4	(1988)
Métodos de farmacognosia, amostragem qualitativa	V.4.1.1	(2000)
Métodos de farmacognosia, determinação de matéria estranha	V.4.2.2	(2000)
Métodos de preparação	X	(1988)
Métodos físicos e físico-químicos	V.2	(1988)
Métodos físicos, esterilização	XI.1	(1988)
Métodos químicos, identificação	V.3	(1988)
Métodos químicos, esterilização	XI.1	(1988)
Metoxiazobenzeno	XI.2	(1988)
Metoxiazobenzeno SR	XI.2	(1988)
Metóxido de potássio	XI.2	(1988)
Metóxido de sódio	XI.2	(1988)

Metóxido de sódio 0,1 M SV	XI.3	(2000)
Metoxila, determinação	V.3.4.6	(1988)
Metronidazol	48	(1996)
Metronidazol, comprimidos	48.1	(1996)
Microrganismos recomendados para ensaio microbiológico de antibióticos	V.5.2.17	(1988)
Microrganismos empregados em testes e ensaios	XII.5	(1988)
Microrganismos viáveis, contagem	V.5.1.6	(1988)
Miristato de metila	XI.2	(1988)
Mistura anidrido acético-piridina SR	XI.2	(1988)
Mistura composta de calcona, indicador	XI.1	(1988)
Mistura de negro de eriocromo T	XI.2	(1988)
Molibdato de amônio	XI.2	(1988)
Molibdato de amônio SR	XI.2	(1988)
Molibdovanádio SR	XI.2	(1988)
Monosteato de sorbitano	49	(1996)
Monolaurato de sorbitano	50	(1996)
Monoleato de sorbitano	51	(1996)
Monopalmitato de sorbitano	52	(1996)

## N

1-Naftilamina	XI.2	(1988)
2-Naftol	XI.2	(1988)
2-Naftol SR	XI.2	(1988)
1-Naftolbenzeina I	XII.1	(1988)
1-Naftolftaleina I	XI.1	(1988)
Naphtol Rot S(veja amaranço)	3	(1996)
Nefelometria e turbidimetria	V.2.16	(1988)
Negro de eriocromo T I	XI.1	(1988)
Negro de eriocromo T	XI.2	(1988)
Nifedipino	53	(1996)
Nifedipino, cápsulas	53.1	(1996)
Nitrato de pilocarpina	54	(1996)
Ninidrina	XI.2	(1988)
Ninidrina SR	XI.2	(1988)
Nitrato, reações de identificação	V.3.1	(1988)
Nitrato de amônio	XI.2	(1988)
Nitrato de amônio, solução saturada	XI.2	(1988)
Nitrato de amônio SR	XI.2	(1988)
Nitrato de bário	XI.2	(1988)
Nitrato de bário 0,05 M	XI.2	(1988)
Nitrato de cobalto(II)	XI.2	(1988)
Nitrato de cobalto(II) SR	XI.2	(1988)
Nitrato de chumbo	XI.2	(1988)
Nitrato de lantânio	XI.2	(1988)
Nitrato de lantânio SR	XI.2	(1988)
Nitrato de mercúrio(I)	XI.2	(1988)
Nitrato de mercúrio(I) SR	XI.2	(1988)
Nitrato de mercúrio(II)	XI.2	(1988)
Nitrato de mercúrio(II) 0,1 M SV	XI.3	(2000)
Nitrato de prata 0,1 M	XI.2	(1988)
Nitrato de prata 0,1 M SV	XI.3	(2000)
Nitrato de prata	XI.2	(1988)
Nitrato de prata SR	XI.2	(1988)
Nitrato de tário	XI.2	(1988)
Nitrato fenilmercúrico	XI.2	(1988)
Nitrito de sódio	XI.2	(1988)
Nitrito de sódio SR	XI.2	(1988)
Nitrito de sódio 0,1 M SV	XI.3	(2000)
Nitrito, reações de identificação	V.3.1	(1988)
Nitrobenzeno	XI.2	(1988)
Nitrogênio, determinação pelo método de Kjeldahl	V.3.4.2	(1988)
Nitrogênio em aminas aromáticas primárias	V.3.4.1	(1988)
Nome químico	IV	(1988)
Nomenclatura	IV	(1988)
Nomes, símbolos e massas atômicas	XII.3	(1988)
Nova cocaina (veja ponceau 4R)	59	(1996)
Norfloxacino	163	(2001)
Norfloxacino, comprimidos	163.1	(2001)
Noz-de-cola	164	(2001)
Nutrição, animais de laboratório	XII.2.3	(1988)

## O

Odor, generalidades	IV	(1988)
Ofloxacino	165	(2001)
Ofloxacino, comprimidos	165.1	(2001)
Ofloxacino, solução injetável	165.2	(2001)
Óleos essenciais, determinação em drogas vegetais	V.4.2.6	(1988)
Óleos fixos, determinação em drogas vegetais	V.4.2.7	(1988)
Óvulos	IV	(1988)
Oxalato, reações de identificação	V.3.1	(1988)
Oxalato de amônio	XI.2	(1988)
Oxalato de amônio I	XII.1	(1988)
Oxalato de amônio SR	XI.2	(1988)
Oxalato de potássio	XI.2	(1988)
Oxamniquina	166	(2001)
Óxido de alumínio	XI.2	(1988)
Óxido de hólmio	XI.2	(1988)
Óxido de magnésio	XI.2	(1988)
Óxido mercúrico	XI.2	(1988)
Oxitocina, ensaio biológico	V.5.2.1	(1988)
Oxitocina, ensaio estatístico	VI.10.2	(1988)

## P

Padrões e substâncias de referência	IV	(1988)
Paládio SRA	XI.2	(1988)
Palmitato de metila	XI.2	(1988)
Papel amarelo titan	XII.1	(1988)
Papel de amido iodetado	XII.1	(1988)
Papel de fenolftaleína	XII.1	(1988)
Papel de prata -manquês	XI.2	(1988)
Papel de tornassol azul	XII.1	(1988)
Papel de tornassol vermelho	XII.1	(1988)
Papel de vermelho de Congo	XI.1	(1988)
Paracetamol	167	(2001)
Paracetamol, comprimidos	167.1	(2001)
Paracetamol, solução oral	167.2	(2001)
Pastas	IV	(1988)
Patógenos, método geral	V.5.1.7	(1988)
Pefloxacino, mesilato	161	(2001)
Pefloxacino (mesilato), comprimidos	161.1	(2001)
Pentóxido de fósforo	XI.2	(1988)
Pentóxido de vanádio	XI.2	(1988)
Peptona	XI.2	(1988)
Perda por dessecação, determinação	V.2.9	(1988)
Perda por dessecação, determinação de água	IV	(1988)
Permanganato, reações de identificação	V.3.1	(1988)
Permanganato de potássio	XI.2	(1988)
Permanganato de potássio	168	(2001)
Permanganato de potássio SR	XI.2	(1988)
Peroxidissulfato de amônio	XI.2	(1988)
Peróxido de hidrogênio 3%	XI.2	(1988)
Peróxido de hidrogênio concentrado	XI.2	(1988)
Peróxido de hidrogênio 30 volumes SR	XI.2	(1988)
Peróxido, determinação do índice em gorduras e óleos	V.3.3.11	(1988)
Peróxido, reações de identificação	V.3.1	(1988)
Persulfato de sódio	XI.2	(1988)
Peso constante, dessecação	IV	(1988)
Peso, determinação em formas farmacêuticas	V.1.1	(1988)
Pesos e medidas	IV	(1988)
Pesquisa de esteróides estranhos por cromatografia em camada delgada	V.3.1.3	(1988)
Pesquisa de impurezas relacionadas a fenotiazinas por cromatografia em camada Delgada	V.3.1.6	(1988)
Pesquisa de substâncias relacionadas a sulfonamidas por cromatografia em camada delgada	V.3.1.4	(1988)
pH, determinação	V.2.19	(1988)
Pilocarpina, cloridrato de	20	(1996)
Pilocarpina (cloridrato), solução oftálmica	20.1	(2000)
Piridina	XI.2	(1988)
Pirogênicos, teste	V.5.1.2	(1988)
Plástico, material	IX.1.1	(1988)
Pó para soluções injetáveis:		
Ampicilina sódica	78.1	(2001)
Benzilpenicilina potássica	83.1	(2001)
Benzilpenicilina sódica	85.1	(2001)
Estreptomina, sulfato de	112.1	(2000)
Sulfato de estreptomina	112.1	(2000)
Somatostatina	65.1	(1996)
Pó para suspensões injetáveis:		
Ampicilina triidratada	79.3	(2001)
Benzilpenicilina benzatina	82.1	(2001)
Benzilpenicilina procaína	84.1	(2001)
Pó para suspensões orais:		
Amoxicilina triidratada	76.2	(2001)
Ampicilina	77.3	(2001)
Ampicilina triidratada	79.4	(2001)
Poder rotatório, determinação em gorduras e óleos	V.3.3.5	(1988)
Poder rotatório e poder rotatório específico, determinação	V.2.8	(1988)

Polarografia	V.2.18	(1988)
Polarografia de pulso	V.2.18	(1988)
Poliacrílamida	XII2	(1988)
Poliestireno	IX.1.1.2.4	(1988)
Poliestireno opaco	IX.1.1.2.5	(1988)
Poliétileno de alta densidade	IX.1.1.2.2	(1988)
Poliétileno de baixa densidade	IX.1.1.2.1	(1988)
Polioléfinas	IX.1.1.2	(1988)
Polipropileno	IX.1.1.2.3	(1988)
Polissorbató 20	55	(1996)
Polissorbató 40	56	(1996)
Polissorbató 60	57	(1996)
Polissorbató 80	58	(1996)
Polissorbató 80	XII2	(1988)
Pomadas	IV	(1988)
Ponceau 4R	59	(1996)
Ponceau 4R, laca de alumínio	60	(1996)
Porcentagens	IV	(1988)
Pós, determinação da granulometria	V.2.11	(1988)
Potássio, reações de identificação	V.3.1	(1988)
Potássio SRA	XII2	(1988)
Potência e limites de confiança, estimativa	V.5.4	(1988)
Potência média ponderada e limites de confiança	V.8.1	(1988)
Prata, reações de identificação	V.3.1	(1988)
Praziquantel	61	(1996)
Praziquantel, comprimidos	61.1	(1996)
Prazo de validade	IV	(1988)
Precisão dos ensaios biológicos	IV	(1988)
Prednisolona	XII2	(1988)
Prednisona	XII2	(1988)
Prednisona	98	(2000)
Prednisona, comprimidos	98.1	(2000)
Prefácio	I	(1988)
Preparação de soluções	IV	(1988)
Preparações tópicas semi-sólidas	IV	(1988)
Preparação do material para análise microscópica	V.4.1.2	(2000)
Preparo de material vegetal para observação e estudos histológicos	V.4.1	(2000)
Pressão reduzida	IV	(1988)
Preto brilhante BN	XII2	(1988)
Primaquina, difosfato de	92	(2000)
Primaquina (difosfato), comprimidos	92.1	(2000)
Procedimentos estatísticos aplicáveis aos ensaios biológicos	VI	(1988)
Procedimentos técnicos aplicados a medicamentos	V.1	(1988)
Processos de fabricação	IV	(1988)
Produção de discos	VIII.1	(1988)
Produção de discos e metodologia para teste de sensibilidade aos antibacterianos	VIII	(1988)
Prometazina, cloridrato de	21	(1996)
Prometazina (cloridrato), comprimidos	21.1	(1996)
Prometazina (cloridrato), solução injetável	21.2	(1996)
Prometazina (cloridrato), solução oral	21.3	(1996)
Propilenoalcol	62	(1996)
Propilenoalcol	XII2	(1988)
Propilparabeno	169	(2001)
Propranolol, cloridrato (veja cloridrato de propranolol)	143	(2001)
Propranolol, comprimidos (veja cloridrato de propranolol, comprimidos)	143.1	(2001)
Protamina (sulfato), ensaio biológico	V.5.2.7	(1988)
Prova em branco	IV	(1988)
Púrpura de bromocresol I	XI.1	(1988)
Púrpura de metacresol I	XI.1	(1988)

## Q

Quadrado latino, tipos de delineamento	VI.5.1	(1988)
Quinalizarina	XII2	(1988)
Quina-vermelha	99	(2000)

## R

Radiofármacos	VII	(1988)
Reações de identificação (conceito)	IV	(1988)
Reações de identificação	V.3.1	(1988)
Reações químicas e limpidez de soluções	IV	(1996)
Reagentes	XII	(1988)
Reagente de púrpura de bromocresol	XI.1	(1988)
Reagentes e soluções reagentes	XII2	(1988)
Reagentes, indicadores, soluções reagentes, soluções indicadoras, soluções colorimétricas e soluções volumétricas	IV	(1988)
Recipientes	IX2	(1988)
Recipientes de material plástico	IX2.2	(1988)
Recipientes de material plástico para soluções injetáveis aquosas	IX2.2.1	(1988)
Recipientes de material plástico para sangue e produtos do sangue	IX2.2.2	(1988)
Recipientes de vidro	IX2.1	(1988)
Recipientes e materiais empregados na sua fabricação	IX	(1988)
Refração, determinação do índice	V.2.6	(1988)
Requisitos para a produção de discos e metodologia para teste de sensibilidade aos antibacterianos	VIII	(1988)
Resazurina	XI.2	(1988)
Resazurina I	XIII	(1988)
Resíduo por incineração, determinação	V.2.10	(1988)
Resistência mecânica em comprimidos, determinação	VI.3	(1988)
Resorcinol	XI.2	(1988)
Resorcinol I	XIII	(1988)
Rotulagem	IV	(1988)

## S

Sacarose	63	(1996)
Sacarose	XII2	(1988)
Sacarose 0.1%	XII2	(1988)
Safranina O	XII2	(1988)
Salicilato, reações de identificação	V.3.1	(1988)
Saponificação, determinação do índice em gorduras e óleos	V.3.3.8	(1988)
Segurança biológica, testes	V.5.1	(1988)
Sene	64	(1996)
Silica-gel dessecada	XII2	(1988)
Silica-gel "G"	V.2.17.6	(1988)
Silica-gel "G"	XII2	(1988)
Silica-gel "GF <sub>254</sub> "	V.2.17.6	(1988)
Silica-gel "GF <sub>254</sub> "	XII2	(1988)
Silica-gel "H"	V.2.17.6	(1988)
Silica-gel "H"	XII2	(1988)
Silica-gel "HF <sub>254</sub> "	V.2.17.6	(1988)
Silica-gel "HF <sub>254</sub> "	XII2	(1988)
Silica-gel silanizada HF <sub>254</sub>	V.2.17.6	(1988)
Símbolos, glossário de procedimentos estatísticos aplicáveis aos ensaios biológicos	VI	(1988)
Sódio, reações de identificação	V.3.1	(1988)
Sódio SRA	XII2	(1988)
Solidificação, determinação da temperatura em gorduras e óleos	V.3.3.3	(1988)
Solubilidade por fases, análise	V.2.2.1	(1988)
Solubilidade	IV	(1988)
Solução de bário 10 ppm	XII2	(1988)
Solução de cádmio 5 ppm	XII2	(1988)
Solução de cloreto 5 ppm	XII2	(1988)
Solução de estanho 5 ppm	XII2	(1988)
Solução de Karl-Fischer	XII2	(1988)
Solução de zinco 10 ppm	XII2	(1988)
Soluções e reagentes	XII2	(1988)
Solução injetável de insulina (regular) (veja insulina neutra, injetável de)	36.1	(1996)
Soluções empregadas nos ensaios microbiológicos de antibióticos	V.5.2.17	(1988)
Soluções indicadoras (veja indicadores)	XIII	(1988)
Soluções injetáveis:		
Atropina, sulfato de	170.1	(2001)
Bupivacaína, cloridrato de	90.1	(2000)
Bupivacaína cloridrato e glicose	90.2	(2000)
butilbrometo de escopolamina	12.2	(1996)
cimetidina	136.2	(2001)
ciprofloxacino	137.2	(2001)
Cloridrato de bupivacaína	90.1	(2000)
Cloridrato de bupivacaína e glicose	90.2	(2000)
Cloridrato de prometazina	21.2	(1996)
Cloridrato de verapamil	22.2	(1996)
Dexclorfeniramina, maleato de	45.2	(1996)
Diazepam	23.3	(1996)
Dipirona	145.2	(2001)
Escopolamina, butilbrometo de	12.2	(1996)
Eurosemida	152.2	(2001)
Gonadotrofina coriônica	29.1	(1996)
Heparina cálcica	31.1	(1996)
Heparina sódica	32.1	(1996)
Insulina (veja insulina neutra, injetável de)	36.1	(1996)
Insulina (regular) (veja insulina neutra, injetável de)	36.1	(1996)
Insulina humana	37.1	(1996)
Maleato de dexclorfeniramina	45.2	(1996)
Oflxacino	165.2	(2001)
Prometazina, cloridrato de	21.2	(1996)
Sulfato de atropina	170.1	(2001)
Verapamil, cloridrato de	22.2	(1996)

Soluções oftálmicas:

Ciprofloxacino	137,3	(2001)
Cloridrato de pilocarpina	20,1	(2000)
Pilocarpina, cloridrato de	20,1	(2000)
Soluções orais:		
Cloridrato de difenidramina	18,2	(1996)
Cloridrato de prometazina	21,3	(1996)
Dexclorfeniramina, maleato de	46,3	(2001)
Diazepam	23,4	(1996)
Difenidramina, cloridrato de	18,2	(1996)
Dipirona	145,3	(2001)
Maleato de dexclorfeniramina	46,3	(1996)
Paracetamol	167,2	(2001)
Prometazina, cloridrato de	21,3	(1996)
Sulfato ferroso	69,2	(1996)
Soluções reagentes, indicadoras, colorimétricas e volumétricas	IV	(1988)
Soluções volumétricas	XI,3	(2000)
Somatotropina, ensaio biológico	V.5.2.16	(1988)
Somatropina	65	(1996)
Somatropina, pó para injeção	65,1	(1996)
Sorbitol	66	(1996)
Sorbitol, solução a 70%	67	(1996)
Sorbitol, solução a 70% rica em sorbitol	68	(1996)
Soros hiperimunes para uso humano	100	(2001)
Soro antibotrópico	101	(2000)
Soro antibotrópico-crotálico	102	(2000)
Soro antibotrópico-laquéico	103	(2000)
Soro antibotulínico	104	(2000)
Soro anticrotálico	105	(2000)
Soro antidiférico	106	(2000)
Soro antielapídico	107	(2000)
Soro antiescorpiónico	108	(2000)
Soro anti-rábico	109	(2000)
Soro antitetânico para uso humano	110	(2000)
Subnitrato de bismuto	XI,2	(1988)
Substâncias adjuvantes	IV	(1988)
Substâncias corantes	XI	(1988)
Substâncias extraíveis por álcool - determinação em drogas vegetais	V.4.2.10	(1988)
Substâncias pressoras, teste	V.5.1.8	(1988)
Substâncias relacionadas a sulfonamidas, pesquisa por cromatografia em camada delgada	V.3.1.4	(1988)
Substâncias vasodpressoras, teste	V.5.1.4	(1988)
Succinato, reações de identificação	V.3.1	(1988)
Sudan III	XI,2	(1988)
Sulfadiazina	111	(2000)
Sulfadiazina, cápsulas	111,1	(2000)
Sulfanilamida	XI,2	(1988)
Sulfato cúprico pentaidratado	XI,2	(1988)
Sulfato cúprico SR	XI,2	(1988)
Sulfato de amônio	XI,2	(1988)
Sulfato de atropina	170	(2001)
Sulfato de atropina, solução injetável	170,1	(2001)
Sulfato de bário	XI,2	(1988)
Sulfato de cádmio	XI,2	(1988)
Sulfato de cálcio hemidratado	XI,2	(1988)
Sulfato de cálcio solução saturada SR	XII,2	(1988)
Sulfato de estreptomina	112	(2000)
Sulfato de estreptomina, pó para solução injetável	112,1	(2000)
Sulfato de manganês	XI,2	(1988)
Sulfato de potássio	XI,2	(1988)
Sulfato de protamina	XI,2	(1988)
Sulfato de sódio anidro	XI,2	(1988)
Sulfato de sódio decaidratado	XI,2	(1988)
Sulfato de zinco heptaidratado	XI,2	(1988)
Sulfato de zinco 0,1 M	XI,2	(1988)
Sulfato de zinco 0,1 M SV	XI,3	(2000)
Sulfato férrico	XI,2	(1988)
Sulfato férrico amoniacal	XI,2	(1988)
Sulfato férrico amoniacal SR	XI,2	(1988)
Sulfato férrico-ferricianeto de potássio SR	XI,2	(1988)
Sulfato ferroso	69	(1996)
Sulfato ferroso, comprimidos	69,1	(1996)
Sulfato ferroso heptaidratado	XI,2	(1988)
Sulfato ferroso, solução oral	69,2	(1996)
Sulfato ferroso SR	XI,2	(1988)
Sulfato ferroso 0,5 M	XI,2	(1988)
Sulfato, reações de identificação	V.3.1	(1988)
Sulfatos, ensaio-limite	V.3.2.2	(1988)
Sulfeto de amônio em solução	XI,2	(1988)
Sulfeto de amônio SR	XI,2	(1988)
Sulfeto de hidrogênio	XI,2	(1988)
Sulfeto de hidrogênio SR	XI,2	(1988)
Sulfeto de sódio	XI,2	(1988)
Sulfeto de sódio SR	XI,2	(1988)
Sulfito, reações de identificação	V.3.1	(1988)
Sulfonamidas, substâncias relacionadas, pesquisa por cromatografia em camada delgada	V.3.1.4	(1988)
Sunset Yellow FCF (veja amarelo crepúsculo)	5	(1996)
Supositórios	IV	(1988)
Suspensão de insulina zínica (composta)	40	(1996)
Suspensão de insulina zínica (cristalina)	39	(1996)
Suspensões	IV	(1988)
Suspensões Injetáveis:		
Insulina lenta (veja insulina zínica (composta))	40	(1996)
Insulina N PH (veja insulina zinco e protamina)	38	(1996)
Insulina ultra-lenta (veja insulina zínica (cristalina))	39	(1996)
Insulina zínica (composta), suspensão de	40	(1996)
Suspensões Orais:		
Albendazol	132,2	(2001)
Mebendazol	159,1	(2001)

## T

Tabelas estatísticas	VI,9	(1988)
Tampão acetato - acetato de amônio	XI,4	(1988)
Tampão acetato - cianato de amônio	XI,4	(1988)
Tampão acetato - ácido clorídrico - pH 3,5	XI,4	(1988)
Tampão acetato - pH 4,4	XI,4	(1988)
Tampão acetato - pH 7,0	XI,4	(1988)
Tampão albumina-fosfato - pH 7,2	XI,4	(1988)
Tampão ácido acético-acetato de amônio	XI,4	(1988)
Tampão amônia - pH 10,9	XI,4	(1988)
Tampão barbital-pH 8,6	XI,4	(1988)
Tampão cloreto de amônio - pH 10,0	XI,4	(1988)
Tampão fosfato - pH 6,0	XI,4	(1988)
Tampão fosfato - pH 6,8	XI,4	(1988)
Tampão fosfato - pH 7,2	XI,4	(1988)
Tampão fosfato equimolar 0,025 M - pH 6,86	XI,4	(1988)
Tampão fosfato M/15 - pH 7,0	XI,4	(1988)
Tampão imidazol - pH 7,4	XI,4	(1988)
Tampão tris - cloreto de sódio - pH 7,5	XI,4	(1988)
Tanino	XI,2	(1988)
Tartarato ácido de epinefrina	XI,2	(1988)
Tartarato de sódio	XI,2	(1988)
Tartarato de sódio e potássio	XI,2	(1988)
Tartarato de sódio e potássio SR	XI,2	(1988)
Tartarato, reações de identificação	V.3.1	(1988)
Tartrazina	70	(1996)
Tartrazina, laça de alumínio	71	(1996)
Temperatura ambiente	IV	(1988)
Temperatura de congelamento, determinação	V.2.4	(1988)
Temperatura de ebulição, determinação	V.2.3	(1988)
Temperatura de fusão, determinação	V.2.2	(1988)
Temperatura de fusão, determinação em gorduras e óleos	V.3.3.2	(1988)
Temperatura de solidificação, determinação em gorduras e óleos	V.3.3.3	(1988)
Tempo de desintegração para comprimidos e cápsulas, determinação	V.1.4.1	(1988)
Tempo de desintegração de supositórios, óvulos e comprimidos vaginais, determinação	V.1.4.2	(1988)
Tempo de dissolução para comprimidos e cápsulas, determinação	V.1.5	(1988)
Teste de esterilidade	V.5.1.1	(1988)
Teste de pirrógenos	V.5.1.2	(1988)
Teste de toxicidade	V.5.1.3	(1988)
Teste de valores aberrantes	VI,9	(1988)
Teste para histamina	V.5.1.5	(1988)
Teste para substâncias pressoras	V.5.1.8	(1988)
Teste para substâncias vasodpressoras	V.5.1.4	(1988)
Teste de confirmação para pesquisa e identificação de patógenos	V.5.1.7.2	(1988)
Testes de desintegração	V.1.4	(1988)
Testes de segurança biológica	V.5.1	(1988)
Testes de validade	V.5.3	(1988)
Tetraborato sódico	XI,2	(1988)
Tetraborato sódico 0,01 M	XI,2	(1988)
Tetracloroeto de carbono	XI,2	(1988)
Tetrafenilborato de sódio	XI,2	(1988)
Tetrafenilborato de sódio 0,02 M SV	XI,3	(2000)
Tetraidrofurano	XI,2	(1988)
Tetraiodofluoresceína (veja eritrosina)	24	(1996)
Tetraoxalato de potássio	XI,2	(1988)
Tetraoxalato de potássio 0,05 M	XI,2	(1988)
Timftaleína I	XI,1	(1988)

Tinturas	IV	(1988)
Tioacetamida	XI.2	(1988)
Tioacetamida SR	XI.2	(1988)
Tiocianato de amônio	XI.2	(1988)
Tiocianato de amônio I	XIII	(1988)
Tiocianato de amônio SR	XI.2	(1988)
Tiocianato de amônio 0,1 M SV	XI.3	(2000)
Tiocianato de amônio 0,5 M	XI.2	(1988)
Tiocianato de potássio	XI.2	(1988)
Tiocianato de potássio aproximadamente M	XI.2	(1988)
Tiocianato, reações de identificação	V.3.1	(1988)
Tioglicolato de sódio	XI.2	(1988)
Tiosulfato de sódio	XI.2	(1988)
Tiosulfato de sódio 0,1 M	XI.2	(1988)
Tiosulfato de sódio 0,1 M SV	XI.3	(2000)
Tiosulfato, reações de identificação	V.3.1	(1988)
Tipos de delineamento, ensaios indiretos quantitativos	VI.5	(1988)
Tipos de vidro, recipientes de vidro	IX.2.1	(1988)
Titulações complexométricas	V.3.4.4	(1988)
Titulações em meio não-aquoso	V.3.4.5	(1988)
Titulações por diazotização	V.3.4.1	(1988)
Título	IV	(1988)
Tolueno	XI.2	(1988)
Torina	XI.2	(1988)
Tomassol I	XI.1	(1988)
Toxicidade, teste	V.5.1.3	(1988)
Toxóide Tetânico Adsorvido	113	(1999)
Trióxido de arsênio	XI.2	(1988)
Trióxido de cromo	XI.2	(1988)
Tropeolina O	XIII	(1988)
Tropeolina OO	XIII	(1988)
Trombina	XI.2	(1988)
Tromboplastina	XI.2	(1988)
Trometamina	XI.2	(1988)
Turbidimetria e nefelometria	V.2.16	(1988)
Turbidimetria, ensaio microbiológico	V.5.2.17.2	(1988)

## U

Unguentos, (veja preparações tópicas semi-sólidas)	IV	(1988)
Unidade de medida	IV	(1988)
Unidades do sistema internacional (SI) usados na farmacopéia e equivalente com outras unidades	XIII.4	(1988)
Uniformidade de doses unitárias	V.1.6	(1996)
Uso e doses	IV	(1988)
Ultravioleta, visível e infravermelho, espectrofotometria e absorção	V.2.14	(1988)

## V

Vacina antidiftérica e antitetânica adsorvida uso adulto (dT)	114	(2000)
Vacina antidiftérica e antitetânica adsorvida uso infantil (DT)	115	(2000)
Vacina antidiftérica, antitetânica e antipertussis adsorvida (DTP)	116	(2000)
Vacina BCG	117	(2001)
Vacina contra hepatite B recombinante	118	(2000)
Vacina contra raiva uso humano (CCI)	119	(2000)
Vacina contra raiva uso humano	120	(2000)
Vacina de vírus inativados contra poliomielite	121	(2000)
Vacina de vírus vivos contra cachumba	122	(2000)
Vacina de vírus vivos contra cachumba, rubéola e sarampo	123	(2000)
Vacina de vírus vivos contra febre amarela	124	(2001)
Vacina de vírus vivos contra rubéola	125	(2000)
Vacina de vírus vivos contra sarampo	126	(2000)
Vacina oral contra poliomielite tipos 1, 2 e 3	127	(2000)
Vacinas para uso humano	128	(2000)
Valeriana	72	(1996)
Validade, testes	VI.5.3	(1988)
Valores aberrantes	VI.3	(1988)
Variância, análise	VI.5.2	(1988)
Vasopressina, ensaio biológico	V.5.2.13	(1988)
Varfarina sódica	XI.2	(1988)
Vegetal, preparo do material para observação e estudos histológicos	V.4.1	(1988)
Verapamil, cloridrato de	22	(1996)
Verapamil (cloridrato), comprimidos	22.1	(1996)
Verde de bromocresol I	XIII	(1988)
Verde de metila I	XI.1	(1988)
Vermelho ácido 51 (veja eritrosina)	24	(1996)
Vermelho alimento 7 (veja ponceau 4R)	59	(1996)
Vermelho alimento 9 (veja amaranço)	3	(1996)
Vermelho alimento 14 (veja eritrosina)	24	(1996)
Vermelho alimento 17 (veja vermelho 40)	73	(1996)
Vermelho cresol I	XI.1	(1988)
Vermelho de cochonilha (veja carmim da cochonilha)	14	(1996)
Vermelho de congo I	XI.1	(1988)
Vermelho de fenol I	XIII	(1988)
Vermelho 40	73	(1996)
Vermelho 40, laca de alumínio	74	(1996)
Vermelho de metila I	XI.1	(1988)
Vermelho de quinadina I	XI.1	(1988)
Vermelho natural 4 (veja carmim da cochonilha)	14	(1996)
Vidro, controle de qualidade de frascos	IX.2.1	(1988)
Vidro, recipientes	IX.2.1	(1988)
Viscosidade, determinação	V.2.7	(1988)
Volume, determinação em formas farmacêuticas	V.1.2	(1988)

## X

Xantina, reações de identificação	V.3.1	(1988)
Xaropes	IV	(1988)

## Z

Zidovudina	171	(2001)
Zinco ativado	XI.2	(1988)
Zinco granulado	XI.2	(1988)
Zinco, reações de identificação	V.3.1	(1988)
Zinco SRA	XI.2	(1988)
Zinco, titulações complexométricas	V.3.4.4	(1988)