# RESOLUÇÃO DA DIRETORIA COLEGIADA-RDC Nº 150, DE 17 DE JUNHO DE 2003

**(Publicada no DOU nº 117, de 20 de junho de 2003)**

**(Revogada pela Resolução -RDC nº 49, de 23 de novembro de 2010)**

~~A Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária no uso da atribuição que lhe confere o inciso IV, do art. 11 do Regulamento da ANVISA, aprovado pelo Decreto nº 3.029, de 16 de abril de 1999, c/c o art. 111, inciso I, alínea "b" do Regimento Interno aprovado pela Portaria 593, de 25 de agosto de 2000, republicada no DOU de 22 de dezembro de 2000, em reunião realizada em 16 de abril de 2003,~~

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

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

~~Art. 1º Fica aprovado o Fascículo 4 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, de 20 de janeiro de 2000.~~

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

**~~CLÁUDIO MAIEROVITCH PESSANHA HENRIQUES~~**

**~~ANEXO~~**

~~FARMACOPÉIA BRASILEIRA - QUARTA EDIÇÃOParte II - Fascículo 4~~

~~MINISTRO DE ESTADO DA SAÚDE~~

~~HUMBERTO COSTA~~

~~AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA~~

~~DIRETOR-PRESIDENTE~~

~~CLAUDIO MAIEROVITCH PESSANHA HENRIQUES~~

~~GONZALO VECINA NETO~~

~~(Gestão: 26/4/1999 a 7/3/2003)~~

~~DIRETORIA COLEGIADA~~

~~CLAUDIO MAIEROVITCH PESSANHA HENRIQUES~~

~~LUIS CARLOS WANDERLEY LIMA~~

~~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 Regional~~

~~Integrada do Alto Uruguai das Missões~~

~~Erechim, RS~~

~~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~~

~~ÉRICO MARLON FLORES~~

~~Professor~~

~~Curso de Química da Universidade Federal de Santa Maria~~

~~Santa Maria, RS~~

~~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 DE 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~~

~~MARIA JOSÉ MACHADO~~

~~Farmacêutica~~

~~Associação dos Laboratórios Oficiais do Brasil~~

~~Brasília, DF~~

~~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~~

~~WILSON REINHARDT FILHO~~

~~Farmacêutico~~

~~Agência Nacional de Vigilância Sanitária~~

~~São Paulo, SP~~

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

~~SUBCOMISSÃO DE CORRELATOS~~

~~Dhalia Gutemberg~~

~~Therezinha 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 EQUIVALÊNCIA FARMACÊUTICA, BIODISPONIBILIDADE~~

~~E BIOEQUIVALÊNCIA~~

~~Silvia Storpirts~~

~~Maria Elisabete Amaral Flores~~

~~Gerson Antônio Pianetti~~

~~Leonardo Souza Teixeira~~

~~Márcio Labastié~~

~~Chang Chiam~~

~~Jaime de Oliveira Ilha~~

~~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 Fiuza Juliano~~

~~Luciane Varini Laporta~~

~~SUBCOMISSÃO DE HOMEOPATIA~~

~~Gilberto Luiz Pozetti~~

~~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 IMUNOBIOLÓGICOS~~

~~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 Fröhelich~~

~~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~~

~~Lílian 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 Virginea Scarpa Oliveira~~

~~Paolo Bartolini~~

~~Célia Gervásio Chaves~~

~~Marco Aurélio Xavier~~

~~Mitsuko Taba Ohara~~

~~Octavio França Presgrave~~

~~COLABORADORES DO FASCÍCULO 4~~

~~ADRIANA CRISTINA SANFELICE~~

~~Bolsista da CPRFB~~

~~Curso de Farmácia da Universidade Estadual de Maringá~~

~~Maringá, PR~~

~~ALCIDES GUIMARÃES DA ROCHA~~

~~Químico Industrial~~

~~Gerente Controle de Qualidade da Pharmacia & Upjohn Farmacêutica 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. DE BARROS CORREIA~~

~~Farmacêutica~~

~~Curso de Farmácia da Universidade Federal de Pernambuco~~

~~Recife, PB~~

~~ANA FLÁVIA OLIVEIRA SANTOS~~

~~Bolsista da CPRFB~~

~~Faculdade de Farmácia da Universidade Federal da Paraíba~~

~~João Pessoa, PB~~

~~ANA LAURA VENQUIARUTI ESCARRONE~~

~~Farmacêutica~~

~~Curso de Ciências Farmacêuticas do Centro Universitário Franciscano~~

~~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 FLEIG SAIDELLES~~

~~Professora~~

~~Curso de Ciências Farmacêuticas do Centro Universitário Franciscano~~

~~Santa Maria, RS~~

~~ANA PAULA LAGO DE OLIVEIRA~~

~~Bolsista da CPRFB~~

~~Curso de Ciências Farmacêuticas do Centro Universitário Franciscano~~

~~Santa Maria, RS~~

~~ANA PAULA PEREIRA BRITO~~

~~Farmacêutica da CPRFB~~

~~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~~

~~ANDRÉA INÊS ADAMS~~

~~Farmacêutica~~

~~Faculdade de Farmácia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul~~

~~Porto Alegre, RS~~

~~ANGÉLICA GARCIA COUTO~~

~~Farmacêutica~~

~~Faculdade de Farmácia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul~~

~~Porto Alegre, RS~~

~~ANNA CAROLINA DOMINGOS DA SILVA~~

~~Bolsista da CPRFB~~

~~Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo~~

~~São Paulo, SP~~

~~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~~

~~AUGUSTO VILSON BORTOLUZZI~~

~~Professor~~

~~Curso de Farmácia e Bioquímica da Universidade Federal da Santa Maria~~

~~Santa Maria, RS~~

~~AURÉLIO MARANDUBA~~

~~Químico~~

~~Diretor Presidente~~

~~Quiral Química do Brasil S/A~~

~~Juíz de Fora, MG~~

~~BRENO DE CARVALHO E SILVA~~

~~Farmacêutico da CPRFB~~

~~Faculdade de Farmácia~~

~~Universidade Federal de Minas Gerais~~

~~Belo Horizonte, MG~~

~~BRENO XAVIER FERNANDES PIRES~~

~~Estudante de Farmácia~~

~~Curso de Farmácia da Universidade Federal de Pernambuco~~

~~Recife, PB~~

~~BRUNO LUTTIANI DE ARAÚJO ALVES~~

~~Bolsista da CPRFB~~

~~Faculdade de Farmácia da Universidade Federal de Minas Gerais~~

~~Belo Horizonte, MG~~

~~CAMILA FRANCO~~

~~Bolsista da CPRFB~~

~~Curso de Ciências Farmacêuticas do Centro Universitário Franciscano~~

~~Santa Maria, RS~~

~~CARLA CAFARATE NUNES~~

~~Bolsista~~

~~Faculdade de Farmácia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul~~

~~Porto Alegre, RS~~

~~CARLOS DANIEL MENEGHETTI~~

~~Químico~~

~~Supervisor de Controle de Qualidade~~

~~Janssen-Cilag Farmacêutica Ltda~~

~~São José dos Campos, SP~~

~~CAROLINA LUPI DIAS~~

~~Farmacêutica da CPRFB~~

~~Faculdade de Farmácia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul~~

~~Porto Alegre, RS~~

~~CÁSSIA VIRGINIA GARCIA~~

~~Bolsista da CPRFB~~

~~Faculdade de Farmácia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul~~

~~Porto Alegre, RS~~

~~CECÍLIA ELENA FIGUEIREDO OGNIBENE~~

~~Farmacêutica~~

~~Sanrisil S/A~~

~~São Paulo, SP~~

~~CÉLIA DE FREITAS GUIMARÃES PRAÇA~~

~~Professora~~

~~Faculdade de Farmácia da Universidade Federal do Ceará~~

~~Fortaleza, CE~~

~~CÉLIA MACHADO GERVÁSIO CHAVES~~

~~Professora~~

~~Faculdade de Farmácia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul~~

~~Porto Alegre, RS~~

~~CÉLIA YOKO SASAKI~~

~~Farmacêutica~~

~~Gerente de Controle de Qualidade da União Química Farmacêutica S. A e Biolab Sanus Farmacêutica Ltda~~

~~Taboão da Serra, 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~~

~~CLARICE MITIE SANO YUI~~

~~Farmacêutica~~

~~Diretora Técnica~~

~~Medley S/A Industria Farmacêutica~~

~~Campinas, SP~~

~~CLÁUDIA MARIA R. DE C. DOS SANTOS~~

~~Farmacêutica da CPRFB~~

~~Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde~~

~~Rio de Janeiro, RJ~~

~~CLÁUDIA REGINA MARQUETTI CHAVES~~

~~Professora~~

~~Faculdade de Farmácia da Universidade Federal do Paraná~~

~~Curitiba, PR~~

~~CLAUDIO VALÉRIO BORTALIERO~~

~~Farmacêutico~~

~~Supervisor de CTC&QC do Laboratório Stiefel Ltda~~

~~Guarulhos, SP~~

~~CLÉSIO SOLDATELLI PAIM~~

~~Farmacêutico da CPRFB~~

~~Faculdade de Farmácia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul~~

~~Porto Alegre, RS~~

~~CLEUSA BONNA~~

~~Professora~~

~~Faculdade de Farmácia da Universidade Federal do Paraná~~

~~Curitiba, PR~~

~~CYPRIANO CARDOSO FILHO~~

~~Farmacêutico~~

~~Associação Brasileira de Farmacêuticos~~

~~Rio de Janeiro, RJ~~

~~DANIELA DAL MOLIM GHISLENI~~

~~Farmacêutica da CPRFB~~

~~Faculdade de Farmácia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul~~

~~Porto Alegre, RS~~

~~DANIELLE COUTINHO LORDÃO~~

~~Farmacêutica da CPRFB~~

~~Curso de Farmácia da Universidade Federal de Pernambuco~~

~~Recife, PB~~

~~DÉBORA BEZERRA MONTEIRO~~

~~Farmacêutica~~

~~Curso de Farmácia da Universidade Federal de Pernambuco~~

~~Recife, PB~~

~~DÉBORA CRISTINA DE OLIVEIRA~~

~~Farmacêutica da CPRFB~~

~~Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo~~

~~São Paulo, SP~~

~~DENISE DAVANÇO PELEGRINI~~

~~Bolsista da CPRFB~~

~~Curso de Farmácia da Universidade Estadual de Maringá~~

~~Maringá, PR~~

~~ÉDER LISANDRO DE MORAES FLORES~~

~~Químico Industrial~~

~~Curso de Química Industrial da Universidade Federal de Santa Maria~~

~~Santa Maria, RS~~

~~EDUARDO ALMEIDA GOMES~~

~~Bolsista da CPRFB~~

~~Fundação Oswaldo Cruz~~

~~Rio de Janeiro, RJ~~

~~EDUARDO AUGUSTO MOREIRA~~

~~Professor~~

~~Curso de Farmácia da Universidade Regional Integrada~~

~~Erechim, RS~~

~~EDUARDO CHAVES LEAL~~

~~Farmacêutico~~

~~Instituto Nacional de Controle de Qualidade~~

~~em Saúde/FIOCRUZ~~

~~Rio de Janeiro, RJ~~

~~EDUARDO SCHMITT DE SOUZA~~

~~Farmacêutico~~

~~Curso de Farmácia da Universidade Federal de Santa Maria~~

~~Santa Maria, RS~~

~~ELFRIDES E. SCHERMAN SCHAPOVAL~~

~~Professora~~

~~Faculdade de Farmácia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul~~

~~Porto Alegre, RS~~

~~ELAINE DE FERITAS MAGATONI~~

~~Química industrial~~

~~Supervisora de Controle de Qualidade Asta Médica Ltda~~

~~São Paulo, SP~~

~~ELIANA C. M. NUNES~~

~~Professora~~

~~Instituto de Biociências da Universidade Federal do Rio Grande do Sul~~

~~Porto Alegre, RS~~

~~ELIANE PEREIRA DOS SANTOS~~

~~Química Industrial~~

~~Curso de Química Industrial da Universidade Federal de Santa Maria~~

~~Santa Maria, RS~~

~~ELIANE SOUZA CARVALHO~~

~~Professora~~

~~Faculdade de Farmácia da Universidade Federal Fluminense~~

~~Niterói, RJ~~

~~ELIZABETH DE ALBUQUERQUE LÚCIO~~

~~Professora~~

~~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~~

~~ELIZABETH S. YAMATOGI~~

~~Farmacêutica~~

~~Gerente da Garantia de Qualidade~~

~~Laboratórios Stiefel Ltda~~

~~Guarulhos, SP~~

~~ELISETE VELOSO~~

~~Química~~

~~Gerente de Controle de Qualidade~~

~~Aventis Pharma Ltda~~

~~Suzano, 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~~

~~ERICK JOSÉ RAMO~~

~~Farmacêutico~~

~~Curso de Farmácia da Universidade Federal de Pernambuco~~

~~Recife, PB~~

~~FABIAN TEIXEIRA PRIMO~~

~~Farmacêutico~~

~~Curso de Ciências Farmacêuticas do Centro Universitário Franciscano~~

~~Santa Maria, RS~~

~~FABIANA QUATRIM~~

~~Secretária da CPRFB~~

~~Santa Maria, RS~~

~~FABIANA TREVIZOLI~~

~~Química~~

~~Supervisora de Controle de Qualidade~~

~~Janssen-Cilag Farmacêutica Ltda~~

~~João Pessoa, PB~~

~~FÁBIO SANTOS DE SOUZA~~

~~Farmacêutico da CPRFB~~

~~Faculdade de Farmácia da Universidade Federal da Paraíba~~

~~João Pessoa, PB~~

~~FERNANDA PEDROSO RUNHA~~

~~Farmacêutica~~

~~Gerente de Garantia de Qualidade~~

~~Janssen-Cilag Farmacêutica Ltda~~

~~São José dos Campos, SP~~

~~FERNANDO C. REIS~~

~~Farmacêutico~~

~~Gerente de Garantia de Qualidade da Roche Químicos e Farmacêuticos S/A~~

~~Rio de Janeiro, RJ~~

~~FERNANDO SOLERA DOS SANTOS~~

~~Bolsista CPRFB~~

~~Curso de Farmácia da Universidade Estadual de Maringá~~

~~Maringá, PR~~

~~FLÁVIA MARIANO PINTO~~

~~Técnica Química~~

~~Analista Júnior de Laboratório~~

~~Asta Médica Ltda~~

~~São Paulo, SP~~

~~FLÁVIA RESENDE~~

~~Bolsista CPRFB~~

~~Curso de Farmácia da Universidade Estadual de Maringá~~

~~Maringá, PR~~

~~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~~

~~GISELE RODRIGUES DA SILVA~~

~~Farmacêutica da CPRFB~~

~~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~~

~~HELMOZ ROSENIAIM APPELT~~

~~Professor~~

~~Curso de Ciências Farmacêuticas do Centro Universitário Franciscano~~

~~Santa Maria, RS~~

~~HILDEBERTO CALDAS DE SOUSA~~

~~Professor~~

~~Instituto de Ciências Exatas e Biológicas da Universidade Federal de Ouro Preto~~

~~Ouro Preto, MG~~

~~HILDEGARDO SEIBERT FRANÇA~~

~~Bolsista da CPRFB~~

~~Faculdade de Farmácia da Universidade Federal Fluminense~~

~~Niterói, RJ~~

~~IVETE BORTOLUCCI~~

~~Química~~

~~Gerente Garantia da Qualidade~~

~~BYK Química Farmacêutica Ltda~~

~~Jaguariúna, SP~~

~~JANAÍNA CHAVES ORTIZ~~

~~Química da CPRFB~~

~~Curso de Química da Universidade Federal de Santa Maria~~

~~Santa Maria, RS~~

~~JANE BEATRIZ LIMBERGER~~

~~Farmacêutica~~

~~Curso de Ciências Farmacêuticas do Centro Universitário Franciscano~~

~~Santa Maria, RS~~

~~JOÃO CARLOS PALAZZO DE MELLO~~

~~Professor~~

~~Curso de Farmácia da Universidade Estadual de Maringá~~

~~Maringá, PR~~

~~JOÃO CARLOS VICTORELLI~~

~~Engenheiro Químico~~

~~Diretor Industrial~~

~~Globe Química Ltda~~

~~Cosmópolis, SP~~

~~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 ANTÔNIO DE AQUINO RIBEIRO~~

~~Farmacêutico da CPRFB~~

~~Faculdade de Farmácia da Universidade Federal de Minas Gerias~~

~~Belo Horizonte, MG~~

~~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 da CPRFB~~

~~Curso de Química Industrial da~~

~~Universidade Federal de Santa Maria~~

~~Santa Maria, RS~~

~~JULIO CÉSAR CAJARANA~~

~~Farmacêutico~~

~~E.M.S. Industria Farmacêutica Ltda~~

~~São Paulo, SP~~

~~JULIO CÉSAR CARESTIATO~~

~~Professor~~

~~Faculdade de Farmácia da Universidade Federal Fluminense~~

~~Niterói, RJ~~

~~LAURO DOMINGOS MORETTO~~

~~Farmacêutico~~

~~Vice-presidente executivo da~~

~~Federação Brasileira da Indústria Farmacêutica~~

~~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~~

~~LEONARDO GERALDO VIEIRA TERCEIRO~~

~~Bolsista CPRFB,~~

~~Faculdade de Farmácia da Universidade Federal de Minas Gerais~~

~~Belo Horizonte, MG~~

~~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 de Controle 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~~

~~LUIS CARLOS MARQUES~~

~~Professor~~

~~Curso de Farmácia da Universidade Estadual de Maringá~~

~~Maringá, PR~~

~~LUIS FELIPE DIAS LOPES~~

~~Professor~~

~~Departamento de Estatística da Universidade Federal de Santa Maria~~

~~Santa Maria, RS~~

~~MAGDA TARGA MARTINS~~

~~Bolsista da CPRFB~~

~~Faculdade de Farmácia da~~

~~Universidade Federal do Rio Grande do Sul~~

~~Porto Alegre, RS~~

~~MARCELO SELHORST~~

~~Assistente da CPRFB~~

~~Universidade Federal de Santa Maria~~

~~Santa Maria, RS~~

~~MÁRCIA FOSTER MESKO~~

~~Química da CPRFB~~

~~Curso de Química da Universidade Federal de Santa Maria~~

~~Santa Maria, RS~~

~~MÁRCIA JUSAN FERNANDES~~

~~Química da CPRFB~~

~~Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde~~

~~Rio de Janeiro, RJ~~

~~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~~

~~MÁRCIO POZZOBON PEDROSO~~

~~Químico Industrial~~

~~Curso de Química Industrial da Universidade Federal de Santa Maria~~

~~Santa Maria, RS~~

~~MARCUS SOALHEIRO~~

~~Diretor de Pesquisa e Desenvolvimento~~

~~Nortec Química - Desenvolvimentos Tecnológicos Ltda~~

~~Rio de Janeiro, RJ~~

~~MARGARIDA TERUKO KATO~~

~~Farmacêutica~~

~~Chefe do Controle de Qualidade~~

~~FURP - Fundação Para o Remédio Popular~~

~~Guarulhos, SP~~

~~MARIA AUXILIADORA FONTES PRADO~~

~~Professora~~

~~Faculdade de Farmácia~~

~~Universidade Federal de Minas Gerais~~

~~Belo Horizonte, MG~~

~~MARIA DO CARMO VASQUES GARCIA~~

~~Química~~

~~Coordenadora do Programa Materiais de Referência/Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde / FIOCRUZ~~

~~Rio de Janeiro, RJ~~

~~MARIA DO ROSÁRIO SILVEIRA BRITTO~~

~~Farmacêutica~~

~~Curso de Farmácia da Universidade Federal de Pernambuco~~

~~Recife, PB~~

~~MARIA GISELA PIROS~~

~~Farmacêutica~~

~~Gerente Assuntos Regulatórios~~

~~Cristália Produtos Químicos e Farmacêuticos Ltda~~

~~São Paulo, SP~~

~~MARIA JOSÉ MACHADO~~

~~Farmacêutica~~

~~Diretora do Instituto Vital Brasil~~

~~Rio de Janeiro, RJ~~

~~MARIA INÊS ROCHA MIRITELLO SANTORO~~

~~Professora~~

~~Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo~~

~~São Paulo, SP~~

~~MARISA SEDO~~

~~Farmacêutica~~

~~Diretora Industrial~~

~~Pharmácia Brasil Ltda~~

~~São Paulo, SP~~

~~MARCUS VINICIUS DE OLIVEIRA RESENDE~~

~~Farmacêutico da CPRFB~~

~~Faculdade de Farmácia da Universidade Federal de Minas Gerais~~

~~Belo Horizonte, MG~~

~~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~~

~~MELISSA SCHWANZ~~

~~Bolsista da CPRFB~~

~~Curso de Farmácia da Universidade Regional Integrada~~

~~Erechim, RS~~

~~MICHELA DENOBILE~~

~~Farmacêutica da CPRFB~~

~~Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo~~

~~São Paulo, SP~~

~~MIRACY MUNIZ DE ALBUQUERQUE~~

~~Professora~~

~~Curso de Farmácia da Universidade Federal de Pernambuco~~

~~Recife, PB~~

~~MIRIAM ANDRES APEL~~

~~Farmacêutica~~

~~Faculdade de Farmácia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul~~

~~Porto Alegre, RS~~

~~NADIA MARIA VOLPATO~~

~~Professora~~

~~Faculdade de Farmácia da Universidade Federal do Rio de Janeiro~~

~~Rio de Janeiro, RJ~~

~~NARA DEITOS BITTENCOURT~~

~~Psicopedagoga~~

~~Santa Maria, RS~~

~~NELSON DE OLIVEIRA~~

~~Químico~~

~~Auditor~~

~~Laboratórios Pfizer Ltda~~

~~Guarulhos, SP~~

~~NELSON DOS SANTOS JÚNIOR~~

~~Farmacêutico~~

~~Coordenador de Vigilância Sanitária~~

~~Federação Brasileira da Indústria Farmacêutica~~

~~São Paulo, SP~~

~~NEUZA MOMOCO SASSKI~~

~~Química~~

~~Química de Desenvolvimento~~

~~Globe Química Ltda~~

~~Cosmópolis, 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~~

~~OSNIR DE SÁ VIANA~~

~~Farmacêutico~~

~~Curso de Farmácia da Universidade Federal de Pernambuco~~

~~Recife, PB~~

~~PAULA CRISTINA MADALOZZO~~

~~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 CESAR ARRUDA MARQUES~~

~~Farmacêutico da CPRFB~~

~~Faculdade de Farmácia da Universidade Federal do Ceará~~

~~Fortaleza, CE~~

~~PAULO LUIZ DE OLIVEIRA~~

~~Professor~~

~~Instituto de Biociências da Universidade Federal do Rio Grande do Sul~~

~~Porto Alegre, RS~~

~~PAULO ROBERTO BELLO FALLAVENA~~

~~Químico~~

~~Faculdade de Farmácia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul~~

~~Porto Alegre, RS~~

~~PEDRO EDUARDO FROEHLICH~~

~~Professor~~

~~Faculdade de Farmácia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul~~

~~Porto Alegre, RS~~

~~PEDRO ROS PETROVICK~~

~~Professor~~

~~Faculdade de Farmácia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul~~

~~Porto Alegre, RS~~

~~RAFAEL DEITOS BEGINS~~

~~Auxiliar da CPRFB~~

~~Santa Maria, RS~~

~~RAQUEL DUARTE DE TOLEDO~~

~~Secretária~~

~~Federação Brasileira da Indústria Farmacêutica~~

~~São Paulo, SP~~

~~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. Industria Farmacêutica Ltda.~~

~~São Paulo, SP~~

~~RICARDO CHIAPPA~~

~~Farmacêutico~~

~~Secretário da CPRFB~~

~~Universidade Federal de Santa Maria~~

~~Santa Maria, RS~~

~~RICARDO MAGELA ROCHA~~

~~Gerente de Controle de Qualidade~~

~~EMS Industria Farmacêutica Ltda~~

~~Hortolândia, SP~~

~~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~~

~~RODRIGO DIAS MARTINS~~

~~Químico~~

~~Analista Desenvolvimento/Validação~~

~~BYK Química Farmacêutica Ltda~~

~~Jaguariúna, SP~~

~~RUBENS VINHA JUNIOR~~

~~Engenheiro mecânico~~

~~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~~

~~RUTH RIESINGER STRATTMANN~~

~~Farmacêutica~~

~~Curso de Farmácia da Universidade Federal de Pernambuco~~

~~Recife, PB~~

~~SALVADOR ALVES PEREIRA~~

~~Professor~~

~~Faculdade de Farmácia da~~

~~Universidade Federal Fluminense~~

~~Niterói, RJ~~

~~SARA HELENA VICENTE DA SILVA~~

~~Secretária da CPRFB~~

~~Santa Maria, RS~~

~~SERGIO LUIZ DALMORA~~

~~Professor~~

~~Curso de Farmácia e Bioquímica da Universidade Federal da Santa Maria~~

~~Santa Maria, RS~~

~~SEVERINO GRANJEIRO JÚNIOR~~

~~Farmacêutico da CPRFB~~

~~Curso de Farmácia da Universidade Federal de Pernambuco~~

~~Recife, PB~~

~~SILVIA FRIDMAN~~

~~Farmacêutica~~

~~Sintefina Industria e Comércio Ltda~~

~~São Paulo, SP~~

~~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~~

~~VÂNIA FERREIRA DINIZ~~

~~Química~~

~~Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde~~

~~Rio de Janeiro, RJ~~

~~VÂNIA BORTOLETO SABBAG~~

~~Química industrial~~

~~Gerente de Controle de Qualidade~~

~~Asta Médica Ltda~~

~~São Paulo, SP~~

~~VANESSA MARIA DOS PASSOS MAIO~~

~~Farmacêutica da CPRFB~~

~~Faculdade de Farmácia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul~~

~~Porto Alegre, RS~~

~~VERGÍNIA T. B. MACIEL SCHIAVO~~

~~Farmacêutica~~

~~Coordenadora de Pesquisa e Desenvolvimento~~

~~E.M.S. Industria Farmacêutica Ltda.~~

~~São Paulo, SP~~

~~VILMA LIMA~~

~~Farmacêutica~~

~~Rhodia Brasil Ltda~~

~~São Paulo, SP~~

~~VIRNA JOSIANE AURELIO SCHUCK~~

~~Farmacêutica~~

~~Faculdade de Farmácia da~~

~~Universidade Federal do Rio Grande do Sul~~

~~Porto Alegre, RS~~

~~WALMIR COMPIOTTI~~

~~Bolsista da CPRFB~~

~~Faculdade de Ciências Farmacêuticas da~~

~~Universidade de São Paulo~~

~~São Paulo, SP~~

~~WILSON BERTONCINI~~

~~Farmacêutico~~

~~Gerente de Garantia e Controle de Qualidade~~

~~Pharmacia Brasil Ltda~~

~~São Paulo, SP~~

~~WILSON REINHARDT FILHO~~

~~Farmacêutico~~

~~Agência Nacional de Vigilância Sanitária~~

~~São Paulo, SP~~

~~YEDO ALQUINI~~

~~Professor~~

~~Faculdade de Farmácia da~~

~~Universidade Federal do Paraná~~

~~Curitiba, PR~~

~~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~~

~~ELZA ANDERS SAAD~~

~~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 HENRIQUE 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 DINIZ~~

~~ROBERTO CHABO~~

~~RONAN TANUS~~

~~MONOGRAFIAS DO FASCÍCULO 4~~

~~TABELA DE MONOGRAFIAS DO FASCÍCULO 4~~

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| ~~MONOGRAFIAS~~ | ~~No~~ | ~~ANO~~ |
| ~~Aciclovir~~ | ~~172~~ | ~~(2002)~~ |
| ~~Aciclovir, comprimidos~~ | ~~172.1~~ | ~~(2002)~~ |
| ~~Ácido acetilsalicílico~~ | ~~173~~ | ~~(2002)~~ |
| ~~Ácido acetilsalicílico, comprimidos~~ | ~~173.1~~ | ~~(2002)~~ |
| ~~Ácido ascórbico, comprimidos~~ | ~~129.1~~ | ~~(2002)~~ |
| ~~Ácido ascórbico, solução injetável~~ | ~~129.2~~ | ~~(2002)~~ |
| ~~Aminofilina~~ | ~~174~~ | ~~(2002)~~ |
| ~~Aminofilina, comprimidos~~ | ~~174.1~~ | ~~(2002)~~ |
| ~~Antimoniato de meglumina~~ | ~~175~~ | ~~(2002)~~ |
| ~~Antimoniato de meglumina, solução injetável~~ | ~~175.1~~ | ~~(2002)~~ |
| ~~Barbatimão~~ | ~~176~~ | ~~(2002)~~ |
| ~~Benznidazol~~ | ~~177~~ | ~~(2002)~~ |
| ~~Benzoato de benzila~~ | ~~178~~ | ~~(2002)~~ |
| ~~Benzoato de benzila, loção~~ | ~~178.1~~ | ~~(2002)~~ |
| ~~Benzoilmetronidazol~~ | ~~179~~ | ~~(2002)~~ |
| ~~Benzoilmetronidazol, suspensão oral~~ | ~~179.1~~ | ~~(2002)~~ |
| ~~Bromazepam~~ | ~~180~~ | ~~(2002)~~ |
| ~~Bromazepam, comprimidos~~ | ~~180.1~~ | ~~(2002)~~ |
| ~~Captopril~~ | ~~181~~ | ~~(2002)~~ |
| ~~Captopril, comprimidos~~ | ~~181.1~~ | ~~(2002)~~ |
| ~~Carqueja~~ | ~~182~~ | ~~(2002)~~ |
| ~~Carragenina~~ | ~~183~~ | ~~(2002)~~ |
| ~~Cloridrato de flurazepam~~ | ~~184~~ | ~~(2002)~~ |
| ~~Cloridrato de flurazepam, comprimidos~~ | ~~184.1~~ | ~~(2002)~~ |
| ~~Cloridrato de hidralazina~~ | ~~185~~ | ~~(2002)~~ |
| ~~Cloridrato de hidralazina, comprimidos~~ | ~~185.1~~ | ~~(2002)~~ |
| ~~Cloridrato de hidralazina, solução injetável~~ | ~~185.2~~ | ~~(2002)~~ |
| ~~Cloridrato de ranitidina~~ | ~~186~~ | ~~(2002)~~ |
| ~~Cloridrato de ranitidina, comprimidos~~ | ~~186.1~~ | ~~(2002)~~ |
| ~~Cloridrato de tetraciclina~~ | ~~187~~ | ~~(2002)~~ |
| ~~Cloridrato de tetracicilina, cápsulas~~ | ~~187.1~~ | ~~(2002)~~ |
| ~~Cloridrato de tiamina~~ | ~~188~~ | ~~(2002)~~ |
| ~~Cloridrato de tiamina, comprimidos~~ | ~~188.1~~ | ~~(2002)~~ |
| ~~Coentro~~ | ~~189~~ | ~~(2002)~~ |
| ~~Colchicina~~ | ~~190~~ | ~~(2002)~~ |
| ~~Colchicina, comprimidos~~ | ~~190.1~~ | ~~(2002)~~ |
| ~~Cravo-da-índia~~ | ~~191~~ | ~~(2002)~~ |
| ~~Digoxina~~ | ~~192~~ | ~~(2002)~~ |
| ~~Digoxina, comprimidos~~ | ~~192.1~~ | ~~(2002)~~ |
| ~~Eritromicina~~ | ~~193~~ | ~~(2002)~~ |
| ~~Espinheira-santa~~ | ~~194~~ | ~~(2002)~~ |
| ~~Estolato de eritromicina~~ | ~~195~~ | ~~(2002)~~ |
| ~~Estolato de eritromicina, comprimidos~~ | ~~195.1~~ | ~~(2002)~~ |
| ~~Estolato de eritromicina, suspensão oral~~ | ~~195.2~~ | ~~(2002)~~ |
| ~~Fenobarbital~~ | ~~196~~ | ~~(2002)~~ |
| ~~Fenobarbital, comprimidos~~ | ~~196.1~~ | ~~(2002)~~ |
| ~~Fenobarbital, solução oral~~ | ~~196.2~~ | ~~(2002)~~ |
| ~~Flunitrazepam~~ | ~~197~~ | ~~(2002)~~ |
| ~~Flunitrazepam, comprimidos~~ | ~~197.1~~ | ~~(2002)~~ |
| ~~Flunitrazepam, solução injetável~~ | ~~197.2~~ | ~~(2002)~~ |
| ~~Fluoreto de sódio, solução oral~~ | ~~151.1~~ | ~~(2002)~~ |
| ~~Glicerol (glicerina) supositórios~~ | ~~95.1~~ | ~~(2002)~~ |
| ~~Goiabeira~~ | ~~198~~ | ~~(2002)~~ |
| ~~Hipoclorito de sódio, solução diluída~~ | ~~199~~ | ~~(2002)~~ |
| ~~Lamivudina~~ | ~~200~~ | ~~(2002)~~ |
| ~~Lamivudina, comprimidos~~ | ~~200.1~~ | ~~(2002)~~ |
| ~~Mebendazol, comprimidos~~ | ~~159.2~~ | ~~(2002)~~ |
| ~~Metildopa~~ | ~~47~~ | ~~(2002)~~ |
| ~~Metildopa, comprimidos~~ | ~~47.1~~ | ~~(2002)~~ |
| ~~Nicotinamida~~ | ~~201~~ | ~~(2002)~~ |
| ~~Nimesulida~~ | ~~202~~ | ~~(2002)~~ |
| ~~Nimesulida, comprimidos~~ | ~~202.1~~ | ~~(2002)~~ |
| ~~Nitrato de prata~~ | ~~203~~ | ~~(2002)~~ |
| ~~Nitrato de prata, solução oftálmica~~ | ~~203.1~~ | ~~(2002)~~ |
| ~~Óleo de amendoim~~ | ~~204~~ | ~~(2002)~~ |
| ~~Óleo de oliva~~ | ~~205~~ | ~~(2002)~~ |
| ~~Óleo de gergelim~~ | ~~206~~ | ~~(2002)~~ |
| ~~Pirazinamida~~ | ~~207~~ | ~~(2002)~~ |
| ~~Pirazinamida, comprimidos~~ | ~~207.1~~ | ~~(2002)~~ |
| ~~Pirimetamina~~ | ~~208~~ | ~~(2002)~~ |
| ~~Pirimetamina, comprimidos~~ | ~~208.1~~ | ~~(2002)~~ |
| ~~Probenecida~~ | ~~209~~ | ~~(2002)~~ |
| ~~Probenecida, comprimidos~~ | ~~209.1~~ | ~~(2002)~~ |
| ~~Tenoxicam~~ | ~~210~~ | ~~(2002)~~ |
| ~~Tiabendazol~~ | ~~211~~ | ~~(2002)~~ |
| ~~Tiabendazol, comprimidos~~ | ~~211.1~~ | ~~(2002)~~ |
| ~~Tiabendazol, pomada~~ | ~~211.2~~ | ~~(2002)~~ |
| ~~Tiabendazol, suspensão oral~~ | ~~211.3~~ | ~~(2002)~~ |
| ~~Uva ursi~~ | ~~212~~ | ~~(2002)~~ |
| ~~Cápsulas~~ |  |  |
| ~~Cloridrato de tetraciclina~~ | ~~187.1~~ | ~~(2002)~~ |
| ~~Comprimidos~~ |  |  |
| ~~Aciclovir~~ | ~~172.1~~ | ~~(2002)~~ |
| ~~Ácido acetilsalicílico~~ | ~~173.1~~ | ~~(2002)~~ |
| ~~Ácido ascórbico~~ | ~~129.1~~ | ~~(2002)~~ |
| ~~Aminofilina~~ | ~~174.1~~ | ~~(2002)~~ |
| ~~Bromazepam~~ | ~~180.1~~ | ~~(2002)~~ |
| ~~Captopril~~ | ~~181.1~~ | ~~(2002)~~ |
| ~~Cloridrato de flurazepam~~ | ~~184.1~~ | ~~(2002)~~ |
| ~~Cloridrato de hidralazina~~ | ~~185.1~~ | ~~(2002)~~ |
| ~~Cloridrato de ranitidina~~ | ~~186.1~~ | ~~(2002)~~ |
| ~~Cloridrato de tiamina~~ | ~~188.1~~ | ~~(2002)~~ |
| ~~Colchicina~~ | ~~190.1~~ | ~~(2002)~~ |
| ~~Digoxina~~ | ~~192.1~~ | ~~(2002)~~ |
| ~~Estolato de eritromicina~~ | ~~195.1~~ | ~~(2002)~~ |
| ~~Fenobarbital~~ | ~~196.1~~ | ~~(2002)~~ |
| ~~Flunitrazepam~~ | ~~197.1~~ | ~~(2002)~~ |
| ~~Lamivudina~~ | ~~200.1~~ | ~~(2002)~~ |
| ~~Mebendazol~~ | ~~159.2~~ | ~~(2002)~~ |
| ~~Metildopa~~ | ~~47.1~~ | ~~(2002)~~ |
| ~~Nimesulida~~ | ~~202.1~~ | ~~(2002)~~ |
| ~~Pirazinamida~~ | ~~207.1~~ | ~~(2002)~~ |
| ~~Pirimetamina~~ | ~~208.1~~ | ~~(2002)~~ |
| ~~Probenecida~~ | ~~209.1~~ | ~~(2002)~~ |
| ~~Tiabendazol~~ | ~~211.1~~ | ~~(2002)~~ |
| ~~Loção~~ |  |  |
| ~~Benzoato de benzila~~ | ~~178.1~~ | ~~(2002)~~ |
| ~~Pomada~~ |  |  |
| ~~Tiabendazol~~ | ~~211.2~~ | ~~(2002)~~ |
| ~~Soluções injetáveis~~ |  |  |
| ~~Ácido ascórbico~~ | ~~129.2~~ | ~~(2002)~~ |
| ~~Antimoniato de meglumina~~ | ~~175.1~~ | ~~(2002)~~ |
| ~~Cloridrato de hidralazina~~ | ~~185.2~~ | ~~(2002)~~ |
| ~~Flunitrazepam~~ | ~~197.2~~ | ~~(2002)~~ |
| ~~Soluções Oftálmicas~~ |  |  |
| ~~Nitrato de prata~~ | ~~203.1~~ | ~~(2002)~~ |
| ~~Soluções Orais~~ |  |  |
| ~~Fenobarbital~~ | ~~196.2~~ | ~~(2002)~~ |
| ~~Fluoreto de sódio~~ | ~~151.1~~ | ~~(2002)~~ |
| ~~Suspensões orais~~ |  |  |
| ~~Benzoilmetronidazol~~ | ~~179.1~~ | ~~(2002)~~ |
| ~~Estolato de eritromicina~~ | ~~195.2~~ | ~~(2002)~~ |
| ~~Tiabendazol~~ | ~~211.3~~ | ~~(2002)~~ |
| ~~Supositórios~~ |  |  |
| ~~Glicerol (glicerina)~~ | ~~95.1~~ | ~~(2002)~~ |

~~TEXTOS REVISADOS DA 4ª EDIÇÃO E DE EDIÇÕES ANTERIORES~~

~~Texto da Parte I~~

~~Índice~~

~~Monografias~~

~~Ácido acetilsalicílico (173)~~

~~Aminofilina (174)~~

~~Barbatimão (176)~~

~~Benzoato de benzila (178)~~

~~Carqueja (182)~~

~~Cloridrato de hidralazina (185)~~

~~Cloridrato de tetraciclina (187)~~

~~Cloridrato de tiamina (188)~~

~~Coentro (189)~~

~~Colchicina (190)~~

~~Cravo-da-índia (191)~~

~~Digoxina (192)~~

~~Eritromicina (193)~~

~~Fenobarbital (196)~~

~~Goiabeira (198)~~

~~Metildopa (47)~~

~~Metildopa, comprimidos (47.1)~~

~~Nicotinamida (201)~~

~~Nitrato de prata (203)~~

~~Óleo de amendoim (204)~~

~~Óleo de oliva (205)~~

~~Óleo de gergelim (206)~~

~~Pirimetamina (208)~~

~~Probenecida (209)~~

~~Tiabendazol (211)~~

~~Uva-ursi (212)~~

~~NOVOS TEXTOS INCLUÍDOS NO QUARTO FASCÍCULO~~

~~Monografias~~

~~Aciclovir (172)~~

~~Aciclovir, comprimidos (172.1)~~

~~Ácido acetilsalicilico, comprimidos (173.1)~~

~~Ácido ascórbico, comprimidos (129.1)~~

~~Ácido ascórbico, solução injetável (129.2)~~

~~Aminofilina, comprimidos (174.1)~~

~~Antimoniato de meglumina (175)~~

~~Antimoniato de meglumina, solução injetável (175.1)~~

~~Benzoato de benzila, loção (178.1)~~

~~Benznidazol (177)~~

~~Benzoilmetronidazol (179)~~

~~Benzoilmetronidazol, suspensão oral (179.1)~~

~~Bromazepam (180)~~

~~Bromazepam, comprimidos (180.1)~~

~~Captopril (181)~~

~~Captopril, comprimidos (181.1)~~

~~Carragenina (183)~~

~~Cloridrato de flurazepam (184)~~

~~Cloridrato de flurazepam, comprimidos (184.1)~~

~~Cloridrato de hidralazina, comprimidos (185.1)~~

~~Cloridrato de hidralazina, solução injetável (185.2)~~

~~Cloridrato de ranitidina (186)~~

~~Cloridrato de ranitidina, comprimidos (186.1)~~

~~Cloridrato de tetraciclina, cápsulas (187.1)~~

~~Cloridrato de tiamina, comprimidos (188.1)~~

~~Colchicina, comprimidos (190.1)~~

~~Digoxina, comprimidos (192.1)~~

~~Espinheira-santa (194)~~

~~Estolato de eritromicina (195)~~

~~Estolato de eritromicina, comprimidos (195.1)~~

~~Estolato de eritromicina, suspensão oral (195.2)~~

~~Fenobarbital, comprimidos (196.1)~~

~~Fenobarbital, solução oral (196.2)~~

~~Flunitrazepam (197)~~

~~Flunitrazepam, comprimidos (197.1)~~

~~Flunitrazepam, solução injetável (197.2)~~

~~Fluoreto de sódio, solução oral (151.1)~~

~~Glicerina, supositórios (95.1)~~

~~Hipoclorito de sódio, solução diluída (199)~~

~~Lamivudina (200)~~

~~Lamivudina, comprimidos (200.1)~~

~~Mebendazol, comprimidos (159.2)~~

~~Nimesulida (202)~~

~~Nimesulida, comprimidos (202.1)~~

~~Nitrato de prata, solução oftálmica (203.1)~~

~~Pirazinamida (207)~~

~~Pirazinamida, comprimidos (207.1)~~

~~Pirimetamina, comprimidos (208.1)~~

~~Probenecida, comprimidos (209.1)~~

~~Tenoxicam (211)~~

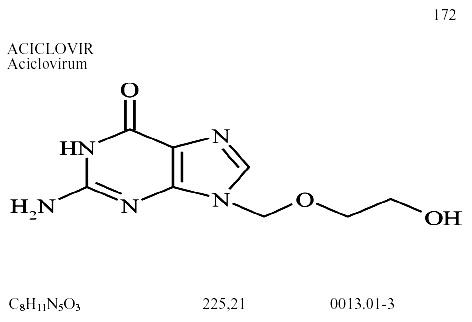
~~Tiabendazol, comprimidos (211.1)~~

~~Tiabendazol, pomada (211.2)~~

~~Tiabendazol, suspensão oral (211.3)~~

~~MONOGRAFIAS~~

**~~ACICLOVIR - 172~~**



~~Aciclovirum~~

~~2-Amino-1,9-diidro-9-[(2-hidroxietoxi)metil]-6H-purin-6-ona Contém, no mínimo, 98,0% e, no máximo, 101,0% de C8H11 N5O3, em relação à substância anidra.~~

~~DESCRIÇÃO~~

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

~~Solubilidade. Pouco solúvel em água, facilmente solúvel em dimetilsulfóxido e muito pouco solúvel em etanol. Solúvel em soluções diluídas de ácidos minerais e hidróxidos alcalinos.~~

~~Constantes físico-químicas~~

~~Ponto de fusão (V.2.2): funde em torno de 230ºC, 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 o bservados no espectro de aciclovir padrão, preparado de maneira idêntica.~~

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

~~ENSAIOS DE PUREZA~~

~~Substâncias relacionadas. Proceder conforme descrito em Cromatografia em camada delgada (V.2.17.1), utilizando sílica-gel GF254, como suporte, e mistura de clorofórmio, metanol e hidróxido de amônio (80:20:2), como fase móvel. Aplicar, separadamente, à placa, 5 µl de cada uma das soluções, recentemente preparadas, descritas a seguir.~~

~~Solução (1): transferir 0,1 g da amostra para balão volumétrico de 10 ml, dissolver em dimetilsulfóxido e completar o volume com o mesmo solvente, de modo a obter solução a 10 mg/ml.~~

~~Solução (2): solução de aciclovir padrão a 0,2 mg/ml em dimetilsulfóxido.~~

~~Solução (3): solução de aciclovir padrão a 0,1 mg/ml em dimetilsulfóxido.~~

~~Solução (4): solução de aciclovir padrão a 0,05 mg/ml em dimetilsulfóxido.~~

~~Solução (5): solução de aciclovir padrão a 0,01 mg/ml em dimetilsulfóxido.~~

~~Desenvolver o cromatograma. Remover a placa, secar as manchas com corrente de ar seco. Examinar sob luz ultravioleta (254 nm). Qualquer mancha secundária obtida no cromatograma com a solução (1), diferente da mancha principal, não é mais intensa que aquelas obtidas com as soluções (2), (3), (4) e (5). A soma das impurezas observadas não excede de 2,0%.~~

~~Limite de guanina. Proceder conforme descrito no método B de Doseamento. Calcular o teor de guanina na amostra a partir das respostas obtidas para o pico relativo à guanina nas soluções padrão e amostra. No máximo 0,7%.~~

~~Água (V.2.20.1). No máximo 6,0%.~~

~~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 0,15 g da amostra em 60 ml de ácido acético glacial. Titular com ácido perclórico 0,1 M SV, determinando o ponto final potenciometricamente.~~

~~Realizar ensaio em branco e efetuar as correções necessárias.~~

~~Cada ml de ácido perclórico 0,1 M SV equivale a 22,521 mg de C8H11 N5O3.~~

~~B. Por Cromatografia líquida de alta eficiência (V.2.17.4).~~

~~Utilizar cromatógrafo provido de detector ultravioleta a 254 nm;~~

~~coluna de 300 mm de comprimento e 4,2 mm de diâmetro interno, empacotada com sílica quimicamente ligada a grupo octadecilsilano (5 µm a 10 µm); fluxo da fase móvel de 3 ml/minuto.~~

~~Fase móvel: mistura de ácido acético glacial e água (1:1000).~~

~~Solução teste: transferir 8,75 mg de guanina, exatamente pesada, para balão volumétrico de 500 ml e dissolver em 50 ml de hidróxido de sódio 0,1 M. Completar o volume com água e homogeneizar.~~

~~Solução amostra: transferir 0,1 g da amostra, exatamente pesada, para balão volumétrico de 200 ml, dissolver em 20 ml de hidróxido de sódio 0,1 M. Completar o volume com água e homogeneizar.~~

~~Transferir 10 ml dessa solução para balão volumétrico de 50 ml, completar o volume com hidróxido de sódio 0,01 M e homogeneizar.~~

~~Solução padrão: transferir 25 mg de aciclovir padrão, exatamente pesados, para balão volumétrico de 50 ml, dissolver em 5 ml de hidróxido de sódio 0,1 M, completar o volume com água e homogeneizar.~~

~~Transferir 10 ml desta solução e 2 ml da solução teste para balão volumétrico de 50 ml, completar o volume com hidróxido de sódio 0,01 M e homogeneizar, de modo a obter concentração de 0,1 mg/ml de aciclovir padrão e 0,7 µg/ml de guanina.~~

~~A resolução entre o aciclovir e a guanina não deve ser menor que 2. O fator de cauda para os picos analisados não deve ser maior que 2. O desvio padrão relativo das áreas de replicatas não deve ser maior que 2%.~~

~~Procedimento: injetar, separadamente, 20 µl, das soluções padrão e amostra, registrar os cromatogramas e medir as áreas dos picos. Calcular o teor de C8H11 N5O3 na amostra a partir das respostas obtidas para as soluções padrão e amostra.~~

~~EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO~~

~~Em recipiente hermético, em temperatura inferior a 25 ºC.~~

~~ROTULAGEM~~

~~Observar a legislação vigente.~~

~~CLASSE TERAPÊUTICA~~

~~Antiviral.~~

~~ACICLOVIR COMPRIMIDOS - 172.1~~

~~Contém, no mínimo, 95,0% e, no máximo, 105,0% da quantidade declarada de C8H11 N5O3.~~

~~IDENTIFICAÇÃO~~

~~A. O espectro de absorção no ultravioleta (V.2.14-3), na faixa de 230 nm a 350 nm, da solução amostra obtida em Doseamento, exibe máximo em 255 nm e um ombro inclinado em torno de 274 nm.~~

~~B. Proceder conforme descrito em Limite de guanina. A mancha principal obtida com a solução (2) corresponde em posição, cor e intensidade à mancha obtida 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). 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: 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 255 nm (V.2.14-3) utilizando o mesmo solvente para ajuste do zero. Calcular a quantidade de C8H11 N5O3 dissolvido no meio, comparando as leituras obtidas com a da solução de aciclovir padrão na concentração de 0,001% (p/V). Alternativamente realizar os cálculos considerando A (1%, 1 cm) = 560, em 255 nm, em ácido clorídrico 0,1 M.~~

~~Tolerância: não menos que 80% (T) da quantidade declarada de C8H11 N5O3 se dissolvem em 45 minutos.~~

~~ENSAIOS DE PUREZA~~

~~Substâncias relacionadas. Proceder conforme descrito em Cromatografia em camada delgada (V.2.17.1), utilizando sílica-gel GF254, como suporte, e mistura de hidróxido de amônio 13,5 M, metanol e diclorometano (2:20:80), como fase móvel. Aplicar, separadamente, à placa, 2 µl de cada uma das soluções, recentemente preparadas, descritas a seguir.~~

~~Solução (1): pesar e pulverizar os comprimidos. Agitar, por 15 minutos, quantidade do pó equivalente a 0,25 g de aciclovir com 10 ml de dimetilsulfóxido. Filtrar.~~

~~Solução (2): diluir 0,7 volumes da solução (1) para 100 volumes com dimetilsulfóxido.~~

~~Desenvolver o cromatograma. Remover a placa, deixar secar ao ar. Examinar sob luz ultravioleta (254 nm). Qualquer mancha secundária obtida no cromatograma com a solução (1), diferente da mancha principal, não é mais intensa que aquela obtida com a solução (2) (0,7%). Limite de guanina. Proceder conforme descrito em Cromatografia em camada delgada (V.2.17.1), utilizando celulose F254, como suporte, e mistura de 1-propanol, hidróxido de amônio 13,5 M e sulfato de amônio a 5% (p/V) (10:30:60), como fase móvel. Aplicar, separadamente, à placa, 10 µl de cada uma das soluções, recentemente preparadas, descritas a seguir.~~

~~Solução (1): pesar e pulverizar os comprimidos. Transferir quantidade do pó equivalente a 0,25 g de aciclovir para balão volumétrico de 50 ml. Adicionar 25 ml de hidróxido de sódio 0,1 M, agitar por 10 minutos e completar o volume com hidróxido de sódio 0,1 M. Deixar decantar o material não dissolvido, antes da aplicação na placa.~~

~~Solução (2): transferir 1 ml da solução (1) para balão volumétrico de 10 ml e completar o volume com hidróxido de sódio 0,1 M.~~

~~Solução (3): dissolver 5 mg de aciclovir padrão em 10 ml de hidróxido de sódio 0,1 M.~~

~~Solução (4): dissolver 5 mg de guanina em 100 ml de hidróxido de sódio 0,1 M.~~

~~Desenvolver o cromatograma. Remover a placa, deixar secar ao ar. Examinar sob luz ultravioleta (254 nm). Qualquer mancha secundária, correspondente a guanina, obtida no cromatograma com a solução (1) não é mais intensa que aquela obtida no cromatograma com a solução (4) (1,0%). Desprezar as manchas presentes no ponto de aplicação do solvente.~~

~~DOSEAMENTO~~

~~Pesar e pulverizar 20 comprimidos. Transferir quantidade do pó equivalente a 0,1 g de aciclovir para balão volumétrico de 100 ml, adicionar 60 ml de hidróxido de sódio 0,1 M, deixar em ultra-som por 15 minutos e completar o volume com hidróxido de sódio 0,1 M.~~

~~Homogeneizar e filtrar. Transferir 15 ml do filtrado para balão volumétrico de 100 ml, adicionar 50 ml de água, 5,8 ml de ácido clorídrico 2 M e completar o volume com água. Transferir 5 ml dessa solução para balão volumétrico de 50 ml, completar o volume com ácido clorídrico 0,1 M e homogeneizar, obtendo solução a 0,0015% (p/V). Preparar solução padrão na mesma concentração, utilizando o mesmo solvente. Medir as absorvâncias das soluções resultantes em 255 nm (V.2.14-3), usando ácido clorídrico 0,1 M para ajuste do zero.~~

~~Calcular a quantidade de C8H11 N5O3 nos comprimidos a partir das leituras obtidas. Alternativamente, realizar os cálculos considerando A (1%,1cm) = 560, em 255 nm, em ácido clorídrico 0,1 M.~~

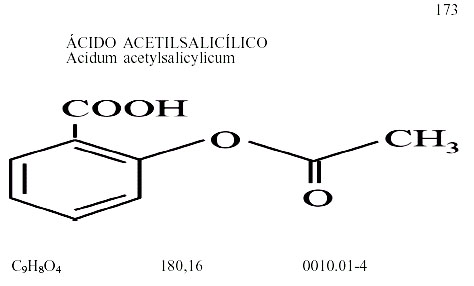
~~EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO~~

~~Em recipiente hermético, em temperatura inferior a 25 ºC.~~

~~ROTULAGEM~~

~~Observar a legislação vigente.~~

**~~ÁCIDO ACETILSALICÍLICO - 173~~**



~~Acidum acetylsalicylicum~~

~~Ácido 2-(acetiloxi)benzóico~~

~~Contém, no mínimo, 99,5% e, no máximo, 101,0% de C9H8O4, em relação à substância dessecada.~~

~~DESCRIÇÃO~~

~~Caracteres físicos. Pó cristalino, branco ou cristais incolores, geralmente inodoro.~~

~~Solubilidade. Pouco solúvel em água, muito solúvel em etanol, solúvel em éter etílico.~~

~~Constantes físico-químicas~~

~~Ponto de fusão (V.2.2): funde em torno de 143 ºC.~~

~~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 ácido acetilsalicílico padrão, preparado de maneira idêntica.~~

~~B. Misturar pequena quantidade da amostra com água, aquecer por alguns minutos. Esfriar. Adicionar 1 ou 2 gotas de cloreto férrico SR. Desenvolve-se coloração vermelho-violeta.~~

~~C. Pesar 0,2 g da amostra. Adicionar 4 ml de hidróxido de sódio 2 M e ferver por 3 minutos. Esfriar. Adicionar 5 ml de ácido sulfúrico SR. Produz-se um precipitado cristalino. Filtrar, lavar o precipitado com água e secar em estufa a 105°C. O precipitado apresenta faixa de fusão entre 156°C e 161°C.~~

~~D. Aquecer o filtrado obtido no teste C de Identificação com 2 ml de etanol e 2 ml de ácido sulfúrico. Forma-se acetato de etila, perceptível pelo odor característico.~~

~~ENSAIOS DE PUREZA~~

~~Aspecto da solução. Dissolver 1 g da amostra em 9 ml de etanol. A solução é límpida e praticamente incolor.~~

~~Substâncias relacionadas. Em balão volumétrico de 100 ml, dissolver 0,3 g da amostra em 10 ml de hidróxido de tetrabutilamônio 0,1 M em etanol. Após 10 minutos, adicionar 8 ml de ácido clorídrico 0,1 M, 20 ml de tetraborato de sódio a 1,9% (p/V) e homogeneizar.~~

~~Adicionar 2 ml de aminopirazolona a 1% (p/V), agitando constantemente, e 2 ml de ferrocianeto de potássio a 1% (p/V). Após 2 minutos, diluir para 100 ml com água. Deixar em repouso por 20 minutos. Medir a absorvância da solução em 505 nm (V.2.14-3) em cubetas de 1 cm, utilizando água para ajuste do zero. A absorvância não deve ser maior que 0,25.~~

~~Ácido salicílico. Pesar, exatamente, 0,1 g da amostra, dissolver em 5 ml de etanol, adicionar 15 ml de água gelada e 1 ou 2 gotas de cloreto férrico 0,5% (p/V). Deixar em repouso por 1 minuto.~~

~~Para o preparo da solução padrão, dissolver 5 mg de ácido salicílico em 100 ml de etanol. Transferir 1 ml dessa solução para frasco adequado e adicionar 1 ou 2 gotas de cloreto férrico 0,5% (p/V), 0,1 ml de ácido acético, 4 ml de etanol e 15 ml de água. A cor da solução amostra não deve ser mais intensa que a da solução padrão.~~

~~Metais pesados (V.3.2.3-3 - Método II). Dissolver 0,75 g da amostra em 9 ml de acetona e diluir para 15 ml com água. Transferir 12 ml dessa solução para tubo de Nessler e prosseguir conforme descrito em Ensaio limite para metais pesados. Preparar o padrão utilizando solução padrão de chumbo (1 ppm), obtida diluindo-se a solução padrão de chumbo (100 ppm) com mistura de água e acetona (6:9). No máximo 0,002% (20 ppm).~~

~~Perda por dessecação (V.2.9). Determinar em 1 g da amostra, em dessecador, à pressão reduzida, a temperatura ambiente, até peso constante. No máximo 0,5%.~~

~~Cinzas sulfatadas (V.2.10). Determinar em 1 g da amostra.~~

~~No máximo 0,1%.~~

~~DOSEAMENTO~~

~~Pesar, exatamente, cerca de 1 g da amostra, transferir para erlenmeyer de 250 ml com tampa e dissolver em 10 ml de etanol.~~

~~Adicionar 50 ml de hidróxido de sódio 0,5 M SV. Deixar em repouso por 1 hora. Adicionar 0,2 ml de fenolftaleína SI como indicador e titular com ácido clorídrico 0,5 M SV. Realizar um ensaio em branco e efetuar as correções necessárias. Cada ml de hidróxido de sódio 0,5 M SV equivale a 45,040 mg de C9H8O4.~~

~~EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO~~

~~Em recipientes perfeitamente fechados.~~

~~ROTULAGEM~~

~~Observar a legislação vigente.~~

~~CLASSE TERAPÊUTICA~~

~~Analgésico, antipirético e antiinflamatório.~~

~~XII.2. REAGENTES E SOLUÇÕES REAGENTES~~

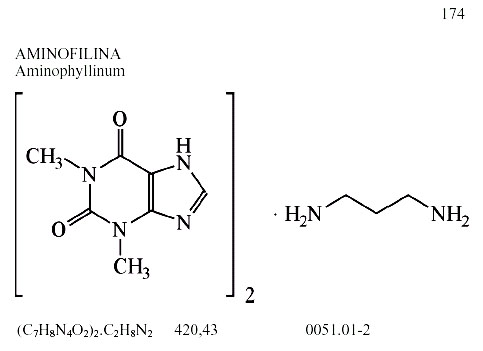
~~Ácido sulfúrico diluído~~

~~Preparação - Transferir 5,5 ml de ácido sulfúrico para balão volumétrico de 100 ml e adicionar 60 ml de água. Deixar esfriar e completar o volume com água.~~

~~Solução de nitrobenzaldeído~~

~~Preparação - Pesar 12 g de nitrobenzaldeído e adicionar 10 ml de hidróxido de sódio 2 M. Deixar em repouso por 10 minutos, agitar e filtrar. Preparar imediatamente antes do uso.~~

**~~AMINOFILINA - 174~~**



~~Aminophyllinum~~

~~3,7-Diidro-1,3-dimetil-1H-pirina-2,6-diona-etilenodiamina~~

~~Aminofilina é uma combinação de teofilina e etilenodiamina, que contém, no mínimo, 84,0% e, no máximo, 87,4% de teofilina (C7H8N4O2, 180,21) e, no mínimo, 13,5% e, no máximo, 15,0% de etilenodiamina (C2H8N2, 60,1), em relação à substância anidra.~~

~~DESCRIÇÃO~~

~~Caracteres físicos. Pó ou grânulos brancos ou levemente amarelados com leve odor amoniacal e sabor amargo. Solubilidade. Muito solúvel em água, praticamente insolúvel em etanol absoluto e éter etílico.~~

~~IDENTIFICAÇÃO~~

~~A. Dissolver 0,5 g de amostra em 20 ml de água, adicionar 1 ml de ácido clorídrico 3 M, agitando constantemente, e filtrar. Lavar o precipitado com pequenas porções de água fria e secar a 105 ºC por 1 hora. O precipitado obtido funde-se entre 270 ºC e 274 ºC.~~

~~B. O espectro de absorção no infravermelho (V.2.14-4) do precipitado obtido no teste A de Identificação, 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 teofilina padrão, preparada de maneira idêntica.~~

~~C. Transferir 10 mg do precipitado dessecado obtido no teste A de Identificação para cápsula de porcelana, adicionar 1 ml de ácido clorídrico e 0,1 g de cloreto de potássio. Evaporar em banho-maria até secura. Inverter a cápsula sobre um recipiente contendo algumas gotas de hidróxido de amônio 6 M. O resíduo adquire coloração púrpura, que desaparece com a adição de soluções alcalinas fixas.~~

~~D. O precipitado obtido no teste A de Identificação responde à reação de xantina (V.3.1.1-6).~~

~~ENSAIOS DE PUREZA~~

~~Substâncias relacionadas. Proceder conforme descrito em Cromatografia em camada delgada (V.2.17.1), utilizando sílica-gel HF254, como suporte, e mistura de amônia concentrada, acetona, clorofórmio e butanol (10:30:30:40), 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 da amostra pulverizada em 2 ml de água e completar com metanol para 10 ml. Solução (2): transferir 0,5 ml da solução (1) para balão volumétrico de 100 ml e completar o volume com metanol. Desenvolver o cromatograma. Remover a placa, deixar secar ao ar. Examinar sob luz ultravioleta (254 nm). Qualquer mancha obtida no cromatograma da solução (1), diferente da mancha principal, não é mais intensa que a mancha obtida no cromatograma da solução (2) (0,5%). Metais pesados (V.3.2.3 - Método I). Utilizar 1 g da amostra. Preparar o padrão com 2 ml de solução padrão de chumbo (10 ppm). No máximo 0,002% (20 ppm). Água (V.2.20.1). Determinar em 2 g da amostra. No máximo 1,5%.~~

~~DOSEAMENTO~~

~~Etilenodiamina~~

~~Dissolver 0,25 g da amostra em 30 ml de água. Titular com ácido clorídrico 0,1 M SV utilizando 0,1 ml de verde de bromocresol SI como indicador, até viragem para verde. Cada ml de ácido clorídrico 0,1 M SV equivale a 3,005 mg de etilenodiamina (C2H8N2).~~

~~Teofilina~~

~~A. Por Titulação. Dessecar a amostra a 135 ºC até peso constante. Pesar exatamente 0,2 g da amostra, dissolver em 100 ml de água e aquecer, se necessário. Resfriar. Adicionar 20 ml de nitrato de prata 0,1 M e agitar. Titular com hidróxido de sódio 0,1 M SV, utilizando 1 ml de azul de bromotimol SI como indicador. Cada ml de hidróxido de sódio 0,1 M SV equivale a 18,020 mg de teofilina (C7H8N4O2).~~

~~B. Por Cromatografia líquida de alta eficiência (V.2.17.4).~~

~~Utilizar cromatógrafo provido de detector ultravioleta a 254 nm;~~

~~coluna de 150 mm de comprimento por 3,9 mm de diâmetro interno, empacotada com sílica quimicamente ligada a grupo octadecilsilano;~~

~~fluxo da fase móvel de 1 ml/minuto.~~

~~Fase móvel: misturar 200 ml de metanol, 0,96 g de 1-pentanossulfonato de sódio e completar o volume para 1 000 ml com água. Ajustar o pH com ácido acético glacial para 2,9 ± 0,1.~~

~~Diluente: mistura de água e metanol (4:1).~~

~~Solução amostra: transferir 24 mg da amostra, exatamente pesados, para balão volumétrico de 250 ml, completar o volume com diluente e misturar.~~

~~Solução padrão: dissolver quantidade, exatamente pesada, de teofilina padrão no diluente e diluir adequadamente de modo a obter solução a 80 µg/ml.~~

~~Solução de resolução: preparar solução de teobromina padrão a 80 µg/ml utilizando a solução padrão como diluente. Transferir 20 ml dessa solução para um balão volumétrico de 25 ml, completar o volume com o diluente e homogeneizar.~~

~~Injetar replicatas de 10 µl da solução de resolução. Os tempos de retenção relativos são de 0,65 para a teobromina e 1 para a teofilina. A resolução entre os picos de teobromina e teofilina não deve ser menor que 3. O fator de cauda para o pico da teofilina não deve ser maior que 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 padrão e amostra, registrar os cromatogramas e medir as áreas dos picos. Calcular o teor de teofilina (C7H8N4O2) na amostra de aminofilina a partir das respostas obtidas para a teofilina, nas soluções padrão e amostra.~~

~~EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO~~

~~Em recipientes bem-fechados, ao abrigo da luz.~~

~~ROTULAGEM~~

~~Observar a legislação vigente.~~

~~CLASSE TERAPÊUTICA~~

~~Broncodilatador.~~

~~AMINOFILINA COMPRIMIDOS - 174.1~~

~~Contém, no mínimo, 80,6% e, no máximo, 90,8% de teofilina~~

~~(C7H8N4O2) e, no mínimo, 10,9% de etilenodiamina (C2H8N2), da quantidade declarada de aminofilina.~~

~~IDENTIFICAÇÃO~~

~~A. Pesar e pulverizar os comprimidos. Agitar quantidade do pó, equivalente a 0,5 g de aminofilina, com 20 ml de água e filtrar. Adicionar ao filtrado, sob constante agitação, 1 ml de ácido clorídrico 2 M, deixar em repouso por alguns minutos e filtrar. Reservar o filtrado para o teste D de Identificação. Lavar o resíduo com pequenas quantidades de água fria, recristalizar em água quente e secar em estufa a 105 °C 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 aminofilina padrão, preparado de maneira idêntica.~~

~~B. O resíduo obtido no teste A de Identificação funde em torno de 271 °C.~~

~~C. Dissolver 10 mg do resíduo obtido no teste A de Identificação, em 1 ml de ácido clorídrico. Adicionar 0,1 g de cloreto de potássio e evaporar até secura. Obtém-se resíduo avermelhado, que se torna roxo sob exposição de vapor de amônia.~~

~~D. Ao filtrado reservado no teste A de Identificação, adicionar 0,2 ml de cloreto de benzila, alcalinizar com hidróxido de amônio 5 M e agitar vigorosamente. Filtrar, lavar o resíduo com água fria, recristalizar em mistura de água e etanol (10:30) e secar em estufa a 100 °C até peso constante. Os cristais obtidos fundem-se em torno de 250 °C.~~

~~E. Pesar e pulverizar os comprimidos. Agitar quantidade do pó equivalente a 0,25 g de aminofilina com 5 ml de água e filtrar. A 2 ml do filtrado adicionar 2 ml de sulfato de cobre (II) a 1% (p/V) e homogeneizar. Desenvolve-se coloração azul-escura.~~

~~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). Cumpre o teste.~~

~~TESTE DE DISSOLUÇÃO (V.1.5)~~

~~Meio de dissolução: água, 900 ml~~

~~Aparelhagem: pás, 50 rpm~~

~~Tempo: 45 minutos~~

~~Procedimento: após o teste, retirar alíquota do meio de dissolução, filtrar, e diluir com água até a concentração adequada. Medir as absorvâncias das soluções em 269 nm (V.2.14-3), utilizando água para ajuste do zero. Calcular a quantidade de teofilina anidra dissolvida no meio, comparando as leituras com a da solução de teofilina padrão, na concentração de 0,001% (p/V) preparada no mesmo solvente.~~

~~Tolerância: não menos que 75% (T) da quantidade declarada de teofilina (C7H8N4O2) se dissolvem em 45 minutos.~~

~~DOSEAMENTO~~

~~Etilenodiamina~~

~~Pesar e pulverizar 20 comprimidos. Transferir para erlenmeyer de 150 ml, quantidade do pó equivalente a 0,3 g de aminofilina, dissolver em 20 ml de água, aquecer a 50 ºC por 30 minutos, agitando ocasionalmente. Titular com ácido sulfúrico 0,05 M SV, utilizando solução de verde de bromocresol SI como indicador, até mudança da coloração para azul-esverdeado. Cada ml de ácido sulfúrico 0,05 M SV equivale a 3,005 mg de etilenodiamina (C2H8N2).~~

~~Teofilina~~

~~Pesar e pulverizar 20 comprimidos. Transferir quantidade do pó equivalente a 80 mg de aminofilina para balão volumétrico de 200 ml. Adicionar 20 ml de hidróxido de sódio 0,1 M e 60 ml de água e agitar mecanicamente por 10 minutos. Completar o volume com água, homogeneizar e filtrar. Transferir 5 ml do filtrado para balão volumétrico de 200 ml e completar o volume com hidróxido de sódio 0,01 M, obtendo concentração de 0,001% (p/V). Medir a absorvância da solução resultante em 275 nm (V.2.14-3), utilizando hidróxido de sódio 0,01 M para ajuste do zero. Calcular a quantidade de teofilina (C7H8N4O2) nos comprimidos, considerando A(1%, 1 cm) = 650, em 275 nm, em hidróxido de sódio 0,01 M.~~

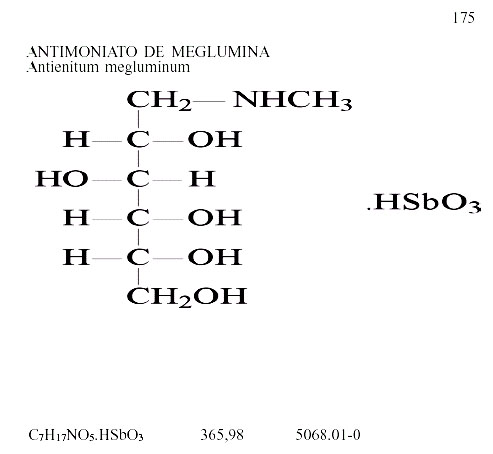
~~EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO~~

~~Em recipientes herméticos, ao abrigo da luz.~~

~~ROTULAGEM~~

~~Observar a legislação vigente.~~

**~~ANTIMONIATO DE MEGLUMINA - 175~~**



~~Antienitum megluminum~~

~~Antimoniato de N-metilglucamina~~

~~Contém, no mínimo, 98,0% e, no máximo, 102,0% de C7H17NO5.HSbO3 em relação à substância dessecada, correspondendo a, no mínimo, 32,60% e, no máximo, 33,93% de antimônio pentavalente.~~

~~DESCRIÇÃO~~

~~Caracteres físicos. Pó branco, levemente amarelado.~~

~~Solubilidade. Solúvel em água, praticamente insolúvel em etanol, éter etílico e clorofórmio.~~

~~IDENTIFICAÇÃO~~

~~A. Dissolver 6 g da amostra em 20 ml de água. Acidificar 2 ml dessa solução com ácido clorídrico SR e adicionar tioacetamida SR preparada no momento de uso. Desenvolve-se precipitado alaranjado.~~

~~B. Dissolver 6 g da amostra em 20 ml de água. Diluir 1 ml dessa solução com 9 ml de água. Acidificar com 5 ml de ácido sulfúrico 0,3% (V/V) e adicionar 4 ml de iodeto de potássio-cloreto de mercúrio SR. Após alguns segundos desenvolve-se coloração amarela.~~

~~ENSAIOS DE PUREZA~~

~~pH (V.2.19). 5,5 a 7,5. Determinar em solução a 30% (p/V) em água isenta de dióxido de carbono.~~

~~Antimônio trivalente. Preparar solução aquosa de antimoniato de meglumina a 30% (p/V). Diluir essa solução por um fator superior a 50 000 vezes com água e proceder a determinação por espectrofotometria de absorção atômica com geração de hidretos, sistema em batelada, atomização em cela de quartzo, comprimento de onda 217,6 nm, resolução do monocromador de 0,20 ± 0,10 nm.~~

~~Preparar solução estoque de referência de antimônio trivalente a 1 000 mg/l, por diluição de trióxido de antimônio (grau analítico) em ácido clorídrico 6 M. Construir a curva analítica com alíquotas de 0,1 ml de soluções de referência de antimônio nas seguintes concentrações: 0,1, 0,2, 0,3, 0,4 e 0,5 mg/l. A solução redutora deverá ser recém-preparada na concentração de 1% (p/V) a partir da diluição de tetraidroborato de sódio (NaBH4) em solução de hidróxido de sódio 0,1% (p/V). As soluções de referência deverão ser preparadas, diariamente, por diluição seqüencial com água. Colocar entre 0,20 ml e 0,80 ml da amostra diluída ou das soluções de referência de antimônio no frasco de reação e adicionar 10 ml de ácido cítrico 4%~~

~~(p/V). Adaptar o frasco de reação no sistema gerador de hidretos, esperar 10 segundos para purga do sistema e proceder a determinação conforme demais recomendações do fabricante, específicas para o equipamento utilizado. O intervalo máximo entre a mistura da amostra diluída ou das soluções de referência com a solução de ácido cítrico deverá ser de 5 segundos. No máximo 4 mg de antimônio trivalente por mililitro da solução a 30% (p/V), corresponde a 1,33% de antimônio trivalente na substância analisada.~~

~~Metais pesados. No máximo 10 mg/l na solução de antimoniato de meglumina a 30% (p/V), correspondente a 33,33 µg/g de metais pesados na substância analisada, para o somatório da concentração dos seguintes elementos: alumínio, arsênio, bismuto, cádmio, chumbo, cobre, cromo, manganês, mercúrio, níquel e zinco. As determinações deverão ser feitas por espectrofotometria de absorção atômica com forno de grafite ou geração de hidretos, por espectrofotometria de emissão ótica com plasma induzido ou por espectrometria de massas acoplada a plasma induzido.~~

~~DOSEAMENTO~~

~~Proceder conforme descrito em Espectrofotometria de absorção atômica (V.2.13 - Método I). Empregar as seguintes condições: chama ar + acetileno, comprimento de onda 217,6 nm, resolução do monocromador de 0,20 ± 0,10 nm. Preparar solução de antimoniato de meglumina a 30% (p/V) e diluir, em seguida, por um fator de 2 500 vezes com ácido tartárico 0,5% (p/V). Preparar a solução estoque de referência de antimônio trivalente a 1 000 mg/l, em água, utilizando tartarato de potássio e antimônio (C4H4KO7Sb.0,5H2O) grau analítico. Construir a curva analítica com soluções de referência de antimônio nas seguintes concentrações: 10 mg/l, 20 mg/l, 30 mg/l, 40 mg/l e 50 mg/l. Preparar as soluções de referência por diluição seqüencial em ácido tartárico 0,5% (p/V).~~

~~EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO~~

~~Em recipientes bem-fechados.~~

~~ROTULAGEM~~

~~Observar a legislação vigente.~~

~~CLASSE TERAPÊUTICA~~

~~Leishmanicida.~~

~~XII.2. REAGENTES E SOLUÇÕES REAGENTES~~

~~iodeto de potássio-cloreto de mercúrio SR~~

~~Preparação - Dissolver 5 g de iodeto de potássio em 5 ml de água, adicionar pouco a pouco solução de cloreto de mercúrio II (2,5 g dissolvidos em 10 ml de água) controlando-se a adição, para que o precipitado formado no início não fique completamente dissolvido.~~

~~Deixar esfriar. Em seguida, adicionar solução de hidróxido de potássio (15 g dissolvidos em 30 ml de água), diluir com água até completar o volume de 100 ml e adicionar 0,5 ml da solução restante de cloreto de mercúrio II. Deixar decantar e usar o sobrenadante.~~

~~Solução redutora~~

~~Preparação - Dissolver 5 g de tetraidroborato de sódio em 500 ml de hidróxido de sódio 1% (p/V).~~

~~ANTIMONIATO DE MEGLUMINA SOLUÇÃO INJETÁVEL - 175.1~~

~~Contém, no mínimo, 95,0% e, no máximo, 105,0% da quantidade declarada C7H17NO5.HSbO3.~~

~~IDENTIFICAÇÃO~~

~~A. Acidificar 2 ml da solução injetável com ácido clorídrico SR e adicionar tioacetamida SR preparada no momento de uso. Desenvolve- se precipitado alaranjado.~~

~~B. Diluir 1 ml da solução injetável com 9 ml de água.~~

~~Acidificar essa solução com 5 ml de ácido sulfúrico 0,3%(V/V) e adicionar 4 ml iodeto de potássio-cloreto de mercúrio SR. Após alguns segundos desenvolve-se coloração amarela.~~

~~CARACTERISTICAS~~

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

~~pH (V.1.19). 5,5 a 7,5.~~

~~ENSAIOS DE PUREZA~~

~~Antimônio trivalente. Diluir a solução injetável com água por um fator superior a 50 000 vezes e proceder conforme descrito em Antimônio trivalente na monografia de Antimoniato de meglumina.~~

~~Metais pesados. Proceder conforme descrito em Metais pesados na monografia de Antimoniato de meglumina. No máximo 10 mg/l da solução injetável.~~

~~TESTES DE SEGURANÇA BIOLÓGICA~~

~~Esterilidade (V.5.1.1-4). Cumpre o teste.~~

~~Endotoxinas bacterianas (V.5.1.9). No máximo 0,5 UE/mg de antimoniato de meglumina.~~

~~Toxicidade (V.5.1.3). Cumpre o teste. Injetar, via intravenosa, o equivalente a 1 mg/g de peso do animal.~~

~~DOSEAMENTO~~

~~Diluir a solução injetável por um fator de 2 500 vezes com ácido tartárico 0,5% (p/V) e proceder conforme descrito em Doseamento na monografia de Antimoniato de meglumina.~~

~~EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO~~

~~Em recipientes bem-fechados.~~

~~ROTULAGEM~~

~~Observar a legislação vigente.~~

~~XII.2. REAGENTES E SOLUÇÕES REAGENTES~~

~~Iodeto de potássio-cloreto de mercúrio SR~~

~~Preparação - Dissolver 5 g de iodeto de potássio em 5 ml de água, adicionar pouco a pouco solução de cloreto de mercúrio II (2,5 g dissolvidos em 10 ml de água) controlando-se a adição, para que o precipitado formado no início não fique completamente dissolvido.~~

~~Deixar esfriar. Em seguida, adicionar solução de hidróxido de potássio (15 g dissolvidos em 30 ml de água), diluir com água até completar o volume de 100 ml e adicionar 0,5 ml da solução restante de cloreto de mercúrio II. Deixar decantar e usar o sobrenadante.~~

~~BARBATIMÃO - 176~~

~~Barbadetimani cortex~~

~~Stryphnodendron adstringens (Martius) Coville - LEGUMINOSAE-MIMOSOIDAE~~

~~A droga vegetal é constituída pelas cascas secas contendo, no mínimo, 8% de taninos totais e, 0,3% de flavonóides totais expressos em quercetina.~~

~~SINONÍMIA CIENTÍFICA~~

~~Acacia adstringens Martius; Mimosa barbadetimam Vell. E Stryphnodendron barbadetimam (Vell.) Martius.~~

~~SINONÍMIA VULGAR~~

~~Barbadetimão; casca-da-virgindade.~~

~~CARACTERES ORGANOLÉPTICOS~~

~~As cascas são inodoras e de sabor fortemente adstringente.~~

~~DESCRIÇÃO MACROSCÓPICA~~

~~A casca apresenta-se em pedaços de forma e tamanho variáveis.~~

~~Quando proveniente do tronco, mostra-se recurvada no sentido transversal, medindo, em geral, 12 mm de espessura, e quando dos ramos, apresenta-se enrolada no mesmo sentido, medindo até 4 mm de espessura. A casca dos caules jovens, em vista frontal, apresenta coloração escura, com aspecto granuloso, homogêneo, portando fissuras finas e profundas, com maior incidência no sentido transversal.~~

~~Em caules mais desenvolvidos, a coloração da casca pode tornar-se esbranquiçada, decorrente da presença de líquens, com compartimentação irregular. O grau de espessamento é disforme, tornando- se em algumas regiões mais proeminente que em outras. O ritidoma se desprende em pequenos pedaços, com formatos aproximadamente quadrangulares, formando lacunas irregulares e resultando em profundas escavações. A superfície interna é estriada longitudinalmente e apresenta coloração castanho-avermelhada a castanho- esbranquiçada.~~

~~DESCRIÇÃO MICROSCÓPICA~~

~~O felogênio e suas derivadas, em secção transversal, mostram vários estratos de células tabulares, enfileiradas radialmente, com paredes delgadas e lume claro. Externamente ao felogênio, o súber apresenta inicialmente vários estratos de células compactadas ou estreitas, com disposição radial e de coloração de parede castanhoavermelhada.~~

~~Nas camadas de tecido compactado do súber predominam células parenquimáticas, entremeadas por grupos de células pétreas de paredes intensamente espessadas, com lamelações visíveis e ricas em pontoações simples. Essa disposição confere ao súber um aspecto estratificado, quando em secção transversal. Muitas células do parênquima apresentam conteúdo castanho-avermelhado ou granuloso.~~

~~Em secção transversal, na região do floema, são visíveis raios parenquimáticos unisseriados. Os raios, quando se aproximam do limite externo do floema, tornam-se multisseriados, assumindo aspecto de leque. Os elementos de tubo crivado possuem diâmetro considerável e se destacam por apresentar lume claro. O floema, nas regiões mais externas, mostra células parenquimáticas de formato irregular e elementos de tubo crivado colapsados. O esclerênquima é representado por fibras e células pétreas. Idioblastos, contendo cristais poliédricos de oxalato de cálcio, dispõem-se externamente às fibras.~~

~~Em secção longitudinal tangencial, os elementos de tubo crivado evidenciam placas crivadas compostas. Nessa secção, os raios parenquimáticos são predominantemente unisseriados e o esclerênquima é representado por fibras e células pétreas.~~

~~DESCRIÇÃO MICROSCÓPICA DO PÓ~~

~~O pó atende a todas as exigências estabelecidas para a espécie, à exceção dos caracteres macroscópicos. São características: coloração castanho-avermelhada; fragmentos de súber; parênquima com grupos de células pétreas com lamelações visíveis e pontoações simples; células do parênquima com conteúdo castanho-avermelhado ou granuloso; cristais poliédricos de oxalato de cálcio, isolados ou em idioblastos, geralmente associados às fibras; fibras alongadas e de paredes espessas, isoladas ou associadas às células parênquimáticas contendo ou não cristais; raios parenquimáticos acompanhados de idioblastos cristalíferos.~~

~~IDENTIFICAÇÃO~~

~~A. Proceder conforme descrito em Cromatografia em camada delgada (V.2.17.1), utilizando sílica-gel GF254, com espessura de 0,25 mm, como suporte, e mistura de acetato de etila, tolueno, ácido fórmico e água (80:10:5:5), como fase móvel. Aplicar, separadamente, à placa, em forma de banda, 10 µl de cada uma das soluções recentemente preparadas, descritas a seguir.~~

~~Solução (1): turbolisar 10 g da droga vegetal pulverizada, em 90 ml de acetona e água (7:3), durante 15 minutos. A temperatura não deverá ultrapassar 40 °C. Filtrar, eliminar a acetona sob pressão reduzida. Extrair a fase aquosa resultante com três porções de 20 ml de acetato de etila, em funil de separação. Evaporar as frações orgânicas reunidas, sob pressão reduzida, até resíduo. Ressuspender o resíduo em 1 ml metanol.~~

~~Solução (2): dissolver 10 mg de catequina em 2 ml de metanol.~~

~~Solução (3): dissolver 10 mg de epigalocatequina em 2 ml de metanol.~~

~~Solução (4): dissolver 10 mg de 4'-O-metilgalocatequina em 2 ml de metanol.~~

~~Desenvolver o cromatograma. Remover a placa e deixar secar ao ar. Examinar sob luz ultravioleta (254 nm). O cromatograma obtido com a solução (1) apresenta manchas de fluorescência atenuada, na mesma altura que as obtidas com as soluções (2), (3) e (4) com Rf de aproximadamente 0,90, 0,93 e 0,96, respectivamente. Em seguida, nebulizar a placa com cloreto férrico a 1% (p/V) em metanol.~~

~~As manchas apresentam coloração azul.~~

~~B. Aquecer sob refluxo cerca de 3 g da droga vegetal pulverizada com 60 ml de água, durante 15 minutos. Esfriar e filtrar. A 2 ml do extrato adicionar 2 gotas de ácido clorídrico diluído e gotejar gelatina SR. O aparecimento de precipitado nítido indica resultado positivo para taninos totais.~~

~~C. A 2 ml do extrato obtido no teste B adicionar 10 ml de água e 4 gotas de cloreto férrico a 1% (p/V) em metanol. O desenvolvimento de cor cinza escura indica resultado positivo para taninos hidrolisados e condensados.~~

~~D. A 2 ml do extrato obtido no teste B adicionar 0,5 ml de vanilina a 1% (p/V) em metanol e 1 ml de ácido clorídrico. O desenvolvimento de cor vermelha indica a presença de taninos condensados.~~

~~ENSAIOS DE PUREZA~~

~~Material estranho (V.4.2.2). No máximo 2%.~~

~~Água (V.4.2.3). No máximo 15%.~~

~~Cinzas totais (V.4.2.4). No máximo 2%.~~

~~DOSEAMENTO~~

~~Taninos totais~~

~~Pesar, exatamente, cerca de 0,75 g da droga moída, transferir para balão de fundo redondo de 250 ml e adicionar 150 ml de água. Aquecer em banho-maria, sob refluxo, por 30 minutos à temperatura de 80 °C - 90 °C. 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 de filtro. Desprezar os primeiros 50 ml do filtrado. O restante do filtrado constituirá a solução-mãe (SM).~~

~~Polifenóis totais: transferir 5 ml da SM para balão volumétrico 25 ml e completar o volume com com água. Misturar 5 ml desta solução com 2 ml do reagente de Folin-Denis e diluir a 50 ml com solução de carbonato de sódio SR. Medir a absorvância da solução (A1) em 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 0,2 g de pó-de-pele a 20 ml da SM e agitar mecanicamente por 60 minutos.~~

~~Filtrar. Diluir 5 ml dessa solução para 25 ml com água. Misturar 5 ml desta solução com 2 ml do Reagente de Folin-Denis e diluir a 50 ml com solução de carbonato de sódio SR. Medir a absorvância da solução (A2) em 715 nm (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 do Reagente de Folin-Denis e diluir a 50 ml com solução de carbonato de sódio SR. Medir a absorvância da solução (A3) em 715 nm (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 = 13,12 X (A1 - A2)~~

~~A3 X m~~

~~em que~~

~~TT = taninos totais;~~

~~A1 = absorvância medida para polifenóis totais;~~

~~A2 = absorvância medida para polifenóis não-adsorvidos;~~

~~A3 = absorvância medida para a substância referência;~~

~~m = massa da droga, em gramas, considerando a determinação de água.~~

~~Flavonóides totais~~

~~Pesar, exatamente, cerca de 0,4 g da droga pulverizada (800 µm) e colocar em balão de fundo redondo de 100 ml. Acrescentar 1 ml de solução aquosa de metenamina SR, 20 ml de acetona e 2 ml de ácido clorídrico. Aquecer em banho-maria, sob refluxo, durante 30 minutos. Filtrar a mistura em algodão para balão volumétrico de 100 ml. Retornar o resíduo da droga e o algodão ao mesmo balão de fundo redondo, adicionar 20 ml de acetona. Aquecer à fervura, sob refluxo, durante 10 minutos. Filtrar através de algodão para o mesmo balão volumétrico de 100 ml. Repetir a operação retornando novamente o resíduo da droga e o algodão para o balão de fundo redondo, adicionar 20 ml de acetona e aquecer sob refluxo, durante 10 minutos. Filtrar para o mesmo balão volumétrico de 100 ml. Após resfriamento à temperatura ambiente ajustar o volume para 100 ml com acetona. Em funil de separação, tratar 20 ml desta solução com 20 ml de água e 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 a fase de acetato de etila para balão volumétrico de 50 ml, completando-se o volume com acetato de etila (Solução Mãe, SM). A 10 ml da SM adicionar 1 ml do reagente de cloreto de alumínio SR, diluindo-se a 25 ml com ácido acético metanólico SR (Solução Amostra, SA). Preparar uma solução de comparação diluindo 10 ml da SM a 25 ml em balão volumétrico com ácido acético metanólico SR Após 30 minutos, medir a absorvância da SA a 425 nm, em cubeta com 1 cm de espessura, utilizando a solução de comparação para ajuste do zero.~~

~~Calcular o teor de flavonóides totais, segundo a expressão:~~

~~Q = A X 62500 .~~

~~500 X P X (100 - Pd)~~

~~em que~~

~~A = absorvância medida;~~

~~p = peso da droga (g);~~

~~Pd = determinação de água (%).~~

~~O resultado é fornecido em porcentagem (p/p) de flavonóides~~

~~totais calculados como quercetina (C15H10O7).~~

~~EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO~~

~~Em recipientes bem-fechados, ao abrigo da luz e do calor.~~

~~XII.2. REAGENTES E SOLUÇÕES REAGENTES~~

~~Carbonato de sódio SR~~

~~Preparação - Dissolver 10,6 g de carbonato de sódio em 100 ml de água.~~

~~Reagente de Folin-Denis~~

~~Preparação - A 75 ml de água adicionar 10 g de tungstato de sódio, 2 g de ácido fosfomolíbdico e 5 ml de ácido fosfórico. Manter a mistura em refluxo por 2 horas, resfriar e diluir a 100 ml com água.~~

~~A solução apresenta coloração esverdeada.~~

~~Gelatina SR~~

~~Preparação - Dissolver 2,5 g de gelatina em 100 ml de água quente. Utilizar a solução após o resfriamento em temperatura ambiente.~~

~~Cloreto de alumínio SR~~

~~Preparação - Dissolver 2 g de cloreto de alumínio em 100 ml de metanol.~~

~~Ácido acético metanólico SR~~

~~Preparação - Dissolver 5 ml de ácido acético em 100 ml de metanol.~~

~~Metenamina SR~~

~~Preparação - Dissolver 0,5 g de metenamina em 100 ml de água.~~

~~LEGENDAS~~

~~Figura 1: Stryphnodendron adstringens (Martius) Coville - A. vista frontal da casca do ramo lateral; B. vista frontal da casca do caule; C. secção transversal da casca; fe: felogênio; ff: fibras do floema; pc: parênquima cortical; s: súber; D. secção transversal na região do felogênio e córtex; fe: felogênio; ff: fibra do floema; pc: parênquima cortical; E. secção longitudinal radial do súber; cp: célula pétrea; pcc: célula do parênquima cortical com conteúdo castanhoavermelhado;~~

~~pcd: célula do parênquima cortical com conteúdo denso;~~

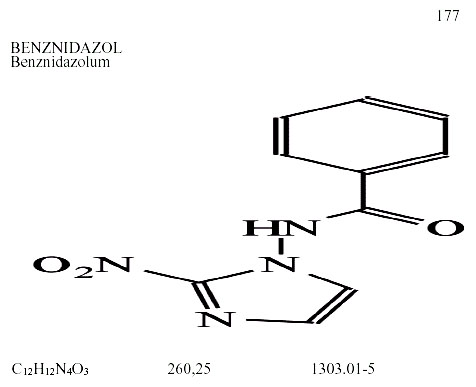
~~F. secção transversal do floema; cp: célula pétrea; pc: parênquima cortical; pcc: célula do parênquima cortical com conteúdo castanhoavermelhado;~~

~~G. secção transversal do floema; et: elemento de tubo crivado; ff: fibra do floema; ic: idioblasto cristalífero; pfl: parênquima do floema; rp: raio parenquimático. Escalas e correspondências: 1 cm (A e B), 100 µm (C, D, E, F, e G).~~

~~Figura 2: Stryphnodendron adstringens (Martius) Coville - A. secção longitudinal tangencial do floema; et: elemento de tubo crivado mostrando placa crivada; etc: elemento de tubo crivado colapsado;~~

~~ff: fibra do floema; B. secção longitudinal tangencial do floema; ff. fibra do floema; ic: idioblasto cristalífero; pfl: parênquima do floema; C. secção longitudinal radial do floema; et: elemento de tubo crivado mostrando placa crivada composta; pcc: parênquima cortical com conteúdo castanho-avermelhado; pfl: parênquima do floema; rp: raio parenquimático; D: secção longitudinal tangencial do floema; ic: idioblasto cristalífero; rp: raio parenquimático; E. secção longitudinal tangencial do súber. As réguas correspondem a 100 µm.~~

**~~BENZNIDAZOL - 177~~**



~~Benznidazolum~~

~~2-Nitro-N-(fenilmetil)-1H-imidazol-1-acetamida Contém, no mínimo, 99,0% e, no máximo, 101,0% de C12H12N4O3, em relação à substância dessecada.~~

~~DESCRIÇÃO~~

~~Caracteres físicos. Pó cristalino, levemente amarelado, inodoro, insípido e estável ao ar.~~

~~Solubilidade. Muito pouco solúvel em água, muito solúvel em dimetilsulfóxido, facilmente solúvel em dimetilformamida, solúvel em hexano, ligeiramente solúvel em etanol, metanol, acetato de etila e diclorometano, pouco solúvel em acetona, muito pouco solúvel em clorofórmio, isopropanol, glicerina e praticamente insolúvel em éter de petróleo. Muito pouco solúvel em hidróxido de sódio 0,1 M e ácido clorídrico 0,1 M.~~

~~Constantes físico-químicas Faixa de fusão (V.2.2): 188 °C a 190 °C.~~

~~IDENTIFICAÇÃO~~

~~A. O espectro de absorção no infravermelho (V.2.14-2) 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 de benznidazol padrão, preparado de maneira idêntica.~~

~~B. O espectro de absorção no ultravioleta (V.2.14-3 ), na faixa de 200 nm a 400 nm, da solução amostra obtida em Doseamento, exibe máximo de absorção em 316 nm, idêntico ao observado no espectro da solução padrão. A absorvância em 316 nm é de, aproximadamente, 0,352.~~

~~C. Proceder conforme descrito em Cromatografia em camada delgada (V.2.17.1 ), utilizando sílica-gel GF254, como suporte, e mistura de acetato de etila e metanol (85:15) como fase móvel. Saturar a cuba com essa mistura. 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 10 ml de metanol.~~

~~Solução (2): dissolver 0,1 g de benznidazol padrão em 10 ml de metanol.~~

~~Desenvolver o cromatograma. Remover a placa, deixar secar ao ar e observar sob luz ultravioleta (254 nm). Nebulizar com solução extemporânea de cloreto de estanho a 10% (p/V) em ácido clorídrico 0,1 M, deixar secar e colocar em recipiente com gases nitrosos, por 10 minutos. Eliminar o excesso de gases nitrosos com corrente de ar frio e nebulizar com reagente de Bratton-Marshall. A mancha principal obtida com a solução (1) corresponde em posição, cor e intensidade àquela obtida com a solução (2).~~

~~D. Dissolver cerca de 30 mg de amostra em 3 ml de metanol em tubo de ensaio, aquecendo ligeiramente. Adicionar 1 ml de cloridrato de hidroxilamina 2 M em água. Aquecer, ligeiramente, em banho-maria ajustado para temperatura entre 70 °C e 90 °C, durante cerca de 1 minuto. Resfriar e adicionar 1 ml de ácido clorídrico 0,1 M e 1 ml de cloreto férrico a 5% (p/V). Produz-se coloração castanhovioleta.~~

~~ENSAIOS DE PUREZA~~

~~pH (V.2.19). 5,5. Determinar em suspensão aquosa a 26 mg/ml.~~

~~Cloretos. Dissolver 30 mg da amostra em 3 ml de metanol em tubo de ensaio e adicionar 5 ml de ácido nítrico a 12% (V/V) e 5 ml de nitrato de prata a 4%(p/V). Não ocorre turvação.~~

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

~~DOSEAMENTO~~

~~Transferir, exatamente, cerca de 0,12 g da amostra para balão volumétrico de 200 ml e adicionar 150 ml de metanol. Agitar, mecanicamente, até completa solubilização. Completar o volume com o mesmo solvente e homogeneizar. Diluir, sucessivamente, em ácido clorídrico 0,1 M, até concentração de 0,0012% (p/V). Preparar solução padrão na mesma concentração e nos mesmos solventes, utilizando benznidazol padrão, previamente dessecado a 105 °C por 2 horas. Determinar as absorvâncias das soluções em 316 nm (V.2.14-3), utilizando ácido clorídrico 0,1 M como branco. Calcular o teor de C12H12N4O3 na amostra, a partir das leituras obtidas.~~

~~EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO~~

~~Em recipientes hermeticos e ao abrigo da luz.~~

~~ROTULAGEM~~

~~Observar a legislação vigente.~~

~~CLASSE TERAPÊUTICA~~

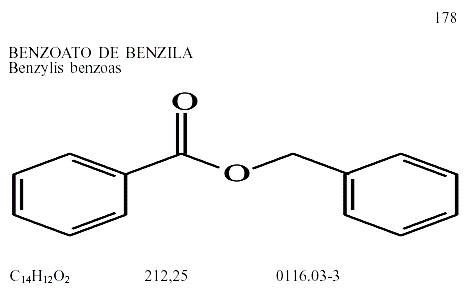
~~Antichagásico.~~

~~XII.2 REAGENTES E SOLUÇÕES REAGENTES~~

~~Reagente de Bratton-Marshall~~

~~Preparação - Dissolver 0,1 g de dicloridrato de N-(1-naftil) etilenodiamina em 100 ml de água.~~

**~~BENZOATO DE BENZILA - 178~~**



~~Benzylis benzoas~~

~~Éster fenilmetílico do ácido benzóico~~

~~Contém, no mínimo, 99,0% e, no máximo, 100,5% de C14H12O2, em relação à substância dessecada.~~

~~DESCRIÇÃO~~

~~Caracteres físicos. Líquido oleoso, límpido e incolor de odor fracamente aromático e sabor ardente acentuado. Pelo resfriamento, forma cristais incolores.~~

~~Solubilidade. Praticamente insolúvel em água e glicerol, miscível em etanol, éter, clorofórmio e óleos fixos.~~

~~Constantes físico-químicas~~

~~Densidade relativa (V.2.5): 1,116 a 1,120.~~

~~Ponto de ebulição (V.2.3): cerca de 324 °C.~~

~~Ponto de congelamento (V.2.4): cerca de 17 °C.~~

~~Índice de refração (V.2.6): 1,568 a 1,570.~~

~~IDENTIFICAÇÃO~~

~~A. Ferver durante 20 minutos 2 g da amostra com 25 ml de hidróxido de potássio alcoólico 0,5 M. Evaporar o álcool em banhomaria, resfriar e adicionar 20 ml de água. Extrair com 2 porções de 15 ml de éter etílico e reservar a camada aquosa. Evaporar a camada etérea em banho-maria. O resíduo oleoso, incolor, constituído por álcool benzílico, apresenta ponto de ebulição entre 203 °C e 208 °C. Aquecer 1 gota do resíduo com 5 ml de carbonato de sódio SR e 1 ml de permanganato de potássio SR. Produz-se odor de aldeído benzóico.~~

~~B. Adicionar 10 ml de ácido sulfúrico 10% (p/V) à camada aquosa obtida no teste A de Identificação. Forma-se precipitado branco, cristalino, de ácido benzóico. Lavar com água e dessecar em estufa a vácuo a 70 °C, durante 3 a 4 horas. O ponto de fusão do precipitado é de aproximadamente 121 °C.~~

~~ENSAIOS DE PUREZA~~

~~Acidez. Dissolver 1 g em 10 ml de etanol previamente neutralizado.~~

~~Adicionar 0,2 ml de fenolftaleína SI e 0,2 ml de hidróxido de sódio 0,1 M SV. Desenvolve-se coloração rósea.~~

~~Aldeído. Transferir 10 g da amostra para um erlenmeyer contendo 50 ml de etanol e 5 ml de solução de cloridrato de hidroxilamina a 3,5% (p/V). Homogeneizar e deixar em repouso por 10 minutos. Adicionar 1 ml de azul de bromofenol SI e titular com hidróxido de sódio 0,1 M SV até coloração levemente verde. Realizar ensaio em branco e fazer as correções necessárias. O volume de hidróxido de sódio 0,1 M consumido na preparação amostra não deve exceder 0,5 ml (0,05% de benzaldeído).~~

~~Cinzas sulfatadas (V.2.10). Determinar em 1 g da amostra.~~

~~No máximo 0,05%.~~

~~DOSEAMENTO~~

~~Pesar, exatamente, cerca de 2 g da amostra, transferir para erlenmeyer e adicionar 50 ml de hidróxido de potássio alcoólico 0,5 M SV. Adaptar ao frasco um condensador de refluxo provido de tubo absorvente com cal sodada e ferver durante 1 hora. Resfriar e titular o excesso de hidróxido de potássio com ácido clorídrico 0,5 M SV, acrescentando 2 gotas de fenolftaleína SI. Realizar ensaio em branco e fazer as correções necessárias. Cada ml de hidróxido de potássio 0,5 M SV equivale a 106,120 mg de C14H12O2.~~

~~EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO~~

~~Em recipientes perfeitamente fechados, bem cheios, opacos e ao abrigo do calor excessivo.~~

~~ROTULAGEM~~

~~Observar a legislação vigente.~~

~~CLASSE TERAPÊUTICA~~

~~Escabicida.~~

~~XII.2. REAGENTES E SOLUÇÕES REAGENTES~~

~~Carbonato de sódio SR~~

~~Preparação - Dissolver 10,6 g de carbonato de sódio anidro em água e completar para 100 ml.~~

~~XII.3. SOLUÇÕES VOLUMÉTRICAS~~

~~Hidróxido de potássio alcoólico 0,5 M SV~~

~~Preparação - Dissolver 34,04 g de hidróxido de potássio em 20 ml de água, completar para 1 000 ml com etanol isento de aldeído. Deixar em repouso por 24 horas em recipiente hermético. Decantar e usar o sobrenadante límpido.~~

~~Padronização - Medir exatamente cerca de 25 ml de ácido clorídrico 0,5 M SV. Diluir com 50 ml de água, adicionar duas gotas de fenolftaleína SI e titular com a solução de hidróxido de potássio alcoólico até a produção de coloração rósea permanente. Calcular a molaridade.~~

~~Conservação - Estocar em recipientes herméticos e ao abrigo da luz.~~

~~BENZOATO DE BENZILA LOÇÃO - 178.1~~

~~Contém, no mínimo, 26,0% e, no máximo, 30,0% (p/p) de C14H12O2.~~

~~IDENTIFICAÇÃO~~

~~Utilizar quantidade da loção equivalente a 2 g de benzoato de benzila e proceder conforme descrito nos testes A e B de Identificação na monografia de Benzoato de benzila.~~

~~CARACTERÍSTICAS~~

~~Determinação de volume (V.1.2). Cumpre o teste. pH (V.2.19). 8,5 a 9,2.~~

~~DOSEAMENTO~~

~~Pesar, exatamente, cerca de 5 g da loção, transferir para erlenmeyer, adicionar 25 ml de etanol e 2 gotas de fenolftaleína SI. Resfriar a solução até 15 °C e titular rapidamente com solução de hidróxido de sódio a 0,1 M até coloração levemente rosa. Prosseguir conforme descrito no Doseamento na monografia de Benzoato de benzila, a partir de "Adicionar 50 ml de hidróxido de potássio alcoólico 0,5 M SV".~~

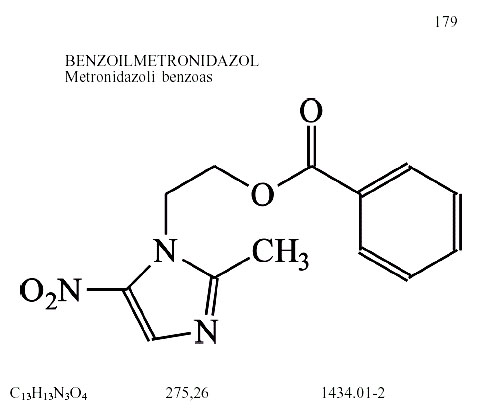
~~EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO~~

~~Em recipientes perfeitamente fechados.~~

~~ROTULAGEM~~

~~Observar a legislação vigente.~~

**~~BENZOILMETRONIDAZOL - 179~~**



~~Metronidazoli benzoas~~

~~1-(2-Benzoiloxietil)-2-metil-5-nitroimidazol~~

~~Contém, no mínimo, 98,5% e, no máximo, 101,0% de C13H13N3O4, em relação à substância dessecada.~~

~~DESCRIÇÃO~~

~~Caracteres físicos. Pó cristalino, branco ou levemente amarelado.~~

~~Solubilidade. Praticamente insolúvel em água, facilmente solúvel em cloreto de metileno, solúvel em acetona, pouco solúvel em etanol, muito pouco solúvel em éter etílico.~~

~~Constantes físico-químicas~~

~~Faixa de fusão (V.2.2): 99 °C a 102 °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 do benzoilmetronidazol padrão, preparado de maneira idêntica.~~

~~B. O espectro de absorção no ultravioleta (V.2.14-3), na faixa de 200 nm a 400 nm, de solução a 0,001% (p/V), em ácido clorídrico M, exibe máximos de absorção em 232 nm e 275 nm, idênticos aos observados no espectro de solução similar de benzoilmetronidazol padrão. A absorvância em 232 nm está compreendida entre 0,525 e 0,575.~~

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

~~D. A 20 mg da amostra adicionar cerca de 20 mg de zinco em pó, 2 ml de água e 1 ml de ácido clorídrico. Aquecer em banhomaria por 5 minutos. Resfriar a 0 °C. A solução resultante responde à reação de amina aromática primária (V.3.1.1).~~

~~ENSAIOS DE PUREZA~~

~~Acidez (IV.3). Dissolver 2 g em mistura de 20 ml dimetilformamida e 20 ml de água previamente neutralizada com ácido clorídrico 0,02 M ou hidróxido de sódio 0,02 M usando 0,2 ml de vermelho de metila SI como indicador. Não mais que 0,25 ml de hidróxido de sódio 0,02 M SV é necessário para mudar a cor do indicador.~~

~~Substâncias relacionadas. Proceder conforme descrito em Cromatografia em camada delgada (V.2.17.1), utilizando sílica-gel GF254, como suporte, e acetato de etila como fase móvel. Aquecer a placa a 110 °C por 1 hora e deixar atingir a temperatura ambiente antes de usar. Aplicar separadamente, à placa, 10 µl de cada uma das soluções, recentemente preparadas, descritas a seguir.~~

~~Solução (1): preparar solução a 20 mg/ml da amostra em acetona.~~

~~Solução (2): transferir 1 ml da solução (1) para balão volumétrico de 10 ml e completar o volume com acetona.~~

~~Solução (3): dissolver 20 mg de benzoilmetronidazol padrão em acetona e diluir para 10 ml com o mesmo solvente.~~

~~Solução (4): transferir 5 ml da solução (2) para balão volumétrico de 100 ml e completar o volume com acetona.~~

~~Solução (5): transferir 2 ml da solução (2) para balão volumétrico de 100 ml e completar o volume com acetona.~~

~~Solução (6): dissolver 10 mg de metronidazol padrão em acetona e diluir para 100 ml com o mesmo solvente.~~

~~Solução (7): dissolver 10 mg de 2-metil-5-nitroimidazol em acetona e diluir para 100 ml com o mesmo solvente.~~

~~Solução (8): dissolver 10 mg de metronidazol padrão e 10 mg de 2-metil-5-nitroimidazol em acetona e diluir para 100 ml com o mesmo solvente.~~

~~Desenvolver o cromatograma. Remover a placa, deixar secar ao ar. Examinar sob luz ultravioleta (254 nm). No cromatograma obtido com a solução (1) qualquer mancha correspondente ao metronidazol ou ao 2-metil-5-nitroimidazol não é mais intensa que as manchas obtidas nos cromatogramas das soluções (6) e (7) (0,5%); qualquer outra mancha além das correspondentes ao benzoilmetronidazol, metronidazol ou 2-metil-5-nitroimidazol não é mais intensa que a mancha obtida no cromatograma da solução (4) (0,5%); no máximo uma mancha é mais intensa que a mancha obtida no cromatograma da solução (5) (0,2%). O teste somente será válido se o cromatograma obtido com a solução (8) apresentar duas manchas principais claramente separadas. Metais pesados (V.3.2.3-3 - Método III). Determinar em 1 g de amostra. Utilizar 2 ml de solução padrão de chumbo (10 ppm). No máximo 0,002% (20 ppm). Perda por dessecação (V.2.9). Determinar em 1 g de amostra, em estufa, a 80 °C, por 3 horas, até peso constante. No máximo 0,5%. Cinzas sulfatadas (V.2.10). Determinar em 1 g de amostra. No máximo 0,1%.~~

~~DOSEAMENTO~~

~~Pesar, exatamente, cerca de 0,25 g de amostra, transferir para um erlenmeyer de 250 ml e dissolver em 50 ml de anidrido acético. Titular com ácido perclórico 0,1 M SV. Determinar o ponto final potenciometricamente (V.3.4.5). Alternativamente, utilizar 5 gotas de cloreto de metilrosanilínio (cristal violeta) a 1% (p/V) em ácido acético glacial como indicador, até coloração verde azulada. Cada ml de ácido perclórico 0,1 M SV equivale a 27,526 mg de C13H13N3O4.~~

~~EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO~~

~~Em recipientes bem-fechados, protegidos da luz.~~

~~ROTULAGEM~~

~~Observar a legislação vigente.~~

~~CLASSE TERAPÊUTICA~~

~~Antibacteriano, antiprotozoários.~~

~~BENZOILMETRONIDAZOL SUSPENSÃO ORAL - 179.1~~

~~Contém, no mínimo, 95,0% e, no máximo, 105,0% da quantidade declarada de C13H13N3O4.~~

~~IDENTIFICAÇÃO~~

~~A. O espectro de absorção no ultravioleta (V.2.14-3), na faixa de 250 nm a 400 nm da solução amostra, obtida no método A de Doseamento, exibe máximo de absorção em 308 nm, idêntico ao observado no espectro da solução padrão.~~

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

~~C. A um volume da suspensão oral equivalente a 20 mg de benzoilmetronidazol adicionar 20 mg de zinco em pó, 1 ml de água e 1 ml de ácido clorídrico. Aquecer em banho-maria por 5 minutos.~~

~~Resfriar a 0 °C. A solução resultante responde à reação de amina aromática primária (V.3.1.1).~~

~~CARACTERÍSTICAS~~

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

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

~~TESTES DE SEGURANÇA BIOLÓGICA~~

~~Contagem de microrganismos viáveis totais (V.5.1.6). Bactérias 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~~

~~A. Por Espectrofotometria de absorção no ultravioleta (V.2.14-3). Transferir volume da suspensão oral equivalente a 0,4 g de benzoilmetronidazol para balão volumétrico de 100 ml. Adicionar 10 ml de dimetilformamida e 60 ml de etanol. Deixar em ultra-som por 15 minutos e agitar mecanicamente por 15 minutos. Completar o volume com etanol. Homogeneizar e filtrar. Diluir, sucessivamente, em etanol, até concentração de 0,002% (p/V). Preparar solução padrão na mesma concentração, utilizando os mesmos solventes. Medir as absorvâncias das soluções resultantes em 308 nm, utilizando etanol para ajuste do zero. Calcular a quantidade de C13H13N3O4 na suspensão oral a partir das leituras obtidas.~~

~~B. Por Cromatografia líquida de alta eficiência (V.2.17.4). Utilizar cromatógrafo provido de detector ultravioleta a 254 nm; coluna de 150 mm de comprimento e 3,9 mm de diâmetro interno, empacotada com sílica quimicamente ligada a grupo octadecilsilano (5 µm), mantida à temperatura ambiente; fluxo da fase móvel de 1 ml/minuto.~~

~~Fase móvel: mistura de metanol e água (50:50).~~

~~Solução amostra: transferir volume da suspensão oral equivalente a 0,2 g de benzoilmetronidazol para balão volumétrico de 50 ml. Adicionar 35 ml de metanol. Deixar em ultra-som por 15 minutos. Resfriar à temperatura ambiente e completar o volume com o mesmo solvente. Homogeneizar e filtrar. Transferir 5 ml do filtrado para balão volumétrico de 100 ml e completar o volume com a fase móvel, obtendo solução a 0,2 mg/ml.~~

~~Solução padrão: transferir 50 mg de benzoilmetronidazol padrão para balão volumétrico de 25 ml. Acrescentar 20 ml de metanol. Deixar em ultra-som por 15 minutos. Deixar esfriar até temperatura ambiente e completar o volume com o mesmo solvente. Homogeneizar. Transferir 5 ml da solução anterior para balão volumétrico de 50 ml e completar o volume com a fase móvel, obtendo solução a 0,2 mg/ml. 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 padrão e amostra, registrar os cromatogramas e medir as áreas dos picos. Calcular a quantidade de C13H13N3O4 na suspensão oral a partir das respostas obtidas para as soluções padrão e amostra.~~

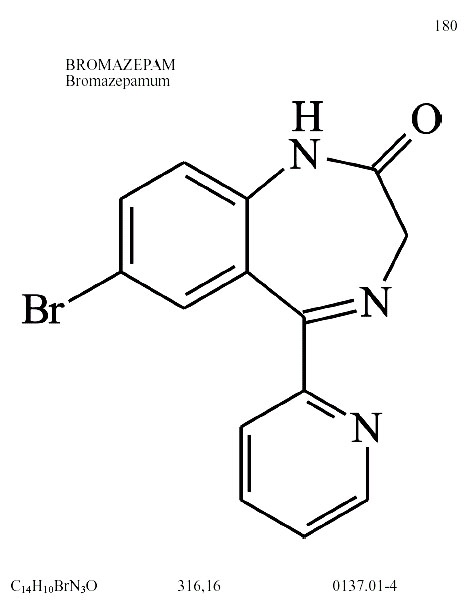
~~EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO~~

~~Em recipientes bem-fechados, protegidos da luz.~~

~~ROTULAGEM~~

~~Observar a legislação vigente.~~

**~~BROMAZEPAM - 180~~**



~~Bromazepamum~~

~~7-Bromo-1,3-diidro-5-(2-piridinil)-2H-1,4-benzodiazepin-2-ona~~

~~Contém, no mínimo, 99,0% e, no máximo, 101,0% de C14H10BrN3O, em relação à substância dessecada.~~

~~DESCRIÇÃO~~

~~Caracteres físicos. Pó cristalino branco ou ligeiramente amarelado e inodoro.~~

~~Solubilidade. Insolúvel em água, ligeiramente solúvel em etanol e cloreto de metileno. Solúvel em mistura de tetraidrofurano e metanol (4:1).~~

~~Constantes físico-químicas~~

~~Faixa de fusão (V.2.2): 246 °C a 251 °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 bromazepam padrão, preparado de maneira idêntica.~~

~~B. O espectro de absorção no ultravioleta (V.2.14.-3) na faixa de 220 nm a 350 nm, de solução a 0,0005% (p/V) em metanol, exibe máximos e mínimos somente nos mesmos comprimentos de onda de solução similar de bromazepam padrão. A razão entre os valores de absorvância medidos em 233 nm e 325 nm está compreendida entre 980 e 1 080.~~

~~C. Proceder conforme descrito em Cromatografia em camada delgada (V.2.17.1), utilizando sílica-gel GF254, como suporte, e mistura de dietilamina e éter etílico (30:70), como fase móvel. Aplicar, separadamente, à placa, 5 µl de cada uma das soluções, recentemente preparadas, descritas a seguir.~~

~~Solução (1): solução a 1 mg/ml da amostra em mistura de metanol e cloreto de metileno (1:9).~~

~~Solução (2): solução a 1 mg/ml de bromazepam padrão em mistura de metanol e cloreto de metileno (1:9).Desenvolver o cromatograma. Remover a placa, deixar secar ao ar. Examinar sob luz ultravioleta (254 nm). A mancha principal obtida com a solução (1) corresponde em posição, cor e intensidade àquela obtida com a solução (2).~~

~~D. Dissolver cerca de 20 mg da amostra em 5 ml de metanol. Adicionar 5 ml de água e 1 ml de sulfato ferroso amoniacal a 1% (p/V). Desenvolve-se coloração violeta.~~

~~ENSAIOS DE PUREZA~~

~~Substâncias relacionadas. Proceder conforme descrito em Cromatografia em camada delgada (V.2.17.1), utilizando sílica-gel GF254, como suporte, e mistura de etanol, trietilamina, cloreto de metileno e éter de petróleo (5:5:20:70), como fase móvel. Aplicar, separadamente à placa, 5 µl de cada uma das soluções, recentemente preparadas, descritas a seguir. O ensaio deve ser realizado ao abrigo da luz.~~

~~Solução (1): solução a 10 mg/ml da amostra em mistura de metanol e cloreto de metileno (1:9).~~

~~Solução (2): diluir a solução (1) em mistura de metanol e cloreto de metileno (1:9), de modo a obter solução da amostra a 20 µg/ml.~~

~~Desenvolver o cromatograma. Remover a placa, deixar secar em corrente de ar por 20 minutos. Examinar sob luz ultravioleta (254nm). Qualquer mancha secundária obtida no cromatograma com a solução (1), diferente da mancha principal, não é mais intensa que aquela obtida com a solução (2) (0,2%). Perda por dessecação (V.2.9). Determinar em 1 g da amostra, em estufa a vácuo, a 80°C, por 4 horas. No máximo 0,2%. Cinzas sulfatadas (V.2.10). Determinar em 1 g de amostra. No máximo 0,1%.~~

~~DOSEAMENTO~~

~~Pesar, exatamente, cerca de 0,25 g de amostra, dissolver em 20 ml de ácido acético glacial e adicionar 50 ml de anidrido acético. Titular com solução de ácido perclórico 0,1 M SV e determinar o ponto final potenciometricamente (V.3.4.5). Realizar ensaio em branco e fazer as correções necessárias. Cada ml de ácido perclórico 0,1 M SV equivale a 31,616 mg de C14H10BrN3O.~~

~~EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO~~

~~Em recipientes bem-fechados, protegidos da luz.~~

~~ROTULAGEM~~

~~Observar legislação vigente.~~

~~CLASSE TERAPÊUTICA~~

~~Ansiolítico.~~

~~XII.2. REAGENTES E SOLUÇÕES REAGENTES~~

~~Sulfato ferroso amoniacal~~

~~Fórmula e massa molecular - Fe(NH4)2(SO4)2.6H2O - 392,20.~~

~~Descrição - Cristais ou grânulos azul-esverdeados pálido.~~

~~Conservação - Recipientes bem fechados.~~

~~Armazenagem - Proteger da luz e do ar.~~

~~Trietilamina~~

~~Fórmula e massa molecular - C6H15N - 101,20.~~

~~Descrição - Líquido incolor, pouco solúvel em água a temperatura inferior a 18,7 °C.~~

~~Constantes físico-químicas - Ponto de ebulição: aproximadamente 90 °C.~~

~~Índice de refração (n 20 ): 1,401. Densidade relativa: aproximadamente: 0,76. D~~

~~Conservação - Recipientes bem fechados.~~

~~Segurança - Irritante. Inflamável.~~

~~BROMAZEPAM COMPRIMIDOS - 180.1~~

~~Contém, no mínimo, 93,0% e, no máximo, 110,0% da quantidade declarada de C14H10BrN3O.~~

~~IDENTIFICAÇÃO~~

~~A. O espectro de absorção no ultravioleta (V.2.14-3) na faixa de 200 nm a 400 nm, da solução amostra obtida em Doseamento, exibe máximos e mínimos idênticos aos observados no espectro da solução padrão.~~

~~B. Proceder conforme descrito em Cromatografia em camada delgada (V.2.17.1), utilizando sílica-gel GF254, como suporte, e mistura de acetato de etila e hidróxido de amônia a 25% (V/V) (100:1), como fase móvel. Aplicar, separadamente à placa, 10 µl de cada uma das soluções, recentemente preparadas, descritas a seguir.~~

~~Solução (1): pulverizar os comprimidos, pesar quantidade do pó equivalente a 25 mg de bromazepam e adicionar 10 ml de metanol.~~

~~Homogeneizar e filtrar.~~

~~Solução (2): solução a 2,5 mg/ml de bromazepam padrão em metanol.~~

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

~~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. Proceder ao abrigo da luz. Pesar individualmente e transferir cada comprimido para balão volumétrico de 100 ml. Adicionar 70 ml de ácido sulfúrico metanólico 0,1 M e deixar em ultra-som por 20 minutos. Completar o volume com o mesmo solvente, centrifugar e filtrar, se necessário. Diluir, sucessivamente, em ácido sulfúrico metanólico 0,1 M, até a concentração de 0,0006% (p/V). Prosseguir conforme descrito em Doseamento a partir de "Preparar solução padrão na mesma concentração".~~

~~TESTE DE DISSOLUÇÃO (V.1.5)~~

~~Meio de dissolução: fluido gástrico simulado, 900 ml~~

~~Aparelhagem: pás, 50 rpm~~

~~Tempo: 20 minutos~~

~~Procedimento: após o teste, retirar alíquota do meio de dissolução, filtrar, resfriar a 20 °C e diluir, se necessário, em fluido gástrico com pepsina, até concentração adequada. Medir as absorvâncias das soluções em 239 nm (V.2.14-3), utilizando fluido gástrico com pepsina, para ajuste do zero. Calcular a quantidade de C14H10BrN3O dissolvida no meio, comparando as leituras obtidas com a da solução padrão na concentração de 0,00033% (p/V) preparada no mesmo solvente.~~

~~Tolerância: não menos que 80% (T) da quantidade declarada de C14H10BrN3O se dissolvem em 20 minutos.~~

~~DOSEAMENTO~~

~~Pesar e pulverizar 20 comprimidos. Proceder ao abrigo da luz direta. Transferir quantidade do pó, exatamente pesada, equivalente a 0,6 g de bromazepam para balão volumétrico de 100 ml.~~

~~Adicionar 70 ml de ácido sulfúrico metanólico 0,1 M e deixar em ultra-som por 20 minutos. Completar o volume com o mesmo solvente, centrifugar e filtrar, se necessário. Transferir 4 ml do sobrenadante para balão volumétrico de 200 ml, completar o volume com ácido sulfúrico metanólico 0,1 M e homogeneizar. Transferir 5 ml da solução resultante para balão volumétrico de 100 ml e completar o volume com o mesmo solvente, obtendo solução a 0,0006% (p/V). Preparar solução padrão na mesma concentração, utilizando o mesmo solvente. Medir as absorvâncias das soluções resultantes em 239 nm (V.2.14-3), utilizando ácido sulfúrico metanólico 0,1 M para ajuste do zero. Calcular a quantidade de C14H10BrN3O nos comprimidos a partir das leituras obtidas.~~

~~EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO~~

~~Em recipientes bem-fechados, protegidos da luz.~~

~~ROTULAGEM~~

~~Observar a legislação vigente.~~

~~XII.2. REAGENTES E SOLUÇÕES REAGENTES~~

~~Ácido sulfúrico metanólico 0,1 M~~

~~Preparação - Transferir 11,04 g de ácido sulfúrico para balão volumétrico de 1 000 ml e completar o volume com metanol.~~

~~Informações adicionais - Preparar 24 horas antes do uso.~~

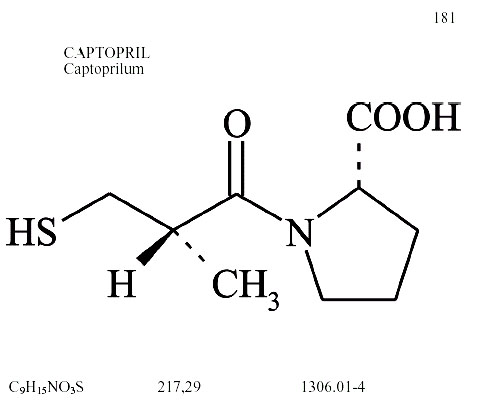
~~Fluido gástrico simulado~~

~~Preparação - Dissolver 2 g de cloreto de sódio e 3,2 g de pepsina purificada em 7 ml de ácido clorídrico. Completar o volume para 1 000 ml com água. O pH da solução deve estar em torno de 1,2.~~

~~Pepsina purificada~~

~~Descrição - Derivada da mucosa estomacal do porco, com atividade de 800 a 2 500 mg de proteína.~~

**~~CAPTOPRIL - 181~~**



~~Captoprilum~~

~~(S)-1-(3-Mercapto-2-metil-1-oxopropil)-l-prolina Contém, no mínimo, 97,5% e, no máximo, 102,0% de C9H15NO3S, em relação à substância dessecada.~~

~~DESCRIÇÃO~~

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

~~Solubilidade. Facilmente solúvel em água, metanol e cloreto de metileno. Solúvel em soluções diluídas de hidróxidos alcalinos.~~

~~Constantes físico-químicas~~

~~Faixa de fusão (V.2.2): 105 °C a 108 °C.~~

~~Poder rotatório específico (V.2.8): -156º a -161º, em relação à substância dessecada. Determinar em solução a 2% (p/V) em água isenta de dióxido de carbono.~~

~~IDENTIFICAÇÃO~~

~~A. O espectro de absorção no infravermelho (V.2.14-4) da amostra dessecada a vácuo a 60 °C, por 3 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 captopril padrão, preparado de maneira idêntica.~~

~~B. Dissolver cerca de 20 mg da amostra em 2 ml de água.~~

~~Acrescentar 0,5 ml de iodo 0,05 M. A coloração devida ao iodo desaparece imediatamente.~~

~~ENSAIOS DE PUREZA~~

~~Limpidez da solução (IV-3). A solução a 2% (p/V) em água isenta de dióxido de carbono é límpida e incolor.~~

~~pH (V.2.19). 2,0 a 2,6. Determinar na solução obtida em Limpidez da solução.~~

~~Substâncias relacionadas. Proceder conforme descrito em Cromatografia líquida de alta eficiência (V.2.17.4), utilizando cromatógrafo líquido provido de detector ultravioleta a 220 nm; coluna de 250 mm de comprimento e 4,6 mm de diâmetro interno, empacotada com sílica quimicamente ligada a grupo octadecilsilano (5 µm), mantida à temperatura ambiente; fluxo da fase móvel de 1 ml/minuto.~~

~~Fase móvel: mistura de ácido fosfórico 0,11% (V/V) e metanol (45:55).~~

~~Solução (1): transferir 50 mg de amostra para balão volumétrico de 100 ml, dissolver na fase móvel e completar o volume com o mesmo solvente.~~

~~Solução (2): transferir 1 ml da solução (1) para balão volumétrico de 50 ml e completar o volume com a fase móvel.~~

~~Solução (3): dissolver 10 mg da amostra em 20 ml de fase móvel, adicionar 0,25 ml de iodo 0,05 M e completar o volume para 100 ml com o mesmo solvente. Homogeneizar. Transferir 5 ml dessa solução para balão volumétrico de 50 ml, homogeneizar e completar o volume com o mesmo solvente.~~

~~Procedimento: injetar, separadamente, 20 µl de cada solução, registrar os cromatogramas e medir as áreas dos picos. Para que o ensaio seja válido a solução (3) deve apresentar três picos e a resolução entre os dois picos de maior tempo de retenção deve ser superior a 2. Os três picos correspondem, respectivamente, ao excesso de iodo, ao captopril e ao dissulfeto de captopril formado. Nenhum pico secundário obtido com a solução (1) deve apresentar área superior à metade da área do pico principal obtido no cromatograma da solução (2) (no máximo 1,0%). A soma das áreas dos picos secundários obtidos no cromatograma da solução (1) não deve ser superior à área do pico principal obtido no cromatograma da solução (2) (no máximo 2,0%). Não considerar picos referentes ao solvente.~~

~~Metais pesados (V.3.2.3 - Método II). Determinar em 1 g da amostra. No máximo 0,002% (20 ppm).~~

~~Perda por dessecação (V.2.9). Determinar em 1 g de amostra, em estufa a vácuo, a 60 °C, por 3 horas. No máximo 1%. Cinzas sulfatadas (V.2.10). Determinar em 1 g de amostra. No máximo 0,2%.~~

~~DOSEAMENTO~~

~~A. Por Titulação. Pesar exatamente cerca de 0,15 g de amostra, transferir para erlenmeyer de 125 ml e dissolver em 50 ml de água. Titular com iodo 0,05 M SV determinando o ponto final potenciometricamente ou utilizando 1 ml de amido SI. Cada ml de iodo 0,05 M SV equivale a 21,730 mg de C9H15NO3S.~~

~~B. Por Titulação. Pesar, exatamente, cerca de 0,3 g de amostra, transferir para erlenmeyer de 250 ml e dissolver em 100 ml de água. Adicionar 10 ml de ácido sulfúrico 10% (V/V), 1 g de iodeto de potássio e 1 ml de amido SI. Titular com iodato de potássio 0,015 M SV. Cada ml de iodato de potássio 0,015 M SV equivale a 19,560 mg de C9H15NO3S.~~

~~EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO~~

~~Em recipientes bem-fechados.~~

~~ROTULAGEM~~

~~Observar a legislação vigente.~~

~~CLASSE TERAPÊUTICA~~

~~Anti-hipertensivo.~~

~~XII.2. REAGENTES E SOLUÇÕES REAGENTES~~

~~Iodato de potássio 0,015 M SV~~

~~Preparação - Dissolver em água 3,210 g de iodato de potássio, previamente dessecado a 110 °C até peso constante, e completar o volume para 1 000 ml com o mesmo solvente.~~

~~CAPTOPRIL COMPRIMIDOS - 181.1~~

~~Contém, no mínimo, 90,0% e, no máximo, 110,0% da quantidade declarada de C9H15NO3S.~~

~~IDENTIFICAÇÃO~~

~~A. Proceder conforme descrito em Cromatografia em camada delgada (V.2.17.1), utilizando sílica-gel G, como suporte, e mistura de tolueno, ácido acético glacial e metanol (75:25:1) como fase móvel. Aplicar separadamente, à placa, 20 µl de cada uma das soluções, recentemente preparadas, descritas a seguir.~~

~~Solução (1): pesar e pulverizar os comprimidos. Transferir o equivalente a 0,1 g de captopril para balão volumétrico de 25 ml, adicionar 15 ml de metanol, deixar em ultra-som por 30 minutos, agitando ocasionalmente. Completar o volume com o mesmo solvente, homogeneizar e filtrar.~~

~~Solução (2): preparar solução a 4 mg/ml de captopril padrão em metanol.~~

~~Desenvolver o cromatograma. Remover a placa, deixar secar ao ar. Nebulizar com difenilcarbazona mercúrica SR. A mancha principal obtida com a solução (1) corresponde em posição, cor e intensidade àquela obtida com a solução (2).~~

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

~~CARACTERÍSTICAS~~

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

~~Dureza (V.1.3.1). Cumpre o teste.~~

~~Friabilidade (V.1.3.2). Cumpre o teste.~~

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

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

~~Procedimento para uniformidade de conteúdo. Transferir cada comprimido para balão volumétrico de capacidade adequada contendo 5 ml de água e aguardar desintegração total do comprimido. Adicionar volume de mistura de etanol e água (1:1) correspondente à metade da capacidade do balão. Deixar em ultra-som por 15 minutos. Agitar mecanicamente por 15 minutos e completar o volume com o mesmo solvente. Homogeneizar e filtrar. Diluir, sucessivamente, com o mesmo solvente, até concentração de 0,002% (p/V). Preparar solução padrão na mesma concentração, utilizando o mesmo solvente. Medir as absorvâncias das soluções resultantes em 212 nm (V.2.14-3), utilizando mistura de etanol e água (1:1) para ajuste do zero. Calcular a quantidade de C9H15NO3S em cada comprimido, a partir das leituras obtidas.~~

~~TESTE DE DISSOLUÇÃO (V.1.5)~~

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

~~Aparelhagem: cesta, 50 rpm~~

~~Tempo: 20 minutos~~

~~Procedimento: imediatamente após o teste, retirar alíquota do meio de dissolução e diluir, se necessário, com ácido clorídrico 0,1 M até concentração adequada. Medir as absorvâncias em 212 nm (V.2.14-3), utilizando o mesmo solvente para o ajuste do zero. Calcular a quantidade de C9H15NO3S dissolvida no meio, comparando as leituras obtidas com a da solução de captopril padrão na concentração de 0,0025% (p/V), preparada em ácido clorídrico 0,1 M. Tolerância: não menos que 80% (T) da quantidade declarada de C9H15NO3S se dissolvem em 20 minutos.~~

~~ENSAIOS DE PUREZA~~

~~Limite de dissulfeto de captopril. Proceder conforme descrito no método C de Doseamento. Injetar, separadamente, 20 µl da solução teste e da solução amostra. A área do pico relativo ao dissulfeto de captopril obtido na solução amostra não deve ser superior à área do pico relativo ao dissulfeto de captopril obtido na solução teste. No máximo 3,0%.~~

~~DOSEAMENTO~~

~~A. Por Titulação. Pesar e pulverizar 20 comprimidos. Utilizar quantidade do pó equivalente a cerca de 0,15 g de captopril, transferir para erlenmeyer de 125 ml e adicionar 50 ml de água. Deixar em ultra-som por 15 minutos e agitar mecanicamente por 15 minutos. Prosseguir conforme descrito no método A de Doseamento na monografia de Captopril a partir de "Titular com iodo 0,05 M SV...".~~

~~B. Por Titulação. Pesar e pulverizar 20 comprimidos. Utilizar quantidade do pó equivalente a 0,3 g de captopril e transferir para erlenmeyer de 250 ml. Adicionar 100 ml de água e deixar em ultrasom por 15 minutos. Agitar mecanicamente por 15 minutos. Prosseguir conforme descrito no método B de Doseamento na monografia de Captopril, a partir de "Adicionar 10 ml de ácido sulfúrico 10% (V/V)...".~~

~~C. Por Cromatografia líquida de alta eficiência (V.2.17.4).~~

~~Utilizar cromatógrafo provido de detector ultravioleta a 220 nm;~~

~~coluna de 250 mm de comprimento e 4,6 mm de diâmetro interno, empacotada com sílica quimicamente ligada a grupo octadecilsilano (5 µm), mantida à temperatura ambiente; fluxo da fase móvel de 1 ml/minuto.~~

~~Fase móvel: mistura de ácido fosfórico 0,11% (V/V) e metanol (45:55).~~

~~Solução de dissulfeto de captopril: preparar solução a 1 mg/ml de dissulfeto de captopril na fase móvel.~~

~~Solução teste: transferir 3 ml da solução de dissulfeto de captopril para balão de 100 ml e completar com a fase móvel. Solução amostra: pesar e pulverizar 20 comprimidos. Transferir quantidade do pó equivalente a 50 mg de captopril para balão volumétrico de 50 ml, acrescentar 30 ml de fase móvel, deixar em ultra-som por 15 minutos e agitar mecanicamente durante 15 minutos.~~

~~Completar o volume com o mesmo solvente. Homogeneizar e filtrar. Solução padrão: transferir 0,1 g de captopril padrão para balão volumétrico de 100 ml, adicionar 3 ml da solução de dissulfeto de captopril e completar o volume com a fase móvel.~~

~~Injetar replicatas de 20 µl da solução padrão. Os tempos de retenção relativos são aproximadamente 0,5 para o captopril e 1 para o dissulfeto de captopril. A resolução entre os picos de captopril e dissulfeto de captopril 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 µl das soluções padrão e amostra, registrar os cromatogramas e medir as áreas dos picos. Calcular a quantidade de C9H15NO3S nos comprimidos a partir das respostas obtidas com as soluções padrão e amostra.~~

~~EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO~~

~~Em recipientes bem-fechados.~~

~~ROTULAGEM~~

~~Observar a legislação vigente.~~

~~XII.2. REAGENTES E SOLUÇÕES REAGENTES~~

~~Difenilcarbazona mercúrica SR~~

~~Solução A - Dissolver 0,1 g de difenilcarbazona em etanol e completar o volume para 50 ml com o mesmo solvente. Solução B - Dissolver 1 g de cloreto mercúrico em etanol e completar o volume para 50 ml com o mesmo solvente. Preparação - Misturar volumes iguais das soluções A e B.~~

~~CARQUEJA - 182~~

~~Baccharis trimerae herbae~~

~~Baccharis trimera (Less.) DC. - ASTERACEAE~~

~~A droga vegetal consiste de caules alados, dessecados e fragmentados contendo, mínimo, 0,5% de flavonóides totais expressos em quercetina e, no mínimo, 0,3% de óleo essencial. O óleo essencial é constituído de, no mínimo, 9% de carquejol e 45% de acetato de carquejila.~~

~~SINONÍMIA CIENTÍFICA~~

~~Molina trimera Less. e Baccharis genistelloides var. trimera (Less.) Baker~~

~~SINONÍMIA VULGAR~~

~~Carqueja-amarga; carqueja-amargosa.~~

~~CARACTERES ORGANOLÉPTICOS~~

~~As partes aéreas apresentam sabor amargo.~~

~~DESCRIÇÃO MACROSCÓPICA~~

~~Ramos cilíndricos, trialados, de até 1 m de comprimento, áfilos ou com raras folhas sésseis e reduzidas nos nós. Alas verdes, glabras a olho nu, membranosas, com 0,5 cm a 1,5 cm de largura; alas dos ramos floríferos mais estreitas do que as demais. Plantas dióicas, portanto, quando presentes ramos floridos, estes devem ser somente pistilados ou somente estaminados. Inflorescências, quando presentes, do tipo capítulo, branco-amareladas, numerosas, sésseis, dispostas ao longo dos ramos superiores, formando espigas interrompidas, com receptáculo plano, não paleáceo; flores com papus presente, piloso e branco. Capítulos estaminados com brácteas involucrais de 0,4 cm a 0,5 cm de comprimento, plurisseriadas, sendo as externas gradativamente menores, ovaladas e glabras; flores com corola tubulosa, pentâmera, com até 0,4 cm de comprimento e limbo dividido em lacínias longas, enroladas em espiral; estames cinco, epipétalos, sinânteros; pistilo atrofiado. Capítulos pistilados com brácteas involucrais de até 0,6 cm de comprimento, plurisseriadas, lanceoladas, glabras; flores com corola filiforme, pentadentada, com até 0,4 cm de comprimento; estilete bifurcado, mais longo do que a corola, linear-lanceolado, pubescente na face dorsal, com ramos divergentes; ovário ínfero, bicarpelar, gamocarpelar, unilocular, monospérmico; fruto do tipo aquênio, de até 0,2 cm de comprimento, com 10 estrias longitudinais.~~

~~DESCRIÇÃO MICROSCÓPICA~~

~~O caule apresenta três alas ou expansões caulinares divergentes, com as costelas pronunciadas entre cada ala. A epiderme é uniestratificada, com células retangulares cobertas por uma cutícula estriada. Em vista frontal, as células epidérmicas mostram-se poligonais com paredes sinuosas. Ocorrem poucos estômatos e alguns tricomas, esses últimos formados por 2 células basais e a cabeça com 2 séries de 4 células cada uma. As células do clorênquima são elípticas a circulares, frouxamente distribuídas e dispostas radialmente em 3 ou 4 camadas, interrompidas na região do colênquima e dos canais secretores esquizógenos. O colênquima, que se intercala ao clorênquima, modifica-se de acordo com a idade do caule. Nos caules jovens, isto é, até o quinto nó, estende-se da epiderme até os canais secretores, envolvendo-os parcialmente, enquanto que nas regiões entre os canais pode ocorrer sob a forma de uma camada contínua e subepidérmica. Nos caules maduros, ou seja, a partir do quinto nó, distribui-se em zonas opostas aos canais secretores, podendo as células do colênquima transformar-se, parcial ou totalmente, em fibras agrupadas em até 3 camadas; nas zonas afastadas dos canais secretores, a camada de colênquima não sofre modificações. Os canais secretores, sempre acompanhados de colênquima, situam-se externamente à endoderme, ocorrendo, predominantemente, opostos às fibras do protofloema. O número de canais secretores varia de 3 a 10, com epitélio de 3 a 14 células de paredes delgadas. Internamente ao clorênquima existe uma camada contínua de endoderme com estrias de Caspary. O sistema vascular é colateral, apresentando caráter secundário já nos ramos jovens. Os cordões de fibras do protofloema, em número de 9 a 20, são formados por até 7 camadas de células de paredes grossas e lignificadas. Internamente ao xilema ocorre uma faixa de fibras quase contínua e de espessura variável, localizada junto ao parênquima medular. A medula é relativamente ampla, com células grandes, esféricas ou elípticas, de paredes pouco espessadas, com poucos espaços intercelulares, contendo cristais prismáticos de oxalato de cálcio, de formas variadas, como cristais aciculares, retangulares e octaédricos, dispostos predominantemente em zonas próximas ao xilema. Em secção transversal, as alas exibem estrutura dorsiventral com parênquimas paliçádico e esponjoso. A epiderme é uniestratificada, com características semelhantes àquelas descritas para o caule. Ocorrem estômatos anomocíticos e anisocíticos, distribuídos em ambas as faces da epiderme. Os tricomas ocorrem predominantemente na região dos bordos das alas e na junção destas com o eixo do caule. São de 4 tipos fundamentais: a. multicelular, unisseriado, ereto, com 3 células no corpo e uma apical cônica, ereta ou inclinada, b. multicelular, unisseriado, ereto, com 5 células no corpo e uma célula apical cônica, com sua base dilatada, c. multicelular, unisseriado, com 1 a 3 células no corpo e célula apical arredondada, globosa, podendo às vezes ser recurvado, d. multicelular, unisseriado, recurvado, com 3 células no corpo e uma célula aplical globosa, esta com paredes espessadas. O parênquima paliçádico é formado por células elípticas, dispostas em 3 a 5 camadas na porção mediana-superior e na mediana-inferior de cada ala, com seus eixos maiores orientados anticlinalmente. Ocorrem até 18 feixes condutores colaterais em cada ala, dispostos linearmente, alternando-se em grandes e pequenos, acompanhados de poucas fibras e rodeados por uma bainha parenquimática. Cada feixe está acompanhado por 1 ou 2 canais secretores esquizógenos de grande tamanho, com epitélio de 4 a 14 células, de paredes não espessadas. O colênquima está restrito a apenas uma camada subepidérmica junto à nervura do bordo da ala; abaixo dele ocorre um grupo de fibras de paredes fortemente engrossadas, que envolvem 3 canais secretores de diferentes tamanhos.~~

~~DESCRIÇÃO MICROSCÓPICA DO PÓ~~

~~O pó atende a todas as exigências estabelecidas para a espécie. São característicos: fragmentos de epiderme com cutícula estriada e estômatos anomocíticos e anisocíticos, além dos tricomas descritos; porções de parênquima medular com cristais de oxalato de cálcio; porções de fibras acompanhadas de canais secretores. Podem ocorrer, dependendo do grau de fragmentação, porções de ramos alados com e sem capítulos.~~

~~IDENTIFICAÇÃO~~

~~Proceder conforme descrito em Cromatografia em camada delgada (V.2.17), utilizando sílica-gel GF254, com espessura de 250 µm, como suporte, e mistura de tolueno, acetato de etila e metanol (75:25:5), como fase móvel. Aplicar, separadamente, à placa, em forma de banda, de 10 µl da solução (1) e de 3 µl da solução (2), recentemente preparadas, descritas a seguir.~~

~~Solução (1): turbolisar 10 g da droga seca moída com 100 ml de mistura de etanol e água (50:50), em recipiente fechado, por 20 minutos. A temperatura não deverá ultrapassar 40 °C. Filtrar o extrato para balão volumétrico de 100 ml e completar o volume com o mesmo solvente. Evaporar 10 ml dessa solução à secura em banhomaria. Ressuspender o resíduo em 1 ml de metanol.~~

~~Solução (2): dissolver 1 mg de 3-O-metilquercetina em 0,1 ml de metanol.~~

~~Desenvolver o cromatograma. Remover a placa, deixar secar ao ar. Examinar sob luz ultravioleta (365 nm). A mancha principal obtida com a solução (1), com Rf de aproximadamente 0,30, corresponde em posição e intensidade àquela obtida com a solução (2). Em seguida, nebulizar a placa com difenilborato de aminoetanol a 1% (p/V) em etanol e polietilenoglicol 400 a 5% (p/V) em etanol. A mancha correspondente a 3-O-metilquercetina apresenta coloração alaranjada.~~

~~ENSAIOS DE PUREZA~~

~~Material estranho (V.4.2.2). No máximo 2%.~~

~~Água (V.4.2.3). No máximo 8%.~~

~~Cinzas totais (V.4.2.4). No máximo 8%.~~

~~DETERMINAÇÃO DO ÍNDICE DE AMARGOR (IA)~~

~~Proceder à verificação a partir da solução referência de brucina. Lavar a boca com água potável e em seguida, com 10 ml da solução mais diluída (1:9 000 000), fazendo bochecho durante 10 segundos, lavando-se a boca em seguida com água potável. Decorridos 10 minutos, proceder da mesma forma que o anterior, até encontrar uma solução de sabor duvidosamente amargo e a seguinte de sabor distintamente amargo. Desta última solução, separar mais duas soluções, reduzindo-se as concentrações cada vez em 10% da anterior, localizando-se assim o limiar da sensação de amargor a limites mais ou menos reduzidos. Passados 10 minutos do ensaio com a solução de referência da brucina, testar as soluções de decocto como descrito acima. O cálculo do IA é feito, segundo a fórmula:~~

~~IA = DA x 1000 000~~

~~DP~~

~~em que~~

~~IA = índice de amargor;~~

~~DA = maior diluição da amostra que produziu sensação de amargor distinto;~~

~~DP = diluição do padrão de brucina no qual foi distinta a sensação de amargor.~~

~~Preparação das diluições do decocto: pesar 5 g da droga vegetal rasurada e colocar em erlenmeyer. Adicionar 100 ml de água destilada. Levar à ebulição por 15 minutos. Esfriar e filtrar para balão volumétrico de 100 ml e completar o volume com água. Transferir 20 ml dessa solução para balão volumétrico de 100 ml e completar o volume com água. A partir dessa solução preparar dez diluições com os seguintes títulos de 1 para 200, 400, 600, 800, 1 000, 2 500, 4 000, 5 000, 10 000 e 50 000.~~

~~Preparação da solução de referência: em um balão de 1 000 ml, adicionar 0,092 g de brucina cristalizada (C23H26O4N2.H2O), 100 ml de etanol e completar o volume com água. Transferir 10 ml para balão volumétrico de 1 000 ml e completar o volume com água, obtendo uma diluição de 1:1.000.000. A partir dessa solução preparar nove diluições com títulos de 1 para 1 650 000, 2 050 000, 7 800 000 e 9 750 000. A amostra deve apresentar um IA de cerca de 31,3 para uma diluição de 1 000, comparando-se a brucina, cuja diluição é de 3 200 000.~~

~~DETERMINAÇÃO DO ÍNDICE DE ESPUMA (IE)~~

~~Transferir cerca de 0,5 g da droga vegetal pulverizada, para erlenmeyer e adicionar 100 ml de água e ferver por 5 minutos. Adicionar algumas gotas de carbonato de sódio 0,2 M até pH 7,0. Resfriar, filtrar para balão volumétrico de 100 ml e completar o volume com água. Realizar diluições do decocto com água destilada nas proporções de 10; 20; 30; 40; 50; 60; 70; 80; 90 e 100% em tubos de ensaio (16 x 160 mm). Agitar vigorosamente cada tubo por 15 segundos, deixando em repouso durante 15 minutos. Observar em qual tubo ocorrerá um anel de espuma com um mínimo de 1 cm de altura. Calcular o índice conforme a expressão:~~

~~IE = P x 1000~~

~~P x V~~

~~em que~~

~~p = peso da droga, sempre com valor de 1 g;~~

~~P = percentual da droga utilizada no preparo do extrato ou teor da planta no extrato em g;~~

~~V = volume do extrato no tubo de ensaio com espuma de 1 cm de altura (sem a diluição, ou seja, volume original em ml).~~

~~O IE para o decocto deve ser no mínimo de 220.~~

~~DOSEAMENTO~~

~~Óleos essenciais~~

~~Proceder conforme descrito em Determinação de óleos essenciais (V.4.2.6 ). Utilizar balão de 1 000 ml contendo 500 ml de água como líquido de destilação e 0,5 ml de xilol. Utilizar planta seca rasurada e não contundida. Proceder imediatamente à determinação do óleo essencial, a partir de 100 g da droga rasurada. Destilar por 4 horas.~~

~~Carquejol e acetato de carquejila~~

~~Proceder conforme descrito em Cromatografia a gás~~

~~(V.2.17.5 ). Utilizar cromatógrafo provido de detector de ionização de chamas, utilizando mistura de nitrogênio-ar sintético-hidrogênio (1:1:10) como gases auxiliares à chama do detector; coluna capilar de 30 m de comprimento e 0,25 mm de diâmetro interno, preenchida com polidifenildimetilsiloxano, com espessura do filme de 0,25 µm;~~

~~temperatura da coluna de 60 °C a 300 °C, a 3 °C por minuto (total:~~

~~80 minutos), temperatura do injetor a 220 °C e temperatura do detector a 250 °C; utilizar hélio a pressão de 80 kpa como gás de arraste; fluxo do gás de arraste de 1 ml/minuto.~~

~~Solução amostra: diluir o óleo essencial na razão de 2:100 em éter etílico.~~

~~Procedimento: injetar 1 µl desta solução no cromatógrafo a gás, utilizando divisão de fluxo de 1:50. O carquejol deve apresentar tempo de retenção linear (Índice de Kóvats) de 1 173 e o acetato de carquejila 1 294. As concentrações relativas são obtidas por integração manual ou eletrônica.~~

~~Calcular o Índice de Kóvats (IK), segundo a expressão:~~

~~IK =100xn+ 100x(trx - trz)~~

~~(trz+1 - trz)~~

~~em que n = número de átomos de carbono do alcano de menor massa molecular;~~

~~trx = tempo de retenção do composto "x" (intermediário a trz e trz+1);~~

~~trz = tempo de retenção do alcano com "n" carbonos;~~

~~trz+1 = tempo de retenção do alcano com "n +1" carbonos.~~

~~Flavonóides totais~~

~~Pesar, exatamente, cerca de 0,4 g da droga pulverizada (800 µm) e colocar em balão de fundo redondo de 100 ml. Acrescentar 1 ml de solução aquosa de metenamina SR, 20 ml de acetona e 2 ml de ácido clorídrico. Aquecer em banho-maria, sob refluxo, durante 30 minutos. Filtrar a mistura em algodão para balão volumétrico de 100 ml. Retornar o resíduo da droga e o algodão ao mesmo balão de fundo redondo, adicionar 20 ml de acetona. Aquecer a fervura sob refluxo, durante 10 minutos. Filtrar em algodão para o balão volumétrico de 100 ml. Repetir a operação retornando novamente o resíduo da droga e o algodão para o balão de fundo redondo, adicionar 20 ml de acetona e aquecer sob refluxo, durante 10 minutos. Filtrar para o mesmo balão volumétrico de 100 ml. Após resfriamento à temperatura ambiente ajustar o volume para 100 ml com acetona.~~

~~Em funil de separação, tratar 20 ml desta solução com 20 ml de água e 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 a fase de acetato de etila para balão volumétrico de 50 ml, completando-se o volume com acetato de etila (Solução Mãe, SM). A 10 ml da SM adicionar 1 ml do reagente de cloreto de alumínio SR, diluindo-se a 25 ml com solução metanólica de ácido acético SR (Solução Amostra, SA). Preparar uma solução de comparação diluindo 10 ml da SM a 25 ml em balão volumétrico com solução metanólica de ácido acético SR. Após 30 minutos, medir a absorvância da SA a 425 nm, em cubeta com 1 cm de espessura, utilizando a solução de comparação para ajuste do zero. Calcular o teor de flavonóides totais, segundo a expressão:~~

~~Q = A x 62500 .~~

~~500 x p x (100-Pd)~~

~~em que~~

~~A = absorvância medida;~~

~~p = peso da droga (g);~~

~~Pd = determinação de água (%).~~

~~O resultado é fornecido em percentual (p/p) de flavonóides calculados como quercetina (C15H10O7).~~

~~EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO~~

~~Em recipientes bem-fechados, ao abrigo da luz e calor.~~

~~XII.2. REAGENTES E SOLUÇÕES REAGENTES~~

~~Cloreto de alumínio SR~~

~~Preparação - Dissolver 2 g de cloreto de alumínio em 100 ml de metanol.~~

~~Solução metanólica de ácido acético SR~~

~~Preparação - Dissolver 5 ml de ácido acético em 100 ml de metanol.~~

~~Metenamina SR~~

~~Preparação - Dissolver 0,5 g de metenamina em 100 ml de água.~~

~~LEGENDAS~~

~~Figura 1: Baccharis trimera (Less.) DC. A. esquema representativo do caule com três alas, em secção transversal; B. detalhe da margem da ala; e: endoderme; sd: canal esquizógeno; C. detalhe de uma porção do caule em secção transversal, indicado em A; e: endoderme; sd. canal esquizógeno; D. detalhe da epiderme da ala com cutícula estriada e estômatos anisocíticos; E. tricoma glandular; F. cristais de oxalato de cálcio em forma de prismas octaédricos e prismas retangulares. As réguas correspondem: 1 (B, C, D); 2 (A); 3 (E, F).~~

~~Figura 2: Pó de Baccharis trimera (Less.) DC. A. cristais de oxalato de cálcio; B. capítulo de flores estaminadas; C. fragmento de caule alado com capítulo; D. porção de epiderme da ala; E. fragmento do caule; F. porção de parênquima medular com cristais; G. fragmento de epiderme com tricoma glandular, em vista frontal; H. capítulo de flores pistiladas; I. detalhe de fibras; J. fragmento de parênquima paliçádico. As réguas correspondem: 1 (B, C , H, E); 2 (D, F , G, I, J); 3 (A).~~

~~CARRAGENINA - 183~~

~~0207.01-2~~

~~Carragenina é o colóide hidrófilo obtido da extração com água ou com solução aquosa alcalina de alguns membros da classe Rhodophyceae (algas vermelhas), utilizada como agente geleificante, emulsionante, estabilizante, suspensor e de aumento de viscosidade. É uma mistura de polissacarídeos sulfatados, constituída normalmente de ésteres sulfato de potássio, sódio, cálcio, magnésio e amônio, e copolímeros de galactose e 3,6-anidrogalactose. As famílias estruturais são identificadas pela posição do grupo sulfato e a presença ou não de anidrogalactose. Essas hexoses estão alternadas nas ligações a-1,3 e ß-1,4 no polímero. Os copolímeros prevalentes no colóide são designados carragenina do tipo capa, iota e lambda. A família capa consiste em capa e iota. Capa-carragenina é geralmente D-galactose- 4-sulfato e 3,6-anidro-D-galactose alternados e iota-carragenina é similar exceto que a 3,6-anidrogalactose é sulfatada no carbono 2. Entre capa-carragenina e iota-carragenina existem diferentes composições intermediárias, dependentes do grau de sulfatação no carbono 2. Devido à estrutura terciária helicoidal, que permite geleificação,~~

~~a família capa é a de maior importância comercial. Na lambda- carragenina as unidades monoméricas são geralmente D-galactose- 2-sulfato (ligação 1,3) e D-galactose-2,6-dissulfato (ligação 1,4). Esta carragenina não é geleificante. O conteúdo de éster sulfato na carragenina é de 18% a 40%.~~

~~DESCRIÇÃO~~

~~Caracteres físicos. Pó branco ou amarelado, quase inodoro.~~

~~Solubilidade. Solúvel em água quente (80 °C) e solventes muito polares. Dispersa mais facilmente se misturada primeiramente em etanol, glicerol e xarope.~~

~~Constantes físico-químicas~~

~~Viscosidade (V.2.7): no mínimo 5 cP a 75 °C. Transferir 7,5 g da amostra para um béquer de 600 ml previamente pesado, adicionar 450 ml de água e dispersar sob agitação por 15 minutos.~~

~~Adicionar água até 500 g de peso e aquecer em banho de água quente, com agitação contínua, até que a temperatura de 80 °C seja alcançada. Adicionar água para ajustar a perda por evaporação, resfriando até intervalo de 76 °C a 77 °C e manter em banho, à temperatura constante de 75 °C. Utilizar um viscosímetro rotacional adequado e adaptar um corpo rotatório de 1,88 cm de diâmetro e 6,51 cm de altura, com imersão de profundidade de 8,10 cm. Deixar o corpo rotatório girar na amostra a 30 rpm por 6 revoluções e efetuar leitura na escala. Converter a leitura para centipoise, por multiplicação pela constante do corpo rotatório e a velocidade empregada.~~

~~IDENTIFICAÇÃO~~

~~A. Preparar uma dispersão uniforme a 2% (p/V) da amostra em água e aquecer em banho de água a 80 °C (solução A). Após resfriamento a dispersão torna-se mais viscosa e pode formar um gel.~~

~~B. A 10 ml da solução A, obtida no teste A de Identificação, ainda quente, adicionar 4 gotas de solução de cloreto de potássio a 10% (p/V), misturar e esfriar. Uma textura frágil do gel indica predominância da carragenina do tipo capa; um gel elástico indica predominância de carragenina do tipo iota. Se a solução não formar gel, a carragenina predominante é do tipo lambda.~~

~~C. Diluir uma porção da solução A, obtida no teste A de Identificação, em 4 partes de água e adicionar 2 a 3 gotas de azul de metileno a 0,05% (p/V) em etanol. Forma-se precipitado fibroso de cor azul.~~

~~D. Obter o espectro de absorção no infravermelho (V.2.14-4) das frações geleificantes e não-geleificantes pelo procedimento descrito a seguir. Dispersar 2 g da amostra em 200 ml de solução de cloreto de potássio 2,5% (p/V) e agitar por 1 hora. Deixar em repouso por 18 horas, agitar novamente por 1 hora e transferir para um tubo de centrífuga. Se a transferência não puder ser realizada porque a dispersão é muito viscosa, diluir com 200 ml de cloreto de potássio a 2,5% (p/V). Centrifugar a aproximadamente 1 000 g por 15 minutos. Remover o líquido sobrenadante límpido, ressuspendendo o resíduo em 200 ml de cloreto de potássio a 2,5% (p/V) e centrifugar novamente.~~

~~Coagular os sobrenadantes combinados, por adição de dois volumes de etanol 90% (V/V). Recuperar o coágulo e o sedimento. Lavar o coágulo com 250 ml de etanol 90% (V/V). Retirar o excesso de líquido do coágulo por pressão e secar a 60 °C por 2 horas. O material assim obtido é a fração não-geleificante, carragenina do tipo lambda. Dispersar o sedimento em 250 ml de água fria, aquecer a 90 °C por 10 minutos e resfriar até 60 °C. Coagular a mistura, com dois volumes de etanol 90% (V/V). Recuperar, lavar e secar o coágulo como descrito anteriormente. O material assim obtido é a fração geleificante, carragenina do tipo capa e iota. Preparar, para cada fração, filmes de 5 µm de espessura (quando seca) em uma superfície não aderente uniforme e obter os espectros de absorção no infravermelho de cada filme. Carragenina apresenta larga banda de absorção, típica dos polissacarídeos, na região de 1 000 cm-1 a 1 100 cm-1. Os máximos de absorção são de 1 065 cm-1 e 1 020 cm-1 para a fração geleificante e não geleificante, respectivamente. Outras bandas de absorção características e suas intensidades relativas à absorvância em 1050 cm-1 são mostradas na tabela a seguir.~~

~~TABELA DE BANDAS DE ABSORÇÃO CARACTERÍSTICAS E SUAS INTENSIDADES RELATIVAS À ABSORVÂNCIA EM 1050 CM-1~~

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| ~~Comprimento de onda cm-1~~ | ~~Fração molecular~~ | ~~Absorvâncias relativas a 1050 cm-1~~ | | |
|  |  | ~~capa~~ | ~~iota~~ | ~~lambda~~ |
| ~~1 220 a 1 260~~ | ~~Éster sulfato~~ | ~~0,7 a 1,2~~ | ~~1,2 a 1,6~~ | ~~1,4 a 2,0~~ |
| ~~928 a 933~~ | ~~3,6-Anidrogalactose~~ | ~~0,3 a 0,6~~ | ~~0,2 a 0,4~~ | ~~0 a 0,2~~ |
| ~~840 a 850~~ | ~~Galactose-4-sulfato~~ | ~~0,3 a 0,5~~ | ~~0,2 a 0,4~~ | ~~--~~ |
| ~~825 a 830~~ | ~~Galactose-2-sulfato~~ | ~~--~~ | ~~--~~ | ~~0,2 a 0,4~~ |
| ~~810 a 820~~ | ~~Galactose-6-sulfato~~ | ~~--~~ | ~~--~~ | ~~0,1 a 0,3~~ |
| ~~800 a 805~~ | ~~3,6-Anidrogalactose-2-sulfato~~ | ~~0 a 0,2~~ | ~~0,2 a 0,4~~ |  |

~~ENSAIOS DE PUREZA~~

~~Arsênio (V.3.2.5). No máximo 0,0003% (3 ppm).~~

~~Chumbo (V.3.2.7). No máximo 0,001% (10 ppm).~~

~~Metais pesados (V.3.2.3 - Método II). No máximo 0,004% (40 ppm).~~

~~Matéria ácida insolúvel. Transferir 2 g da amostra exatamente pesados para um béquer de 250 ml contendo 150 ml de água e 1,5 ml de ácido sulfúrico. Tampar com vidro de relógio e aquecer em banho de vapor por 6 horas. Friccionar freqüentemente as paredes do béquer com bastão de vidro munido de borracha na extremidade, repondo alguma água perdida por evaporação. Adicionar 500 mg, exatamente pesados, de um agente auxiliar de filtração. Filtrar a preparação em um funil com placa filtrante munido de uma camada de fibra de vidro de 2,4 cm, previamente dessecado e pesado. Lavar o resíduo várias vezes com água quente. Secar a 105 °C por 3 horas, esfriar em dessecador e pesar. A diferença entre o peso final e a soma dos pesos do funil, da fibra de vidro e do agente auxiliar de filtração é o peso da matéria ácida insolúvel. No máximo 2%.~~

~~Perda por dessecação (V.2.9). Secar sob pressão não excedente a 10 mm Hg a 70 °C, por 18 horas. No máximo 12,5%.~~

~~Cinzas totais (V.4.2.4). No máximo 35%.~~

~~TESTES DE SEGURANÇA BIOLÓGICA~~

~~Contagem de microrganismos viáveis totais (V.5.1.6). Bactérias totais: no máximo 200 UFC/g.~~

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

~~EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO~~

~~Em recipientes hermeticos, preferencialmente em local fresco.~~

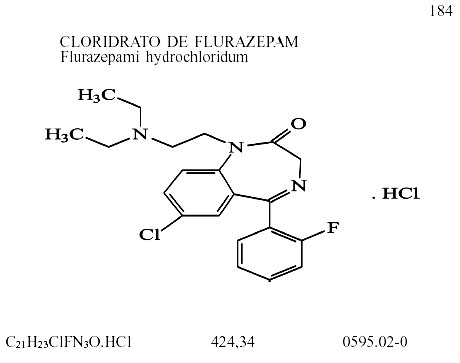
~~ROTULAGEM~~

~~Observar a legislação vigente.~~

~~CATEGORIA~~

~~Excipiente.~~

**~~CLORIDRATO DE FLURAZEPAM - 184~~**



~~Flurazepami hydrochloridum~~

~~7-Cloro-1-[2-(dietilamino)etil]-5-(2-fluorfenil)-1,3-diidro-2H-1,4-benzodiazepin-2-ona~~

~~Contém, no mínimo, 99,0% e, no máximo, 101,0% de C21H23ClFN3O.HCl, em relação à substância dessecada.~~

~~DESCRIÇÃO~~

~~Caracteres físicos. Pó cristalino, branco ou quase branco e praticamente inodoro.~~

~~Solubilidade. Muito solúvel em água, solúvel em etanol e praticamente insolúvel em éter etílico.~~

~~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 de cloridrato de flurazepam padrão.~~

~~B. O espectro de absorção no ultravioleta (V.2.14-3), na faixa de 240 nm a 350 nm, de solução a 0,001% (p/V) em mistura de ácido sulfúrico e metanol (1:36), exibe máximos e mínimos somente nos mesmos comprimentos de onda de solução similar de cloridrato de flurazepam padrão. A razão entre os valores de absorvância medidos em 240 nm e 284 nm está compreendida entre 2,15 e 2,25.~~

~~C. Proceder conforme descrito em Cromatografia em camada delgada (V.2.17.1), utilizando sílica-gel GF254, como suporte, e mistura de dietilamina e éter etílico (1:9), como fase móvel. Aplicar, separadamente, à placa, 5 µl de cada uma das soluções recentemente preparadas, descritas a seguir. Solução (1): solução a 1 mg/ml da amostra em etanol.~~

~~Solução (2): solução a 1 mg/ml de cloridrato de flurazepam padrão em etanol.~~

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

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

~~ENSAIOS DE PUREZA~~

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

~~Substâncias relacionadas. Proceder conforme descrito em Cromatografia em camada delgada (V.2.17.1), utilizando sílica-gel GF254, como suporte, e mistura de dietilamina e éter etílico (3:97), como fase móvel. Aplicar, separadamente, à placa, 10 µl de cada uma das soluções descritas a seguir, preparadas em mistura de amônia e metanol (2:98).~~

~~Solução (1): solução a 50 mg/ml da amostra.~~

~~Solução (2): solução a 0,1 mg/ml da amostra.~~

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

~~Metais pesados (V.3.2.3 - Método II). Determinar em 2 g de amostra. Preparar solução padrão de chumbo na concentração de 0,0002% (2 ppm). No máximo 0,002% (20 ppm).~~

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

~~Cinzas sulfatadas (V.2.10). Determinar em 1 g de amostra.~~

~~No máximo 0,1%.~~

~~Fluoretos (V.3.2.12). Determinar em 0,1 g de amostra. No máximo 0,05% (500 ppm).~~

~~DOSEAMENTO~~

~~Pesar, exatamente, cerca de 0,6 g de amostra. Dissolver em 80 ml de ácido acético glacial e adicionar 20 ml de acetato de mercúrio acético SR. Titular com ácido perclórico 0,1 M SV determinando o ponto final potenciometricamente (V.3.4.5). Realizar ensaio em branco e fazer as correções necessárias. Cada ml de ácido perclórico 0,1 M SV equivale a 21,220 mg de C21H23ClFN3O.HCl.~~

~~EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO~~

~~Em recipientes bem-fechados, protegidos da luz.~~

~~ROTULAGEM~~

~~Observar a legislação vigente.~~

~~CLASSE TERAPÊUTICA~~

~~Hipnótico e sedativo.~~

~~XII.2. REAGENTES E SOLUÇÕES REAGENTES~~

~~Acetato de mercúrio (II)~~

~~Fórmula e massa molecular - Hg(CH3COO)2 - 318,7~~

~~Descrição - Cristais brancos.~~

~~Conservação - Recipientes bem-fechados.~~

~~Armazenagem - Proteger da luz e do ar.~~

~~Acetato de mercúrio acético SR~~

~~Especificação - Contém 6 g de acetato de mercúrio (II) em 100 ml de ácido acético glacial.~~

~~Conservação - Recipientes bem-fechados.~~

~~Armazenagem - Proteger da luz.~~

~~CLORIDRATO DE FLURAZEPAM COMPRIMIDOS - 184.1~~

~~Contém, no mínimo, 92,5% e, no máximo, 107,5% da quantidade declarada de C21H23ClFN3O.HCl.~~

~~IDENTIFICAÇÃO~~

~~Proceder conforme descrito em Cromatografia em camada delgada (V.2.17.1), utilizando sílica-gel GF254, como suporte e mistura de tolueno, acetona e hidróxido de amônio 25% (V/V) (50:50:2), como fase móvel. Aplicar, separadamente, à placa, 10 µl de cada uma das soluções recentemente preparadas, descritas a seguir.~~

~~Solução (1): pulverizar os comprimidos. Pesar do pó o equivalente a 20 mg de cloridrato de flurazepam, adicionar 10 ml de metanol, agitar por 5 minutos e filtrar.~~

~~Solução (2): solução de cloridrato de flurazepam padrão a 2 mg/ml em metanol.~~

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

~~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. Proceder ao abrigo da luz. Pesar individualmente e transferir cada comprimido para balão volumétrico de 100 ml. Adicionar 2 ml de água e deixar em ultra-som por 5 minutos. Adicionar 80 ml de metanol e submeter a banho de ultra-som por mais 5 minutos. Agitar por 10 minutos e completar o volume com metanol. Centrifugar e filtrar, se necessário. Diluir sucessivamente com ácido sulfúrico metanólico 0,1 M de modo a obter concentração de 0,003% (p/V) de cloridrato de flurazepam. Preparar solução padrão conforme descrito no Doseamento. Medir as absorvâncias das soluções resultantes em 284 nm (V.2.14-3), utilizando ácido sulfúrico metanólico 0,1 M para ajuste do zero. Calcular a quantidade de C21H23ClFN3O.HCl nos comprimidos, a partir das leituras obtidas. Alternativamente, realizar os cálculos considerando A(1%, 1 cm) = 319, em 284 nm, em ácido sulfúrico metanólico~~

~~0,1 M.~~

~~DOSEAMENTO~~

~~Realizar o doseamento ao abrigo da luz. Pesar e pulverizar 20 comprimidos. Transferir quantidade do pó equivalente a 0,3 g de cloridrato de flurazepam para balão volumétrico de 100 ml. Adicionar 2 ml de água e deixar em ultra-som por 5 minutos. Adicionar 80 ml de metanol e deixar em ultra-som por mais 5 minutos. Agitar por 10 minutos e completar o volume com metanol. Centrifugar e filtrar, se necessário. Diluir sucessivamente com ácido sulfúrico metanólico 0,1 M de modo a obter concentração de 0,003% (p/V) de cloridrato de flurazepam. Pesar, exatamente, 30 mg de cloridrato de flurazepam padrão e transferir para balão volumétrico de 100 ml. Dissolver com 80 ml de metanol e deixar em ultra-som por 5 minutos. Completar o volume com o mesmo solvente e diluir sucessivamente com ácido sulfúrico metanólico 0,1 M de modo a obter concentração de 0,003% (p/V) de cloridrato de flurazepam. Medir as absorvâncias das soluções resultantes em 284 nm (V.2.14-3), utilizando ácido sulfúrico metanólico 0,1 M para ajuste do zero. Calcular a quantidade de C21H23ClFN3O.HCl nos comprimidos a partir das leituras obtidas. Alternativamente, realizar os cálculos considerando A(1%, 1 cm) = 319, em 284 nm, em ácido sulfúrico metanólico 0,1 M.~~

~~EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO~~

~~Em recipientes bem-fechados, protegidos da luz.~~

~~ROTULAGEM~~

~~Observar a legislação vigente.~~

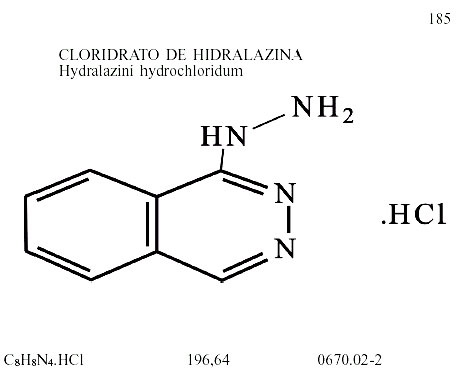
~~XII.2. REAGENTES E SOLUÇÕES REAGENTES~~

~~Ácido sulfúrico metanólico 0,1 M~~

~~Preparação - Contém 11,04 g de ácido sulfúrico em metanol a 1 000 ml.~~

~~Informações adicionais - Preparar 24 horas antes do uso.~~

**~~CLORIDRATO DE HIDRALAZINA - 185~~**



~~Hydralazini hydrochloridum~~

~~Cloridrato de 1(2H)-ftalazinona hidrazona~~

~~Contém, no mínimo, 98,0% e, no máximo, 102,0% de C8H8N4.HCl, em relação à substância dessecada.~~

~~DESCRIÇÃO~~

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

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

~~Constantes físico-químicas~~

~~Faixa de fusão (V.2.2): 275 ºC com decomposição.~~

~~IDENTIFICAÇÃO~~

~~A. O espectro de absorção no infravermelho (V.2.14-4) da amostra, dispersa em cloreto 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 hidralazina padrão, preparado de maneira idêntica.~~

~~B. O espectro de absorção no ultravioleta (V.2.14-3), na faixa de 230 nm a 350 nm, da solução amostra a 0,002% (p/V) preparada em água, exibe máximos de absorção em 240, 260, 305 e 315 nm. Os valores de absorvância são de, aproximadamente, 1,1, 1,1, 0,53 e 0,43, respectivamente.~~

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

~~D. Solubilizar 0,1 g da amostra em 10 ml de água. Adicionar a 5 ml da solução, 5 ml de nitrobenzaldeído a 2% (p/V) em etanol. Produz-se precipitado laranja.~~

~~E. A solução aquosa da amostra, a 0,025% (p/V), responde às reações do íon cloreto (V.3.1.1-3).~~

~~ENSAIOS DE PUREZA~~

~~pH (V.2.19). 3,5 a 4,2. Determinar em solução aquosa a 2% (p/V).~~

~~Substâncias relacionadas. Proceder conforme descrito no método B de Doseamento. Injetar 20 µl da solução teste. Calcular a porcentagem de cada pico obtido no cromatograma da solução teste, excluindo o pico relativo ao cloridrato de hidralazina, pela fórmula:~~

~~100 Ri/Rt, em que Ri é a resposta de cada pico e Rt é a soma das respostas de todos os picos, incluindo o do cloridrato de hidralazina. Não incluir nos cálculos os picos relativos ao solvente. No máximo 1,0% de impurezas totais. Metais pesados (V.3.2.3 - Método I). Umedecer o resíduo obtido em Cinzas sulfatadas com 2 ml de ácido clorídrico, evaporar, secar e adicionar 20 ml de água. 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 110 ºC, por 15 horas, até peso constante. No máximo 0,5%.~~

~~Cinzas sulfatadas (V.2.10). Determinar em 1 g de amostra.~~

~~No máximo 0,5%.~~

~~DOSEAMENTO~~

~~A. Por Titulação. Pesar, exatamente, cerca de 0,1 g de amostra, transferir para um erlenmeyer de 250 ml com tampa e dissolver em 25 ml de água. Adicionar 35 ml de ácido clorídrico e resfriar à temperatura ambiente. Adicionar 5 ml de clorofórmio e titular com iodato de potássio 0,02 M SV. Próximo ao ponto final adicionar o titulante, gota a gota, agitando continuamente, até desaparecimento da coloração púrpura da camada de clorofórmio. Alternativamente, determinar o ponto final potenciometricamente, excluindo o clorofórmio. Cada ml de iodato de potássio 0,02 M SV equivale a 3,933 mg de C8H8N4.HCl.~~

~~B. Por Cromatografia líquida de alta eficiência (V.2.17.4).~~

~~Utilizar cromatógrafo provido de detector ultravioleta a 230 nm;~~

~~coluna de 250 mm de comprimento e 4,6 mm de diâmetro interno, empacotada com sílica quimicamente ligada a grupo nitrila (10 µm), mantida à temperatura ambiente; fluxo da fase móvel de 1 ml/minuto.~~

~~Fase móvel: dissolver 1,44 g de dodecilsulfato de sódio e 0,75 g de brometo de tetrabutilamônio em 770 ml de água, adicionar 230 ml de acetonitrila e homogeneizar. Se necessário, ajustar o pH para 3, com ácido sulfúrico 0,05 M.~~

~~Solução teste: transferir 25 mg da amostra, exatamente pesados, para balão volumétrico de 50 ml, dissolver em cerca de 30 ml de ácido acético 0,1 M e completar o volume com o mesmo solvente.~~

~~Solução amostra: dissolver quantidade exatamente pesada da amostra em ácido acético 0,1 M para obter solução a 0,4 mg/ml.~~

~~Transferir 5 ml dessa solução para balão volumétrico de 50 ml e completar o volume com ácido acético 0,1 M, obtendo solução a 40 µg/ml.~~

~~Solução padrão: dissolver quantidade exatamente pesada de cloridrato de hidralazina padrão em ácido acético 0,1 M para obter solução a 0,4 mg/ml. Transferir 5 ml dessa solução para balão volumétrico de 50 ml e completar o volume com ácido acético 0,1 M, obtendo solução a 40 µg/ml.~~

~~Solução de resolução: preparar solução em ácido acético 0,1M contendo aproximadamente 0,25 mg de cloridrato de hidralazina padrão e 0,05 mg de ftalazina por mililitro. Transferir 5 ml dessa solução para balão volumétrico de 50 ml, completar o volume com ácido acético 0,1 M e homogeneizar.~~

~~Injetar replicatas de 20 µl da solução de resolução. Os tempos de retenção relativos são cerca de 0,65 para a ftalazina e 1 para o cloridrato de hidralazina. A resolução entre os picos de ftalazina e de cloridrato de hidralazina não deve ser menor que 4. 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 padrão e amostra, registrar os cromatogramas e medir as áreas dos picos. Calcular o teor de C8H8N4.HCl na amostra a partir das respostas obtidas com as soluções padrão e amostra.~~

~~EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO~~

~~Em recipientes bem-fechados.~~

~~ROTULAGEM~~

~~Observar a legislação vigente.~~

~~CLASSE TERAPÊUTICA~~

~~Vasodilatador.~~

~~CLORIDRATO DE HIDRALAZINA COMPRIMIDOS - 185.1~~

~~Contém, no mínimo, 90,0% e, no máximo, 110,0% da quantidade declarada de C8H8N4.HCl. Os comprimidos podem ser revestidos.~~

~~IDENTIFICAÇÃO~~

~~A. Pesar e pulverizar os comprimidos. Transferir quantidade de pó equivalente a 0,1 g de cloridrato de hidralazina para funil de separação, adicionar 2 ml de hidróxido de amônio 6 M e 10 ml de água. Extrair com duas porções de 10 ml de clorofórmio. Combinar os extratos orgânicos e evaporar até secura. O resíduo responde ao teste A de Identificação da monografia de Cloridrato de hidralazina.~~

~~B. O espectro de absorção no ultravioleta (V.2.14-3), na faixa de 230 nm a 350 nm, da solução amostra obtida no método B de Doseamento, exibe máximos de absorção em 240 nm, 260 nm, 305 nm e 315 nm, idênticos aos observados no espectro da solução padrão.~~

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

~~D. Pesar e pulverizar os comprimidos. Transferir quantidade de pó equivalente a 0,1 g de cloridrato de hidralazina para béquer, adicionar 50 ml de mistura de metanol e água (1:2), misturar e filtrar.~~

~~Concentrar o filtrado em banho de vapor até 10 ml e deixar esfriar. A 5 ml da solução concentrada adicionar 5 ml de nitrobenzaldeído a 2% (p/V) em etanol. Produz-se precipitado laranja.~~

~~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. Triturar cada comprimido até pó fino, transferir, quantitativamente, para balão volumétrico de 50 ml, adicionar 25 ml de mistura de metanol e água (1:2). Prosseguir conforme descrito no método B de Doseamento, a partir de "Agitar mecanicamente...".~~

~~TESTE DE DISSOLUÇÃO (V.1.5)~~

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

~~Aparelhagem: cesta, 100 rpm~~

~~Tempo: 30 minutos~~

~~Procedimento: após o teste, retirar alíquota do meio de dissolução e diluir, se necessário, com ácido clorídrico 0,1 M, até concentração adequada. Medir as absorvâncias em 260 nm (V.2.14-3), utilizando o mesmo solvente para ajuste do zero. Calcular a quantidade de C8H8N4.HCl dissolvida no meio, comparando as leituras obtidas com a da solução de cloridrato de hidralazina padrão na concentração de 0,001% (p/V), preparada em ácido clorídrico 0,1 M.~~

~~Tolerância: não menos que 60% (T) da quantidade declarada de C8H8N4.HCl se dissolvem em 30 minutos.~~

~~DOSEAMENTO~~

~~A. Por Titulação. Pesar e pulverizar 20 comprimidos. Transferir quantidade do pó equivalente a 0,1 g de cloridrato de hidralazina para béquer e acrescentar 25 ml de água. Adicionar 35 ml de ácido clorídrico e resfriar à temperatura ambiente. Agitar mecanicamente por 15 minutos. Titular com iodato de potássio 0,02 M SV, com agitação contínua. Determinar o ponto final potenciometricamente. Cada ml de iodato de potássio 0,02 M SV equivale a 3,933 g de C8H8N4.HCl.~~

~~B. Por Espectrofotometria de absorção no ultravioleta (V.2.14-3). Pesar e pulverizar 20 comprimidos. Transferir quantidade do pó equivalente a 50 mg de cloridrato de hidralazina para balão volumétrico de 50 ml e adicionar 25 ml de mistura de metanol e água (1:2). Agitar, mecanicamente, por 10 minutos e completar o volume com o mesmo solvente. Filtrar. Realizar diluições sucessivas até concentração de 0,001% (p/V), utilizando água como solvente. Preparar solução padrão nas mesmas condições. Medir as absorvâncias das soluções em 260 nm, utilizando água para ajuste do zero. Calcular a quantidade de C8H8N4.HCl nos comprimidos, a partir das leituras obtidas.~~

~~C. Por Cromatografia líquida de alta eficiência (V.2.17.4). Proceder conforme descrito no método B de Doseamento da monografia de Cloridrato de hidralazina. Preparar a solução amostra como descrito a seguir.~~

~~Solução amostra: pesar e pulverizar 20 comprimidos. Transferir quantidade do pó equivalente a 20 mg de cloridrato de hidralazina para balão volumétrico de 50 ml, adicionar 40 ml de ácido acético 0,1 M e deixar em ultra-som por 15 minutos. Agitar, mecanicamente, por 15 minutos. Completar o volume com o mesmo solvente, homogeneizar e filtrar. Transferir 5 ml do filtrado para balão volumétrico de 50 ml e completar o volume com ácido acético 0,1 M, obtendo solução a 40 µg/ml.~~

~~Procedimento: injetar, separadamente, 20 µl das soluções padrão e amostra, registrar os cromatogramas e medir as áreas dos picos. Calcular a quantidade de C8H8N4.HCl nos comprimidos a partir das respostas obtidas com as soluções padrão e amostra.~~

~~EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO~~

~~Em recipientes bem-fechados.~~

~~ROTULAGEM~~

~~Observar a legislação vigente.~~

~~CLORIDRATO DE HIDRALAZINA SOLUÇÃO INJETÁVEL - 185.2~~

~~Contém, no mínimo, 95,0% e, no máximo, 105,0% da quantidade declarada de C8H8N4.HCl.~~

~~IDENTIFICAÇÃO~~

~~A. Transferir volume da solução injetável equivalente a 0,1 g de cloridrato de hidralazina para funil de separação. Adicionar 2 ml de hidróxido de amônio 6 M e 10 ml de água. Extrair com duas porções de 10 ml de clorofórmio. Combinar os extratos orgânicos e evaporar até secura. O resíduo responde ao teste A de Identificação da monografia de Cloridrato de hidralazina.~~

~~B. Diluir a solução injetável em água, até concentração de 0,002% (p/V). O espectro de absorção no ultravioleta (V.2.14-3) da solução obtida, na faixa de 230 nm a 350 nm, exibe máximos de absorção em 240 nm, 260 nm, 305 nm e 315 nm.~~

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

~~D. Transferir volume da solução injetável equivalente a 0,1 g de cloridrato de hidralazina para um béquer e adicionar água, se necessário, para obter volume final de 10 ml. Adicionar a 5 ml da solução, 5 ml de nitrobenzaldeído a 2% (p/V) em etanol. Produz-se precipitado laranja.~~

~~E. Diluir a solução injetável em água, até concentração de 0,025% (p/V). A solução obtida responde às reações do íon cloreto (V.3.1.1-3).~~

~~CARACTERÍSTICAS~~

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

~~pH (V.2.19). 3,4 a 4,4.~~

~~TESTES DE SEGURANÇA BIOLÓGICA~~

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

~~DOSEAMENTO~~

~~A. Por titulação. Transferir volume da solução injetável equivalente a cerca de 0,1 g de cloridrato de hidralazina para erlenmeyer de 250 ml com tampa. Adicionar 25 ml de água e prosseguir conforme descrito no método A de Doseamento da monografia de Cloridrato de hidralazina a partir de "Adicionar 35 ml de ácido clorídrico...". Cada ml de iodato de potássio 0,02 M SV equivale a 3,933 mg de C8H8N4.HCl.~~

~~B. Por Espectrofotometria de absorção no ultravioleta (V.2.14-3). Transferir volume da solução injetável equivalente a cerca de 0,1 g de cloridrato de hidralazina para balão volumétrico de 100 ml e completar o volume com mistura de metanol e água (1:2).~~

~~Realizar diluições sucessivas até concentração de 0,001% (p/V), utilizando água como solvente. Preparar solução padrão nas mesmas condições. Medir as absorvâncias das soluções em 260 nm, utilizando água para ajuste do zero. Calcular a quantidade de C8H8N4.HCl na solução injetável, a partir das leituras obtidas.~~

~~C. Por Cromatografia líquida de alta eficiência (V.2.17.4). Proceder conforme descrito no método B de Doseamento da monografia de Cloridrato de hidralazina. Preparar a solução amostra como descrito a seguir.~~

~~Solução amostra: transferir volume da solução injetável equivalente a 20 mg de cloridrato de hidralazina para balão volumétrico de 50 ml, completar o volume com ácido acético 0,1 M e homogeneizar.~~

~~Transferir 5 ml da solução obtida para balão volumétrico de 50 ml e completar o volume com ácido acético 0,1 M. Homogeneizar. Procedimento: injetar, separadamente, 20 µl das soluções padrão e amostra, registrar os cromatogramas e medir as áreas dos picos. Calcular a quantidade de C8H8N4.HCl na solução injetável a partir das respostas obtidas com as soluções padrão e amostra.~~

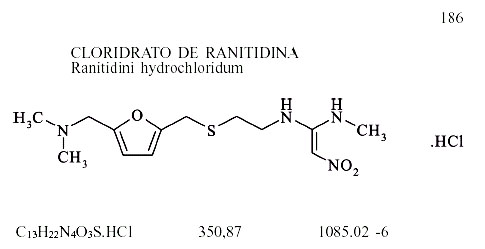
~~EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO~~

~~Em recipientes de vidro tipo I.~~

~~ROTULAGEM~~

~~Observar a legislação vigente.~~

**~~CLORIDRATO DE RANITIDINA - 186~~**



~~Ranitidini hydrochloridum~~

~~Cloridrato de N-[2-[[[-5-[ (dimetilamino)metil]-2-furanil]metil]tio]etil]-N'-metil-2-nitro-1,1-etenodiamina Contém, no mínimo, 98,5% e, no máximo, 101,0% de C13H22N4O3S.HCl, em relação à substância dessecada.~~

~~DESCRIÇÃO~~

~~Caracteres físicos. Pó cristalino branco a amarelo pálido, inodoro, sensível à umidade. Apresenta polimorfismo. Solubilidade. Facilmente solúvel em água, ácido acético e em metanol, ligeiramente solúvel em etanol, muito pouco solúvel em cloreto de metileno.~~

~~Constantes físico-químicas~~

~~Faixa de fusão (V.2.2): 133 ºC a 134 ºC.~~

~~IDENTIFICAÇÃO~~

~~A. O espectro de absorção no infravermelho (V.2.14-4) da amostra dessecada a 60 ºC a vácuo, 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 cloridrato de ranitidina padrão, preparado de maneira idêntica.~~

~~B. O espectro de absorção no ultravioleta (V.2.14-3), na faixa de 200 nm a 400 nm, da solução amostra a 0,001% (p/V) preparada em água, exibe máximos de absorção em 229 nm e 315 nm. A razão entre os valores de absorvância medidos em 229 nm e em 315 nm está compreendida entre 1,01 e 1,07.~~

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

~~ENSAIOS DE PUREZA~~

~~pH (V.2.19). 4,5 a 6,0. Determinar em solução a 1% (p/V) em água isenta de dióxido de carbono.~~

~~Metais pesados (V.3.2.3 - Método III). Preparar a solução padrão usando 2 ml da solução padrão de chumbo (10 ppm). No máximo 0,002% (20 ppm).~~

~~Perda por dessecação (V.2.9). Determinar em 1 g de amostra, em estufa a vácuo a 60 ºC, por 3 horas. No máximo 0,75%. Cinzas sulfatadas (V.2.10). Determinar em 1 g de amostra. No máximo 0,1%.~~

~~DOSEAMENTO~~

~~A. Por Titulação. Pesar, exatamente, cerca de 0,28 g da amostra, dissolver em 35 ml de água. Titular com hidróxido de sódio 0,1 M SV. Determinar o ponto final potenciometricamente. Cada ml de hidróxido de sódio 0,1 M equivale a 35,087 mg de C13H22N4O3S.HCl.~~

~~B. Por Espectrofotometria de absorção no ultravioleta (V.2.14-3). Pesar, exatamente, quantidade da amostra equivalente a 50 mg de cloridrato de ranitidina e transferir para balão volumétrico de 100 ml. Adicionar 40 ml de água, agitar e completar o volume com o mesmo solvente. Diluir, sucessivamente, até concentração de 0,00125% (p/V). Preparar solução padrão de cloridrato de ranitidina na mesma concentração, utilizando o mesmo solvente. Medir as absorvâncias das soluções resultantes em 314 nm, utilizando água para ajuste do zero. Calcular o teor de C13H22N4O3S.HCl na amostra, a partir das leituras obtidas.~~

~~EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO~~

~~Em recipientes hermeticos, protegidos da luz.~~

~~ROTULAGEM~~

~~Observar a legislação vigente.~~

~~CLASSE TERAPÊUTICA~~

~~Antiulceroso.~~

~~CLORIDRATO DE RANITIDINA COMPRIMIDOS - 186.1~~

~~Contém cloridrato de ranitidina equivalente a, no mínimo, 90,0% e, no máximo, 110,0% da quantidade declarada de ranitidina (C13H22N4O3S).~~

~~IDENTIFICAÇÃO~~

~~A. O espectro de absorção no ultravioleta (V.2.14-3), na faixa de 200 nm a 400 nm, da solução amostra obtida no método A de Doseamento, exibe máximos de absorção em 229 nm e 315 nm idênticos aos observados no espectro da solução padrão.~~

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

~~C. Pesar e pulverizar os comprimidos. Agitar quantidade do pó equivalente a 0,1 g de ranitidina com 2 ml de água e filtrar. O filtrado responde às reações do íon cloreto (V.3.1.1-3).~~

~~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). Cumpre o teste.~~

~~TESTE DE DISSOLUÇÃO (V.1.5)~~

~~Meio de dissolução: água, 900 ml~~

~~Aparelhagem: pás, 50 rpm~~

~~Tempo: 45 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 314 nm (V.2.14-3), utilizando o mesmo solvente para ajuste do zero. Calcular a quantidade de C13H22N4O3S dissolvida no meio, comparando as leituras obtidas com a da solução de cloridrato de ranitidina padrão na concentração de 0,00125% (p/V) em ranitidina (C13H22N4O3S), preparada no mesmo solvente.~~

~~Tolerância: não menos que 80% (T) da quantidade declarada de C13H22N4O3S se dissolvem em 45 minutos.~~

~~DOSEAMENTO~~

~~A. Por Espectrofotometria de absorção no ultravioleta (V.2.14-3). Pesar e pulverizar 20 comprimidos. Transferir quantidade de pó equivalente a 0,125 g de ranitidina, para balão volumétrico de 250 ml, diluir com 150 ml de água, agitar mecanicamente por 30 minutos e completar o volume com o mesmo solvente. Filtrar. Diluir, sucessivamente, até concentração de 0,00125% (p/V). Preparar a solução padrão na mesma concentração, utilizando o mesmo solvente. Medir as absorvâncias das soluções resultantes em 314 nm, utilizando água para ajuste do zero. Calcular o teor de C13H22N4O3S nos comprimidosa partir das leituras obtidas.~~

~~B. Por Cromatografia líquida de alta eficiência (V.2.17.4).~~

~~Utilizar cromatógrafo provido de detector ultravioleta a 322 nm;~~

~~coluna de 200 mm a 300 mm de comprimento e 4,6 mm de diâmetro interno, empacotada com sílica quimicamente ligada a grupo octadecilsilano (5 µm), mantida à temperatura ambiente; fluxo da fase móvel de 2 ml/minuto.~~

~~Fase móvel: mistura de metanol e acetato de amônio 0,1 M (85:15).~~

~~Solução amostra: pesar e pulverizar os comprimidos. Transferir quantidade do pó, exatamente pesada, para balão volumétrico adequado. Adicionar a fase móvel, agitar, completar o volume com o mesmo solvente e filtrar. Diluir o filtrado quantitativamente com a fase móvel até obter solução de concentração semelhante à da solução padrão.~~

~~Solução padrão: dissolver quantidade, exatamente pesada, de cloridrato de ranitidina padrão na fase móvel, de modo a obter solução a 0,112 mg/ml, equivalente a 0,1 mg de ranitidina por mililitro.~~

~~Procedimento: injetar, separadamente, 10 µl das soluções padrão e amostra, registrar os cromatogramas e medir as áreas dos picos. Calcular a quantidade de ranitidina (C13H22N4O3S) nos comprimidos a partir das respostas obtidas para as soluções padrão e amostra.~~

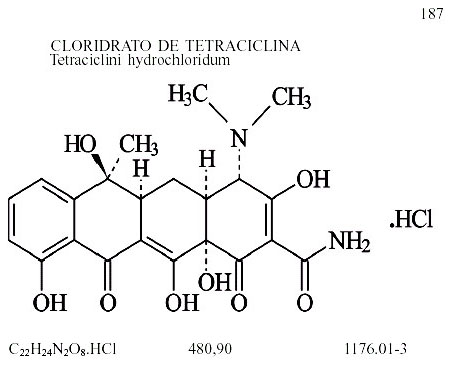
~~EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO~~

~~Em recipientes bem-fechados, protegidos da luz.~~

~~ROTULAGEM~~

~~Observar a legislação vigente.~~

**~~CLORIDRATO DE TETRACICLINA - 187~~**



~~Tetraciclini hydrochloridum~~

~~Cloridrato de [4S-(4a,4aa,5aa,6ß,12aa)]-4-(dimetilamino)-1,4,4a,5,5a,6-11,12a-octaidro-3,6,10,12,12a-pentaidroxi-6-metil- 1,11- dioxo-2-naftacenocarboxamida~~

~~Apresenta potência de, no mínimo, 900 µg de cloridrato de tetraciclina por miligrama.~~

~~DESCRIÇÃO~~

~~Caracteres físicos. Pó cristalino, amarelo, inodoro, levemente higroscópico.~~

~~Solubilidade. Solúvel em água, ligeiramente solúvel em etanol e praticamente insolúvel em clorofórmio e em éter etílico.~~

~~Constantes físico-químicas~~

~~Poder rotatório específico (V.2.8): -235° a -258°, determinado em solução a 1% (p/V) em ácido clorídrico 0,01 M.~~

~~IDENTIFICAÇÃO~~

~~A. O espectro de absorção no infravermelho (V.2.14-4) da amostra não dessecada, 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 tetraciclina padrão, preparado de maneira idêntica.~~

~~B. O espectro de absorção no ultravioleta (V.2.14-3), na faixa de 200 nm a 400 nm, de solução a 0,002% (p/V), em hidróxido de sódio 0,25 M, exibe máximo de absorção em torno de 380 nm. O valor da absorvância nesse máximo é de 96% a 104% da absorvância obtida com solução padrão, preparada nas mesmas condições. A determinação deve ser feita 6 minutos após a preparação da solução final.~~

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

~~D. Adicionar a 2 mg da amostra, 5 ml de ácido sulfúrico. Produz-se coloração violeta avermelhada. A adição de 2,5 ml de água à solução anterior torna a coloração amarela.~~

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

~~ENSAIOS DE PUREZA~~

~~pH (V.2.19). 1,8 a 2,8. Determinar em solução a 1% (p/V)~~

~~em água isenta de dióxido de carbono.~~

~~Perda por dessecação (V.2.9). Determinar em estufa, a vácuo, a 60 °C, por 3 horas. A pressão não deve exceder 5 mm Hg. No máximo 2%.~~

~~Limite de cloridrato de 4-epianidrotetraciclina. Proceder conforme descrito no método B de Doseamento. Injetar, separadamente, 20 µl da solução teste e da solução amostra.~~

~~Calcular a porcentagem de cloridrato de 4-epianidrotetraciclina na amostra a partir da fórmula: 10(Ct/P)(Ra/Rt), onde Ct é a concentração de cloridrato de 4-epianidrotetraciclina na solução teste em µg/ml, P é a massa, em mg, de cloridrato de tetraciclina utilizada na solução amostra, Ra é a média das áreas dos picos referentes ao cloridrato de 4-epianidrotetraciclina obtido na solução amostra e Rt é a média das áreas dos picos do cloridrato de 4-epianidrotetraciclina obtido na solução teste.~~

~~No máximo 2,0%.~~

~~DETERMINAÇÃO DA POTÊNCIA~~

~~Proceder conforme descrito em Ensaio microbiológico de antibióticos por turbidimetria (V.5.2.17.2). Considerar o tempo ideal de leitura quando a porcentagem de transmitância do branco inoculado for de 50 ± 3%.~~

~~DOSEAMENTO~~

~~A. Por Espectrofotometria de absorção no ultravioleta (V.2.14-3). Preparar solução a 0,05% (p/V) da amostra em ácido clorídrico 0,01 M. Preparar solução padrão na mesma concentração, utilizando o mesmo solvente. Transferir 3 ml das soluções amostra e padrão para balões volumétricos de 100 ml. Completar o volume com hidróxido de sódio 0,25 M. Homogeneizar e deixar em repouso por 6 minutos. Realizar preparação branco, em paralelo, nas mesmas condições, omitindo-se a adição de soluções amostra e padrão. Medir as absorvâncias das soluções em 380 nm, utilizando a preparação branco para ajuste do zero. Calcular a quantidade em µg de cloridrato de tetraciclina na amostra a partir da potência do padrão e das leituras obtidas.~~

~~B. Por Cromatografia líquida de alta eficiência (V.2.17.4).~~

~~Utilizar 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 grupo octilsilano (5 µm), mantida à temperatura ambiente; fluxo da fase móvel de 2 ml/minuto.~~

~~Fase móvel: mistura de oxalato de amônio 0,1 M, dimetilformamida e fosfato de amônio dibásico 0,2 M (68:27:5). Se necessário, ajustar o pH para 7,6-7,7 com ácido fosfórico M.~~

~~Diluente: mistura de oxalato de amônio 0,1 M e dimetilformamida (68:27).~~

~~Solução estoque de cloridrato de 4-epianidrotetraciclina:~~

~~transferir 6,25 mg de cloridrato de 4-epianidrotetraciclina padrão para balão volumétrico de 50 ml, dissolver em 30 ml de diluente, deixar em ultra-som por 15 minutos e completar o volume com o mesmo solvente.~~

~~Solução teste: transferir 2 ml da solução estoque de cloridrato de 4-epianidrotetraciclina para balão volumétrico de 25 ml e completar o volume com diluente.~~

~~Solução amostra: transferir 50 mg da amostra para balão volumétrico de 100 ml, acrescentar 70 ml de diluente, deixar em ultra-som por 15 minutos e completar o volume com o mesmo solvente.~~

~~Solução padrão: transferir 50 mg de cloridrato de tetraciclina padrão para balão volumétrico de 100 ml, dissolver em 70 ml de diluente, deixar em ultra-som por 15 minutos e completar o volume com o mesmo solvente.~~

~~Solução de resolução: transferir 25 mg de cloridrato de tetraciclina padrão para balão volumétrico de 50 ml, dissolver em 30 ml de diluente, deixar em ultra-som por 15 minutos e completar o volume com o mesmo solvente. Transferir 5 ml desta solução e 5 ml da solução estoque de cloridrato de 4-epianidrotetraciclina para balão volumétrico de 25 ml e completar o volume com diluente.~~

~~Injetar replicatas de 20 µl da solução de resolução. Os tempos de retenção relativos são de aproximadamente 0,9 para o cloridrato de 4-epianidrotetraciclina e 1 para o cloridrato de tetraciclina.~~

~~A resolução entre os picos de cloridrato de 4-epianidrotetraciclina e cloridrato de tetraciclina não deve ser menor que 1,2. O desvio padrão relativo das áreas de replicatas dos picos registrados não deve ser maior que 2,0%.~~

~~Procedimento: injetar, separadamente, 20 µl das soluções padrão e amostra, registrar os cromatogramas e medir as áreas dos picos. Calcular a quantidade em µg de cloridrato de tetraciclina na amostra a partir da potência do padrão e das respostas obtidas para as soluções padrão e amostra.~~

~~EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO~~

~~Em recipientes opacos, bem-fechados e ao abrigo da luz.~~

~~ROTULAGEM~~

~~Observar a legislação vigente.~~

~~CLASSE TERAPÊUTICA~~

~~Antimicrobiano.~~

~~CLORIDRATO DE TETRACICLINA CÁPSULAS - 187.1~~

~~Contém, no mínimo, 90,0% e, no máximo, 125,0% da quantidade declarada de C22H24N2O8.HCl.~~

~~IDENTIFICAÇÃO~~

~~A. Pesar e homogeneizar o conteúdo das cápsulas. Utilizar quantidade de pó equivalente a 25 mg de cloridrato de tetraciclina, adicionar 25 ml de metanol e deixar em repouso por 20 minutos. Filtrar e evaporar o filtrado em banho-maria até resíduo. O espectro de absorção no infravermelho (V.2.14-4) do resíduo obtido, dessecado a 60 °C, em estufa a vácuo, até peso constante e 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 cloridrato de tetraciclina padrão.~~

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

~~C. Adicionar a 2 mg do resíduo obtido no teste A de Identificação, 5 ml de ácido sulfúrico. Produz-se coloração violeta avermelhada. A adição de 2,5 ml de água à solução anterior torna a coloração amarela.~~

~~D. O resíduo obtido no teste A de Identificação responde às reações do íon cloreto (V.3.1.1-3).~~

~~CARACTERÍSTICAS~~

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

~~Teste de desintegração (V.1.4.1). No máximo 45 minutos.~~

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

~~Proceder conforme descrito no método A de Doseamento.~~

~~TESTE DE DISSOLUÇÃO (V.1.5)~~

~~Meio de dissolução: água, 900 ml~~

~~Aparelhagem: pás, 75 rpm (manter uma distância de 5 cm entre a pá e o fundo da cuba)~~

~~Tempo: 60 minutos (90 minutos para cápsulas de 500 mg)~~

~~Procedimento: após o teste, retirar alíquota do meio de dissolução e filtrar. Diluir em água até concentração adequada. Medir as absorvâncias das soluções em 276 nm (V.2.14-3), utilizando água para ajuste do zero. Calcular a quantidade de C22H24N2O8.HCl dissolvida no meio, comparando as leituras obtidas com a da solução de cloridrato de tetraciclina padrão na concentração de 0,0015% (p/V), preparada no mesmo solvente.~~

~~Tolerância: não menos que 80% (T) da quantidade declarada de C22H24N2O8.HCl se dissolvem em 60 minutos (90 minutos para cápsulas de 500 mg).~~

~~ENSAIOS DE PUREZA~~

~~pH (V.2.19). 1,8 a 2,8. Determinar em quantidade do pó equivalente a 0,1 g de cloridrato de tetraciclina em 10 ml de água isenta de dióxido de carbono.~~

~~Limite de cloridrato de 4-epianidrotetraciclina. Proceder conforme descrito no método B de Doseamento. Injetar, separadamente, 20 µl da solução teste e da solução amostra. Calcular a porcentagem de cloridrato de 4-epianidrotetraciclina na amostra a partir da fórmula: 10(Ct/P)(Ra/Rt), onde Ct é a concentração de cloridrato de 4-epianidrotetraciclina na solução teste em µg/ml, P é a massa, em mg, de cloridrato de tetraciclina utilizada na solução amostra, Ra é a média das áreas dos picos referentes ao cloridrato de 4-epianidrotetraciclina obtido na solução amostra e Rt é a média das áreas dos picos do cloridrato de 4-epianidrotetraciclina obtido na solução teste.~~

~~No máximo 2,0%.~~

~~DETERMINAÇÃO DA POTÊNCIA~~

~~Pesar 20 cápsulas, remover o conteúdo e pesá-las novamente.~~

~~Transferir quantidade do pó equivalente a 0,1 g de cloridrato de tetraciclina para balão volumétrico de 100 ml, utilizando 80 ml de ácido clorídrico 0,1 M. Agitar por 15 minutos, completar o volume com o mesmo solvente e filtrar. Proceder conforme descrito em Ensaio microbiológico de antibióticos por turbidimetria (V.5.2.17.2).~~

~~Considerar o tempo ideal de leitura quando a porcentagem de transmitância do branco inoculado for de 50 ± 3%.~~

~~DOSEAMENTO~~

~~A. Por Espectrofotometria de absorção no ultravioleta. Pesar 20 cápsulas, remover o conteúdo e pesá-las novamente. Transferir quantidade do pó equivalente a 50 mg de cloridrato de tetraciclina para balão volumétrico de 100 ml utilizando 80 ml de ácido clorídrico 0,01 M. Agitar por 15 minutos, completar o volume com o mesmo solvente e filtrar, se necessário. Preparar solução padrão na mesma concentração, utilizando o mesmo solvente. Proceder conforme descrito no método A de Doseamento na monografia de Cloridrato de tetraciclina, a partir de "Transferir 3 ml das soluções amostra e padrão...".~~

~~Calcular a quantidade de C22H24N2O8.HCl nas cápsulas a partir das leituras obtidas.~~

~~B. Por Cromatografia líquida de alta eficiência (V.2.17.4).~~

~~Proceder conforme descrito no método B de Doseamento da monografia de cloridrato de tetraciclina. Preparar a solução amostra como descrito a seguir.~~

~~Solução amostra: pesar 20 cápsulas, remover o conteúdo e pesá-las novamente. Transferir quantidade do pó equivalente a 50 mg de cloridrato de tetraciclina para balão volumétrico de 100 ml, acrescentar 70 ml de diluente. Deixar em ultra-som por 15 minutos. Agitar mecanicamente por 15 minutos e completar o volume com o mesmo solvente. Homogeneizar e filtrar, se necessário.~~

~~Procedimento: injetar, separadamente, 20 µl das soluções padrão e amostra, registrar os cromatogramas e medir as áreas dos picos. Calcular a quantidade de C22H24N2O8.HCl nas cápsulas a partir da potência do padrão e das respostas obtidas com as soluções padrão e amostra.~~

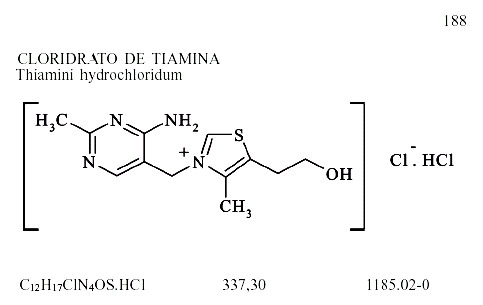
~~EMBALAGEM e ARMAZENAMENTO~~

~~Em recipientes opacos, bem-fechados e ao abrigo da luz.~~

~~ROTULAGEM~~

~~Observar a legislação vigente.~~

**~~CLORIDRATO DE TIAMINA - 188~~**



~~Thiamini hydrochloridum~~

~~Cloridrato de cloreto 3-[(4-amino-2-metil-5-pirimidinil)-metil]-5-(2-hidroxietil)-4-metiltiazólio~~

~~Contém, no mínimo, 98,0% e, no máximo, 102,0% de C12H17ClN4OS.HCl, em relação à substância anidra.~~

~~DESCRIÇÃO~~

~~Caracteres físicos. Pó cristalino ou cristais brancos com odor característico. Quando exposto ao ar, absorve rapidamente cerca de 4% de água.~~

~~Solubilidade. Facilmente solúvel em água, solúvel em glicerol, levemente solúvel em etanol, insolúvel em éter etílico e benzeno.~~

~~Constantes físico-químicas~~

~~Ponto de fusão (V.2.2). 248 ºC, com decomposição.~~

~~IDENTIFICAÇÃO~~

~~A. O espectro de absorção no infravermelho (V.2.14-4) de amostra dessecada a 105 ºC por 2 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 tiamina padrão, preparado de maneira idêntica.~~

~~B. Dissolver 5 mg da amostra em 4 ml de água destilada, adicionar 2 ml de hidróxido de sódio SR, 1 ml de ferrocianeto de potássio SR e 5 ml de álcool isobutílico. Agitar vigorosamente durante 2 minutos e deixar em repouso por 30 minutos. A camada alcoólica apresenta intensa fluorescência azul, mais nítida quando observada sob luz ultravioleta. A fluorescência desaparece pela acidificação, reaparecendo com a alcalinização da mistura.~~

~~C. Dissolver 5 mg em 1 ml de água destilada, adicionar 1 ml de acetato de chumbo SR e 1 ml de hidróxido de sódio SR. A mistura desenvolve coloração amarela. Aquecer em banho-maria durante alguns minutos. A coloração escurece gradualmente, transformando-se num precipitado negro, de sulfeto de chumbo.~~

~~D. Dissolver 0,1 g em 10 ml de água destilada e dividir em 4 frações. Reagir, separadamente, cada fração, com 0,5 ml das seguintes soluções: a) cloreto de mercúrio SR (forma-se precipitado branco); b) iodo SR (forma-se precipitado vermelho-acastanhado); c) iodeto de potássio-mercúrio SR (forma-se precipitado amarelo-claro); d) trinitrofenol SR (forma-se precipitado amarelo). Recolher este último num filtro, lavar com água destilada e dessecar a 105 ºC, durante 30 minutos. O sólido obtido funde entre 206 ºC e 208 ºC, com escurecimento e decomposição, após aglomeração a 200 ºC.~~

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

~~ENSAIOS DE PUREZA~~

~~pH (V.2.19). 2,7 a 3,4. Determinar na solução aquosa a 1% (p/V).~~

~~Absorção de luz. A absorvância da solução aquosa a 10% (p/V), após filtração em funil sinterizado de porosidade fina, medida em 400 nm, não excede a 0,025.~~

~~Pureza cromatográfica. Proceder conforme descrito no método B de Doseamento. Utilizar fluxo de 0,75 ml/minuto. Preparar a solução amostra como descrito a seguir.~~

~~Solução amostra: dissolver a amostra em fase móvel de modo a obter concentração de 1,0 mg/ml.~~

~~Procedimento: injetar 10 µl da solução amostra e deixar eluir por tempo não inferior a três vezes o tempo de retenção do pico principal. Medir as áreas dos picos. A soma das áreas dos picos secundários não deve ser superior a 1,0% do total das áreas de todos os picos presentes no cromatograma. Não incluir nos cálculos os picos relativos ao solvente.~~

~~Nitrato (V.3.1). A 2 ml de solução a 2% (p/V) adicionar 2 ml de ácido sulfúrico, resfriar e adicionar 2 ml de sulfato ferroso SR.~~

~~Nenhum anel castanho é produzido na junção das duas camadas. Sulfatos (V.3.2.2). Determinar em 0,5 g. No máximo 0,03% (300 ppm).~~

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

~~Água (V.2.20.1). Determinar em 0,4 g da amostra. No máximo 5,0%.~~

~~Cinzas sulfatadas (V.2.10). No máximo 0,2%.~~

~~DOSEAMENTO~~

~~A. Por Titulação em meio não aquoso (V.3.4.5). Dissolver 0,15 g da amostra em 5 ml de ácido fórmico anidro. Adicionar 65 ml de ácido acético anidro e, com agitação, 10 ml de acetato mercúrico a 6% (p/V) em ácido acético glacial. Titular com ácido perclórico 0,1 M SV. Determinar o ponto potenciometricamente. Cada ml de ácido perclórico 0,1 M equivale a 16,860 mg de C12H17ClN4OS.HCl.~~

~~B. Por Cromatografia líquida de alta eficiência (V.2.17.4). Utilizar cromatógrafo provido de detector ultravioleta de 254 nm; coluna de 150 mm de comprimento e 4 mm de diâmetro interno, empacotada com sílica quimicamente ligada a grupo octadecilsilano, mantida à temperatura ambiente; fluxo de 1 ml/minuto.~~

~~Solução A: solução a 0,005 M de 1-octanossulfonato de sódio em ácido acético a 1% (V/V).~~

~~Solução B: mistura de metanol e acetonitrila (3:2). Fase móvel: mistura de solução A e solução B (60:40).~~

~~Solução de padrão interno: transferir 2 ml de benzoato de benzila para balão volumétrico de 100 ml, completar o volume com metanol e homogeneizar.~~

~~Solução amostra: pesar, exatamente, cerca de 0,2 g de cloridrato de tiamina, completar o volume para balão volumétrico de 100 ml com fase móvel e homogeneizar.~~

~~Transferir 10 ml desta solução para balão volumétrico de 50 ml, adicionar 5 ml da solução padrão interno, completar o volume com fase móvel e homogeneizar.~~

~~Solução padrão: dissolver quantidade exatamente pesada de cloridrato de tiamina padrão na fase móvel para obter solução com concentração de 1 mg/ml.~~

~~Transferir 20 ml desta solução para balão volumétrico de 50 ml, adicionar 5 ml da solução de padrão interno, completar o volume com fase móvel e homogeneizar, obtendo solução padrão com concentração de 400 µg/ml.~~

~~A eficiência da coluna não deve ser menor que 1 500 pratos teóricos/metro. O fator de resolução entre tiamina e benzoato de metila não deve ser menor que 4. 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 o teor de C12H17ClN4OS.HCl na amostra a partir das respostas obtidas com as soluções padrão e amostra.~~

~~EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO~~

~~Em recipientes não-metálicos, bem-fechados, ao abrigo da luz.~~

~~ROTULAGEM~~

~~Observar a legislação vigente.~~

~~CLASSE TERAPÊUTICA~~

~~Vitamina do complexo B.~~

~~X.II.2. REAGENTES E SOLUÇÕES REAGENTES~~

~~Alizarina sulfonato de sódio 0,1%~~

~~Preparação - Dissolver 0,1 g de alizarina sulfonato de sódio em 100 ml de água.~~

~~Estabilidade - Preparar para uso imediato.~~

~~Iodeto de potássio-mercúrio SR (reagente de Mayer)~~

~~Solução A - Dissolver 13,5 g de cloreto de mercúrio II em 600 ml de água.~~

~~Solução B - Dissolver 50 g de iodeto de potássio em 100 ml de água.~~

~~Preparação - Misturar as soluções A e B e completar o volume para 1 000 ml com água.~~

~~Cloreto de Mercúrio SR~~

~~Preparação - Solução a 5,4% (p/V) de cloreto de mercúrio em água.~~

~~Trinitrofenol SR~~

~~Preparação - Dissolver o equivalente a 1 g de trinitrofenol anidro em 100 ml de água quente. Resfriar e filtrar, se necessário.~~

~~CLORIDRATO DE TIAMINA COMPRIMIDOS - 188.1~~

~~Contém, no mínimo, 90,0% e, no máximo, 110,0% da quantidade declarada de C12H17ClN4OS.HCl. Os comprimidos devem ser revestidos.~~

~~IDENTIFICAÇÃO~~

~~A. Pesar e pulverizar os comprimidos. Agitar quantidade do pó equivalente a 10 mg de cloridrato de tiamina com 10 ml de hidróxido de sódio 0,5 M e filtrar. A 5 ml do filtrado adicionar 0,5 ml de ferrocianeto de potássio SR, 5 ml de álcool isobutílico, agitar a mistura vigorosamente por 2 minutos e esperar a separação de duas camadas. A camada alcoólica apresenta fluorescência azul quando observada sob luz ultravioleta. A fluorescência desaparece pela acidificação, reaparecendo com a alcalinização da mistura.~~

~~B. Pesar e pulverizar os comprimidos. Agitar quantidade do pó equivalente a 10 mg de cloridrato de tiamina com 10 ml de água e filtrar. Tratar separadamente, uma porção de 2 ml do filtrado com iodo SR. Forma-se precipitado vermelho/marrom. À outra porção de 2 ml adicionar cloreto de mercúrio SR. Forma-se precipitado branco.~~

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

~~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). Cumpre o teste.~~

~~TESTE DE DISSOLUÇÃO (V.1.5)~~

~~Meio de dissolução: água, 900 ml~~

~~Aparelhagem: pás, 50 rpm~~

~~Tempo: 45 minutos~~

~~Procedimento: após o teste, retirar alíquota do meio de dissolução, filtrar e diluir com água até concentração adequada. Medir as absorvâncias das soluções em 260 nm (V.2.14-3), utilizando o mesmo solvente para ajuste do zero. Calcular a quantidade de C12H17ClN4OS.HCl dissolvido no meio, comparando as leituras obtidas com a da solução cloridrato de tiamina padrão na concentração de 0,001% (p/V) preparada no mesmo solvente.~~

~~Tolerância: não menos que 75% (T) da quantidade declarada de C12H17ClN4OS.HCl se dissolvem em 45 minutos.~~

~~DOSEAMENTO~~

~~A. Pesar e pulverizar 20 comprimidos. Utilizar quantidade do pó equivalente a 0,15 g de tiamina. Adicionar, com agitação, 5 ml de ácido fórmico anidro, 65 ml de ácido acético glacial e 10 ml de acetato de mercúrio a 6% (p/V) em ácido acético glacial. Titular com ácido perclórico 0,1 M SV. Determinar o ponto final potenciometricamente (V.3.4.5). Cada ml de ácido perclórico 0,1 M SV corresponde a 16,860 mg de C12H18C12N4OS.HCl.~~

~~B. Por cromatografia líquida de alta eficiência (V.2.17.4). Utilizar cromatógrafo provido de detector espectrofotométrico a 246 nm; coluna de 125 mm de comprimento e 4,0 mm de diâmetro interno, empacotada com sílica quimicamente ligada a octadecilsilano (5 µm); fluxo da fase móvel de 1 ml/minuto.~~

~~Fase móvel: Dissolver 1 g de heptanosulfonato de sódio numa mistura de 180 ml de metanol e 10 ml de trietilamina. Diluir a 1000 ml com água e ajustar o pH para 3,2 com ácido fosfórico.~~

~~Solução padrão: Contém 0,06 mg/ml de cloridrato de tiamina padrão em ácido clorídrico 0,005 M.~~

~~Solução amostra: Comprimidos contendo menos de 10 mg de cloridrato de tiamina: Pesar e pulverizar os comprimidos. Dissolver quantidade equivalente a 6 mg da amostra em 5 ml de ácido clorídrico 0,1 M e 50 ml de água. Agitar por 20 minutos, diluir a 100 ml com água e filtrar.~~

~~Comprimidos contendo 10 mg ou mais de cloridrato de tiamina: Pesar e pulverizar os comprimidos. Dissolver quantidade equivalente a 30 mg da amostra em 25 ml de ácido clorídrico 0,1 M e 250 ml de água. Agitar por 20 minutos, diluir a 500 ml com água e filtrar.~~

~~Procedimento: injetar, separadamente, 20 µl das soluções teste e padrão, registrar os cromatogramas e medir as áreas dos picos.~~

~~Calcular a quantidade de C12H17ClN4OS.HCl nos comprimidos a partir das respostas obtidas para as soluções padrão e teste.~~

~~EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO~~

~~Em recipientes perfeitamente fechados, protegidos da luz.~~

~~ROTULAGEM~~

~~Observar a legislação vigente.~~

~~X.II.2. REAGENTES E SOLUÇÕES REAGENTES~~

~~Cloreto de mercúrio SR~~

~~Preparação - Solução a 5,4% (p/V) de cloreto de mercúrioII em água.~~

~~COENTRO - 189~~

~~Coriandri fructus~~

~~Coriandrum sativum L. - APIACEAE~~

~~A droga vegetal é constituída pelos frutos secos, contendo, no mínimo, 0,4% de óleo essencial. O óleo essencial é constituído de, no mínimo, 60% de linalol.~~

~~CARACTERES ORGANOLÉPTICOS~~

~~Os frutos possuem odor aromático, agradável e sabor condimentado.~~

~~DESCRIÇÃO MACROSCÓPICA~~

~~O fruto é um diaquênio, dividido em dois mericarpos, subglobular e glabro, de aproximadamente 0,2 cm a 0,5 cm de diâmetro, castanho, castanho-amarelado ou castanho-avermelhado; possui no ápice um estilopódio curto com dois estiletes divergentes e restos de cinco sépalas reflexas. Cada um dos mericarpos, usualmente aderidos pelas margens, possui cinco arestas longitudinais primárias, onduladas, alternadas com quatro arestas longitudinais secundárias, mais proeminentes. O fruto, em secção transversal, exibe na porção dorsal do pericarpo uma banda contínua de esclerênquima lignificado e na face comissural ou ventral dois, raramente mais, canais secretores grandes. O endosperma é oleoso e côncavo na face comissural.~~

~~DESCRIÇÃO MICROSCÓPICA~~

~~Em secção transversal, o diaquênio mostra-se circular, com 10 arestas primárias onduladas, em cada uma das quais se observa um feixe vascular, e 8 arestas secundárias mais proeminentes. O epicarpo é constituído por uma camada incolor de células epidérmicas de paredes finas e cutícula lisa; cada célula pode conter, ocasionalmente, um, raramente dois, cristais de oxalato de cálcio, prismáticos, pequenos. Em vista frontal, o epicarpo mostra células poligonais e estômatos anisocíticos e/ou anomocíticos, pouco freqüentes. O mesocarpo é formado por três zonas distintas. Externamente está representado por algumas camadas de células parenquimáticas grandes, de paredes delgadas, as quais contêm resquícios de canais secretores rudimentares, voltados para a face adaxial. Na região correspondente às arestas primárias localizam-se pequenos feixes vasculares com elementos possuindo, predominantemente, espessamento do tipo helicoidal. Do lado comissural são visíveis dois grandes canais secretores de forma elíptica, cujo epitélio é constituído de células pequenas, de coloração castanha. A porção mediana é formada por uma zona ampla e contínua de fibras fusiformes, sinuosas, de paredes espessas, pontoadas, e lume estreito, formando camadas entrelaçadas que se orientam externamente longitudinal e internamente de forma tangencial, formando um ângulo reto entre si. Abaixo da zona das fibras fusiformes ocorrem 2 ou 3 camadas de esclereídes grandes, poligonais ou retangulares, alargados tangencialmente, de paredes espessas, com numerosas pontoações bem evidentes, de coloração amarela, freqüentemente aderidos ao endocarpo. Este é formado por uma ou duas camadas de células de paredes finas, lignificadas, alongadas em vista frontal, com aspecto aparquetado. A semente, de forma reniforme, está coberta por um tegumento formado por uma camada de células marrons, de paredes grossas, exceto sobre a superfície comissural. O endosperma é constituído por células parenquimatosas, poligonais, de paredes espessas, contendo óleo incolor ou levemente amarelado, grãos de aleurona e pequenas rosetas de oxalato de cálcio (drusas), de 3 µm a 10 µm de diâmetro.~~

~~CARACTERES MICROSCÓPICOS DO PÓ~~

~~O pó atende a todas as exigências estabelecidas para a espécie, menos os caracteres macroscópicos. São característicos: cor castanho-amarelada; fragmentos do endosperma e do pericarpo; fibras fusiformes de paredes lignificadas espessas; esclereídes agrupados; poucos fragmentos acastanhados do canal secretor; numerosos cristais de oxalato de cálcio, a maioria em rosetas agregadas; numerosas gotas de óleo; fragmentos do epicarpo com células poligonais; elementos de vaso do tipo helicoidal e parênquima do xilema.~~

~~IDENTIFICAÇÃO~~

~~Proceder conforme descrito em cromatografia em camada delgada (V.2.17.1), utilizando cromatoplaca de sílica-gel G, com espessura de 0,25 mm como suporte, e mistura de tolueno e acetato de etila (93:7), como fase móvel. Aplicar, separadamente, à placa, em forma de banda, de 10 µl da solução (1) e solução (2), preparadas recentemente, como descrito a seguir.~~

~~Solução (1): agitar 0,5 g da droga fragmentada com 10 ml de hexano, por cerca de 15 minutos. Filtrar e concentrar o filtrado à secura em banho-maria, à temperatura não superior a 60 °C. Ressuspender o resíduo em 2 ml de hexano.~~

~~Solução (2): dissolver 2 µl de linalol em 1 ml de hexano. Desenvolver o cromatograma em percurso de aproximadamente 10 cm. Remover a placa e deixar secar ao ar. Nebulizar com vanilina sulfúrica SR e colocar em estufa entre 100 °C e 110 °C, durante 5 minutos. O cromatograma obtido com a solução (1) apresenta mancha na mesma altura que a obtida com a solução (2) (Rf aproximadamente 0,40). A mancha correspondente ao linalol apresenta coloração azul.~~

~~ENSAIOS DE PUREZA~~

~~Matérias orgânicas estranhas (V.4.2.2). No máximo 5%.~~

~~Determinação de água (V.4.2.3). No máximo 8%.~~

~~Cinzas totais (V.4.2.4.). No máximo 5%.~~

~~DOSEAMENTO~~

~~Óleos essenciais~~

~~Proceder conforme descrito em Determinação de óleos essenciais (V.4.2.6). Utilizar balão de 250 ml contendo 100 ml de água como líquido de destilação e 0,5 ml de xilol. Fragmentar o fruto de coentro a pó grosseiro. Proceder imediatamente à determinação do óleo essencial, a partir de 20 g da droga seca. Destilar por 4 horas.~~

~~Linalol~~

~~Proceder conforme descrito em Cromatografia a gás (V.2.17.5). Utilizar cromatógrafo provido de detector de ionização de chamas, utilizando mistura de nitrogênio, ar sintético e hidrogênio (1:1:10) como gases auxiliares à chama do detector; coluna capilar de 30 m de comprimento e 0,25 mm de diâmetro interno, preenchida com polidifenildimetilsiloxano, com espessura do filme de 0,25 µm; temperatura da coluna de 60 °C a 300 °C, a 3 °C por minuto (total:80 minutos), a temperatura do injetor a 220 °C e a temperatura do detector a 250 °C; utilizar hélio à pressão de 80 kpa como gás de arraste; fluxo do gás de arraste de 1 ml/minuto.~~

~~Solução amostra: diluir o óleo essencial na razão de 2:100 em éter etílico.~~

~~Procedimento: injetar 1 µl desta solução no cromatógrafo a gás, utilizando divisão de fluxo de 1:50. O linalol deve apresentar tempo de retenção linear (Índice de Kóvats) de 1 091. As concentrações relativas são obtida por integração manual ou eletrônica.~~

~~Calcular o Índice de Kóvats (IK), segundo a expressão:~~

~~IK =100xn+ 100x(trx - trz)~~

~~(trz+1 - trz)~~

~~em que~~

~~n = número de átomos de carbono do alcano de menor massa molecular;~~

~~trx = tempo de retenção do composto "x" (intermediário a trz e trz+1);~~

~~trz = tempo de retenção do alcano com "n" carbonos;~~

~~trz+1 = tempo de retenção do alcano com "n +1" carbonos.~~

~~EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO~~

~~Em recipientes bem-fechados, ao abrigo da luz e calor.~~

~~XII. REAGENTES E SOLUÇÕES REAGENTES~~

~~Vanilina sulfúrica SR~~

~~Preparação - Dissolver 1 g de vanilina em 4 ml de ácido clorídrico e 5 ml de ácido sulfúrico, completar o volume para 100 ml com metanol.~~

~~LEGENDAS~~

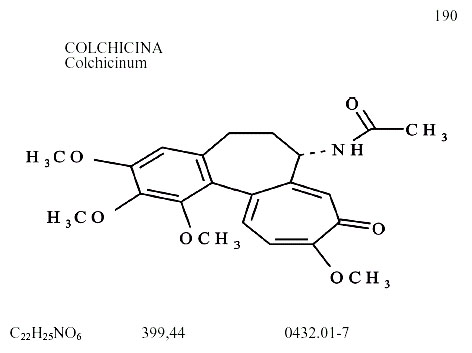
~~Figura 1: Coriandrum sativum L.~~

~~A. aspecto geral do fruto;~~

~~B. secção transversal do diaquênio, segundo indicado em A; C. esquema de um mericarpo; h: oco; r: rafe; s: semente; D. detalhe de secção transversal em um mericarpo, segundo indicado em C; F: pericarpo, ep: epicarpo, m: mesocarpo, ed: endocarpo; S: semente, t: tegumento, e: endosperma. As réguas correspondem: 1 a A e B; 2 a C; 3 a D.~~

~~Figura 2: Pó de Coriandrum sativum L. - A. vista frontal das fibras do mesocarpo; B. epicarpo em vista frontal; C. detalhe das fibras do mesocarpo em secção transversal; D. detalhe do endosperma com gotas de óleo e cristais do tipo drusa; E. detalhe do endocarpo e endosperma em vista frontal; F. detalhe do xilema com elementos de vaso de espessamento helicoidal e parênquima subjacente. As réguas correspondem: 1 a B; 2 a A, C, D, E e F.~~

**~~COLCHICINA - 190~~**



~~Colchicinum~~

~~(S)-N-(5,6,7,9-Tetraidro-1,2,3,10-tetrametoxi-9-oxoben-zo[a]heptalen-7-il)-acetamida~~

~~Contém, no mínimo, 94,0% e, no máximo, 101,0% de C22H25NO6, em relação à substância anidra.~~

~~DESCRIÇÃO~~

~~Caracteres físicos. Pó amorfo ou cristalino amarelo-pálido, inodoro.~~

~~Solubilidade. Muito solúvel em água, facilmente solúvel em etanol e clorofórmio, ligeiramente solúvel em éter de petróleo.~~

~~Constantes físico-químicas~~

~~Faixa de fusão (V.2.2): 142 ºC a 150 ºC (pó); 157 ºC (cristal).~~

~~Poder rotatório específico (V.2.8): -240º a -250º, determinado em solução a 1% (p/V) em etanol, em relação à substância anidra.~~

~~IDENTIFICAÇÃO~~

~~A. Dissolver a amostra em 0,5 ml de clorofórmio, dispersar em brometo de potássio, misturar e evaporar o solvente primeiramente numa corrente de ar e depois por aquecimento a 80 ºC por 60 minutos. O espectro de absorção no infravermelho (V.2.14-4) da amostra apresenta máximos de absorção somente nos mesmos comprimentos de onda e com as mesmas intensidades relativas daqueles observados no espectro de colchicina padrão, preparado de maneira idêntica.~~

~~B. O espectro de absorção no ultravioleta (V.2.14-3), na faixa de 200 nm a 400 nm, de solução a 0,001% (p/V) em etanol, exibe máximos em 243 nm e 350 nm, idênticos aos observados no espectro de solução similar de colchicina padrão.~~

~~C. Dissolver 30 mg de amostra em 1 ml de etanol e adicionar 0,15 ml de cloreto férrico SR. Produz-se coloração marrom-avermelhada.~~

~~D. Misturar 1 mg de colchicina com aproximadamente 0,2 ml de ácido sulfúrico SR. Produz-se cor amarelo-limão. Adicionar 0,1 ml de ácido nítrico SR. A solução torna-se azul-esverdeada, passando rapidamente para vermelho e, finalmente, amarelo quase incolor. Adicionar algumas gotas de hidróxido de sódio SR. A solução torna-se vermelha.~~

~~ENSAIOS DE PUREZA~~

~~Cor de líquidos (V.2.12). A solução a 0,5% (p/V) em água é límpida, não apresentando coloração mais intensa que uma solução preparada pela diluição de 8,5 ml da solução de referência de cor (SC) O em 91,5 ml de ácido clorídrico 1% (p/V).~~

~~Acidez ou alcalinidade. Adicionar a 10 ml de solução amostra a 0,5% (p/V) em água, 0,1 ml de azul de bromotimol SI. Não ocorre alteração de cor nem produção de coloração verde. Não mais que 0,1 ml de hidróxido de sódio 0,01 M SV é necessário para a viragem do indicador para azul.~~

~~Substâncias relacionadas. Proceder conforme descrito em Cromatografia em camada delgada (V.2.17.1), utilizando sílica-gel HF254, como suporte, e mistura de amônia concentrada, cloreto de etileno e acetona (1:25:50), como fase móvel. Aplicar, separadamente, à placa, 10 µl de cada uma das soluções, recentemente preparadas, descritas a seguir.~~

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

~~Solução (2): diluir 2 ml da solução (1) para 100 ml com clorofórmio.~~

~~Solução (3): diluir 5 ml da solução (2) para 10 ml com clorofórmio.~~

~~Desenvolver o cromatograma. Remover a placa, deixar secar ao ar. Examinar sob luz ultravioleta (254 nm). Qualquer mancha secundária obtida com a solução (1), diferente da mancha principal, não é mais intensa do que aquela obtida no cromatograma da solução (2) (2%) e não mais que uma mancha é mais intensa do que aquela obtida no cromatograma da solução (3) (1%).~~

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

~~Cinzas sulfatadas (V.2.10). Determinar em 0,5 g de amostra. No máximo 0,1%.~~

~~DOSEAMENTO~~

~~A. Por Titulação em meio não-aquoso (V.3.4.5). Dissolver 0,25 g de amostra dissolvida em uma mistura de 10 ml de anidrido acético e 20 ml de tolueno. Determinar o ponto final potenciometricamente. Cada ml de ácido perclórico 0,1 M SV equivale a 39,940 mg de C22H25NO6.~~

~~B. Por Cromatografia líquida de alta eficiência (V.2.17.4).~~

~~Utilizar cromatógrafo provido de detector ultravioleta a 254 nm;~~

~~coluna de 250 mm de comprimento e 4,6 mm de diâmetro interno, empacotada com sílica quimicamente ligada a grupo octilsilano (3 µm a 10 µm), mantida à temperatura ambiente; fluxo da fase móvel de 1 ml/minuto.~~

~~Fase móvel: mistura de fosfato de potássio monobásico 0,5 M, água e metanol (4,5:45:53). Ajustar o pH para 5,5 ± 0,05 com ácido fosfórico.~~

~~Solução amostra: solução a 6 µg/ml da amostra em mistura de metanol e água (1:1). Preparar imediatamente antes de usar.~~

~~Solução padrão: solução a 6 µg/ml de colchicina padrão em mistura de metanol e água (1:1). Preparar imediatamente antes de usar.~~

~~A eficiência da coluna não deve ser menor que 4 500 pratos teóricos/metro. O tempo de retenção para colchicina está entre 5,5 e 9,5. 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 o teor de C22H25NO6 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~~

~~Agente antigotoso.~~

~~COLCHICINA COMPRIMIDOS - 190.1~~

~~Contém, no mínimo, 90,0% e, no máximo, 110,0% da quantidade declarada de C22H25NO6.~~

~~IDENTIFICAÇÃO~~

~~Pesar e pulverizar os comprimidos. Triturar quantidade de pó equivalente a 20 mg de colchicina com 20 ml de água. Filtrar. Transferir o filtrado para funil de separação. Extrair com 30 ml de clorofórmio. Evaporar o clorofórmio, até resíduo, sob calor brando. Proceder conforme descrito no teste A de Identificação na monografia de Colchicina utilizando o resíduo obtido.~~

~~CARACTERÍSTICAS~~

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

~~Friabilidade (V.1.3.2). Cumpre o teste.~~

~~Dureza (V.1.3.1). 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~~

~~Meio de dissolução: água, 500 ml~~

~~Aparelhagem: cesta, 100 rpm~~

~~Tempo: 30 minutos~~

~~Procedimento: realizar o teste, sem muita demora, sob pouca luz, utilizando vidraria de baixo actnismo. Após o teste, combinar volumes iguais de soluções filtradas e proceder conforme descrito no método B de Doseamento na monografia de Colchicina. Tolerância: não menos que 75% (T) da quantidade declarada de C22H25NO6 se dissolvem em 30 minutos.~~

~~DOSEAMENTO~~

~~Proceder conforme descrito no método B de Doseamento na monografia de Colchicina. Preparar a solução amostra como descrito a seguir.~~

~~Solução amostra: pesar e pulverizar 20 comprimidos. Transferir quantidade do pó equivalente a 0,6 mg de colchicina para balão volumétrico de 100 ml com auxílio de 50 ml de mistura metanol e água (1:1). Agitar mecanicamente por 15 minutos e completar o volume com o mesmo solvente. Preparar imediatamente antes de usar.~~

~~Procedimento: injetar, separadamente, 20 µl das soluções padrão e amostra, registrar os cromatogramas e medir as áreas dos picos. Calcular a quantidade de C22H25NO6 nos comprimidos a partir das respostas obtidas com as soluções padrão e amostra.~~

~~EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO~~

~~Em recipientes bem-fechados, protegidos da luz.~~

~~ROTULAGEM~~

~~Observar a legislação vigente.~~

~~CRAVO-DA-ÍNDIA - 191~~

~~Caryophylli flos~~

~~Syzygium aromaticum (L.) Merr. & Perry - MYRTACEAE~~

~~A droga vegetal é constituída pelos botões florais dessecados. Contém, no mínimo, 15% de óleo essencial. O óleo essencial é constituído de, no mínimo, 75% de eugenol.~~

~~SINONÍMIA CIENTÍFICA~~

~~Caryophyllus aromaticus L.; Eugenia aromatica (L.) Baill.; Eugenia caryophyllata Thunb.; Eugenia caryophyllus (Spreng.) Bullock & Harrison; Jambosa caryophyllus (Spreng.) Niedz.; Myrtus caryophyllus (Spreng.) Bullock & Harrison~~

~~SINONÍMIA VULGAR~~

~~Cravinho, cravo-aromático.~~

~~CARACTERES ORGANOLÉPTICOS~~

~~Os botões florais possuem odor forte, aromático, condimentado e sabor aromático, ardente e característico de eugenol. Os botões florais dessecados exsudam óleo ao serem pressionados.~~

~~DESCRIÇÃO MACROSCÓPICA~~

~~O botão floral tem coloração castanho-negra ou castanhoavermelhada, 1,0 cm a 2,1 cm de comprimento e 0,2 cm a 0,4 cm de largura; apresenta na sua porção inferior um hipanto subcilíndrico, de quatro lados um tanto achatados, o qual contém na região superior um ovário ínfero, com dois lóculos, contendo vários rudimentos seminais aderidos à placenta axilar. Na porção superior do hipanto existe um cálice epígino, com quatro sépalas divergentes, pontiagudas, espessas, com cerca de 0,3 cm de comprimento, as quais circundam uma região globosa, localizada na porção superior do botão, formada por quatro pétalas, imbricadas, membranosas, de coloração mais clara, dispostas em forma de domo, sob o qual se encontram numerosos estames recurvados para dentro, inseridos em um disco nectarífero, côncavo, circundando um único estilete ereto e subulado, de cerca de 0,3 cm de comprimento. O hipanto, quando pressionado com a unha, deve exsudar gotas de óleo.~~

~~DESCRIÇÃO MICROSCÓPICA~~

~~A epiderme do hipanto, em vista frontal, mostra células poligonais, pequenas, de paredes espessadas, retas a ligeiramente curvas e estômatos anomocíticos, grandes, quase circulares, de 30 µm a 35 µm de diâmetro, bastante numerosos. O tecido subjacente apresenta glândulas esquizolisígenas, ovóides, muito grandes, dispostas em duas séries e, ocasionalmente, agrupamentos de cristais de oxalato de cálcio, do tipo drusas ou cristais prismáticos. Em secção transversal, na porção mediana do ovário, abaixo dos lóculos, observam-se células epidérmicas tubulosas, recobertas por uma cutícula espessa e lisa, com estômatos levemente elevados em relação às demais células deste tecido, com câmara subestomática bem definida. Internamente, ocorre um parênquima muito desenvolvido, com zonas distintas. A zona externa, de coloração castanho-amarelada, apresenta glândulas esquizolisígenas, ovóides, grandes, com um eixo radial longo, medindo até 200 µm de comprimento. Estas glândulas estão bastante próximas umas das outras, dispostas em duas ou três fileiras, acompanhadas de agrupamentos de células contendo drusas. A zona média é formada por células parenquimáticas, com paredes desigualmente espessadas, de aspecto colenquimático, com um anel de feixes vasculares bicolaterais, arredondados, envolvidos por anel incompleto de fibras. Fibras ocasionais podem ser encontradas isoladas ou em grupos de duas ou três células de paredes fortemente espessadas e o lume pode estar preenchido por um conteúdo castanho. Há também fibras associadas aos elementos de vaso e às células parenquimáticas. O xilema é composto por três a cinco elementos de vaso com espessamento helicoidal. Circundando os feixes, observam-se células parenquimáticas, contendo cristais prismáticos de tamanho variável, agrupados ou isolados. Abaixo dos feixes vasculares, observa-se uma zona formada por um tecido parenquimático frouxo (aerênquima), limitada internamente por uma aparente endoderme. Sob a mesma, existe um anel com cerca de 17 feixes vasculares bicolaterais, menores do que os da zona média. Estes feixes apresentam floema interno e externo e são circundados por algumas fibras. O centro do hipanto é ocupado por um parênquima de preenchimento, com células contendo drusas. O cálice e a corola também apresentam células com drusas e grande número de glândulas esquizolisígenas. A epiderme das sépalas apresenta estômatos e a das pétalas não. As células epidérmicas da pétala, em vista frontal, são poligonais, com paredes retas a curvas, maiores do que as do hipanto. O filete, em vista frontal, mostra cutícula estriada e células epidérmicas alongadas longitudinalmente, com paredes levemente sinuosas, um tanto finas. O filete, em secção transversal, apresenta um cordão vascular central, contendo elementos traqueais, pequenos, com espessamento helicoidal ou anelado, distribuídos em um tecido parenquimático de paredes finas, o qual apresenta numerosas células contendo drusas próximas ao cordão vascular. Ocorrem, ocasionalmente, glândulas esquizolisígenas neste parênquima. A antera, em secção transversal, apresenta uma camada fibrosa de células epidérmicas alongadas tangencialmente, com espessamento lignificado sobre as paredes laterais. No ápice do conetivo ocorre uma glândula esquizolisígena. Os grãos de pólen são pequenos, de 15 µm a 20 µm de diâmetro, biconvexos, com um contorno arredondado a triangular, com exina lisa. O estigma e o estilete mostram características similares àquelas descritas para o filete.~~

~~Amido ausente. Os esclereídes ocasionais do hipanto são ovais a subretangulares, com paredes estriadas e fortemente espessadas, com numerosas pontoações simples ou ramificadas; o lume é freqüentemente preenchido com conteúdo castanho.~~

~~DESCRIÇÃO MICROSCÓPICA DO PÓ~~

~~O pó atende a todas as exigências estabelecidas para a espécie, menos os caracteres macroscópicos. São característicos: coloração castanho-negra a castanho-avermelhada; fragmentos do parênquima do hipanto com glândulas esquizolisígenas; epiderme do hipanto em vista frontal, com estômatos anomocíticos grandes e glândulas subjacentes; parênquima do hipanto com drusas; fragmentos de aerênquima do hipanto; porção do hipanto, em secção transversal, com cutícula espessa e epiderme e parênquima subjacentes com glândulas; esclereídes do hipanto; camada fibrosa da antera em vista frontal; células epidérmicas do filete em vista frontal; filetes com cordão vascular central e células parenquimáticas com drusas; grãos de pólen; fibras pontiagudas com espessas paredes, associadas a células parenquimáticas; células epidérmicas da corola maiores do que aquelas do hipanto.~~

~~IDENTIFICAÇÃO~~

~~Proceder conforme descrito em Cromatografia em camada delgada (V.2.17.1), utilizando sílica-gel GF254, com espessura de 0,25 mm, como suporte, e mistura de tolueno e acetato de etila (93:7) como fase móvel. Aplicar, separadamente,à placa, em forma de banda, 10 µl de cada uma das soluções recentemente preparadas, descritas a seguir.~~

~~Solução (1): agitar mecanicamente 0,5 g da droga fragmentada com 10 ml de diclorometano. Filtrar. Evaporar o filtrado até secura em banho-maria, a temperatura não superior a 60 °C. Ressuspender o resíduo em 10 ml de tolueno.~~

~~Solução (2): diluir 2 µl do óleo essencial em xilol, obtido em Determinação de óleos essenciais, em 1 ml de tolueno.~~

~~Solução (3): diluir 2 µl de eugenol em 1 ml de tolueno. Desenvolver o cromatograma. Remover a placa e secar ao ar. Examinar sob luz ultravioleta (254 nm). A mancha principal obtida com a solução (1), com Rf de aproximadamente 0,50, corresponde em posição e intensidade àquelas obtidas com as soluções (2) e (3). Em seguida, nebulizar a placa com solução de vanilina sulfúrica SR e colocar em estufa entre 100 ºC e 105 ºC, durante 5 minutos. A mancha correspondente ao eugenol apresenta coloração castanho-alaranjada.~~

~~ENSAIOS DE PUREZA~~

~~Material estranho (V.4.2.2). No máximo 4% de pedúnculos, pecíolos e frutos. No máximo 2% de botões florais alterados. No máximo 0,5% de outros elementos estranhos. É permitida a presença de 1% do peso seco de pedicelos da inflorescência.~~

~~Determinação de água (V.4.2.3). No máximo 10%.~~

~~Cinzas totais (V.4.2.4). No máximo 7%.~~

~~DOSEAMENTO~~

~~Óleos essenciais~~

~~Proceder conforme descrito em Determinação de óleos essenciais (V.4.2.6). Utilizar balão de 250 ml contendo 100 ml de água como líquido de destilação e 2,5 ml de xilol. Reduzir os botões florais dessecados a pó grosseiro. Proceder imediatamente à determinação do óleo essencial, a partir de 2,5 g da droga em pó. Destilar por 4 horas.~~

~~Eugenol~~

~~Proceder conforme descrito em Cromatografia a gás (V.2.17.5). Utilizar cromatógrafo provido de detector de ionização de chamas, utilizando mistura de nitrogênio-ar sintético-hidrogênio (1:1:10) como gases auxiliares à chama do detector; coluna capilar de 30 m de comprimento e 0,25 mm de diâmetro interno, preenchida com polidifenildimetilsiloxano, com espessura do filme de 0,25 µm; temperatura da coluna de 60 °C a 300 °C, a 3 °C por minuto (total: 80 minutos), a temperatura do injetor a 220 °C e a temperatura do detector a 250 °C; utilizar hélio à pressão de 80 kpa como gás de arraste; fluxo do gás 1 ml/ minuto.~~

~~Solução amostra: diluir o óleo essencial na razão de 2:100 em éter etílico.~~

~~Procedimento: injetar 1 µl desta solução no cromatógrafo a gás, utilizando divisão de fluxo de 1:50. O eugenol apresenta tempo de retenção linear (Índice de Kóvats) de 1 360. As concentrações relativas são obtidas por integração manual ou eletrônica.~~

~~Calcular o Índice de Kóvats (IK), segundo a expressão:~~

~~IK =100xn+ 100x(trx - trz)~~

~~(trz+1 - trz)~~

~~em que~~

~~n = número de átomos de carbono do alcano de menor massa molecular;~~

~~trx = tempo de retenção do composto "x" (intermediário a trz e trz+1);~~

~~trz = tempo de retenção do alcano com "n" carbonos;~~

~~trz+1 = tempo de retenção do alcano com "n +1" carbonos.~~

~~EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO~~

~~Em recipientes bem-fechados, ao abrigo da luz e calor.~~

~~XII.2. REAGENTES E SOLUÇÕES REAGENTES~~

~~Vanilina sulfúrica SR~~

~~Preparação - Dissolver 1 g de vanilina em 100 ml de metanol.~~

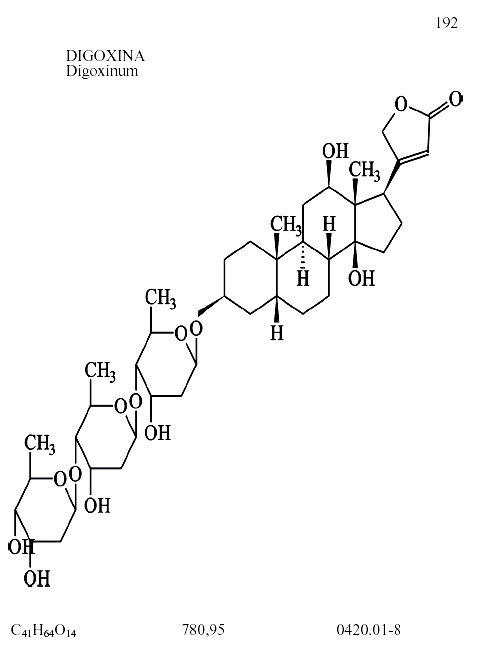
~~Adicionar 4 ml de ácido clorídrico e 5 ml de ácido sulfúrico.~~

~~LEGENDAS~~

~~Figura 1: Syzygium aromaticum (L.) Merr. & Perry - A. exomorfologia do botão floral em vista lateral; B. botão floral em secção longitudinal ao longo da porção mediana; C - O: secção transversal do botão floral: C. hipanto, abaixo da região do ovário; D. porção de epiderme e parênquima cortical; E. glândula esquizolisígena; F. parênquima com células alongadas radialmente; G. colênquima; H. aerênquima; I. parênquima; J. porção da sépala mostrando glândula esquizolisígena; K. porção da pétala; L. antera; M. detalhe da glândula esquizolisígena do conetivo da antera; N. detalhe da camada fibrosa da antera; O. grãos de pólen; P. feixe vascular em secção longitudinal. Escalas e correspondências: 1 (B), 2 (A), 3 (D-K, M-P) e 4 (L).~~

~~Figura 2: Syzygium aromaticum (L.) Merr. & Perry - A. pedúnculo e pedicelos da inflorescência; B. secção transversal do pedúnculo como assinalado em A; C. fibras em secção longitudinal; D. fibras em secção transversal; E. esclereídes; F. cristais isolados; G. parênquima contendo drusas; H. epiderme do hipanto em vista frontal mostrando estômato; I. epiderme da pétala em vista frontal; J. estame em secção longitudinal; L. vista frontal da epiderme do filete mostrando cutícula estriada. Escalas e correspondências: 1 (A), 2 ( C-I e L), 3 (B e J).~~

**~~DIGOXINA - 192~~**



~~Digoxinum~~

~~(3ß,5ß,12ß)-3-[(O-2,6-Didesoxi-ß-D-ribo-hexopiranosil-(1?4)-O-2,6-didesoxi-ß-D-ribo-hexopiranosil-(1?4)-2,6-didesoxi-ß- D-ribo-hexopiranosil)oxi]-12,14-diidroxicard-20(22)-enolídeo Contém, no mínimo, 95,0% e, no máximo, 103,0% de C41H64O14, em relação à substância dessecada.~~

~~DESCRIÇÃO~~

~~Caracteres físicos. Pó ou cristais brancos ou quase brancos.~~

~~Solubilidade. Praticamente insolúvel em água, solúvel em mistura de clorofórmio e éter etílico, mistura de etanol e água e em piridina, praticamente insolúvel em éter etílico, acetona, acetato de etila e clorofórmio.~~

~~Constantes físico-químicas~~

~~Faixa de fusão (V.2.2): 230 °C a 265 °C, com decomposição.~~

~~Poder rotatório específico (V.2.8): +10,0° a +13,0°, em relação à substância dessecada. Determinar na solução a 2% (p/V) em piridina anidra.~~

~~IDENTIFICAÇÃO~~

~~A. O espectro de absorção no infravermelho (V.2.14-4) da amostra dessecada em estufa a vácuo 105 °C por 1 hora, 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 digoxina padrão, preparado de maneira idêntica.~~

~~B. A mancha principal do cromatograma da solução (1), obtida em Substâncias relacionadas, corresponde em posição, cor e intensidade àquela obtida com a solução (2).~~

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

~~D. Dissolver aproximadamente 0,5 mg de amostra em 0,2 ml de etanol 60% (V/V). Adicionar 0,1 ml de ácido dinitrobenzóico a2% (p/V) em etanol e 0,1 ml de hidróxido de sódio SR. Desenvolve-se coloração violeta.~~

~~E. Dissolver aproximadamente 0,5 mg de amostra em 1 ml de ácido acético glacial, aquecer suavemente, esperar esfriar e adicionar 0,05 ml de solução de cloreto férrico SR. Adicionar 1 ml de ácido sulfúrico, evitando misturar as duas fases. Desenvolve-se anel marrom na interface, que deve mudar para verde. Logo após, a fase superior deve mudar para azul.~~

~~ENSAIOS DE PUREZA~~

~~Aspecto da solução. A solução a 0,5% (p/V) em mistura de metanol e diclorometano (1:1) é límpida e incolor. Substâncias relacionadas. Proceder conforme descrito em Cromatografia em camada delgada (V.2.17.1), utilizando sílica-gel de fase reversa ligada a octadecilsilano, como suporte, e mistura de metanol e água (7:3), como fase móvel. Aplicar, separadamente, à placa, 10 µl de cada uma das soluções, recentemente preparadas, descritas a seguir.~~

~~Solução (1): solução a 10 mg/ml da amostra em mistura de clorofórmio e metanol (2:1).~~

~~Solução (2): solução a 10 mg/ml de digoxina padrão em mistura de clorofórmio e metanol (2:1).~~

~~Solução (3): solução a 0,3 mg/ml de gitoxina padrão em mistura de clorofórmio e metanol (2:1).~~

~~Desenvolver o cromatograma. Remover a placa, deixar secar ao ar. Nebulizar com ácido tricloroacético e cloramina T SR. Aquecer em estufa a 110 °C por 10 minutos e examinar sob luz ultravioleta (365 nm). Qualquer mancha secundária obtida no cromatograma da solução (1), diferente da mancha principal, não é mais intensa que aquela obtida com a solução (3) (3,0%).~~

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

~~Cinzas sulfatadas (V.2.10). Determinar na amostra submetida ao teste de Perda por dessecação. No máximo 0,1%.~~

~~DOSEAMENTO~~

~~A. Por Espectrofotometria de absorção no ultravioleta (V.2.14-3). Pesar, exatamente, cerca de 40 mg de amostra e dissolver em etanol. Aquecer se necessário e completar o volume para 50 ml com o mesmo solvente. Diluir, sucessivamente, em etanol até concentração de 0,004% (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, por 30 minutos, ao abrigo da luz. Medir as absorvâncias das soluções amostra e padrão resultantes, em 495 nm, 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 C41H64O14 na amostra a partir das leituras obtidas.~~

~~B. Por Cromatografia líquida de alta eficiência (V.2.17.4).~~

~~Utilizar cromatógrafo provido de detector ultravioleta a 218 nm;~~

~~coluna de 250 mm de comprimento e 4,2 mm de diâmetro interno empacotada com sílica quimicamente ligada a grupo octadecilsilano; fluxo da fase móvel de 2,0 ml/minuto.~~

~~Fase móvel: mistura de água e acetonitrila (70:30)~~

~~Solução amostra: pesar, exatamente, cerca de 20 mg da amostra e transferir para balão volumétrico de 50 ml. Adicionar 35 ml de mistura de etanol e água (1:1) e deixar em ultra-som por 30 minutos. Completar o volume e homogeneizar. Diluir, sucessivamente, com o mesmo solvente, de modo a obter solução a 40 µg/ml.~~

~~Solução padrão: pesar, exatamente, cerca de 20 mg de digoxina padrão e transferir para balão volumétrico de 50 ml. Adicionar 35 ml de mistura de etanol e água (1:1) e deixar em ultra-som por 30 minutos. Completar o volume e homogeneizar. Diluir, sucessivamente, com o mesmo solvente, de modo a obter solução a 40 µg/ml. A eficiência da coluna não deve ser menor do que 4 800 pratos teóricos/metro. O fator de cauda do pico de digoxina não deve ser maior do que 2. O desvio padrão relativo das áreas de replicatas dos picos registrados não deve ser maior que 2,0%.~~

~~Procedimento: injetar, separadamente, 20 µl das soluções padrão e amostra, registrar os cromatogramas e medir as áreas dos picos. Calcular o teor de C41H64O14 na amostra a partir das respostas obtidas para as soluções padrão e amostra.~~

~~EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO~~

~~Em recipientes bem-fechados, protegidos da luz.~~

~~ROTULAGEM~~

~~Observar a legislação vigente.~~

~~CLASSE TERAPÊUTICA~~

~~Glicosídeo cardiotônico.~~

~~XII.2. REAGENTES E SOLUÇÕES REAGENTES~~

~~Ácido tricloroacético e cloramina T SR~~

~~Solução A - Cloramina T a 3% (V/V).~~

~~Solução B - Mistura de ácido tricloroacético e etanol absoluto (1:4).~~

~~Preparação - Misturar 10 ml da solução A com 40 ml da solução B.~~

~~Picrato de sódio alcalino SR~~

~~Preparação - Misturar 20 ml de solução de ácido pícrico 1% (p/V) com 10 ml de solução de hidróxido de sódio 5% (p/V) e diluir para 100 ml com água. Usar a solução após 2 dias da preparação.~~

~~DIGOXINA COMPRIMIDOS - 192.1~~

~~Contém, no mínimo, 90,0% e, no máximo, 110,0% da quantidade declarada de C41H64O14.~~

~~IDENTIFICAÇÃO~~

~~A. Proceder conforme descrito em Substâncias relacionadas na monografia de Digoxina, utilizando as seguintes soluções.~~

~~Solução (1): pesar e pulverizar os comprimidos. Transferir quantidade do pó equivalente a 0,5 mg de digoxina para um tubo de centrífuga e adicionar 2 ml de mistura de clorofórmio e metanol (2:1).~~

~~Agitar por 10 minutos e centrifugar. Decantar e usar o sobrenadante límpido.~~

~~Solução (2): solução de digoxina padrão a 0,25 mg/ml em mistura de clorofórmio e metanol (2:1).~~

~~Desenvolver o cromatograma. A mancha principal obtida com a solução (1) corresponde em posição, cor e intensidade àquela obtida com a solução (2).~~

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

~~CARACTERÍSTICAS~~

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

~~Dureza (V.1.3.1). Cumpre o teste.~~

~~Friabilidade (V.1.3.2). Cumpre o teste.~~

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

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

~~Procedimento para uniformidade de conteúdo. Transferir cada comprimido para balão volumétrico de 10 ml contendo 7 ml de mistura de etanol e água (1:1) e aguardar a desintegração total do comprimido. Deixar em ultra-som por 30 minutos e completar o volume com o mesmo diluente. Homogeneizar e filtrar. Prosseguir conforme descrito no método B de Doseamento. Preparar solução padrão na mesma concentração da solução amostra.~~

~~TESTE DE DISSOLUÇÃO ( V.1.5 )~~

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

~~Aparelhagem: cesta, 120 rpm~~

~~Tempo: 60 minutos~~

~~Solução padrão: transferir, o equivalente a 25 mg de digoxina padrão para balão volumétrico de 500 ml e dissolver com pequena quantidade de etanol. Completar o volume com etanol 80% (V/V) e homogeneizar. Transferir uma alíquota de 10 ml dessa solução para balão volumétrico de 100 ml e completar o volume com etanol 80% (V/V). Transferir alíquotas dessa solução para balão volumétrico de 50 ml para preparar curva padrão equivalente a 20%, 40%, 60%, 80% e 100% da quantidade declarada de digoxina em 500 ml e completar o volume com o meio de dissolução.~~

~~Procedimento: após o teste, retirar alíquota do meio de dissolução, filtrar através de filtro de porosidade inferior a 0,8 µm e descartar os primeiros 10 ml. Transferir, para frascos individuais com tampa, em duplicata, 1 ml da solução teste, 1 ml da solução da curva padrão e 1 ml do meio de dissolução para o preparo do branco e adicionar, rapidamente, os seguintes reagentes: 1 ml de solução 0,2% (p/V) de ácido ascórbico-L em metanol, 5 ml de ácido clorídrico e 1 ml de solução de peróxido de hidrogênio em metanol. Agitar após a adição de cada reagente. Fechar os frascos e após 2 horas medir a fluorescência das soluções em comprimento de onda de excitação de 372 nm e de emissão de 485 nm. Para verificar a estabilidade do fluorímetro, repetir a leitura de fluorescência nas soluções da curva padrão. Corrigir as leituras pelo branco e analisar os resultados plotando curva padrão de fluorescência em função da porcentagem de dissolução.~~

~~Tolerância: não menos que 80% da quantidade declarada de C41H64O14 se dissolvem em 60 minutos. Se existir a necessidade de realiozação do estágio 2 (E 2- V.1.5-4) o critério de aceitação da média de 12 unidades é igual ou maior do que T e nenhuma unidade apresenta resultados inferiores a T -5%.~~

~~Atenção. As cubas de dissolução devem ser lavadas, sucessivamente, antes do teste, com ácido clorídrico, água e etanol e cuidadosamente secas. Estas precauções são tomadas para prevenir contaminações por partículas metálicas provenientes de materiais de limpeza.~~

~~DOSEAMENTO~~

~~A. Por Espectrofotometria de absorção no visível (V.2.14-3).~~

~~Pesar e pulverizar 20 comprimidos. Utilizar quantidade do pó equivalente a 1,25 mg de digoxina, adicionar 3 ml de água e agitar.~~

~~Deixar em repouso por 10 minutos e agitar ocasionalmente. Adicionar 25 ml de ácido acético glacial, agitar por 1 hora e filtrar. Transferir 4 ml do filtrado para balão volumétrico de 25 ml e adicionar 1 ml de dimetilsulfóxido. Completar o volume com reagente de xantidrol, homogeneizar e deixar em repouso, ao abrigo da luz, por 4 horas. Preparar solução padrão nas mesmas condições, utilizando os mesmos solventes. Preparar o branco utilizando os mesmos solventes. Medir as absorvâncias das soluções resultantes em 545 nm, utilizando o branco para o ajuste do zero. Calcular a quantidade de C41H64O14 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 Digoxina. Preparar solução amostra como descrito a seguir.~~

~~Solução amostra: pesar e pulverizar 20 comprimidos. Transferir quantidade do pó equivalente a 1 mg de digoxina para balão volumétrico de 25 ml. Adicionar 15 ml da mistura de etanol-água (1:1) e deixar em ultra-som por 30 minutos. Completar o volume e homogeneizar, de modo a obter solução a 40 µg/ml.~~

~~Procedimento: injetar, separadamente, 20 µl das soluções padrão e amostra, registrar os cromatogramas e medir as áreas dos picos. Calcular a quantidade de C41H64O14 nos comprimidos a partir das respostas obtidas para as soluções padrão e amostra.~~

~~EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO~~

~~Em recipientes bem-fechados.~~

~~ROTULAGEM~~

~~Observar a legislação vigente.~~

~~XII.2. REAGENTES E SOLUÇÕES REAGENTES~~

~~Reagente de xantidrol~~

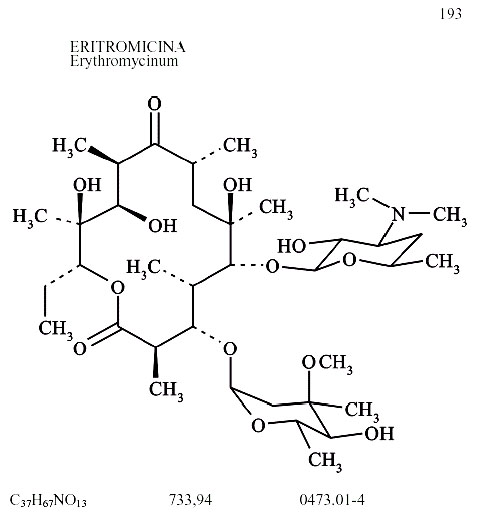
~~Preparação - Dissolver 0,125 g de xantidrol em 100 ml de ácido acético glacial. Adicionar 1 ml de ácido clorídrico antes de usar.~~

~~Solução de peróxido de hidrogênio em metanol~~

~~Preparação - No dia do uso, diluir 2 ml de peróxido de hidrogênio 30%, com 100 ml de metanol e armazenar na geladeira.~~

~~Anteriormente ao uso, diluir 2 ml dessa solução com 100 ml de metanol.~~

**~~ERITROMICINA - 193~~**



~~Erythromycinum~~

~~[3R, 4S, 5S, 6R, 7R, 9R, 11R, 12R, 13S, 14R)]-4-[(2,6- Didesoxi-3-C-metil-3-O-metil-a-L-ribo-hexapiranosil)oxi]-14-etil-7,12, 13-triidroxi-3, 5, 7, 9, 11, 13-hexametil-6-[[3, 4, 6-tridesoxi-3-(dimetilamino)-ß-D-xilo-hexapiranosil]oxi]oxaciclotetradecano-2,10-diona~~

~~Eritromicina é uma mistura de três substâncias (A, B e C) produzidas por Streptomyces erythreus. A soma do conteúdo de eritromicina A, B e C é de, no mínimo, 93,0% e, no máximo, 100,5%, em relação à substância anidra.~~

~~DESCRIÇÃO~~

~~Caracteres físicos. Pó cristalino, branco ou ligeiramente amarelo, inodoro e de sabor amargo.~~

~~Solubilidade. Pouco solúvel em água, facilmente solúvel em etanol, clorofórmio e éter etílico. A solubilidade em água decresce à medida que a temperatura aumenta.~~

~~Constantes físico-químicas~~

~~Faixa de fusão(V.2.2): 135 ºC a 140 ºC.~~

~~Ponto de fusão (V.2.2): 135 ºC.~~

~~Poder rotatório específico (V.2.8): -71º a -78º em relação à substância anidra. Determinar na solução a 2% (p/V) em etanol absoluto após repouso por 30 minutos.~~

~~IDENTIFICAÇÃO~~

~~A. O espectro de absorção no infravermelho (V.2.14-4) de solução clorofórmica a 5% (p/V) da amostra previamente dessecada a 60 ºC sob pressão reduzida, por 3 horas, determinada em cela de 0,1 mm, apresenta máximos de absorção somente nos mesmos comprimentos de onda e com as mesmas intensidades relativas daqueles observados no espectro de eritromicina padrão, preparado de maneira idêntica, exceto na região entre 1980 cm-1 e 2050 cm-1.~~

~~B. Proceder conforme descrito em Cromatografia em camada delgada (V.2.17.1), utilizando sílica-gel G, como suporte, e mistura de 2-propanol, acetato de etila e acetato de amônio 15% (p/V) com pH ajustado para 9,6 com amônia (4:9:8), como fase móvel. Aplicar, separadamente, à placa, 10 µl de cada uma das soluções, recentemente preparadas, descritas a seguir.~~

~~Solução (1): solução a 1 mg/ml da amostra em metanol.~~

~~Solução (2): solução a 1 mg/ml de eritromicina A padrão em metanol.~~

~~Solução (3): solução a 2 mg/ml de espiramicina padrão em metanol.~~

~~Desenvolver o cromatograma. Remover a placa, deixar secar ao ar. Nebulizar com anisaldeído SR e aquecer a 110 ºC por 5 minutos. A mancha principal obtida com a solução (1) corresponde em posição, cor e intensidade àquela obtida com a solução (2) e é diferente em posição e cor àquela obtida com a solução (3).~~

~~C. A 5 mg de amostra adicionar 5 ml de uma solução de xantidrol a 0,02% (p/V) em mistura de ácido clorídrico e ácido acético glacial (1:99). Deixar em banho-maria. Desenvolve-se coloração vermelha.~~

~~D. Dissolver 10 mg de amostra em 5 ml de ácido clorídrico. Deixar em repouso por 20 minutos. Desenvolve-se coloração amarela.~~

~~E. A 5 mg de amostra adicionar 2 ml de ácido sulfúrico.~~

~~Desenvolve-se coloração vermelho-acastanhada.~~

~~F. Dissolver 2 mg de amostra em 2 ml de acetona. Adicionar 2 ml de ácido clorídrico. Desenvolve-se coloração alaranjada, que passa para vermelho e depois púrpura intenso. Adicionar 2 ml de clorofórmio e agitar. Desenvolve-se coloração púrpura na camada clorofórmica.~~

~~ENSAIOS DE PUREZA~~

~~pH (V.2.19). 8,0 a 10,5. Determinar na solução a 0,07% (p/V) em água livre de dióxido de carbono.~~

~~Substâncias relacionadas. Proceder conforme descrito em Doseamento, utilizando os cromatogramas obtidos com a solução amostra e a solução padrão diluída. Calcular a porcentagem de qualquer substância individual observada, além de eritromicina A, eritromicina B, eritromicina C e eritromicina A éter enólico, na tomada de amostra pela expressão: 25(CdP/M)(ri/rpd), em que Cd é a concentração em mg/ml de eritromicina na solução padrão diluída, P é a porcentagem designada de eritromicina A no padrão, M é a massa em mg de eritromicina usada na solução amostra e ri é a resposta do pico referente a qualquer substância relacionada individual, além da eritromicina A, eritromicina B, eritromicina C ou eritromicina A éter enólico, observado no cromatograma obtido com a solução amostra, e rpd é a resposta do pico referente a eritromicina A no cromatograma obtido com a solução padrão diluída. Não mais que 3,0% de qualquer substância relacionada individual é encontrada. Calcular a porcentagem de eritromicina A enol éter na tomada de amostra pela expressão: (25/11)(CdP/M)(re/rpd), em que 11 é o fator de resposta referente a eritromicina A éter enólico em relação à eritromicina A, re é a resposta do pico referente à eritromicina A éter enólico, observado no cromatograma obtido com a solução amostra. Não mais que 3,0% de eritromicina A enol éter é encontrada. A porcentagem de eritromicina B encontrada no doseamento não deve ser maior do que 12,0%, e a porcentagem de eritomicina C obtida no doseamento não deve ser maior do que 5,0%.~~

~~Água (V.2.20.1). Utilizar 20 ml de metanol contendo 10% de imidazol no frasco de titulação. No máximo 10%. Cinzas sulfatadas (V.2.10). No máximo 0,2%.~~

~~DOSEAMENTO~~

~~Proceder conforme descrito em Cromatografia líquida de alta eficiência (V.2.17.4). Utilizar cromatógrafo provido de detector ultravioleta a 215 nm; coluna de 250 mm de comprimento e 4,6 mm de diâmetro interno, empacotada com copolímero rígido esférico de estireno- divinilbenzeno (5 µm a 10 µm), mantida a 70 ºC; fluxo da fase móvel de 2 ml/minuto.~~

~~Fase móvel: dissolver 1,75 g de fosfato de potássio dibásico em 50 ml de água, ajustar o pH para 9,0 com solução de ácido fosfórico 10% ou hidróxido de sódio 0,2 M. Adicionar 400 ml de água, 165 ml de álcool butílico terciário e 30 ml de acetonitrila.~~

~~Diluir em água até 1 000 ml e misturar.~~

~~Diluente: mistura de tampão fosfato pH 7,0 e metanol (15:1).~~

~~Tampão pH 3,5: ajustar 20 ml de tampão fosfato pH 7,0 com ácido fosfórico até pH 3,5.~~

~~Solução amostra: transferir 0,1 g de eritromicina amostra para balão volumétrico de 25 ml. Adicionar 5 ml de metanol e agitar até dissolver. Completar o volume com diluente e misturar.~~

~~Solução padrão: transferir 0,1 g de eritromicina padrão para balão volumétrico de 25 ml, adicionar 5 ml de metanol, agitar até dissolver, completar o volume com diluente e misturar.~~

~~Solução padrão diluída: transferir 3 ml da solução padrão para balão volumétrico de 100 ml. Completar o volume com diluente e homogeneizar, de modo a obter solução a 0,12 mg/ml.~~

~~Solução padrão de eritromicina B e C: transferir 5 mg de cada padrão de eritromicina B e C para balão volumétrico de 25 ml. Adicionar 5 ml de metanol, agitar até dissolver e completar o volume com diluente.~~

~~Solução de resolução: transferir 2 mg da impureza N-desmetileritromicina A para balão volumétrico de 10 ml. Adicionar 0,4 ml da solução padrão, completar o volume com solução padrão de~~

~~eritromicina B e C e homogeneizar.~~

~~Solução de eritromicina A éter enólico: dissolver 10 mg de eritromicina padrão em 2 ml de metanol. Adicionar 10 ml de tampão pH 3,5 e homogeneizar. Deixar em repouso por 30 minutos.~~

~~Os tempos de retenção relativos são 0,45 para a impureza Ndesmetileritromicina A, 0,5 para eritromicina C, 1,0 para eritromicina A e 1,8 para eritromicina B. A resolução entre a impureza N-desmetileritromicina A e a eritromicina C não deve ser menor que 0,8 e entre a impureza N-desmetileritromicina A e a eritromicina A não deve ser menor que 5,5. O tempo de retenção da eritromicina éter enólico em relação a eritromicina A é 4,3. O desvio padrão relativo das áreas de replicatas dos picos registrados não deve ser maior que 2,0%.~~

~~Procedimento: injetar, separadamente, 100 µl da solução padrão, solução padrão diluída, solução padrão de eritromicina B e C e solução amostra. Registrar os cromatogramas e medir as áreas dos picos. Calcular a porcentagem de eritromicina A, na tomada de amostra pela expressão: 25 (CAP/M) (raA/rp), em que CA é a concentração em mg/ml de eritromicina na solução padrão, P é a porcentagem designada de eritromicina A na eritromicina padrão, M é a quantidade, em mg, de eritromicina usada na preparação da solução amostra e raA e rp são as respostas dos picos obtidos com as soluções amostra e padrão, respectivamente. Calcular a porcentagem de eritromicina B e eritromicina C na tomada de amostra pela expressão:~~

~~25(CaiP/W)(rai/rpi), em que Cai é a concentração em mg/ml de padrão de eritromicina na solução padrão de eritromicina B e C, P é a porcentagem designada de eritromicina B ou eritromicina C na eritromicina padrão, M é a quantidade, em mg, de eritromicina usada na preparação da solução amostra e rai e rpi são as respostas dos picos obtidos com as soluções amostra e a solução padrão de eritromicina B e C, respectivamente.~~

~~EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO~~

~~Em recipientes bem-fechados.~~

~~ROTULAGEM~~

~~Observar a legislação vigente.~~

~~CLASSE TERAPÊUTICA~~

~~Antimicrobiano.~~

~~ESPINHEIRA-SANTA - 194~~

~~Mayteni folium~~

~~Maytenus ilicifolia Mart. ex Reissek - CELASTRACEAE~~

~~A droga vegetal é constituída pelas folhas secas contendo, no mínimo, 2% de taninos totais. Os taninos totais são constituídos de, no mínimo, 5% de fração tanante e, no mínimo, 4% de fração não tanante.~~

~~SINONÍMIA VULGAR~~

~~Cancorosa, cancerosa, cancrosa, espinheira-divina.~~

~~CARACTERES ORGANOLÉPTICOS~~

~~As folhas secas são inodoras e com sabor suave, levemente adstringente.~~

~~DESCRIÇÃO MACROSCÓPICA~~

~~Ramos jovens, quando presentes, glabros, angulosos, com estrias longitudinais. Pecíolo de 0,2 cm a 0,5 cm de comprimento; pequenas estípulas presentes. Folhas simples, inteiras, de forma ovalado- oblonga à elíptica ou elíptica-lanceolada, alternas, coriáceas a subcoriáceas, glabras, peninérveas, marginadas, com venação pinada, craspedódroma mista (com algumas das nervuras secundárias terminando na margem e outras podendo ramificar-se próximo à margem ou, ainda, podem unir-se à outra nervura secundária superadjacente), com curso reto até 2/3 ou 4/5 da metade da largura da lâmina, podendo formar ângulo de divergência largo. As nervuras de menor ordem são reticuladas do tipo randômico. Nervuras proeminentes e muito visíveis na face abaxial. Lâmina de 2,1 cm a 9,0 cm (raramente até 15 cm) de comprimento e 1,0 cm a 3,1 cm (raramente até 7,0 cm) de largura. Base e ápice agudos a obtusos e ápice mucronado ou aristado, bordo inteiro com um espinho apical ou com dentes laterais agudos em número de um ou vários (geralmente de dois a sete), dispostos mais freqüentemente na metade apical de um ou de ambos semilimbos. Bordo da lâmina espessado, amarelado quando seco. A lâmina é glabra e de coloração verde-acinzentada, sendo a face abaxial mais clara do que a adaxial.~~

~~DESCRIÇÃO MICROSCÓPICA~~

~~A folha é hipoestomática. Em vista frontal, é possível observar que a epiderme voltada para a face adaxial apresenta-se recoberta por uma cutícula espessa com ornamentação estriada e papilosa, com visíveis campos de pontoações primários. A epiderme, em secção transversal, é uniestratificada, com células fundamentais poligonais, de paredes periclinais retas e levemente espessadas. A cutícula é muito espessa e mais expressiva na epiderme voltada para a face adaxial. As células da epiderme apresentam cristais de oxalato de cálcio em forma de prismas, bastonetes, grãos de arroz, pequenos e grandes, os pequenos predominantemente com extremidade angulosa, além de ráfides, todos mais visíveis sob luz polarizada. A epiderme voltada para a face abaxial possui células menores do que aquelas voltadas para a face adaxial e apresenta estômatos do tipo anomocítico, com quatro a seis células adjacentes às células-guarda, dispostas ao mesmo nível das demais células da epiderme. A simetria do mesofilo é heterogênea dorsiventral, com parênquima paliçádico formado por duas a quatro camadas de células, de paredes delgadas. O parênquima esponjoso apresenta-se frouxo a compacto, com cerca de sete a nove camadas de células, de paredes delgadas. Caracteristicamente, as camadas medianas são mais frouxas, enquanto que as mais próximas da face abaxial dispõem-se horizontalmente e, por vezes, suas células apresentam-se superpostas. Grãos de amido e cristais em abundância, assim como braquiesclereídes dispersos, são encontrados no mesofilo. Na região do bordo da lâmina, a epiderme possui células pequenas com grande quantidade de cristais, conforme os descritos. Subepidermicamente, ocorrem duas camadas de tecido clorenquimático que formam uma bainha envolvendo um denso aglomerado de fibras, as quais envolvem a nervura terminal. A nervura principal, em secção transversal, também exibe epiderme com células menores do que as da região intercostal, sendo as paredes periclinais externas curvas, conferindo-lhe aspecto ondulado. Ocorre maior concentração de cristais na epiderme junto a esta região e junto ao bordo. O parênquima paliçádico dispõe-se de forma paralela à epiderme, quando ocupa a região da nervura principal, podendo ser interrompido pelo colênquima ou pelo parênquima fundamental. Pode ocorrer tecido colenquimático, dos tipos tabular ou angular, com até três camadas voltadas para a face adaxial e geralmente três a quatro camadas voltadas para a face abaxial. Verifica-se a presença de cristais de oxalato de cálcio, conforme os anteriormente descritos, também neste tecido. O parênquima fundamental apresenta numerosos cristais e espaços intercelulares evidentes. Na maioria das vezes, junto à face abaxial, ocorre tecido clorenquimático, desprovido de grãos de amido. O feixe vascular é envolvido por uma bainha de fibras bem desenvolvida, completa ou não. Além das fibras, podem ocorrer esclereídes esparsos. A morfologia do feixe vascular não é constante, em virtude da variabilidade de distribuição dos tecidos vasculares. O xilema possui elementos em disposição radial e forma um arco contínuo ou descontínuo. O floema possui diferentes padrões de distribuição: envolve completamente o xilema e, neste caso, há maior desenvolvimento das fibras junto à face abaxial, ou pode dispor-se como uma bainha aberta junto à face adaxial, ou como uma bainha aberta para um dos lados da lâmina, ou ainda, apresenta também um ou dois agrupamentos voltados para a face adaxial, com maior concentração junto à face abaxial. O floema apresenta cristais rômbicos, drusas de oxalato de cálcio, entre outros, além esclereídes, células contendo compostos fenólicos e idioblastos lipídicos. Esses idioblastos localizam-se em maior concentração na borda externa da bainha de fibras floemáticas, distribuindo-se também junto ao parênquima fundamental. Podem ocorrer, ainda, junto aos elementos condutores floemáticos. Neste caso, geralmente apresentam menores dimensões do que os ocorrentes junto às fibras. Na região do mesofilo, as nervuras de maior desenvolvimento apresentam grande quantidade de fibras, mais adensadas junto ao floema, não formando bainha fechada em torno do feixe vascular. Nas nervuras de menor ordem e nas terminações vasculares ocorre bainha esclerenquimática. Pecíolo com secção transversal plano-convexa, a face adaxial apresentando uma pequena convexidade na região mediana, seguida de pequenas concavidades, bem como duas expansões laterais. Epiderme com menor quantidade de cristais, quando comparada com a lâmina foliar, com células pequenas, alongadas e papilosas na face adaxial. O colênquima é angular e mais conspícuo nas expansões laterais, podendo apresentar cloroplastídios e cristais de oxalato de cálcio, conforme os descritos acima. O parênquima fundamental possui células de paredes espessas, braquiesclereídes dispersos, além de cloroplastídios, grãos de amido e cristais, estes em menor quantidade do que na lâmina foliar. O feixe vascular apresenta maior desenvolvimento para a face abaxial. Esclereídes e idioblastos lipídicos ocorrem junto às fibras floemáticas. O floema apresenta células com compostos fenólicos.~~

~~DESCRIÇÃO MICROSCÓPICA DO PÓ~~

~~O pó atende a todas as exigências estabelecidas para a espécie, menos os caracteres macroscópicos. São características: inodoro; cor marrom-amarelada; fibras em grande quantidade, acompanhadas de células parenquimáticas retangulares arranjadas de forma linear; maciço ou porções desse, de fibras provenientes do bordo; células do mesofilo com paredes delgadas e grande quantidade de amido; fragmentos de epiderme com cristais prismáticos em forma de bastonetes, grão de arroz, etc., mais conspícuos em luz polarizada; fragmentos de epiderme contendo cristais do tipo ráfide; restos de epiderme com porções de clorênquima; fragmentos de nervura com idioblastos lipídicos corados de laranja-avermelhado na presença de Sudan IV; fragmentos de traqueídes com espessamento parietal do tipo espiralado denso junto às numerosas fibras; células contendo compostos fenólicos.~~

~~IDENTIFICAÇÃO~~

~~Proceder conforme descrito em Cromatografia em camada delgada (V.2.17.1), utilizando cromatoplaca de sílica-gel GF254, com espessura de 0,25 mm, como fase estacionária, e mistura de acetato de etila, ácido fórmico e água (95:5:5), como fase móvel. Aplicar, separadamente, á placa, em forma de banda, de 10 µl da solução (1) e de 3 µl da solução (2), preparadas recentemente, como descrito a seguir.~~

~~Solução (1): pesar cerca de 5 g da droga moída, acrescentar 50 ml de água e aquecer em banho-maria, por 15 minutos. Após resfriamento à temperatura ambiente, filtrar a solução obtida, sob pressão reduzida e completar o volume com água para 50 ml.~~

~~Solução (2): dissolver 5 mg de catequina e 5 mg de epicatequina em 5 ml de água.~~

~~Desenvolver o cromatograma em percurso de aproximadamente 10 cm. Remover a placa e deixar secar ao ar. Examinar sob luz ultravioleta (254 nm). O cromatograma obtido com a solução (1) apresenta duas manchas de coloração bordô, na mesma altura que as obtidas no cromatograma da solução (2) (Rf de aproximadamente 0,70 e 0,80 para a epicatequina e catequina, respectivamente). Em seguida, nebulizar a placa com vanilina sulfúrica SR e deixar em estufa a 110 °C, por 10 minutos. Após a revelação deverão ser visualizadas quatro manchas de coloração bordô com Rf de aproximadamente 0,50, 0,60, 0,70 (epicatequina) e 0,80 (catequina).~~

~~ENSAIOS DE PUREZA~~

~~Material estranho (V.4.2.2). No máximo 2%.~~

~~Determinação de água (V.4.2.3). No máximo 6%.~~

~~Cinzas totais (V.4.2.4). No máximo 8%.~~

~~DOSEAMENTO~~

~~Taninos totais~~

~~Pesar, exatamente, cerca de 0,75 g da droga moída, transferir para balão de fundo redondo de 250 ml e adicionar 100 ml de água. Aquecer em banho-maria, sob refluxo, 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 20 ml do filtrado. O restante do filtrado constituirá a solução mãe (SM).~~

~~Taninos totais: transferir 5 ml da SM para balão volumétrico de 25 ml e completar o volume com água. Transferir 2 ml dessa solução, 2 ml do reagente de Folin-Denis e 16 ml de carbonato de sódio a 20% (p/V) para béquer de 50 ml. Medir a absorvância dessa solução (A1) em 750 nm, exatamente 2 minutos após a adição do último reagente. Utilizar água como branco.~~

~~Fração não-tanante: adicionar 0,15 g de caseína a 10 ml da SM e agitar mecanicamente por 60 minutos. Filtrar. Diluir 5 ml dessa solução para 25 ml com água. Transferir 2 ml dessa solução, 2 ml do reagente de Folin-Denis e 16 ml de carbonato de sódio a 20% (p/V) para béquer de 50 ml. Medir a absorvância dessa solução (A2) em 750 nm, exatamente 2 minutos após a adição do último reagente. Utilizar água como branco.~~

~~Solução de referência: dissolver 50 mg de pirogalol em água e diluir a 100 ml. Diluir 5 ml desta solução a 100 ml com água. Aguardar 30 minutos. Transferir 2 ml dessa solução, 2 ml do reagente de Folin-Denis e 16 ml de carbonato de sódio a 20% (p/V) para béquer de 50 ml. Medir a absorvância dessa solução (A3) em 750 nm, exatamente 2 minutos após a adição do último reagente. Utilizar água como branco.~~

~~Calcular o teor de taninos totais, fração tanante e fração não tanante utilizando as expressões (2), (3) e (4):~~

~~A 1% = A3 x 10 (1) TT = FD x A (2)~~

~~c (m - p) x A 1%~~

~~NT = FD x A2 (3) FT = TT - NT (4)~~

~~(m - p) x A 1%~~

~~em que~~

~~A1% = absorvância específica da solução de referência;~~

~~A3 = absorvância medida para a substância referência;~~

~~c = concentração em mg/ml;~~

~~TT = taninos totais em % (p/p);~~

~~FD = 12 500~~

~~A1 = absorvância medida para taninos totais;~~

~~m = determinação de água;~~

~~p = peso da droga (g);~~

~~NT = fração não tanante em % (p/p);~~

~~A2 = absorvância medida para taninos não precipitáveis;~~

~~FT = fração tanante em % (p/p).~~

~~O resultado é fornecido em porcentagem (p/p).~~

~~EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO~~

~~Em recipientes bem-fechados, ao abrigo da luz e do calor.~~

~~XII.2. REAGENTES E SOLUÇÕES REAGENTES~~

~~Vanilina sulfúrica SR~~

~~Preparação - Dissolver 1 g de vanilina com 4 ml de ácido clorídrico e 5 ml de ácido sulfúrico e completar o volume para 100 ml com metanol.~~

~~Reagente de Folin-Denis~~

~~Preparação - A 75 ml de água adicionar 10 g de tungstato de sódio, 2 g de ácido fosfomolíbdico e 5 ml de ácido fosfórico. Manter a mistura em refluxo por 2 horas, resfriar e diluir a 100 ml com água.~~

~~A solução apresenta coloração esverdeada.~~

~~Solução de carbonato de sódio a 20% (p/V)~~

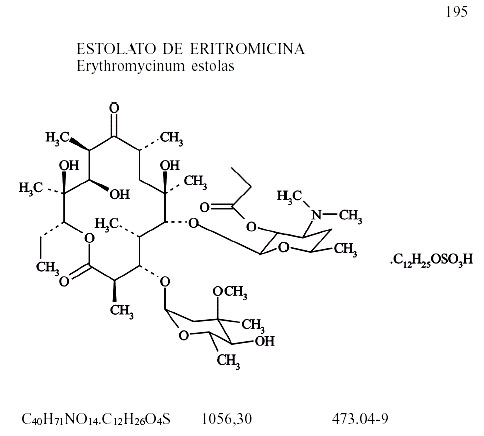
~~Preparação - Dissolver 200 g de carbonato de sódio anidro em 1 000 ml de água a 60 °C. Filtrar a solução após 24 horas.~~

~~LEGENDAS~~

~~Figura 1: Maytenus ilicifolia Mart. ex Reissek - A. aspecto geral da face adaxial da folha; B. vista frontal da face adaxial da epiderme da lâmina foliar; ic: idioblasto cristalífero; C. vista frontal da face abaxial da epiderme da lâmina foliar; ic: idioblasto cristalífero; es: estômato; D. detalhe da nervação da face adaxial de um segmento foliar, em vista frontal, na região indicada em A; E. detalhe de uma porção do mesofilo foliar em secção transversal; ab: face abaxial; ad: face adaxial; cu: cutícula com parede celular; es: estômato; ep: epiderme; f: floema; fb: fibras; pj: parênquima esponjoso; pp: parênquima paliçádico; x: xilema. As réguas correspondem em 0,5 cm (A); 100 µm (B,C e E); 1 mm (D).~~

~~Figura 2: Maytenus ilicifolia Mart. ex Reissek - A. esquema do aspecto geral da nervura principal, em secção transversal: cl: clorênquima; co: colênquima; ep: epiderme; f: floema; fb: fibras; pj: parênquima esponjoso; pp: parênquima paliçádico; x: xilema; B, C, D e E. esquema do aspecto geral da nervura principal, em secção transversal, mostrando a variação da distribuição do floema e fibras; F. detalhe de uma porção da nervura principal, em secção transversal, conforme assinalado em A: ab: face abaxial; ad: face adaxial; ccf: célula com compostos fenólicos; cl: clorênquima; co: colênquima; cu: cutícula; ep: epiderme; f: floema; fb: fibras; ic: idioblasto cristalífero; il: idioblasto lipídico; x: xilema. As réguas correspondem em 0,5 mm (A - E); 100 µm (F).~~

**~~ESTOLATO DE ERITROMICINA - 195~~**



~~Erythromycinum estolas~~

~~Dodecil sulfato de [3R,4S,5S,6R,7R,9R,11R,12R,13S,14R]-4-[(2,6-didesoxi-3-C-metil-3-O-metil-a-L-ribo-hexapiranosil)oxi]-14-etil-7, 12, 13-triidroxi-3, 5, 7, 9, 11, 13-hexametil-6-[[3,4,6-tridesoxi-3-(dimetilamino)-2'-O-propionil-ß-D-xilo-hexapiranosil]oxi]oxaciclotetradecano-2,10-diona~~

~~Apresenta potência não inferior a 610 UI/mg, em relação à substância anidra.~~

~~DESCRIÇÃO~~

~~Caracteres físicos. Pó cristalino branco.~~

~~Solubilidade. Praticamente insolúvel em água, solúvel em etanol, acetona e clorofórmio. Praticamente insolúvel em ácido clorídrico diluído.~~

~~Constantes físico-químicas~~

~~Faixa de fusão (V.2.2): 135 ºC a 140 ºC, 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 estolato de eritromicina padrão, preparado de maneira idêntica.~~

~~B. A mancha principal do cromatograma da solução (2), obtida em Substâncias relacionadas, corresponde em posição, cor e intensidade àquela obtida com a solução (3). O teste somente é válido se o cromatograma obtido com a solução (4) apresentar duas manchas nitidamente separadas.~~

~~C. Suspender 3 mg de amostra em 2 ml de ácido sulfúrico M. Adicionar 0,1 ml de azul de metileno 10% (p/V) e 2 ml de clorofórmio e misturar. A camada clorofórmica torna-se azul.~~

~~D. Dissolver 10 mg de amostra em 5 ml de ácido clorídrico. Deixar em repouso por 20 minutos. Desenvolve-se coloração amarela.~~

~~ENSAIOS DE PUREZA~~

~~pH (V.2.19).4,5 a 7,0. Determinar na suspensão aquosa a 1% (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 acetato de amônio 15% (p/V) pH 7,0, etanol e clorofórmio (1:15:85), como fase móvel. Aplicar, separadamente, à placa, 10 µl de cada uma das soluções, recentemente preparadas, descritas a seguir.~~

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

~~Solução (2): diluir 2,5 ml da solução (1) em 10 ml de acetona.~~

~~Solução(3): solução a 1 mg/ml de estolato de eritromicina padrão em acetona.~~

~~Solução (4): dissolver 10 mg de estolato de eritromicina padrão e 10 mg de etilsuccinato de eritromicina em 10 ml de acetona.~~

~~Solução (5): solução a 80 µg/ml de eritromicina padrão em acetona.~~

~~Desenvolver o cromatograma. Remover a placa, deixar secar ao ar. Nebulizar com solução de anisaldeído e aquecer a 110 ºC por 5 minutos. Qualquer mancha secundária obtida no cromatograma com a solução (1), diferente da mancha principal, não é mais intensa que aquela obtida com a solução (5) (2,0%).~~

~~Água (V.2.20.1). Utilizar 20 ml de metanol contendo 10% de imidazol no frasco de titulação. No máximo 4,0%.~~

~~Cinzas sulfatadas (V.2.10). Determinar em 0,5 g. No máximo 0,5%.~~

~~DETERMINAÇÃO DA POTÊNCIA~~

~~Proceder conforme descrito em Ensaio microbiológico de antibióticos (V.5.2.17) pelo método de difusão em ágar, utilizando cilindros. Preparar solução amostra como descrito a seguir.~~

~~Solução amostra: dissolver quantidade da amostra equivalente a 50 mg de eritromicina em 20 ml de metanol. Diluir a 50 ml com solução 2 (tampão fosfato de potássio 0,1 M, estéril, pH 8,0).~~

~~Manter a 60 ºC por 3 horas. Filtrar.~~

~~EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO~~

~~Em recipientes bem-fechados, protegidos da luz e em temperatura inferior a 30 ºC.~~

~~ROTULAGEM~~

~~Observar a legislação vigente.~~

~~CLASSE TERAPÊUTICA~~

~~Antimicrobiano.~~

~~ESTOLATO DE ERITROMICINA COMPRIMIDOS - 195.1~~

~~Contém estolato de eritromicina equivalente a, no mínimo, 90,0% e, no máximo, 120,0% da quantidade declarada de eritromicina (C37H67NO13). Os comprimidos devem ser revestidos.~~

~~IDENTIFICAÇÃO~~

~~A. Proceder conforme descrito em Cromatografia em camada delgada (V.2.17.1), utilizando sílica-gel (0,25 mm), como suporte, e mistura de metanol e clorofórmio (85:15), como fase móvel. Aplicar, separadamente, à placa, 3 µl de cada uma das soluções recentemente preparadas, descritas a seguir.~~

~~Solução (1): pesar e pulverizar os comprimidos. A partir do pó preparar solução equivalente a 20 mg/ml de eritromicina em metanol.~~

~~Solução (2): utilizar padrão de estolato de eritromicina de modo a obter solução a 20 mg/ml de eritromicina em metanol.~~

~~Desenvolver o cromatograma. Remover a placa, deixar secar ao ar. Nebulizar com mistura de etanol, p-metoxibenzaldeído e ácido sulfúrico (90:5:5). Aquecer a placa a 100 ºC por 10 minutos. A mancha principal obtida com a solução (1) corresponde em posição, cor e intensidade àquela obtida com a solução (2). A eritromicina aparece como mancha de cor preta a roxa.~~

~~CARACTERÍSTICAS~~

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

~~Teste de desintegração (V.1.4.1). No máximo 30 minutos.~~

~~Proceder conforme descrito em comprimidos não revestidos, utilizando suco gástrico simulado no lugar de água.~~

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

~~ENSAIOS DE PUREZA~~

~~Água (V.2.20.1). Utilizar 20 ml de metanol contendo 10% de imidazol no frasco de titulação. No máximo 5,0%.~~

~~DETERMINAÇÃO DA POTÊNCIA~~

~~Proceder conforme descrito em Ensaio microbiológico de antibióticos (V.5.2.17) pelo método de difusão em ágar, utilizando cilindros. Preparar solução amostra como descrito a seguir.~~

~~Solução amostra: pesar e pulverizar os comprimidos. Utilizar quantidade do pó equivalente a 0,5 g de eritromicina e transferir para balão volumétrico de 500 ml. Diluir em 200 ml de metanol e agitar mecanicamente por 10 minutos. Adicionar 100 ml de solução 2 (tampão fosfato de potássio 0,1 M, estéril, pH 8,0) e agitar mecanicamente por 10 minutos. Completar o volume com mesmo solvente e filtrar.~~

~~EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO~~

~~Em recipientes bem-fechados.~~

~~ROTULAGEM~~

~~Observar a legislação vigente.~~

~~XII.2. REAGENTES E SOLUÇÕES REAGENTES~~

~~Suco gástrico simulado~~

~~Preparação - Dissolver 2 g de cloreto de sódio e 3,2 g de pepsina purificada em 7 ml de ácido clorídrico e completar o volume para 1 000 ml com água. Apresenta pH de cerca de 1,2.~~

~~ESTOLATO DE ERITROMICINA SUSPENSÃO ORAL - 195.2~~

~~Estolato de eritromicina suspensão oral é mistura de estolato de eritromicina com um ou mais agentes corantes, aromatizantes, tampões, adoçantes e conservantes. Contém estolato de eritromicina equivalente a, no mínimo, 90,0% e, no máximo, 115,0% da quantidade declarada de eritromicina (C37H67NO13).~~

~~IDENTIFICAÇÃO~~

~~A. Proceder conforme descrito em Cromatografia em camada delgada (V.2.17.1), utilizando sílica-gel 0,25 mm, como suporte, e mistura de metanol e clorofórmio (85:15), como fase móvel. Aplicar, separadamente, à placa, 3 µl de cada uma das soluções recentemente preparadas, descritas a seguir.~~

~~Solução (1): transferir volume da suspensão oral equivalente a 50 mg de eritromicina para funil de separação. Adicionar 30 ml de hidróxido de sódio 0,02 M e misturar. Adicionar 4 g de cloreto de sódio e 50 ml de clorofórmio e agitar por 3 minutos. Separar a fase clorofórmica passando-a através de pequena quantidade de sulfato de sódio anidro previamente lavado com clorofórmio. Coletar o extrato clorofórmico. Lavar o sulfato de sódio com mais 10 ml de clorofórmio.~~

~~Evaporar a fase orgânica até secura em evaporador rotatório.~~

~~Dissolver o resíduo em 2 ml de metanol.~~

~~Solução (2): transferir quantidade de estolato de eritromicina padrão equivalente a 50 mg de eritromicina para um funil de separação e proceder a extração conforme descrito para solução (1).~~

~~Desenvolver o cromatograma. Remover a placa, deixar secar ao ar e nebulizar com mistura de etanol, p-metoxibenzaldeído e ácido sulfúrico (90:5:5). Aquecer a placa a 100 ºC por 10 minutos. A mancha principal obtida com a solução (1) corresponde em posição, cor e intensidade àquela obtida com a solução (2). A eritromicina aparece como mancha de cor preta a roxa.~~

~~CARACTERÍSTICAS~~

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

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

~~TESTES DE SEGURANÇA BIOLÓGICA~~

~~Contagem de microrganismos viáveis totais (V.5.1.6). Bactérias 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.~~

~~DETERMINAÇÃO DA POTÊNCIA~~

~~Proceder conforme descrito em Ensaio microbiológico de antibióticos (V.5.2.17) pelo método de difusão em ágar, utilizando cilindros. Preparar solução amostra como descrito a seguir.~~

~~Solução amostra: transferir volume da suspensão oral, livre de bolhas, equivalente a 0,25 g de eritromicina, para balão volumétrico de 250 ml. Adicionar 100 ml de metanol e agitar por 10 minutos. Adicionar 100 ml de solução 2 (tampão fosfato de potássio 0,1 M, estéril, pH 8,0) e agitar por 10 minutos. Completar o volume com a solução 2 e deixar a 60 ºC por 3 horas, esfriar e filtrar.~~

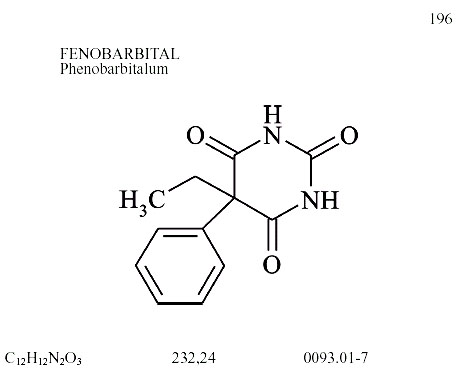
~~EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO~~

~~Em recipientes bem-fechados.~~

~~ROTULAGEM~~

~~Observar a legislação vigente.~~

**~~FENOBARBITAL - 196~~**



~~Phenobarbitalum~~

~~5-Etil-5-fenil-2,4,6(1H,3H,5H)-pirimidinatriona Ácido 5-etil-5-fenilbarbitúrico Contém, no mínimo, 99,0% e, no máximo, 101,0% de C12H12N2O3, em relação à substância dessecada.~~

~~DESCRIÇÃO~~

~~Caracteres físicos. Pó cristalino branco ou cristais incolores inodoros.~~

~~Solubilidade. Muito pouco solúvel em água, facilmente solúvel em etanol, ligeiramente solúvel em éter etílico. Solúvel em carbonatos e hidróxidos diluídos.~~

~~Constantes físico-químicas~~

~~Faixa de fusão (V.2.2): 174 ºC a 178 ºC.~~

~~IDENTIFICAÇÃO~~

~~A. O espectro de absorção no infravermelho (V.2.14-4) da amostra dessecada a 105 ºC, por 2 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 fenobarbital padrão, preparado de maneira idêntica.~~

~~B. O espectro de absorção no ultravioleta (V.2.14-3) na faixa de 200 nm a 400 nm, da solução amostra obtida no método B de Doseamento, exibe máximos e mínimos idênticos aos observados no espectro da solução padrão.~~

~~C. Proceder conforme descrito em Cromatografia em camada delgada (V.2.17.1), utilizando sílica-gel GF254, como suporte, e mistura de amônia, etanol e clorofórmio (5:15:80) como fase móvel.~~

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

~~Solução (1): solução a 1 mg/ml da amostra em etanol.~~

~~Solução (2): solução a 1 mg/ml de fenobarbital padrão em etanol.~~

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

~~D. A relação entre os tempos de retenção do pico principal e do pico do padrão interno no cromatograma da solução amostra, obtida no método C de Doseamento, corresponde à relação entre os tempos de retenção do pico principal e do pico do padrão interno no cromatograma da solução padrão.~~

~~E. Responde à reação de barbitúrico sem substituinte no nitrogênio (V.3.1.1-2). Utilizar solução a 1 mg/ml em metanol.~~

~~F. Agitar 0,1 g da amostra com 4 ml de hidróxido de sódio 0,1 M e 1 ml de água. Filtrar. Adicionar a 2 ml do filtrado, 0,25 ml de cloreto mercúrico 0,2 M. Produz-se precipitado branco que se dissolve pela adição de 5 ml de hidróxido de amônio 6 M.~~

~~ENSAIOS DE PUREZA~~

~~Limpidez da solução (IV-3). A solução a 10% (p/V) em mistura de hidróxido de sódio 2 M e água (2:3) é límpida.~~

~~Acidez. Aquecer até ebulição, durante 2 minutos, 1 g da amostra em 50 ml de água. Resfriar e filtrar. Adicionar, a 10 ml do filtrado, 0,15 ml de solução de vermelho de metila SI. A solução torna- se amarelo-alaranjada. Titular com hidróxido de sódio 0,1 M SV. É necessário no máximo 0,1 ml para produzir coloração amarela nítida.~~

~~Substâncias relacionadas. Proceder conforme descrito em Cromatografia em camada delgada (V.2.17.1), utilizando sílica-gel GF254, como suporte, e mistura de amônia, etanol e clorofórmio (5:15:80) como fase móvel. Aplicar, separadamente, à placa, 20 µl de cada uma das soluções, recentemente preparadas, descritas a seguir.~~

~~Solução (1): dissolver 0,1 g da amostra em etanol e completar para 10 ml com o mesmo solvente.~~

~~Solução (2): diluir 0,5 ml da solução (1) para 100 ml com etanol.~~

~~Desenvolver o cromatograma. Remover a placa, deixar secar ao ar. Examinar sob luz ultravioleta (254 nm). Nebulizar com difenilcarbazona mercúrica SR, deixar secar ao ar e nebulizar com hidróxido de potássio alcoólico SR preparado extemporaneamente.~~

~~Aquecer a placa a 105 ºC por 5 minutos e examinar imediatamente. Qualquer mancha secundária obtida no cromatograma com a solução (1), diferente da mancha principal, não é mais intensa que aquela obtida com a solução (2) (0,5%).~~

~~Perda por dessecação (V.2.9). Determinar em estufa, a 105 ºC, por 2 horas. No máximo 1%.~~

~~Cinzas sulfatadas (V.2.10). Determinar em 1 g de amostra.~~

~~No máximo 0,1%.~~

~~DOSEAMENTO~~

~~A. Por Titulação. Pesar exatamente cerca de 0,4 g de amostra, transferir para erlenmeyer de 125 ml e dissolver em 50 ml de etanol, previamente neutralizado com hidróxido de sódio 0,1 M SV, utilizando 6 gotas de solução etanólica de timolftaleína a 0,1% (p/V). Titular com hidróxido de sódio 0,1 M SV. Cada ml de hidróxido de sódio 0,1 M SV equivale a 23,220 mg de C12H12N2O3.~~

~~B. Por Espectrofotometria de absorção no ultravioleta (V.2.14-3). Pesar, exatamente, cerca de 50 mg da amostra, transferir para balão volumétrico de 50 ml, dissolver em 5 ml de etanol e completar o volume com tampão borato pH 9,6. Diluir, sucessivamente, no tampão, até concentração de 0,001% (p/V). Preparar solução padrão na mesma concentração, utilizando o mesmo solvente. Medir a absorvância das soluções resultantes no comprimento de onda de 240 nm, utilizando tampão borato pH 9,6 para o ajuste do zero. Calcular o teor de C12H12N2O3 na amostra, a partir das leituras obtidas.~~

~~C. Por Cromatografia líquida de alta eficiência (V.2.17.4). Utilizar cromatógrafo provido de detector ultravioleta a 254 nm; coluna de 250 mm de comprimento e 4,6 mm de diâmetro interno, empacotada com sílica quimicamente ligada a grupo octadecilsilano (5 µm), mantida a temperatura ambiente; fluxo da fase móvel de 1,5 ml/minuto.~~

~~Tampão acetato pH 4,5: diluir 5,8 ml de ácido acético glacial em água e completar o volume para 1 000 ml com o mesmo solvente (solução A). Dissolver 13,6 g de acetato de sódio triidratado em água e completar o volume para 1 000 ml com o mesmo solvente (solução B). Misturar 560 ml da solução A e 440 ml da solução B. Fase móvel: mistura de tampão acetato pH 4,5 e metanol (60:40). Diluente: mistura de metanol e tampão acetato pH 4,5 (2:1)~~

~~Solução de padrão interno: dissolver quantidade suficiente de cafeína padrão no diluente, de modo a obter solução a 1,5 mg/ml.~~

~~Solução amostra: transferir 60 mg da amostra para balão volumétrico de 50 ml, acrescentar 4 ml de solução de padrão interno e 30 ml de diluente. Deixar em ultra-som por 15 minutos e completar o volume com o diluente.~~

~~Solução padrão: transferir 60 mg de fenobarbital padrão para balão volumétrico de 50 ml, acrescentar 4 ml de solução de padrão interno e 30 ml de diluente. Deixar em ultra-som por 15 minutos e completar o volume com o diluente.~~

~~Injetar replicatas de 20 µl da solução padrão. Os tempos de retenção relativos são cerca de 0,6 para a cafeína e 1 para o fenobarbital.~~

~~A resolução entre os picos de fenobarbital e cafeína não deve ser menor que 1,2. O desvio padrão relativo das áreas de replicatas dos picos registrados não deve ser maior que 2,0%.~~

~~Procedimento: injetar, separadamente, 20 µl das soluções padrão e amostra, registrar os cromatogramas e medir as áreas dos picos correspondentes ao fenobarbital e à cafeína. Calcular o teor de C12H12N2O3 na amostra a partir das respostas obtidas para a relação fenobarbital/cafeína, nas soluções padrão e amostra.~~

~~EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO~~

~~Em recipientes bem-fechados.~~

~~ROTULAGEM~~

~~Observar a legislação vigente.~~

~~CLASSE TERAPÊUTICA~~

~~Anticonvulsivante, hipnótico, sedativo.~~

~~XII.2. REAGENTES E SOLUÇÕES REAGENTES~~

~~Cloreto mercúrico 0,2 M~~

~~Preparação - Dissolver 5,43 g de cloreto mercúrico em 70 ml de água e completar o volume para 100 ml com o mesmo solvente. Difenilcarbazona mercúrica SR~~

~~Solução A - Dissolver 0,1 g de difenilcarbazona em etanol e completar o volume para 50 ml com o mesmo solvente.~~

~~Solução B - Dissolver 1 g de cloreto mercúrico em etanol e completar o volume para 50 ml com o mesmo solvente. Preparação - Misturar volumes iguais das soluções A e B.~~

~~Hidróxido de potássio alcoólico SR~~

~~Preparação - Dissolver 3 g de hidróxido de potássio em 5 ml de água e completar o volume para 100 ml com etanol isento de aldeído. Transferir 5 ml desta solução para balão volumétrico de 25 ml e completar o volume com o mesmo solvente.~~

~~XII.4. TAMPÕES~~

~~Tampão borato pH 9,6~~

~~Preparação - Transferir 3,0925 g de ácido bórico e 3,7275 g de cloreto de potássio para balão volumétrico de 1 000 ml, adicionar 250 ml de água e agitar até dissolução. Acrescentar 182 ml de hidróxido de sódio 0,2 M e completar o volume com água.~~

~~FENOBARBITAL COMPRIMIDOS - 196.1~~

~~Contém, no mínimo, 90,0% e, no máximo, 110,0% da quantidade declarada de C12H12N2O3.~~

~~IDENTIFICAÇÃO~~

~~A. Pesar e pulverizar os comprimidos. Transferir quantidade de pó equivalente a 60 mg de fenobarbital para béquer, adicionar 50 ml de clorofórmio, homogeneizar e filtrar. Evaporar até secura. Secar o resíduo em estufa a 105 ºC por 2 horas. O resíduo responde ao teste A de Identificação da monografia de Fenobarbital.~~

~~B. O espectro de absorção no ultravioleta (V.2.14-3) na faixa de 200 nm a 400 nm, da solução amostra obtida no método A de Doseamento, exibe máximos e mínimos idênticos aos observados no espectro da solução padrão.~~

~~C. A relação entre os tempos de retenção do pico principal e do pico do padrão interno no cromatograma da solução amostra, obtida no método B de Doseamento, corresponde à relação entre os tempos de retenção do pico principal e do pico do padrão interno no cromatograma da solução padrão.~~

~~D. O resíduo obtido no teste A de Identificação funde entre 174 ºC e 178 ºC.~~

~~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. Transferir cada comprimido para balão volumétrico de 100 ml contendo 5 ml de água e aguardar desintegração total do comprimido. Acrescentar 5 ml de etanol e 60 ml de tampão borato pH 9,6. Deixar em ultra-som por 15 minutos. Agitar, mecanicamente, por 15 minutos, completar o volume com o tampão. Prosseguir conforme descrito no método A de Doseamento a partir de "Homogeneizar e filtrar".~~

~~TESTE DE DISSOLUÇÃO (V.1.5)~~

~~Meio de dissolução: água, 900 ml~~

~~Aparelhagem: pás, 50 rpm~~

~~Tempo: 45 minutos~~

~~Procedimento: após o teste, retirar alíquota do meio de dissolução e diluir com tampão borato pH 9,6 até concentração adequada. Medir as absorvâncias em 240 nm (V.2.14.-3), utilizando o mesmo solvente para o ajuste do zero. Calcular a quantidade de C12H12N2O3 dissolvida no meio, comparando as leituras obtidas com a da solução de fenobarbital padrão na concentração de 0,001% (p/V), preparada em tampão borato pH 9,6. Tolerância: não menos que 75% (T) da quantidade declarada de C12H12N2O3 se dissolvem em 45 minutos.~~

~~DOSEAMENTO~~

~~A. Por Espectrofotometria de absorção no ultravioleta (V.2.14-3). Pesar e pulverizar 20 comprimidos. Transferir quantidade do pó equivalente a 50 mg de fenobarbital para balão volumétrico de 50 ml, dissolver em 5 ml de etanol e acrescentar 35 ml de tampão borato pH 9,6. Deixar em ultra-som por 15 minutos, completar o volume com o tampão. Homogeneizar e filtrar. Diluir, sucessivamente, com o mesmo solvente, até concentração de 0,001% (p/V).~~

~~Preparar solução padrão na mesma concentração, utilizando o mesmo solvente. Medir a absorvância das soluções resultantes no comprimento de onda de 240 nm, utilizando tampão borato pH 9,6 para o ajuste do zero. Calcular a quantidade de C12H12N2O3 nos comprimidos, a partir das leituras obtidas.~~

~~B. Por Cromatografia líquida de alta eficiência (V.2.17.4).~~

~~Proceder conforme descrito no método C de Doseamento da monografia de Fenobarbital. Preparar a solução amostra como descrito a seguir.~~

~~Solução amostra: pesar e pulverizar 20 comprimidos. Transferir quantidade do pó equivalente a 60 mg de fenobarbital para balão volumétrico de 50 ml, acrescentar 4 ml de solução de padrão interno e 30 ml de diluente. Deixar em ultra-som por 15 minutos. Agitar mecanicamente por 15 minutos, completar o volume com o diluente, homogeneizar e filtrar.~~

~~Procedimento: injetar, separadamente, 20 µl das soluções padrão e amostra, registrar os cromatogramas e medir as áreas dos picos correspondentes ao fenobarbital e à cafeína. Calcular a quantidade de C12H12N2O3 nos comprimidos a partir das respostas obtidas para a relação fenobarbital/cafeína, nas soluções padrão e amostra.~~

~~EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO~~

~~Em recipientes bem-fechados.~~

~~ROTULAGEM~~

~~Observar a legislação vigente.~~

~~XII.4. TAMPÕES~~

~~Tampão borato pH 9,6~~

~~Preparação - Transferir 3,0925 g de ácido bórico e 3,7275 g de cloreto de potássio para balão volumétrico de 1 000 ml, adicionar 250 ml de água e agitar até dissolução. Acrescentar 182 ml de hidróxido de sódio 0,2 M e completar o volume com água.~~

~~FENOBARBITAL SOLUÇÃO ORAL - 196.2~~

~~Contém, no mínimo, 90,0% e, no máximo, 105,0% da quantidade declarada de C12H12N2O3. Contém agentes estabilizantes e alcalinizantes apropriados.~~

~~IDENTIFICAÇÃO~~

~~A. Transferir volume da solução oral equivalente a 0,4 g de fenobarbital para funil de separação de 125 ml contendo 20 ml de água, adicionar 5 ml de hidróxido de sódio M, homogeneizar e extrair com duas porções de 10 ml de clorofórmio, descartando a camada orgânica. Adicionar 5 ml de ácido clorídrico 3 M e extrair com duas porções de 25 ml de clorofórmio, filtrar, recolhendo os extratos orgânicos em béquer. Evaporar até secura. Secar o resíduo em estufa a 105 ºC por 2 horas. O resíduo responde ao teste A de Identificação da monografia de Fenobarbital.~~

~~B. A relação entre os tempos de retenção do pico principal e do pico do padrão interno no cromatograma da solução amostra, obtida em Doseamento, corresponde à relação entre os tempos de retenção do pico principal e do pico do padrão interno no cromatograma da solução padrão.~~

~~C. O resíduo obtido no teste A de Identificação funde entre 174 ºC e 178 ºC.~~

~~CARACTERÍSTICAS~~

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

~~pH (V.1.1). 9,2 a 10,2.~~

~~TESTES DE SEGURANÇA BIOLÓGICA~~

~~Contagem de microrganismos viáveis totais (V.5.1.6). Bactérias 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~~

~~Proceder conforme descrito no método C de Doseamento da monografia de Fenobarbital. Preparar a solução amostra como descrito a seguir.~~

~~Solução amostra: transferir volume da solução oral equivalente a 0,6 g de fenobarbital para balão volumétrico de 100 ml e completar o volume com o diluente. Transferir 10 ml para balão volumétrico de 50 ml, acrescentar 4 ml de solução de padrão interno e completar o volume com o diluente.~~

~~Procedimento: injetar, separadamente, 20 µl das soluções padrão e amostra, registrar os cromatogramas e medir as áreas dos picos correspondentes ao fenobarbital e à cafeína. Calcular a quantidade de C12H12N2O3 na solução oral a partir das respostas obtidas para a relação fenobarbital/cafeína, nas soluções padrão e amostra.~~

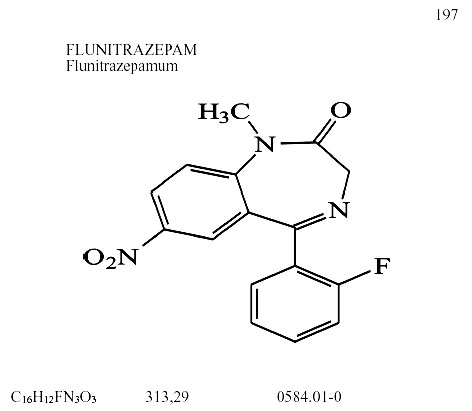
~~EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO~~

~~Em recipientes bem-fechados.~~

~~ROTULAGEM~~

~~Observar a legislação vigente.~~

**~~FLUNITRAZEPAM - 197~~**



~~Flunitrazepamum~~

~~5-(2-Fluorofenil)-1,3-diidro-1-metil-7-nitro-2H-1,4-benzodiazepin-2-ona Contém, no mínimo, 98,5% e, no máximo, 101,5% de C16H12FN3O3, em relação à substância dessecada.~~

~~DESCRIÇÃO~~

~~Caracteres físicos. Pó cristalino fino, branco ou ligeiramente amarelado e inodoro.~~

~~Solubilidade. Praticamente insolúvel em água, solúvel em acetona, muito pouco solúvel em etanol e éter etílico. Constantes físico-químicas Faixa de fusão (V.2.2): 168 ºC a 172 ºC.~~

~~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 e mínimos de absorção somente nos mesmos comprimentos de onda e com as mesmas intensidades relativas daqueles observados no espectro de flunitrazepam padrão, preparado de maneira idêntica.~~

~~B. A mancha principal do cromatograma da solução (2), obtida em Substâncias relacionadas, corresponde em posição, cor e intensidade àquela obtida com a solução (4).~~

~~C. Dissolver, exatamente, cerca de 10 mg da amostra em 2 ml de metanol, aquecendo, se necessário. Adicionar 0,05 ml de hidróxido de sódio 2 M. Desenvolve-se coloração amarela.~~

~~D. Transferir para cadinho, cerca de 5 mg da amostra e 45 mg de óxido de magnésio metálico. Aquecer até obter resíduo praticamente branco (aproximadamente 5 minutos) e resfriar. Adicionar 1 ml de água, 0,05 ml de fenolftaleína a 1% (p/V) e 1 ml de ácido clorídrico 2 M. Filtrar. Adicionar ao filtrado 0,1 ml de alizarina a 1% (p/V), recentemente preparada e 0,1 ml de nitrato de zirconil SR. Misturar, deixar em repouso por 5 minutos e comparar a coloração obtida com a coloração do branco, preparado de maneira idêntica, sem adição da amostra. A cor da solução muda de vermelho para amarelo.~~

~~ENSAIOS DE PUREZA~~

~~pH (V.2.19): 5 a 7. Determinar em solução a 1% (p/V) em água.~~

~~Substâncias relacionadas. Proceder conforme descrito em Cromatografia em camada delgada (V.2.17.1), protegendo da luz. Utilizar sílica-gel GF254, como suporte, e mistura de acetato de etila e nitrometano (15:85), como fase móvel. Aplicar, separadamente, à placa, 5 µl de cada uma das soluções recentemente preparadas, descritas a seguir.~~

~~Solução(1): solução a 40 mg/ml da amostra em acetona.~~

~~Solução (2): diluir 1 ml da solução (1) em 50 ml de acetona.~~

~~Solução (3): diluir 1 ml da solução (1) em 20 ml de acetona.~~

~~Transferir 3 ml desta solução para balão volumétrico de 50 ml e completar o volume com o mesmo solvente.~~

~~Solução (4): solução a 0,8 mg/ml de flunitrazepam padrão em acetona.~~

~~Desenvolver o cromatograma. Remover a placa, deixar secar ao ar. Examinar sob luz ultravioleta (254 nm). Qualquer mancha secundária obtida no cromatograma com a solução (1), diferente da principal, não é mais intensa que aquela obtida com a solução (3) (0,006%).~~

~~Metais pesados (V.3.2.3 - Método II). Adicionar 1 ml de ácido clorídrico ao resíduo obtido em Cinzas sulfatadas e evaporar até secura. Dissolver o resíduo em 20 ml de ácido acético 0,1 M. 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 ºC, até peso constante. No máximo 0,1%.~~

~~Cinzas sulfatadas (V.2.10). Determinar em 1 g de amostra.~~

~~No máximo 0,1%.~~

~~DOSEAMENTO~~

~~Pesar, exatamente, cerca de 0,25 g da amostra e transferir para erlenmeyer de 250 ml. Dissolver em mistura de 20 ml de ácido acético glacial e 50 ml de anidrido acético. Titular com ácido perclórico 0,1 M SV, determinando o ponto final potenciometricamente (V.3.4.5). Cada ml de ácido perclórico 0,1 M SV equivale a 31,329 mg de C16H12FN3O3.~~

~~EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO~~

~~Em recipientes bem-fechados, protegidos da luz.~~

~~ROTULAGEM~~

~~Observar a legislação vigente.~~

~~CLASSE TERAPÊUTICA~~

~~Hipnótico e sedativo.~~

~~XII.2. REAGENTES E SOLUÇÕES REAGENTES~~

~~Nitrato de zirconil~~

~~Fórmula - Corresponde aproximadamente a ZrO(NO3)2.2H2O.~~

~~Descrição - Pó ou cristais brancos, higroscópicos.~~

~~Conservação - Recipientes bem-fechados.~~

~~Armazenagem - Proteger do ar.~~

~~Nitrato de zirconil SR~~

~~Especificação - Contém 0,1 g de nitrato de zirconil em mistura de água e ácido clorídrico (40:60).~~

~~Conservação - Recipientes bem-fechados.~~

~~FLUNITRAZEPAM COMPRIMIDOS - 197.1~~

~~Contém, no mínimo, 92,5% e, no máximo, 107,5% da quantidade declarada de C16H12FN3O3.~~

~~IDENTIFICAÇÃO~~

~~A. O espectro de absorção no ultravioleta (V.2.14-3) na faixa de 200 nm a 400 nm, da solução amostra obtida em Doseamento, exibe máximos e mínimos idênticos aos observados no espectro da solução padrão.~~

~~B. Proceder conforme descrito em Cromatografia em camada delgada (V.2.17.1), utilizando sílica-gel GF254, como suporte, e mistura de nitrometano, éter etílico, n-heptano e amônia à 25% (V/V) (30:60:15:2,5), como fase móvel. Aplicar, separadamente à placa, 10 µl de cada uma das soluções, recentemente preparadas, descritas a seguir.~~

~~Solução (1): pesar e pulverizar os comprimidos. Utilizar quantidade do pó equivalente a 20 mg de flunitrazepam e adicionar 20 ml de metanol, agitar e filtrar.~~

~~Solução (2): solução de flunitrazepam padrão a 1 mg/ml em metanol.~~

~~Desenvolver o cromatograma. Remover a placa, deixar secar ao ar. Examinar sob luz ultravioleta (254 nm). Nebulizar com solução de hidróxido de sódio a 10% (p/V). A mancha principal obtida com a solução (1) corresponde em posição, cor e intensidade àquela obtida com a solução (2).~~

~~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, individualmente, e transferir cada comprimido para tubo de centrifugação, adicionar 5 ml de água e deixar em ultra-som até desintegração do comprimido. Adicionar 25 ml de metanol, deixar em ultra-som por 3 minutos e agitar por 10 minutos. Centrifugar por 10 minutos, filtrar o sobrenadante em membrana com porosidade de 0,45 µm. Diluir, sucessivamente em metanol até a concentração de 0,0016 % (p/V).~~

~~Proceder conforme descrito no método A de Doseamento, a partir de "Preparar solução padrão...". Calcular a quantidade de C16H12FN3O3 em cada comprimido a partir das leituras obtidas.~~

~~TESTE DE DISSOLUÇÃO (V.1.5)~~

~~Meio de dissolução: fluido gástrico simulado, 900 ml~~

~~Aparelhagem: pás, 50 rpm~~

~~Tempo: 45 minutos~~

~~Proceder conforme descrito em Cromatografia líquida de alta eficiência (V.2.17.4). Utilizar cromatógrafo provido de detector ultravioleta a 279 nm; coluna de 250 mm de comprimento e 4,6 mm de diâmetro interno, empacotada com sílica quimicamente ligada a grupo octilsilano (5 µm); fluxo da fase móvel de 1,5 ml/minuto. Fase móvel: transferir 670 ml de solução de fosfato de potássio monobásico 0,05 M para balão volumétrico de 1 000 ml e completar o volume com acetonitrila. Ajustar o pH da solução para 6,2 com solução de hidróxido de potássio 0,25 M.~~

~~Solução amostra: após o teste, retirar alíquota suficiente do meio de dissolução, filtrar, através de membrana 0,45 µm, resfriar e diluir, se necessário, até a concentração de 1,1 µg/ml.~~

~~Solução padrão: pesar, exatamente, cerca de 22 mg de flunitrazepam padrão, transferir para balão volumétrico de 250 ml, adicionar 100 ml de metanol e deixar em ultra-som até completa dissolução.~~

~~Completar o volume com o mesmo solvente e homogeneizar. Diluir, sucessivamente, no meio de dissolução de modo a obter solução a 1,1 µg/ml.~~

~~Procedimento: injetar, separadamente, 100 µl das soluções padrão e amostra, registrar os cromatogramas e medir a área dos picos. Calcular a quantidade de C16H12FN3O3 dissolvida no meio, a partir das respostas obtidas com as soluções padrão e amostra. Tolerância: não menos que 85% (T) da quantidade declarada de C16H12FN3O3 se dissolvem em 45 minutos.~~

~~DOSEAMENTO~~

~~Pesar e pulverizar 20 comprimidos. Transferir, exatamente, para balão volumétrico de 100 ml, quantidade do pó equivalente a 16 mg de flunitrazepam. Adicionar 10 ml de água e agitar até completa dissolução. Completar o volume com metanol, agitar, em agitador magnético, por 20 minutos e filtrar, através de membrana 0,45 µm. Diluir, sucessivamente, em metanol, até a concentração de 0,0016% (p/V). Preparar solução padrão na mesma concentração, utilizando metanol como solvente. Medir as absorvâncias das soluções resultantes em 309 nm (V.2.14-3), utilizando metanol para ajuste do zero.~~

~~Calcular a quantidade de C16H12FN3O3 nos comprimidos a partir das leituras obtidas.~~

~~EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO~~

~~Em recipientes bem-fechados, protegidos da luz.~~

~~ROTULAGEM~~

~~Observar legislação vigente.~~

~~XII.2. REAGENTES E SOLUÇÕES REAGENTES~~

~~Nitrometano~~

~~Fórmula e massa molecular - CH3NO2 - 61,0~~

~~Descrição - Líquido límpido, incolor, oleoso. Solúvel em água, etanol, éter etílico e dimetilformamida.~~

~~Características físicas - Densidade: 1,132 a 1,134. Índice de refração (n 20): 1,358 a 1,360. Ponto D de ebulição: 101 ºC e 103 ºC.~~

~~Fluido gástrico simulado~~

~~Preparação - Transferir 2 g de cloreto de sódio e 3,2 g de pepsina purificada para balão volumétrico de 1 000 ml e adicionar 7 ml de ácido clorídrico. Completar o volume com água. O pH da solução deve estar em torno de 1,2.~~

~~Pepsina purificada~~

~~Descrição - Derivada da mucosa estomacal de porco, com atividade de 800 a 2 500 mg de proteína.~~

~~Fosfato de potássio monobásico 0,05 M~~

~~Especificação - Contém 6,805 g de fosfato de potássio monobásico em 1 000 ml de água.~~

~~Conservação - Recipientes fechados.~~

~~FLUNITRAZEPAM SOLUÇÃO INJETÁVEL - 197.2~~

~~Contém, no mínimo, 95,0% e, no máximo, 105,0% da quantidade declarada de C16H12FN3O3. Solução estéril em água para injetáveis ou em outro solvente adequado.~~

~~IDENTIFICAÇÃO~~

~~A. O espectro de absorção no ultravioleta (V.2.14-3), na faixa de 200 nm a 400 nm, da solução amostra obtida em Doseamento, exibe máximos e mínimos idênticos ao observado no espectro da solução padrão.~~

~~B. Proceder conforme descrito em Cromatografia em camada delgada (V.2.17.1), utilizando sílica-gel 60 GF254, como suporte, e mistura de clorofórmio, metanol e hidróxido de amônio a 25% (V/V) (90:10:1), como fase móvel. Aplicar, separadamente à placa, 10 µl de cada uma das soluções, recentemente preparadas, descritas a seguir.~~

~~Proceder ao abrigo da luz direta.~~

~~Solução (1): diluir volume da solução injetável em etanol de modo a obter concentração de aproximadamente 0,5 mg/ml.~~

~~Solução (2): solução de flunitrazepam padrão a 0,5 mg/ml em etanol.~~

~~Desenvolver o cromatograma. Remover a placa, deixar secar ao ar. Examinar sob luz ultravioleta (254 nm). Nebulizar com reagente de Dragendorff. A mancha principal obtida com a solução (1) corresponde em posição, cor e intensidade àquela obtida com a solução (2). Podem aparecer outras manchas devido a presença dos excipientes.~~

~~CARACTERÍSTICAS~~

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

~~pH (V.2.19). 3.9 a 4,7.~~

~~TESTES DE SEGURANÇA BIOLÓGICA~~

~~Teste de esterilidade (V.5.1.1). Cumpre o teste.~~

~~Pirogênios (V.5.1.2). Cumpre o teste. Injetar 0,5 ml/kg, empregando flunitrazepam a 0,2 mg/ml em solução fisiológica.~~

~~DOSEAMENTO~~

~~Transferir volume da solução injetável, equivalente à 0,2 g de flunitrazepam para balão volumétrico de 200 ml, dissolver e completar o volume com metanol. Diluir, sucessivamente, com metanol até a concentração de 0,0015% (p/V). Preparar solução padrão na mesma concentração, utilizando o mesmo solvente. Medir as absorbâncias das soluções resultantes em 309 nm (V.2.14-3), utilizando metanol para ajuste do zero. Calcular o teor de C16H12FN3O3 na amostra, a partir das leituras obtidas.~~

~~EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO~~

~~Em recipientes de vidro tipo I, protegidos da luz.~~

~~ROTULAGEM~~

~~Observar legislação vigente.~~

~~XII.2. REAGENTES E SOLUÇÕES REAGENTES~~

~~Reagente de Dragendorff~~

~~Solução A - Suspender 0,2 g de subnitrato de bismuto (II) em 10 ml de água e adicionar 2,5 ml de ácido acético glacial.~~

~~Solução B - Dissolver 4 g de iodeto de potássio em 10 ml de água.~~

~~Preparação - Transferir a solução A e a solução B para balão volumétrico de 100 ml, adicionar 20 ml de ácido acético glacial e completar o volume com água.~~

~~GOIABEIRA - 198~~

~~Guajavae folium~~

~~Psidium guajava L. - MYRTACEAE~~

~~A droga vegetal é constituída de folhas secas contendo, no mínimo, 5,5% de taninos totais, 1,0% de flavonóides totais calculados como quercetina e, no mínimo, 0,2% de óleo essencial. O óleo essencial é constituído de, no mínimo, 15% de ß-cariofileno.~~

~~SINONÍMIA VULGAR~~

~~Goiaba.~~

~~CARACTERES ORGANOLÉPTICOS~~

~~As folhas têm odor característico e sabor levemente adstringente.~~

~~DESCRIÇÃO MACROSCÓPICA~~

~~Folhas papiráceo-coriáceas, inteiras, oblongo-elípticas a ovaladas, de 7,0 cm a 15,0 cm de comprimento e 3,0 cm a 6,0 cm de largura, de ápice obtuso ou acuminado, base obtusa e margem inteira. Lâminas discolores, com face adaxial de coloração verde-brilhante e abaxial verde-pálido e diminutas áreas translúcidas pouco aparentes. Pecíolo de 0,5 cm a 0,7 cm de comprimento. Nervuras principal e secundárias evidentes na face abaxial, impressas na face adaxial. Nervuras secundárias em número de 11 a 20 pares, mais ou menos paralelas entre si, formando um ângulo de 45° a 60° com a nervura principal, terminando em uma nervura paralela ao bordo da lâmina, mais evidente na face abaxial. A venação é do tipo camptódromabroquidódroma. Tricomas simples, uni ou bicelulares e unissseriados, mais freqüentes na face abaxial da nervura principal, com até 0,5 mm de comprimento, mais raramente distribuídos em toda lâmina. Face adaxial glabrescente.~~

~~DESCRIÇÃO MICROSCÓPICA~~

~~Lâmina com simetria dorsiventral, hipoestomática, com estômatos anomocíticos em grande número. Em vista frontal, a epiderme voltada para a face adaxial mostra células fundamentais de maiores dimensões, quando comparadas com as mesmas da face abaxial, ambas de forma retilíneo-poligonais. Na região mediana da lâmina foliar, em secção transversal, a cutícula mostra-se espessa. A epiderme voltada para a face adaxial é pluriestratificada, com 3 a 4 camadas, sendo a mais externa formada por células muito menores do que as das demais camadas. A epiderme voltada para a face abaxial é uniestratificada e constituída por um grande número de estômatos que, em sua maioria, são projetados em relação às células fundamentais. Devido à essa projeção, a epiderme parece papilosa. Ocorrem tricomas tectores simples, em maior abundância na face abaxial, geralmente unicelulares, por vezes longos e sinuosos no ápice, ou bicelulares, com a célula basal mais curta do que a apical. Algumas células epidérmicas podem conter cristais. Cavidades secretoras muito desenvolvidas são encontradas na epiderme pluriestratificada, chegando até as primeiras camadas do parênquima paliçádico. O mesofilo é compacto, diferenciado apenas em parênquima paliçádico, formado por 2 a 4 camadas de células alongadas e 3 a 6 camadas de células com menores dimensões, que diminuem de tamanho à medida que se aproximam da epiderme voltada para a face abaxial. São características células contendo gotas de óleo, grande quantidade de amido, idioblastos com cristais de oxalato de cálcio, assim como cavidades secretoras. Na região da nervura principal verifica-se que a epiderme voltada para a face adaxial mantém-se pluriestratificada. A epiderme voltada para a face abaxial é uniestratificada e constituída por células de tamanho diminuto, apresentando maior espessamento cuticular e parietal, quando comparadas com aquelas ocorrentes na região do mesofilo. O parênquima fundamental, presente nesta região, caracteriza-se por conter consideráveis espaços intercelulares, cavidades secretoras, idioblastos cristalíferos (drusas, prismas, monocristais, cristais romboédricos, pequenos cristais agrupados, etc.), células com gotas de óleo e/ou cloroplastídios, assim como grande quantidade de células contendo compostos fenólicos. Este parênquima, voltado para a face abaxial, apresenta-se mais desenvolvido, com menor quantidade de cloroplastídios e maior abundância de cristais, que distribuem-se, preferencialmente, próximo ao floema. A nervura principal é bastante desenvolvida e do tipo bicolateral, em arco aberto, sendo que as fibras, em regra, distribuem-se lateralmente no feixe vascular, com maior concentração nas extremidades apicais deste. Os elementos traqueais organizam-se claramente em raios com até 10 elementos e o floema externo é mais desenvolvido, possuindo maior quantidade de cristais do que o floema interno. Pequenas cavidades secretoras são encontradas em ambos os floemas. É característica grande quantidade de compostos fenólicos distribuídos pelo parênquima do feixe vascular. Esta estrutura raramente é envolvida por uma bainha esclerenquimática. Células parenquimáticas contendo discretos grãos de amido envolvem o floema externo. O colênquima é do tipo angular e é restrito a face abaxial, sendo formado por 3 ou geralmente 4 (raramente 5) camadas de células, podendo apresentar cloroplastídios, cristais, compostos fenólicos e gotas de óleo. As cavidades secretoras aí encontradas são as de maiores dimensões. Na região basal da lâmina foliar é comum a ocorrência de uma bainha de fibras esclerenquimáticas que envolvem completamente o feixe vascular principal. Ocorre também a presença de uma bainha parenquimática pluricelular, envolvendo toda esta nervura, cujas células possuem numerosos grãos de amido. Estas bainhas não ocorrem na região apical.~~

~~DESCRIÇÃO MICROSCÓPICA DO PÓ~~

~~O pó atende a todas as exigências estabelecidas para a espécie, menos os caracteres macroscópicos. São característicos: pontos translúcidos dispersos; cavidades secretoras esparsas; células epidérmicas de contorno retilíneo, com ou sem gotas de óleo; epiderme pluriestratificada, com ou sem cristais, acompanhada ou não por parênquima paliçádico; tricomas unicelulares e a inserção deles; raros tricomas bicelulares; epiderme com numerosos estômatos anomocíticos, com projeção evidente ou não; células do parênquima paliçádico compactas, com ou sem cloroplastídios, geralmente agrupadas; porções de nervuras com células epidérmicas retangulares e alongadas; elementos traqueais com espessamento helicoidal; cristais de diferentes formas, conforme descrição microscópica, isolados ou inseridos em distintos tecidos.~~

~~IDENTIFICAÇÃO~~

~~A. Proceder conforme descrito em Cromatografia em camada delgada (V.2.17.1), utilizando sílica-gel GF254, com espessura de 0,25 mm, como suporte, e acetato de etila-ácido fórmico-água (90:5:5) como fase móvel. Aplicar, separadamente, em forma de banda, 10 µl da solução (1) e 5 µl da solução (2), preparadas recentemente, como descrito a seguir.~~

~~Solução (1): transferir cerca de 0,75 g da droga moída para balão de fundo redondo, adicionar 10 ml de água e aquecer em manta de aquecimento, sob refluxo, durante 15 minutos. Resfriar à temperatura ambiente, filtrar a vácuo. Transferir o filtrado para balão volumétrico de 10 ml e completar o volume com água. Concentrar 4 ml em banho-maria até resíduo. Ressuspender o resíduo em 1 ml de metanol.~~

~~Solução (2): dissolver 5 mg de ácido gálico em 5 ml de metanol.~~

~~Desenvolver o cromatograma. Remover a placa, deixar secar ao ar. Nebulizar com cloreto férrico 5% (p/V) em metanol. A mancha principal obtida com a solução (1), com Rf de aproximadamente 0,70, corresponde em posição, cor e intensidade àquela obtida com a solução (2). A mancha correspondente ao ácido gálico apresenta coloração azul escuro.~~

~~B. Aquecer sob refluxo cerca de 3 g da droga pulverizada com 60 ml de água, durante 15 minutos. Esfriar e filtrar. A 2 ml do extrato adicionar 2 gotas de ácido clorídrico diluído e gotejar gelatina SR. O aparecimento de um precipitado nítido, indica resultado positivo para taninos totais.~~

~~C. A 2 ml do extrato aquoso obtido no teste B adicionar 10 ml de água destilada e 2 a 4 gotas de cloreto férrico a 1% (p/V) em metanol. O desenvolvimento de cor cinza escuro, indica resultado positivo para taninos hidrolisados e condensados.~~

~~D. A 2 ml do extrato aquoso obtido no teste B adicionar 0,5 ml de vanilina a 1% (p/V) em água e 1 ml de ácido clorídrico. O desenvolvimento de cor vermelha indica a presença de taninos condensados.~~

~~ENSAIOS DE PUREZA~~

~~Material estranho (V.4.2.2). No máximo 2%.~~

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

~~Cinzas totais (V.4.2.4). No máximo 9%.~~

~~DOSEAMENTO~~

~~Taninos totais~~

~~Pesar, exatamente, cerca de 0,75 g da droga moída, transferir para balão de fundo redondo de 250 ml e adicionar 150 ml de água. Aquecer em banho-maria, sob refluxo, por 30 minutos à temperatura de 80 °C - 90 °C. 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 de filtro. Desprezar os primeiros 50 ml do filtrado. O restante dofiltrado constituirá a solução-mãe (SM).~~

~~Polifenóis totais: transferir 5 ml da SM para balão volumétrico 25 ml e completar o volume com com água. Misturar 5 ml desta solução com 2 ml do Reagente de Folin-Denis e diluir a 50 ml com solução de carbonato de sódio SR. Medir a absorvância da solução (A1) em 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 0,2 g de pó-de-pele a 20 ml da SM e agitar mecanicamente por 60 minutos. Filtrar. Diluir 5 ml dessa solução para 25 ml com água. Misturar 5 ml desta solução com 2 ml do Reagente de Folin-Denis e diluir a 50 ml com solução de carbonato SR. Medir a absorvância da solução (A2) em 715 nm (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 do Reagente de Folin-Denis e diluir a 50 ml com solução de carbonato SR. Medir a absorvância da solução (A3) em 715 nm (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 = 13,12 x (A1 - A2)~~

~~A3 x m~~

~~em que~~

~~TT = taninos totais;~~

~~A1 = absorvância medida para polifenóis totais;~~

~~A2 = absorvância medida para polifenóis não adsorvidos;~~

~~A3 = absorvância medida para a substância referência;~~

~~m = massa da droga vegetal considerando a determinação de água.~~

~~Flavonóides totais~~

~~Solução amostra concentrada: pesar, exatamente, cerca de 1,25 g da droga pulverizada e transferir para balão de fundo redondo de 100 ml. Adicionar 15 ml de metanol. Aquecer em banho-maria, sob refluxo, durante 30 minutos, em temperatura de 45-50 °C. Filtrar a mistura em algodão para balão volumétrico de 25 ml. Retornar o resíduo insolúvel e o algodão ao mesmo balão de fundo redondo e adicionar 10 ml de metanol. Aquecer, sob refluxo, durante 10 minutos, e filtrar em algodão para o mesmo balão volumétrico de 25 ml.~~

~~Após resfriamento à temperatura ambiente. Completar o volume para 25 ml com metanol~~

~~Solução amostra: transferir 1 ml da solução mãe para balão volumétrico de 25 ml, adicionar 0,5 ml de solução de cloreto de alumínio a 2% (p/V) em metanol e completar o volume com metanol.~~

~~Solução branco: transferir 1 ml da solução mãe para balão volumétrico de 25 ml e completar o volume com metanol.~~

~~Medir a absorvância da solução amostra em 425 nm (V.2.14-3) 30 minutos após seu preparo, utilizando a solução branco para ajuste do zero.~~

~~Calcular o teor de flavonóides totais segundo a expressão:~~

~~Q = A x 62500 .~~

~~500 x mx (100-Pd)~~

~~em que~~

~~A = absorvância medida;~~

~~m = massa da droga (g);~~

~~Pd = determinação de água (%).~~

~~Óleo essenciais~~

~~Proceder conforme descrito em Determinação de óleos essenciais (V.4.2.6). Utilizar balão de 1 000 ml contendo 500 ml de água como líquido de destilação e 0,5 ml de xilol. Utilizar planta seca fragmentada. Proceder imediatamente à determinação do óleo essencial, a partir de 100 g da droga. Destilar por 4 horas. Após extração, proceder imediatamente a determinação de ß-cariofileno.~~

~~ß-cariofileno~~

~~Proceder conforme descrito em Cromatografia a gás (V.2.17.5.). Utilizar cromatógrafo provido de detector de ionização de chamas, utilizando mistura de nitrogênio-ar sintético-hidrogênio (1:1:10) como gases auxiliares à chama do detector; coluna capilar de 30 m de comprimento e 0,25 mm de diâmetro interno, preenchida com polidifenildimetilsiloxano, com espessura do filme de 0,25 µm; temperatura da coluna de 60 °C a 300 °C, a 3 °C por minuto (total: 80 minutos), temperatura do injetor a 220 °C e temperatura do detector a 250 °C; utilizar hélio a uma pressão de 80 kpa como gás de arraste; fluxo do gás de arraste de 1 ml/minuto. Solução amostra: diluir o óleo essencial na razão de 2:100 em éter etílico.~~

~~IK =100xn+ 100x(trx - trz)~~

~~(trz+1 - trz)~~

~~em que~~

~~n = número de átomos de carbono do alcano de menor peso molecular;~~

~~trx = tempo de retenção do composto "x" (intermediário a trz e trz+1);~~

~~trz = tempo de retenção do alcano com "n" carbonos;~~

~~trz+1 = tempo de retenção do alcano com "n +1" carbonos.~~

~~EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO~~

~~Em recipientes de vidro bem-fechados, ao abrigo da luz, calor e umidade.~~

~~XII.2. REAGENTES E SOLUÇÕES REAGENTES~~

~~Carbonato de sódio SR~~

~~Preparação - Dissolver 14,06 g de carbonato de sódio em 100 ml de água.~~

~~Reagente de Folin-Denis~~

~~Preparação - A 75 ml de água adicionar 10 g de tungstato de sódio, 2 g de ácido fosfomolíbdico e 5 ml de ácido fosfórico. Manter a mistura em refluxo por 2 horas, resfriar e diluir a 100 ml com água.~~

~~A solução apresenta coloração esverdeada.~~

~~Gelatina SR~~

~~Preparação - Dissolver 2,5 g de gelatina em 100 ml de água quente.~~

~~LEGENDAS~~

~~Figura 1: Psidium guajava L. - A. aspecto geral da face adaxial da folha; B. vista frontal da face adaxial da epiderme da lâmina foliar; cs: cavidade secretora; tt: tricoma tector; C. vista frontal da face abaxial da epiderme da lâmina foliar; cs: cavidade secretora;~~

~~es: estômato; D. detalhe da nervação da face adaxial de um segmento foliar, na região mediana, em vista frontal (indicado em A);~~

~~E. detalhe da nervação da face adaxial de um segmento foliar, na região do bordo, em vista frontal (indicado em A). As réguas correspondem em 2 cm (A); 100 µm (B e C); 0,5 cm (D e F).~~

~~Figura 2: Psidium guajava L. - A. detalhe de uma porção do mesofilo foliar em secção transversal conforme assinalado em B: ab: face abaxial; ad: face adaxial; cs: cavidade secretora; ep: epiderme; epl: epiderme pluriestratificada; es: estômato; ic: idioblasto cristalífero; m: mesofilo; pj: parênquima esponjoso; pp: parênquima paliçádico; tt: tricoma tector; B. esquema do aspecto geral da nervura principal, em secção transversal: cs: cavidade secretora; co: colênquima angular; ep: epiderme; epl: epiderme pluriestratificada; f: floema; fb: fibras; m: mesofilo; pf: parênquima fundamental; x: xilema; C. detalhe de uma porção da nervura principal, em secção transversal, conforme assinalado em B: ab: face abaxial; ad: face adaxial; ccf: células contendo compostos fenólicos; co: colênquima; epl: epiderme pluriestratificada; f: floema; fb: fibras; ic: idioblasto cristalífero; o: gota de óleo; pf: parênquima fundamental; x: xilema; D: detalhe de alguns tipos de cristais de oxalato de cálcio; E: detalhe de elementos traqueais com espessamento do tipo helicoidal. As réguas correspondem em 100 µm (A, C, D e E); 1 mm (B).~~

~~HIPOCLORITO DE SÓDIO SOLUÇÃO DILUÍDA - 199~~

~~Hipoclorito de sódio solução diluída é uma solução aquosa de hipoclorito de sódio. Contém, no mínimo, 2,0% e, no máximo, 3,0%, peso por volume, de NaClO ou, no mínimo, 1,9% e, no máximo, 2,9%, peso por volume, de cloro ativo.~~

~~IDENTIFICAÇÃO~~

~~A. Misturar 5 ml da amostra com 1 ml de iodeto de potássio a 15% (p/V). Desenvolve-se rapidamente coloração alaranjada que logo desaparece. Adicionar, em seguida, cinco gotas de ácido clorídrico 2 M e gotas de amido SR. A solução adquire cor azul.~~

~~B. Misturar 1 ml da amostra com 50 mg de fenolftaleína. O líquido torna-se avermelhado.~~

~~C. A 5 ml da amostra, adicionar cinco gotas de ácido clorídrico 2 M. Ocorre aumento da intensidade da coloração esverdeada e formam-se bolhas de cloro gasoso.~~

~~D. Mergulhar, em 1 ml da solução, papel de tornassol vermelho. A coloração do papel passa para azul e descora-se, em seguida.~~

~~E. A solução acidificada obtida no teste C responde ao teste de chama para sódio (V.3.1.1-5).~~

~~CARACTERÍSTICAS~~

~~Descrição. Líquido límpido de cor amarelo pálida esverdeada com odor de cloro. É susceptível à luz e deteriora gradualmente. Determinação de volume (V.1.2). Cumpre o teste.~~

~~pH (V.2.19). Acima de 11.~~

~~ENSAIOS DE PUREZA~~

~~Cálcio. Transferir 10 g da solução para um béquer de 150 ml, adicionar 10 ml de água, 5 ml de ácido clorídrico e 1 g de iodeto de potássio. Aquecer por 5 minutos, resfriar e adicionar 2 ml de peróxido de hidrogênio a 30% (V/V). Evaporar até secura, resfriar, adicionar 2 ml de ácido clorídrico e 2 ml de peróxido de hidrogênio a 30% (V/V). Lavar as paredes internas do béquer com poucos mililitros de água e filtrar, se necessário. Adicionar ao filtrado 3 ml de hidróxido de amônio e 5 ml de oxalato de amônio a 3,5% (p/V). Procedimento: injetar 1 µl desta solução no cromatógrafo a gás, utilizando divisão de fluxo de 1:50. O ß-cariofileno deve apresentar tempo de retenção linear (Índice de Kóvats) de 1 414. A concentração relativa é obtida por integração manual ou eletrônica. Calcular o Índice de Kóvats (IK), segundo a expressão:~~

~~Transferir quantitativamente para tubo de Nessler, completar o volume para 25 ml e homogeneizar. Nenhuma turbidez produzida, em 15 minutos, excede à da preparação padrão obtida transferindo-se 10 ml de solução padrão de cálcio 10 ppm (V.3.2.7) para um béquer de 150 ml e prosseguindo conforme descrito para a amostra a partir de "adicionar 10 ml de água". No máximo 0,001% (10 ppm).~~

~~DOSEAMENTO~~

~~Transferir, exatamente, 3 ml da amostra ou volume contendo entre 60 mg e 90 mg de NaClO ou entre 57 mg e 87 mg de cloro ativo para erlenmeyer de 250 ml com tampa. Adicionar cerca de 50 ml de água, 1 g de iodeto de potássio e 10 ml de ácido acético 6 M. Tampar, agitar e guardar ao abrigo da luz, por 15 minutos. Lavar as paredes do frasco com poucos mililitros de água e titular o iodo formado com tiossulfato de sódio 0,1 M SV. Adicionar 1 ml de amido SR quando a coloração da solução se tornar amarelo esverdeada. Continuar a titulação até desaparecimento da cor azul. Cada ml de tiossulfato de sódio 0,1 M SV equivale a 3,723 mg de NaClO e a 3,545 mg de cloro ativo.~~

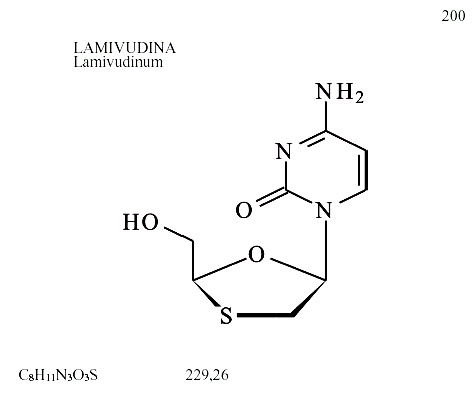
~~EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO~~

~~Em recipientes fechados e opacos, preferencialmente em temperatura abaixo de 25 °C.~~

~~ROTULAGEM~~

~~Observar a legislação vigente.~~

**~~LAMIVUDINA - 200~~**



~~Lamivudinum~~

~~(2R-cis)-4-Amino-1-[2(hidroximetil)-1,3-oxatiolona-5-il]- 2(1H)-pirimidinona~~

~~Contém, no mínimo, 98,0% e, no máximo, 102,0% de C8H11 N3O3S, em relação à substância anidra.~~

~~DESCRIÇÃO~~

~~Caracteres físicos. Pó cristalino branco a branco-amarelado.~~

~~Solubilidade. Facilmente solúvel em água, ligeiramente solúvel em metanol e etanol e insolúvel em acetona. Facilmente solúvel em ácido clorídrico 0,1 M e hidróxido de sódio 0,1 M.~~

~~Constantes físico-químicas~~

~~Faixa de fusão (V.2.2): 176 ºC a 178 ºC.~~

~~Poder rotatório específico (V.2.8): -135º a -146º, em relação à substância anidra. Determinar em solução a 0,8% (p/V) em metanol.~~

~~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 da lamivudina 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 amostra, obtida no método A de Doseamento, exibe máximo em 270 nm, idêntico ao observado no espectro da solução padrão.~~

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

~~ENSAIOS DE PUREZA~~

~~Substâncias relacionadas. Proceder conforme descrito em Cromatografia líquida de alta eficiência (V.2.17.4), utilizando cromatógrafo provido de detector ultravioleta a 270 nm; coluna de 250 mm de comprimento e 4,6 mm de diâmetro interno, empacotada com ß-ciclodextrina ligada a hidroxipropil éter (5 µm); fluxo da fase móvel de 1 ml/minuto.~~

~~Fase móvel: mistura de acetato de amônio 0,1 M e metanol (95:5).~~

~~Solução teste: dissolver 15 mg da amostra na fase móvel e diluir a 10 ml.~~

~~Procedimento: injetar 20 µl da solução teste, registrar os cromatogramas e medir as áreas dos picos. A soma das áreas obtidas para os picos secundários, exceto a área do pico principal, não representa mais do que 1,0% da área total dos picos obtidos.~~

~~Água (V.2.20.1). No máximo 2,0%.~~

~~Metais pesados (V.3.2.3 - Método I). No máximo 0,001% (10 ppm).~~

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

~~DOSEAMENTO~~

~~A. Por Espectrofotometria de absorção no ultravioleta (V.2.14-3). Pesar exatamente 50 mg de amostra e dissolver em água.~~

~~Completar o volume para 100 ml com o mesmo solvente. Diluir sucessivamente em água, até concentração de 0,0015% (p/V). Preparar solução padrão na mesma concentração, utilizando o mesmo solvente. Medir as absorvâncias das soluções resultantes em 270 nm, utilizando água para ajuste do zero. Calcular o teor de C8H11 N3O3S na amostra a partir das leituras obtidas.~~

~~B. Por Cromatografia líquida de alta eficiência (V.2.17.4).~~

~~Utilizar cromatógrafo provido de detector ultravioleta a 277 nm; coluna de 250 mm de comprimento e 4,6 mm de diâmetro interno, empacotada com sílica quimicamente ligada a octilsilano (5 µm); fluxo da fase móvel de 1 ml/minuto. Tampão acetato pH 3,8: dissolver 1,9 g de acetato de amônio em 900 ml de água, ajustar o pH para 3,8 ± 0,2 com ácido acético glacial e completar o volume para 1 000 ml. Fase móvel: mistura de tampão acetato pH 3,8 ± 0,2 e metanol (95:5)~~

~~Solução amostra: transferir 20 mg da amostra para balão volumétrico de 50 ml. Dissolver com a fase móvel e completar o volume com o mesmo solvente.~~

~~Solução padrão: transferir 20 mg de lamivudina padrão para balão volumétrico de 50 ml. Dissolver com a fase móvel e completar o volume com o mesmo solvente.~~

~~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 padrão e amostra, registrar os cromatgramas e medir as áreas dos picos. Calcular o teor de C8H11 N3O3S na amostra a partir das respostas obtidas com as soluções padrão e amostra.~~

~~EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO~~

~~Em recipientes bem-fechados, protegidos da luz.~~

~~ROTULAGEM~~

~~Observar a legislação vigente.~~

~~CLASSE TERAPÊUTICA~~

~~Anti-retroviral.~~

~~LAMIVUDINA COMPRIMIDOS - 200.1~~

~~Contém, no mínimo, 90,0% e, no máximo, 110,0% da quantidade declarada de C8H11 N3O3S. Os comprimidos podem ser revestidos.~~

~~IDENTIFICAÇÃO~~

~~A. Pesar e pulverizar os comprimidos. Transferir quantidade do pó equivalente a 0,15 g de lamivudina para gral, adicionar 10 ml de metanol e misturar. Filtrar. Evaporar o filtrado até resíduo e dessecar em estufa a 40 ºC durante 2 horas. O resíduo responde ao teste A de Identificação da monografia de Lamivudina.~~

~~B. O espectro de absorção no ultravioleta (V.2.14-3), na faixa de 200 nm a 400 nm, da solução amostra, obtida no método A de Doseamento, exibe máximo de absorção em 270 nm, idêntico ao observado no espectro da solução padrão.~~

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

~~CARACTERÍSTICAS~~

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

~~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. Transferir cada~~

~~comprimido para balão volumétrico de 100 ml contendo 70 ml de água e aguardar desintegração total do comprimido. Deixar em ultrasom por 15 minutos, completar o volume com o mesmo solvente, homogeneizar e filtrar. Prosseguir conforme descrito no método A de Doseamento a partir de "Diluir até concentração...".~~

~~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 em 270 nm (V.2.14-3), utilizando água para ajuste do zero. Calcular a quantidade de C8H11 N3O3S dissolvida no meio, comparando as leituras obtidas com a da solução de lamivudina padrão na concentração de 0,0015% (p/V), preparada no mesmo solvente.~~

~~Tolerância: não menos que 80% (T) da quantidade declarada de C8H11 N3O3S se dissolvem em 30 minutos.~~

~~ENSAIOS DE PUREZA~~

~~Água (V.2.20.1). No máximo 3,0%.~~

~~DOSEAMENTO~~

~~A. Por Espectrofotometria de absorção no ultravioleta (V.2.14-3). Pesar e pulverizar 20 comprimidos. Transferir quantidade do pó equivalente a 0,15 g de lamivudina para balão volumétrico de 100 ml, adicionar 70 ml de água, deixar em ultra-som por 15 minutos e completar o volume com o mesmo solvente. Homogeneizar e filtrar.~~

~~Diluir até concentração de 0,0015% (p/V) utilizando água como solvente.~~

~~Preparar solução padrão na mesma concentração, utilizando o mesmo solvente. Medir as absorvâncias das soluções resultantes em 270 nm, utilizando água para ajuste do zero. Calcular a quantidade de C8H11 N3O3S 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 da monografia de lamivudina. Preparar a solução amostra como descrito a seguir.~~

~~Solução amostra: pesar e pulverizar 20 comprimidos. Transferir quantidade do pó equivalente a 0,2 g de lamivudina para balão volumétrico de 100 ml e adicionar 50 ml de fase móvel. Agitar mecanicamente por 10 minutos e completar o volume com a fase móvel. Homogeneizar e filtrar. Transferir 10 ml para balão volumétrico de 50 ml, completar o volume com a fase móvel e homogeneizar. Procedimento: injetar, separadamente, 10 µl das soluções padrão e amostra, registrar os cromatogramas e medir as áreas dos picos. Calcular a quantidade de C8H11 N3O3S nos comprimidos a partir das respostas obtidas para as soluções padrão e amostra.~~

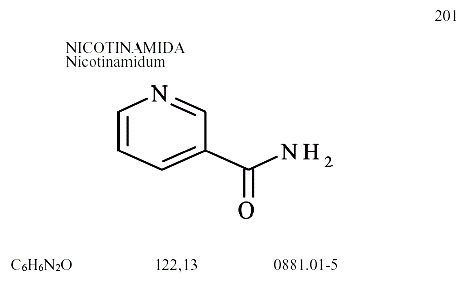
~~EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO~~

~~Em recipientes bem-fechados, protegidos da luz.~~

~~ROTULAGEM~~

~~Observar a legislação vigente.~~

**~~NICOTINAMIDA - 201~~**



~~Nicotinamidum~~

~~3-Piridinacarboxi amida~~

~~Contém, no mínimo, 99,0% e, no máximo, 101,0% de C6H6N2O, em relação à substância dessecada.~~

~~DESCRIÇÃO~~

~~Caracteres físicos. Pó cristalino branco ou cristais incolores, odor leve característico e de sabor salino ou amargo.~~

~~Solubilidade. Facilmente solúvel em água, etanol e glicerol, ligeiramente solúvel em éter etílico e clorofórmio.~~

~~Constantes físico-químicas~~

~~Faixa de fusão (V.2.2): 128 ºC a 131 ºC.~~

~~IDENTIFICAÇÃO~~

~~A. O espectro de absorção no infravermelho (V.2.14-4) da amostra dessecada sob sílica-gel, 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 nicotinamida padrão, preparado de maneira idêntica.~~

~~B. Carbonizar, em cadinho, 0,2 g da amostra. Desenvolve-se odor característico de piridina.~~

~~C. Ferver 0,1 g com 1 ml de hidróxido de sódio 2 M. Desprende-se amônia, reconhecida pelo odor característico.~~

~~ENSAIOS DE PUREZA~~

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

~~Cloretos (V.3.2.1). Utilizar 15 ml de solução a 5% (p/V). No máximo 0,007% (70 ppm).~~

~~Metais pesados (V.3.2.3 - Método I). No máximo 0,003% (30 ppm).~~

~~Perda por dessecação (V.2.9). Determinar em dessecador sob pressão reduzida por 18 horas, em 0,5 g de amostra. No máximo 0,5%.~~

~~Cinzas sulfatadas (V.2.10). Determinar em 1 g de amostra.~~

~~No máximo 0,1%.~~

~~DOSEAMENTO~~

~~Pesar, exatamente, cerca de 0,25 g da amostra e dissolver em 20 ml de ácido acético glacial, adicionar 5 ml de anidrido acético e homogeneizar. Titular com ácido perclórico 0,1 M SV, utilizando cloreto de metilrosanilínio SI (cristal violeta) como indicador, até coloração azul-esverdeada. Cada ml de ácido perclórico 0,1 M SV equivale a 12,213 mg de C6H6N2O.~~

~~EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO~~

~~Em recipientes herméticos.~~

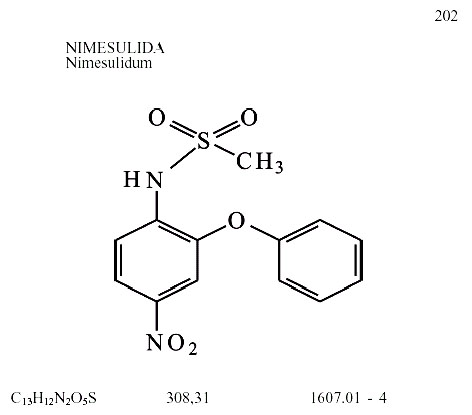
~~ROTULAGEM~~

~~Observar a legislação vigente.~~

~~CLASSE TERAPÊUTICA~~

~~Componente da vitamina B.~~

**~~NIMESULIDA - 202~~**



~~Nimesulidum~~

~~N-(4-nitro-2-fenoxifenil) metanossulfonamida Contém, no mínimo, 98,5% e, no máximo, 101,5% de C13H12N2O5S, em relação à substância dessecada.~~

~~DESCRIÇÃO~~

~~Caracteres físicos. Pó amarelo pálido, cristalino, levemente untuoso ao tato, inodoro. Não higroscópico.~~

~~Solubilidade. Praticamente insolúvel em água, facilmente solúvel em etanol e metanol, muito solúvel em acetona, clorofórmio, acetonitrila e dimetilformamida. Solúvel em soluções de hidróxidos alcalinos. Insolúvel em soluções ácidas.~~

~~Constantes físico-químicas~~

~~Faixa de fusão (V.2.2): 143 ºC a 144,5 ºC.~~

~~IDENTIFICAÇÃO~~

~~A. O espectro de absorção no infravermelho (V.2.14-4) da amostra dessecada a 105 ºC, até peso constante, 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 nimesulida padrão, preparado de maneira idêntica.~~

~~B. O espectro de absorção no ultravioleta (V.2.14-3) na faixa de 200 nm a 500 nm, de uma solução 0,004% (p/V) da amostra em hidróxido de sódio 0,01 M, exibe máximos em 212 nm e 392 nm, com valores de absorvância próximos de 1,57 e 1,39, respectivamente.~~

~~C. Proceder conforme descrito em Cromatografia em camada delgada (V.2.17.1), utilizando sílica-gel GF254, ativada em estufa por trinta minutos a 105 ºC, como suporte, e mistura de metanol e acetonitrila (80:20), como fase móvel. Aplicar, separadamente, à placa 4 µl de cada uma das soluções, recentemente preparadas, descritas a seguir.~~

~~Solução (1): pesar, exatamente, cerca de 75 mg da amostra, transferir para balão volumétrico de 100 ml e completar o volume com acetona. Transferir 1 ml dessa solução para balão volumétrico de 10 ml e completar o volume com o mesmo solvente.~~

~~Solução (2): pesar, exatamente, cerca de 75 mg de nimesulida padrão, transferir para balão volumétrico de 100 ml e completar o volume com acetona. Transferir 1 ml dessa solução para balão volumétrico de 10 ml e completar o volume com o mesmo solvente.~~

~~Desenvolver o cromatograma. Remover a placa, deixar secar ao ar. Examinar sob luz ultravioleta (254 nm e 365 nm). A mancha principal obtida com a solução (1) corresponde em posição, cor e intensidade àquela obtida com a solução (2).~~

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

~~E. Preparar solução a 0,004% (p/V) da amostra em clorofórmio.~~

~~Transferir 5 ml dessa solução para tubo de ensaio e adicionar 1 ml do reagente de Marquis SR. Homogeneizar. Aguardar 10 minutos. Desenvolve-se coloração violácea na interface das camadas sulfúrica e clorofórmica.~~

~~ENSAIOS DE PUREZA~~

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

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

~~Cinzas sulfatadas (V.2.10). Determinar em 1 g da amostra.~~

~~No máximo 0,1%.~~

~~DOSEAMENTO~~

~~A. Por Titulação. Pesar, exatamente, cerca de 0,24 g da amostra e dissolver em 30 ml de acetona. Titular com hidróxido de sódio 0,01 M e determinar o ponto final potenciometricamente. Cada ml de hidróxido de sódio 0,01 M equivale a 30,830 mg de C13H12N2O5S.~~

~~B. Por Espectrofotometria de absorção no ultravioleta (V.2.14-3). Pesar, exatamente, cerca de 0,1 g da amostra, transferir para balão volumétrico de 100 ml e completar o volume com hidróxido de sódio 0,01 M. Diluir, sucessivamente, com o mesmo solvente, até concentração de 0,002% (p/V). Preparar solução padrão na mesma concentração, utilizando o mesmo solvente. Medir as absorvâncias das soluções resultantes em 392 nm, utilizando hidróxido de sódio 0,01 M para ajuste do zero. Calcular o teor C13H12N2O5S na amostra, a partir das leituras obtidas.~~

~~C. Por Cromatografia líquida de alta eficiência (V.2.17.4). Utilizar cromatógrafo provido de detector ultravioleta a 220 nm; coluna de 150 mm de comprimento e 3,9 mm de diâmetro interno, empacotada com sílica quimicamente ligada a grupo octadecilsilano (5 µm), mantida a temperatura ambiente; fluxo da fase móvel de 1,8 ml/minuto.~~

~~Fase móvel: mistura de água e acetonitrila (50:50). Solução amostra: transferir, exatamente, cerca de 50 mg da amostra para balão volumétrico de 100 ml, dissolver na fase móvel e completar o volume com o mesmo solvente. Diluir sucessivamente, na fase móvel, de modo a obter solução a 20 µg/ml. Solução padrão: dissolver quantidade, exatamente pesada, de nimesulida padrão, na fase móvel, de modo a obter solução a 20 µg/ml. Procedimento: injetar, separadamente, 20 µl das soluções padrão e amostra, registrar os cromatogramas e medir as áreas dos picos. Calcular o teor de C13H12N2O5S na amostra a partir das respostas obtidas para as soluções padrão e amostra.~~

~~EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO~~

~~Em recipientes bem-fechados, protegidos da luz.~~

~~ROTULAGEM~~

~~Observar a legislação vigente.~~

~~CLASSE TERAPÊUTICA~~

~~Antiinflamatório.~~

~~XII.2. REAGENTES E SOLUÇÕES REAGENTES~~

~~Reagente de Marquis SR~~

~~Preparação - Misturar 4 ml de formaldeído a 40% (V/V) com 100 ml de ácido sulfúrico.~~

~~NIMESULIDA COMPRIMIDOS - 202.1~~

~~Contêm, no mínimo, 95,0% e, no máximo, 105,0% da quantidade declarada de C13H12N2O5S.~~

~~IDENTIFICAÇÃO~~

~~A. Pesar e pulverizar os comprimidos. Preparar solução de nimesulida a 0,01% (p/V) em clorofórmio. Filtrar. Evaporar o filtrado em banho-maria até secura. Dessecar o resíduo a 105 ºC até peso constante. Proceder conforme descrito no teste A de Identificação namonografia da Nimesulida. B. O espectro de absorção no ultravioleta (V.2.14-3) na faixa de 200 nm a 500 nm, da solução amostra obtida no método A de Doseamento, exibe máximos em 212 nm e 392 nm, idênticos aos observados no espectro da solução padrão.C. O tempo de retenção do pico principal do cromatograma da solução amostra, obtida no método B de Doseamento, corresponde àquele do pico principal da solução padrão.~~

~~CARACTERÍSTICAS~~

~~Determinação 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). Cumpre o teste.~~

~~Proceder conforme descrito no método A de Doseamento.~~

~~DOSEAMENTO~~

~~A. Por Espectrofotometria de absorção no ultravioleta (V.2.14-3). Pesar e pulverizar 20 comprimidos. Transferir quantidade do pó equivalente a 0,1 g de nimesulida para balão volumétrico de 100 ml, adicionar 60 ml de hidróxido de sódio 0,01 M, agitar por 40 minutos e completar o volume com o mesmo solvente. Filtrar. Diluir, sucessivamente, até concentração de 0,002% (p/V), utilizando o mesmo solvente. Preparar a solução padrão na mesma concentração, utilizando o mesmo solvente. Medir as absorvâncias das soluções resultantes em 392 nm, utilizando hidróxido de sódio 0,01 M para ajuste do zero. Calcular a quantidade de C13H12N2O5S nos comprimidos a partir das leituras obtidas.B. Por Cromatografia líquida de alta eficiência (V.2.17.4).~~

~~Proceder conforme descrito no método C de Doseamento da monografia de Nimesulida. Preparar solução amostra como descrito a seguir.~~

~~Solução amostra: pesar e pulverizar 20 comprimidos. Transferir quantidade do pó equivalente a 50 mg de nimesulida para balão volumétrico de 100 ml, acrescentar 60 ml da fase móvel e agitar mecanicamente por 40 minutos. Completar o volume com a fase móvel e filtrar. Diluir sucessivamente, na fase móvel, de modo a obter solução a 20 µg/ml.~~

~~Procedimento: injetar, separadamente, 20 µl das soluções padrão e amostra, registrar os cromatogramas e medir as áreas dos picos. Calcular a quantidade de C13H12N2O5S nos comprimidos, 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.~~

~~NITRATO DE PRATA - 203~~

~~Argenti nitras~~

~~AgNO3 169,87 1029.01-0~~

~~Nitrato de prata~~

~~Contém, no mínimo, 99,0% e, no máximo, 100,5% de Ag-NO3, em relação à substância dessecada.~~

~~DESCRIÇÃO~~

~~Caracteres físicos. Cristais grandes incolores, transparentes ou pequenos cristais brancos.~~

~~Solubilidade. Muito solúvel em água, solúvel em etanol, ligeiramente solúvel em água amoniacal e éter etílico, pouco solúvel em acetona.~~

~~IDENTIFICAÇÃO~~

~~A. A 10 ml de solução a 10% (p/V) adicionar uma gota de difenilamina SR e homogeneizar. Cuidadosamente, verter a solução para um tubo de ensaio contendo 2 ml de ácido sulfúrico. Desenvolve-se coloração azul na zona de contato.B. A solução a 2% (p/V) responde às reações do íon prata (V.3.1.1-5)C. A solução a 2% (p/V) responde às reações do íon nitrato (V.3.1.1-4)~~

~~ENSAIOS DE PUREZA~~

~~Aspecto da solução. A solução a 10% (p/V) em água é límpida e incolor.~~

~~Acidez e alcalinidade. A 2 ml de solução a 4% (p/V) adicionar 0,1 ml de verde de bromocresol SR. Produz-se coloração azul. A 2 ml de solução 10% (p/V) adicionar 0,1 ml de vermelho de fenol SR. Produz-se coloração amarela. Alumínio, cobre, chumbo e bismuto. Dissolver 1 g da amostra em mistura de 4 ml de amônia concentrada e 6 ml de água. A solução deve ser límpida e incolor. Resíduo por evaporação. A 30 ml de uma solução a 4% (p/V) adicionar 7,5 ml de ácido clorídrico diluído, agitar vigorosamente, aquecer por 5 minutos em banho-maria e filtrar. Evaporar 20 ml do filtrado em banho-maria e secar entre 100 ºC e 105 ºC. A massa do resíduo não deve ser superior a 2 mg (0,3%).~~

~~DOSEAMENTO~~

~~Dessecar a amostra, previamente, sobre sílica por 4 horas, ao abrigo da luz. Pesar, exatamente, cerca de 0,3 g da amostra dessecada e dissolver em 50 ml de água, adicionar 2 ml de ácido nítrico e 2 ml de sulfato férrico amoniacal SR, homogeneizar. Titular com tiocianato de amônio 0,1 M SV. Cada ml de tiocianato de amônio 0,1 M SV equivale a 16,987 mg de AgNO3.~~

~~EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO~~

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

~~ROTULAGEM~~

~~Observar a legislação vigente.~~

~~CLASSE TERAPÊUTICA~~

~~Antiinfeccioso.~~

~~XII.2. REAGENTES E SOLUÇÕES REAGENTES~~

~~Difenilamina SR~~

~~Preparação - Dissolver 1 g de difenilamina em 100 ml de ácido sulfúrico.~~

~~NITRATO DE PRATA SOLUÇÃO OFTÁLMICA - 203.1~~

~~Contém, no mínimo, 95,0% e, no máximo, 105,0% de Ag-NO3. A solução é tamponada pela adição de acetato de sódio.~~

~~IDENTIFICAÇÃO~~

~~A.A solução oftálmica responde às reações do íon prata (V.3.1.1-5).B. A solução oftálmica responde às reações do íon nitrato (V.3.1.1-4).~~

~~CARACTERÍSTICAS~~

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

~~pH (V.2.19). 4,5 a 6,0.~~

~~ENSAIOS DE PUREZA~~

~~Aspecto da solução. A solução oftálmica é límpida e incolor.~~

~~TESTE DE SEGURANÇA BIOLÓGICA~~

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

~~DOSEAMENTO~~

~~Transferir volume da solução oftálmica equivalente a 50 mg de nitrato de prata, para erlenmeyer, diluir com 20 ml de água, adicionar 1 ml de ácido nítrico e 1 ml de sulfato férrico amoniacal SR, homogeneizar. Titular com tiocianato de amônio 0,02 M SV.~~

~~Cada ml de tiocianato de amônio 0,02 M SV equivale a 3,397 mg de AgNO3.~~

~~EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO~~

~~Em recipientes bem-fechados, inertes, protegidos da luz.~~

~~ROTULAGEM~~

~~Observar a legislação vigente.~~

~~ÓLEO DE AMENDOIM - 204~~

~~Arachidis oleum~~

~~O óleo de amendoim é o óleo fixo refinado, obtido das sementes de uma ou mais das variedades cultivadas de Arachis hypogaea L. - Leguminosae. Utilizado em farmácia como veículo para medicamentos.~~

~~DESCRIÇÃO~~

~~Caracteres físicos. Óleo claro, incolor ou levemente amarelado, viscoso, inodoro ou com ligeiro aroma de nozes. Solidifica a cerca de 2 ºC.~~

~~Solubilidade. Solúvel em tolueno, tetracloreto de carbono e óleos minerais, miscível com éter etílico, clorofórmio e disulfeto de carbono. Pouco solúvel em etanol.~~

~~Constantes físico-químicas~~

~~Densidade relativa (V.2.5): 0,912 a 0,920.~~

~~Índice de refração (V.2.6): 1,462 a 1,464, determinado a 40°C.~~

~~IDENTIFICAÇÃO~~

~~A. Saponificar 5 g da amostra por fervura com 2,5 ml de hidróxido de sódio 7,5 M e 12,5 ml de etanol. Evaporar o etanol, dissolver o sabão em 50 ml de água quente e adicionar ácido clorídrico até que os ácidos graxos livres se separem como uma camada gordurosa. Resfriar a mistura, remover os ácidos graxos separados e os dissolver em 75 ml de éter etílico. À solução de éter, adicionar uma solução quente de 4 g de acetato de chumbo em 40 ml de etanol e deixar em repouso por 18 horas. Filtrar o líquido sobrenadante e transferir o precipitado para o filtro com a ajuda de éter etílico. Colocar o precipitado em mistura de 40 ml de ácido clorídrico 3 M e 20 ml de água. Aquecer até que a camada oleosa fique completamente clara. Resfriar, decantar a solução aquosa e ferver os ácidos graxos com água acidificada com ácido clorídrico, até que o chumbo seja eliminado. Os ácidos graxos são livres de chumbo quando 100 mg, dissolvidos em 10 ml de etanol, não escurecem pela adição de 2 gotas de sulfato de sódio a 10% (p/V). Deixar os ácidos graxos solidificarem e, logo a seguir, pressionar para secar entre papéis de filtro em uma superfície fria. Dissolver os ácidos graxos sólidos em 25 ml de etanol 90% (V/V), aquecer moderadamente, resfriar a 15 ºC e manter nessa temperatura até que os ácidos graxos tenham cristalizado. Filtrar os ácidos graxos obtidos. Recristalizar com etanol 90% (V/V) a quente, e secar em dessecador a vácuo durante 4 horas. O ácido aracdônico assim obtido funde entre 73 °C e 76 °C.~~

~~ENSAIOS DE PUREZA~~

~~Índice de iodo (V.3.3.10). 84 a 100.~~

~~Índice de saponificação (V.3.3.8.). 185 a 195.~~

~~Matéria insaponificável (V.3.3.14.). No máximo 1,5%.~~

~~Índice de acidez (V.3.3.7). Os ácidos graxos livres presentes em 10 g de amostra requerem, para neutralização, não mais do que 2 ml de hidróxido de sódio 0,02 M SV.~~

~~Óleo de algodão. Misturar 5 ml da amostra em tubo de ensaio com 5 ml de uma mistura de volumes iguais de álcool amílico e enxofre a 1% (p/V) em dissulfeto de carbono. Aquecer a mistura cuidadosamente até que o dissulfeto de carbono seja evaporado e submergir o tubo até um terço de seu comprimento em uma solução saturada de cloreto de sódio fervente. Nenhuma cor avermelhada se desenvolve dentro de 15 minutos.~~

~~Óleo de gergelim. Agitar a amostra com igual volume de uma mistura de 9 volumes de etanol 90% (V/V) e 1 volume de hidróxido de amônio. Aquecer em banho-maria até a eliminação do etanol e da amônia. Agitar 2 ml do resíduo com 1 ml de sacarose a 1% (p/V) em ácido clorídrico e deixar em repouso por 5 minutos. A camada ácida não deve se colorir de rosa, ou se a cor rosa aparecer, deve ser no máximo igual à obtida pela repetição do ensaio com sacarose.~~

~~Outros óleos vegetais. Saponificar 1 ml de óleo num pequeno frasco com condensador de refluxo, por 5 minutos, com 5 ml de hidróxido de potássio alcoólico 2 M. Adicionar 1,5 ml de ácido acético glacial e 50 ml de etanol 70% (V/V). Aquecer até que a solução fique límpida e resfriar lentamente, medindo a temperatura do líquido com auxílio de um termômetro. Deve ocorrer turvação em temperatura não inferior a 39 °C. Ranço. Agitar 1 ml de solução da amostra a 10% (V/V) em éter etílico com 1 ml de ácido clorídrico e adicionar 1 ml de fluoroglucinol a 0,1% (p/V) em éter etílico. Nenhuma cor vermelha ou rosa se desenvolve.~~

~~Temperatura de solidificação (V.3.3.3). A mistura seca de seus ácidos graxos solidifica entre 26 ºC e 33 °C. Metais pesados (V.3.2.3 - Método II). No máximo 0,001% (10 ppm).~~

~~EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO~~

~~Em recipientes hermeticos, resistentes à luz, evitando exposição ao calor excessivo.~~

~~ROTULAGEM~~

~~Observar a legislação vigente.~~

~~CATEGORIA~~

~~Excipiente.~~

~~ÓLEO DE OLIVA - 205~~

~~Oleum olivae~~

~~Óleo de oliva é o óleo fixo obtido do fruto maduro de Olea europaea L. - Oleaceae.~~

~~DESCRIÇÃO~~

~~Caracteres físicos. Óleo amarelo pálido ou amarelo esverdeado, com leve odor e sabor característico.~~

~~Solubilidade. Praticamente insolúvel em etanol, miscível com clorofórmio, dissulfeto de carbono, éter etílico e éter de petróleo.~~

~~Constantes físico-químicas~~

~~Densidade relativa (V.2.5): 0,910 a 0,915.~~

~~Índice de refração (V.2.6): 1,4605 a 1,4635, determinado a 40 °C.~~

~~ENSAIOS DE PUREZA~~

~~Índice de iodo (V.3.3.10). 79 a 88.~~

~~Índice de saponificação (V.3.3.8). 190 a 195.~~

~~Índice de acidez (V.3.3.7). Os ácidos graxos livres presentes em 10 g de amostra requerem, para neutralização, não mais do que 5 ml de hidróxido de sódio 0,1 M SV.~~

~~Óleo de algodão. Misturar 5 ml em um tubo de ensaio, com 5 ml de uma mistura de volumes iguais de álcool amílico e enxofre a 1% (p/V) em dissulfeto de carbono. Aquecer a mistura cuidadosamente até que o dissulfeto de carbono seja expelido, e submergir o tubo até um terço de seu comprimento em uma solução saturada de cloreto de sódio, em ebulição, por 2 horas. A mistura não desenvolve cor avermelhada.~~

~~Óleo de amendoim. Saponificar 10 g da amostra aquecendo durante 1 hora sob refluxo com 80 ml de hidróxido de potássio alcoólico 0,5 M. Adicionar fenolftaleína a 1% (p/V), neutralizar com ácido acético, e lavar a solução com 120 ml de acetato de chumbo fervente a 9,5% (p/V). Ferver durante 1 minuto. Resfriar em água fria, girando, ocasionalmente, para o precipitado aderir às paredes do frasco. Decantar o líquido, lavar o precipitado com água fria e remover o acetato de chumbo em excesso. Lavar com etanol 90% (V/V). Adicionar 100 ml de éter etílico, tampar o frasco e deixar em repouso até o precipitado se desintegrar. Conectar o frasco num condensador de refluxo, ferver durante 5 minutos, resfriar para aproximadamente 15 ºC e deixar em repouso durante a noite. Filtrar e lavar completamente o precipitado com éter etílico. Transferir o precipitado para funil de separação de 500 ml, com auxílio de éter etílico. Caso reste algum resíduo no filtro, lavá-lo com pequenas porções de ácido clorídrico 3 M, alternando com porções de éter etílico. Adicionar ácido clorídrico 3 M, até que o total da camada ácida seja de, aproximadamente 100 ml e adicionar éter suficiente para que a camada total desse seja, também, de aproximadamente 100 ml. Agitar a mistura vigorosamente durante vários minutos, deixar separar as fases, retirar a camada ácida e lavar a camada etérea uma vez, agitando com 50 ml de ácido clorídrico 3 M e, finalmente, lavar com várias porções de água até que a fase aquosa não seja ácida ao metilorange 0,1% (p/V). Transferir a solução etérea para frasco seco, evaporar o éter, adicionar pequena porção de etanol desidratado. Evaporar em banho a vapor até a secura. Dissolver o resíduo dos ácidos graxos secos, aquecer com 60 ml de etanol 90% (V/V), resfriar lentamente a solução até 15 ºC, agitar freqüentemente e deixar a solução em repouso a 15 °C por 30 minutos. Nenhum cristal é formado na solução. Óleo de gergelim. Misturar 10 ml de amostra com 10 ml de ácido clorídrico e adicionar 0,1 ml de furfural a 2% (p/V) em etanol. Agitar a mistura vigorosamente durante 15 segundos. Nenhuma coloração rosa aparece na camada ácida após a quebra da emulsão. Se alguma cor aparecer adicionar 10 ml de água e, novamente, agitar a mistura vigorosamente. Na ausência de óleo de gergilim qualquer coloração rosa é evanescente.~~

~~Temperatura de solidificação (V.3.3.3). A mistura seca dos ácidos graxos solidifica entre 17 °C e 26 °C. Metais pesados (V.3.2.3 - Método II). No máximo 0,001% (10 ppm).~~

~~EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO~~

~~Em recipientes bem-fechados, resistentes à luz, evitando exposição ao calor excessivo.~~

~~ROTULAGEM~~

~~Observar a legislação vigente.~~

~~CATEGORIA~~

~~Excipiente.~~

~~ÓLEO DE GERGELIM - 206~~

~~Sesami oleum~~

~~Óleo de gergelim é o óleo fixo refinado obtido da semente de uma ou mais variedades cultivadas de Sesamum indicum L. - Pedaliaceae.~~

~~DESCRIÇÃO~~

~~Caracteres físicos. Óleo amarelo pálido claro, quase inodoro, com gosto suave. Composto principalmente pelos ácidos linoléico e oléico. Solidifica-se a aproximadamente -4 °C.~~

~~Solubilidade. Ligeiramente solúvel a praticamente insolúvel em etanol, miscível com clorofórmio, dissulfeto de carbono, éter de petróleo.~~

~~Constantes físico-químicas~~

~~Densidade relativa (V.2.5): 0,916 a 0,921.~~

~~IDENTIFICAÇÃO~~

~~A. Agitar 1 ml da amostra, durante 30 segundos, em 10 ml de sacarose a 1% (p/V) em ácido clorídrico. A camada ácida torna-se rosa e passa a vermelho em repouso (distinção da maioria dos outros óleos fixos).~~

~~ENSAIOS DE PUREZA~~

~~Índice de iodo (V.3.3.10). 103 a 116.~~

~~Índice de saponificação (V.3.3.8). 188 a 195.~~

~~Matéria insaponificável (V.3.3.14). No máximo 1,5%.~~

~~Índice de acidez (V.3.3.7). Os ácidos graxos livres presentes em 10 g de amostra requerem, para neutralização, não mais que 2 ml de hidróxido de sódio 0,02 M SV.~~

~~Óleo de algodão. Misturar 5 ml em um tubo de ensaio com 5 ml de mistura de volumes iguais de álcool amílico e enxofre a 1% (p/V) em dissulfeto de carbono. Aquecer cuidadosamente até que o dissulfeto de carbono seja expelido, e submergir o tubo até um terço da sua profundidade em uma solução saturada de cloreto de sódio em ebulição. Nenhuma coloração avermelhada se desenvolve em 15 minutos.~~

~~Temperatura de solidificação (V.3.3.3). A mistura seca de seus ácidos graxos solidifica entre 20 °C e 25 °C.~~

~~Metais pesados (V.3.2.3 - Método II). No máximo 0,001% (10 ppm).~~

~~EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO~~

~~Em recipientes herméticos, resistentes à luz, evitando exposição ao calor excessivo.~~

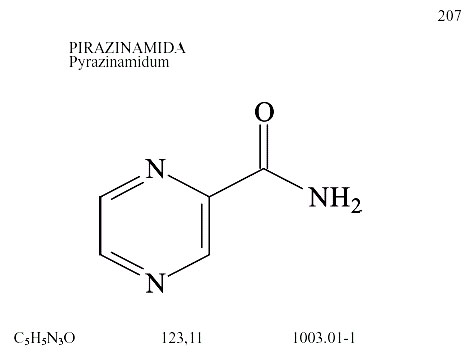
~~ROTULAGEM~~

~~Observar a legislação vigente.~~

~~CATEGORIA~~

~~Excipiente.~~

**~~PIRAZINAMIDA - 207~~**



~~Pyrazinamidum~~

~~Pirazinacarboxamida~~

~~Contém, no mínimo, 99,0% e, no máximo, 101,0% de C5H5N3O, em relação à substância anidra.~~

~~DESCRIÇÃO~~

~~Caracteres físicos. Pó cristalino, branco ou praticamente branco. Inodoro ou praticamente inodoro.~~

~~Solubilidade. Ligeiramente solúvel em água, pouco solúvel em etanol, em éter etílico e clorofórmio.~~

~~Constantes físico-químicas~~

~~Faixa de fusão (V.2.2): 188 ºC a 191 ºC.~~

~~IDENTIFICAÇÃO~~

~~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 pirazinamida padrão, preparado de maneira idêntica. B. O espectro de absorção no ultravioleta (V.2.14-3) na faixa de 200 nm a 400 nm, da solução amostra a 0,001% (p/V) preparada em água, exibe máximos e mínimos idênticos aos observados no espectro da solução similar de pirazinamida padrão. A leitura de absorvância da solução amostra, em 268 nm, não difere em mais que 3% da leitura da solução padrão.C. Dissolver 0,1 g em 5 ml de água. Adicionar 1 ml de sulfato ferroso solução ácida. Produz-se coloração laranja. Adicionar 1 ml de hidróxido de sódio SR. A solução torna-se azul-escuro.D. Ferver 20 mg com 5 ml de hidróxido de sódio 5 M.~~

~~Desprende-se odor característico de amônia.~~

~~ENSAIOS DE PUREZA~~

~~Aspecto da solução. Dissolver 0,5 g em água livre de dióxido de carbono e diluir para 50 ml no mesmo solvente. A solução é límpida e incolor.~~

~~Acidez ou alcalinidade. A 25 ml da solução, obtida em Aspecto da solução, adicionar 0,05 ml de fenoftaleína a 1% (p/V) em etanol e 0,2 ml de hidróxido de sódio 0,01 M. A solução torna-se rósea. Adicionar 1,0 ml de ácido clorídrico 0,01 M. A solução torna-se incolor. Adicionar 0,12 ml de vermelho de metila SI. A solução torna-se vermelha.~~

~~Substâncias relacionadas. Proceder conforme descrito em Cromatografia em camada delgada (V.2.17.1), utilizando sílica-gel GF254, como suporte, e mistura de ácido acético glacial, água e nbutanol (20:20:60) como fase móvel. Aplicar, separadamente, à placa, 50 µl de cada uma das soluções, recentemente preparadas, descritas a seguir.~~

~~Solução (1): transferir 0,1 g da amostra para balão volumétrico de 10 ml, diluir em mistura de metanol e cloreto de metileno (1:9) e completar o volume com a mesma mistura de solventes.~~

~~Solução (2): transferir 1 ml da solução (1) para balão volumétrico de 50 ml e completar o volume com mistura de metanol e cloreto de metileno (1:9). Transferir 1 ml desta solução para balão volumétrico de 10 ml e completar o volume com a mesma mistura de solventes.~~

~~Solução (3): transferir 10 mg de ácido nicotínico para balão volumétrico de 10 ml, dissolver em mistura de metanol e cloreto de metileno (1:9), adicionar 1 ml da solução (1) e completar o volume com a mesma mistura de solventes.~~

~~Desenvolver o cromatograma. Remover a placa, deixar secar ao ar. Examinar sob luz ultravioleta (254 nm). Qualquer mancha secundária obtida no cromatograma da solução (1), diferente da mancha principal, não é mais intensa que a mancha obtida no cromatograma da solução (2) (0,2%). O teste somente é válido se o cromatograma obtido com a solução (3) apresentar duas manchas principais nitidamente separadas.~~

~~Metais pesados (V.3.2.3 - Método II). No máximo de 0,001% (10 ppm).~~

~~Água (V.2.20.1). No máximo 0,5%.~~

~~Cinzas sulfatadas (V.2.10). Determinar em 1 g de amostra.~~

~~No máximo 0,1%.~~

~~DOSEAMENTO~~

~~Dissolver, exatamente, cerca de, 0,1 g de pirazinamida em 50 ml de anidrido acético. Titular com ácido perclórico 0,1 M SV determinando o ponto final potenciometricamente (V.3.4.5). Cada ml de ácido perclórico 0,1 M SV equivale a 12,311 mg de C5H5N3O.~~

~~EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO~~

~~Em recipientes bem-fechados.~~

~~ROTULAGEM~~

~~Observar a legislação vigente.~~

~~CLASSE TERAPÊUTICA~~

~~Tuberculostático.~~

~~XII.2. REAGENTES E SOLUÇÕES REAGENTES~~

~~Sulfato ferroso solução ácida~~

~~Preparação - Dissolver 0,45 g de sulfato ferroso heptaidratado em 50 ml de ácido clorídrico 0,1 M e completar o volume para 100 ml com água livre de dióxido de carbono.~~

~~PIRAZINAMIDA COMPRIMIDOS - 207.1~~

~~Contém, no mínimo, 93,0% e, no máximo, 107,0% da quantidade declarada de C5H5N3O.~~

~~IDENTIFICAÇÃO~~

~~A. Pesar e pulverizar os comprimidos. Agitar quantidade de pó equivalente a 50 mg de pirazinamida com 50 ml de etanol absoluto. Filtrar e evaporar o filtrado até secura. Secar o resíduo em estufa a 105 ºC por 30 minutos. O resíduo responde ao teste A de Identificação na monografia de Pirazinamida. B. O espectro de absorção no ultravioleta (V.2.14-3), na faixa de 200 nm a 400 nm da solução amostra, obtida no método A de Doseamento, exibe máximos de absorção idênticos aos observados no espectro da solução padrão.C. O tempo de retenção do pico principal do cromatograma da solução amostra, obtida no método B do Doseamento, corresponde àquele do pico principal da solução padrão.D. Pesar e pulverizar os comprimidos. Ferver quantidade do pó equivalente a 20 mg de pirazinamida com 5 ml de hidróxido de sódio 5 M. Desprende-se odor característico de amônia.~~

~~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. Transferir cada comprimido para balão volumétrico de 500 ml contendo 350 ml de água e aguardar desintegração total do comprimido. Prosseguir conforme descrito no método A de Doseamento a partir de "Deixar em ultra-som por 15 minutos..."~~

~~TESTE DE DISSOLUÇÃO (V.1.5)~~

~~Meio de dissolução: água, 900 ml~~

~~Aparelhagem: pás, 50 rpm~~

~~Tempo: 45 minutos~~

~~Procedimento: após o teste, retirar alíquota do meio de dissolução e diluir, se necessário, em água até concentração adequada. Medir as absorvâncias em 268 nm (V.2.14-3), utilizando o mesmo solvente para ajuste do zero. Calcular a quantidade de C5H5N3O dissolvida no meio, comparando as leituras obtidas com a da solução de pirazinamida padrão na concentração de 0,001% (p/V), preparada no mesmo solvente. Alternativamente, realizar os cálculos utilizando A(1%, 1cm) = 650, em 268 nm, em água. Tolerância: não menos que 75% (T) da quantidade declarada de C5H5N3O se dissolvem em 45 minutos.~~

~~ENSAIOS DE PUREZA~~

~~Substâncias relacionadas. Proceder conforme descrito em Substâncias relacionadas na monografia de Pirazinamida. Preparar as soluções como descrito a seguir.~~

~~Solução (1): pesar e pulverizar os comprimidos. Agitar quantidade do pó equivalente a 0,1 g de pirazinamida com 50 ml de mistura de metanol e clorofórmio (1:9), por 15 minutos. Filtrar, evaporar o filtrado até secura e dissolver o resíduo em quantidade suficiente da mistura de solventes, até completar 10 ml.~~

~~Solução (2): transferir 1 ml da solução (1) para balão volumétrico de 50 ml e completar o volume com mistura de metanol e clorofórmio (1:9). Transferir 1 ml desta solução para balão volumétrico de 10 ml e completar o volume com a mesma mistura de solventes.~~

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

~~Água (V.2.20.1). No máximo 3,0%.~~

~~DOSEAMENTO~~

~~A. Por Espectrofotometria de absorção no ultravioleta (V.2.14-3). Pesar e pulverizar 20 comprimidos. Transferir quantidade do pó equivalente a 0,1 g de pirazinamida para balão volumétrico de 500 ml contendo 350 ml de água. Deixar em ultra-som por 15 minutos e agitar mecanicamente por 15 minutos. Completar o volume com o mesmo solvente. Homogeneizar e filtrar. Diluir, em água, até concentração de 0,001% (p/V). Preparar solução padrão na mesma concentração utilizando o mesmo solvente. Medir as absorvâncias das soluções resultantes no comprimento de onda de 268 nm, utilizando água para ajuste do zero. Calcular a quantidade de C5H5N3O nos comprimidos a partir das leituras obtidas. Alternativamente, realizar os cálculos considerando A (1%, 1cm) = 650, em 268 nm, em água.~~

~~B. Por Cromatografia líquida de alta eficiência (V.2.17.4). Utilizar cromatógrafo provido de detector ultravioleta a 270 nm; coluna de 150 mm de comprimento e 3,6 mm de diâmetro interno, empacotada com sílica quimicamente ligada a octadecilsilano (5 µm), mantida à temperatura ambiente; fluxo da fase móvel de 1 ml/minuto. Fase móvel: transferir 0,6805 g de fosfato de potássio monobásico para balão volumétrico de 250 ml, dissolver em água e completar o volume com o mesmo solvente. Transferir a solução obtida para balão volumétrico de 1 000 ml. Adicionar 18 ml de hidróxido de sódio 0,2 M e completar o volume com água. Ajustar o pH para 3,0 ± 0,2 com ácido fosfórico. Misturar 10 ml de acetonitrila com 1 000 ml dessa solução.~~

~~Solução amostra: pesar e pulverizar 20 comprimidos.Transferir quantidade do pó equivalente a 0,1 g de pirazinamida para balão volumétrico de 100 ml, acrescentar 70 ml de água. Deixar em ultrasom por 15 minutos e agitar mecanicamente por 15 minutos. Completar o volume com o mesmo solvente. Homogeneizar e filtrar. Transferir 1 ml do filtrado para balão volumétrico de 25 ml e completar o volume com o mesmo solvente.~~

~~Solução padrão: transferir 50 mg de pirazinamida padrão para balão volumétrico de 50 ml, dissolver em água e completar o volume com o mesmo solvente. Transferir 1 ml desta solução para balão volumétrico de 25 ml e completar o volume com o mesmo solvente, obtendo solução a 40 µg/ml.~~

~~Solução de resolução: transferir 1 ml de ácido clorídrico para balão volumétrico de 5 ml e completar o volume com a solução padrão. Deixar esta solução em banho de água fervente por 5 minutos, para formação do ácido pirazinóico. Resfriar. Injetar replicatas de 20 µl da solução padrão. A eficiência da coluna não deve ser menor que 2 500 pratos teóricos. O fator de cauda não deve ser superior a 1,3. Injetar replicatas de 20 µl da solução de resolução. Os tempos de retenção relativos são cerca de 0,45 para o ácido pirazinóico e 1,0 para a pirazinamida. A resolução entre o ácido pirazinóico e a pirazinamida não deve ser menor que 6.~~

~~Procedimento: injetar, separadamente, 20 µl das soluções padrão e amostra, registrar os cromatogramas e medir as áreas dos picos. Calcular a quantidade de C5H5N3O nos comprimidos a partir das respostas obtidas para as soluções padrão e amostra.~~

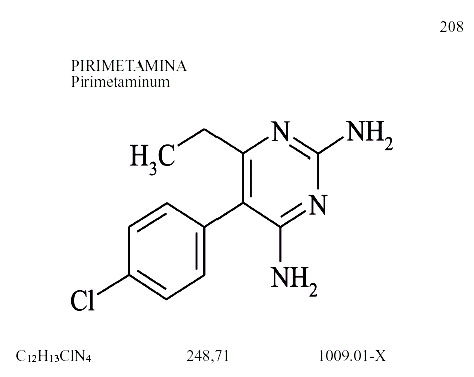
~~EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO~~

~~Em recipientes bem-fechados.~~

~~ROTULAGEM~~

~~Observar a legislação vigente.~~

**~~PIRIMETAMINA - 208~~**



~~Pirimetaminum~~

~~5-(4-Clorofenil)-6-etil-2,4-pirimidinodiamina Contém, no mínimo, 99,0% e, no máximo, 101,0% de C12H13ClN4 em relação à substância dessecada.~~

~~DESCRIÇÃO~~

~~Caracteres físicos. Pó quase branco e cristalino ou cristais incolores.~~

~~Solubilidade. Praticamente insolúvel em água, ligeiramente solúvel em etanol e muito pouco solúvel em éter etílico.~~

~~Constantes físico-químicas~~

~~Faixa de fusão (V.2.2): 239 ºC a 243 ºC.~~

~~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 pirimetamina padrão. B. O espectro de absorção no ultravioleta (V.2.14-3), na faixa de 200 nm a 400 nm, de solução a 0,001% (p/V) em ácido clorídrico 0,1 M, preparada com aquecimento, se necessário, exibe máximos e mínimos somente nos mesmos comprimentos de onda de solução similar de pirimetamina padrão.C. A mancha principal do cromatograma da solução (2), obtida em Substâncias relacionadas, corresponde em posição, cor e intensidade àquela obtida com a solução (3).D. Transferir para cadinho, cerca de 1 g de amostra e 5 g de carbonato de sódio anidro. Misturar e aquecer até a ignição. Resfriar, adicionar 5 ml de água quente, deixar em ultra-som por 5 minutos, filtrar e neutralizar o filtrado com ácido nítrico. A solução resultante responde às reações do íon cloreto (V.3.1.1-3).~~

~~ENSAIOS DE PUREZA~~

~~Acidez ou alcalinidade. Transferir 1 g da amostra para balão volumétrico de 50 ml, adicionar 30 ml de água, agitar por 2 minutos, completar o volume com o mesmo solvente e filtrar. A 10 ml da solução, adicionar 0,05 ml de fenolftaleina SI. Não é necessário mais do que 0,2 ml de hidróxido de sódio 0,01 M SV para promover a viragem do indicador. Adicionar 0,05 ml de vermelho de metila SI e 0,4 ml de ácido clorídrico 0,01 M SV. Desenvolve-se coloração vermelha ou alaranjada.~~

~~Substâncias relacionadas. Proceder conforme descrito em cromatografia em camada delgada (V.2.17.1), utilizando sílica-gel GF254, como suporte, e mistura de clorofórmio, propanol, ácido acético glacial e tolueno (4:8:12:76), como fase móvel. Aplicar, separadamente, à placa, 20 µl de cada uma das soluções, recentemente preparadas, descritas a seguir.~~

~~Solução (1): solução a 10 mg/ml da amostra em mistura de metanol e clorofórmio (1:9).~~

~~Solução (2): transferir 1 ml da solução (1) para balão volumétrico de 10 ml e completar o volume com mistura de metanol e clorofórmio (1:9).~~

~~Solução (3): solução a 1 mg/ml de pirimetamina padrão em mistura de metanol e clorofórmio (1:9).~~

~~Solução (4): transferir 2,5 ml da solução (1) para balão volumétrico de 100 ml e completar o volume com mistura de metanol e clorofórmio (1:9). Transferir 1 ml dessa solução para balão volumétrico de 10 ml e completar o volume com a mesma mistura de solventes.~~

~~Desenvolver o cromatograma. Remover a placa, deixar secar ao ar e examinar sob luz ultravioleta (254 nm). Qualquer mancha secundária obtida no cromatograma com a solução (1), diferente da mancha principal, não é mais intensa que aquela obtida com a solução (4) (0,25%).~~

~~Sulfatos (V.3.2.2). Transferir 1 g da amostra para balão volumétrico de 50 ml, adicionar 30 ml de água, agitar por 2 minutos, completar o volume com o mesmo solvente e filtrar. Utilizar 15 ml do filtrado. Preparar solução padrão de sulfato na concentração de 0,001% (10 ppm). No máximo 0,008% (80 ppm). Perda por dessecação (V.2.9). Determinar em 0,5 g da amostra, em estufa entre 100 ºC e 105 ºC, por 4 horas. No máximo 0,5%.~~

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

~~DOSEAMENTO~~

~~Pesar, exatamente, cerca de 0,2 g de amostra e dissolver em 25 ml de ácido acético glacial, aquecendo suavemente. Esfriar e titular com ácido perclórico 0,1 M SV, determinando o ponto final potenciometricamente (V.3.4.5). Realizar ensaio em branco e efetuar as correções necessárias. Cada ml de ácido perclórico 0,1 M SV equivale a 24,871 mg de C12H13ClN4.~~

~~EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO~~

~~Em recipientes bem-fechados, protegidos da luz.~~

~~ROTULAGEM~~

~~Observar a legislação vigente.~~

~~CLASSE TERAPÊUTICA~~

~~Antimalárico e antitoxoplasmose.~~

~~PIRIMETAMINA COMPRIMIDOS - 208.1~~

~~Contém, no mínimo, 93,0% e, no máximo, 107,0% da quantidade declarada de C12H13ClN4.~~

~~IDENTIFICAÇÃO~~

~~A. Pesar e pulverizar os comprimidos. Pesar quantidade do pó equivalente a 0,2 g de pirimetamina, adicionar 25 ml de acetona, aquecer à ebulição por 2 minutos e filtrar através de cadinho de vidro sinterizado. Repetir este tratamento três vezes com porções de 25 ml de acetona. Evaporar os filtrados combinados em banho-maria à secura, com auxílio de corrente de ar. 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 pirimetamina padrão, preparado de maneira idêntica.B. O espectro de absorção no ultravioleta (V.2.14-3) na faixa de 250 nm a 300 nm, da solução amostra obtida em Doseamento, exibe máximos somente nos mesmos comprimentos de onda daqueles observados no espectro da solução padrão.~~

~~CARACTERÍSTICAS~~

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

~~Dureza (V.1.3.1). Cumpre o teste~~

~~Friabilidade (V.1.3.2). Cumpre o teste.~~

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

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

~~Procedimento para uniformidade de conteúdo. Pesar, separadamente, cada comprimido e triturar. Transferir quantitativamente para balão volumétrico de 100 ml, adicionar 25 ml de ácido clorídrico 0,1 M, aquecer em banho-maria por 5 minutos, resfriar, completar, o volume com o mesmo solvente, homogeneizar e filtrar. Transferir volume do filtrado equivalente a 2,5 mg de pirimetamina para balão volumétrico de 250 ml e completar o volume com ácido clorídrico 0,1 M, obtendo solução a 0,001% (p/V). Preparar solução padrão na mesma concentração, utilizando o mesmo solvente. Medir as absorvâncias das soluções resultantes em 272 nm (V.2.14-3), utilizando ácido clorídrico 0,1 M para ajuste do zero. Calcular a o teor de C12H13ClN4 nos comprimidos a partir das leituras obtidas.~~

~~TESTE DE DISSOLUÇÃO (V.1.5)~~

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

~~Aparelhagem: pá, 50 rpm~~

~~Tempo: 45 minutos~~

~~Procedimento: após o teste, retirar alíquota do meio de dissolução, filtrar e diluir com ácido clorídrico 0,1 M até concentração adequada. Medir as absorvâncias das soluções em 272 nm (V.2.14-3), utilizando o mesmo solvente para ajuste do zero. Calcular a quantidade de C12H13ClN4, dissolvido no meio, comparando as leituras obtidas com a da solução de pirimetamina padrão na concentração de 0,001% (p/V), preparada no mesmo solvente.~~

~~Tolerância: não menos que 75% (T) da quantidade declarada de C12H13ClN4 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 25 mg de pirimetamina. Adicionar 50 ml de ácido clorídrico 0,1 M, aquecer em banho-maria por 10 minutos e deixar em ultrasom por 30 minutos. Resfriar, completar o volume com o mesmo solvente e filtrar. Transferir 5 ml do filtrado para balão volumétrico de 100 ml e completar o volume com ácido clorídrico 0,1 M, obtendo solução a 0,00125% (p/V). Preparar solução de pirimetamina padrão na mesma concentração, utilizando o mesmo solvente. Medir as absorvâncias das soluções resultantes em 272 nm (V.2.14-3), utilizando ácido clorídrico 0,1 M para ajuste do zero. Calcular o teor de C12H13ClN4 nos comprimidos a partir das leituras obtidas. Alternativamente, realizar os cálculos considerando A(1%, 1 cm) = 316, em 272 nm, em ácido clorídrico 0,1 M.~~

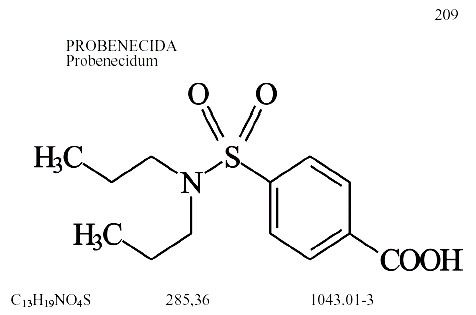
~~EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO~~

~~Em recipientes bem-fechados, protegidos da luz.~~

~~ROTULAGEM~~

~~Observar a legislação vigente.~~

**~~PROBENECIDA - 209~~**



~~Probenecidum~~

~~Ácido 4-[(dipropilamino)sulfonil]benzóico~~

~~Contém, no mínimo, 98,0% e, no máximo, 101,0% de C13H19NO4S, em relação à substância dessecada.~~

~~DESCRIÇÃO~~

~~Caracteres físicos. Pó cristalino fino, branco ou quase branco.~~

~~Praticamente inodoro.~~

~~Solubilidade. Praticamente insolúvel em água, solúvel em acetona e ligeiramente solúvel em clorofórmio e etanol. Solúvel em álcalis diluídos e insolúvel em ácidos diluídos.~~

~~Constantes físico-químicas~~

~~Faixa de fusão (V.2.2): 197 ºC a 202 ºC.~~

~~IDENTIFICAÇÃO~~

~~A. O espectro de absorção no infravermelho (V.2.14-4) da amostra dessecada a 105 ºC, 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 probenecida padrão, preparado de maneira idêntica.B. O espectro de absorção no ultravioleta (V.2.14-3), da amostra a 0,002% (p/V) em etanol, exibe máximos e mínimos somente nos mesmos comprimentos de onda de solução similar de probenecida padrão e as respectivas absorvâncias, calculadas em relação à substância dessecada, no comprimento de onda de 248 nm, não diferem mais que 3,0%.C. Dissolver 0,2 g da amostra em um volume mínimo de hidróxido de amônio 2 M e adicionar 3 ml de nitrato de prata a 1,7% (p/V). Produz-se precipitado branco que se dissolve em excesso de hidróxido de amônio 2 M.~~

~~ENSAIOS DE PUREZA~~

~~Limpidez da solução (IV-3). A solução a 10% (p/V) em hidróxido de sódio M é límpida.~~

~~Acidez. Adicionar 2 g da amostra em 100 ml de água, aquecer em banho de vapor por 30 minutos, resfriar, filtrar e diluir com água para 100 ml. A 25 ml dessa solução, adicionar 1 gota de fenolftaleína SI e titular com hidróxido de sódio 0,1 M SV. No máximo 0,5 ml é necessário para produzir cor rosa.~~

~~Substâncias relacionadas. Proceder conforme descrito em Cromatografia em camada delgada (V.2.17.1), utilizando sílica-gel GF254, como suporte e mistura de n-propanol e hidróxido de amônio M (15:3), como fase móvel. Aplicar separadamente, à placa, 20 µl de cada uma das soluções preparadas em uma mistura de etanol e hidróxido de amônio (9:1) descritas a seguir.~~

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

~~Solução (2): solução da amostra a 50 µg/ml.~~

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

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

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

~~DOSEAMENTO~~

~~Dissolver, exatamente, cerca de 0,5 g da amostra em 50 ml de etanol neutralizado, adicionar 5 gotas de fenolftaleína SI e titular com hidróxido de sódio 0,1 M SV até aparecimento de cor rosa. Cada ml de hidróxido de sódio 0,1 M SV equivale a 28,536 mg de C13H19NO4S.~~

~~EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO~~

~~Em recipientes bem-fechados.~~

~~ROTULAGEM~~

~~Observar a legislação vigente.~~

~~CLASSE TERAPÊUTICA~~

~~Antigotoso.~~

~~PROBENECIDA COMPRIMIDOS - 209.1~~

~~Contém, no mínimo, 93,0% e, no máximo, 107,0% da quantidade declarada de C13H19NO4S.~~

~~IDENTIFICAÇÃO~~

~~A. Pesar e pulverizar os comprimidos. Pesar quantidade do pó equivalente a cerca de 0,5 g de probenecida, adicionar 50 ml de etanol, agitar e filtrar. Evaporar o filtrado até cerca de 20 ml, resfriar e acidificar com ácido clorídrico M. Remover por filtração os cristais formados e recristralizar com mistura de etanol e água (1:1). Proceder conforme descrito no teste A de Identificação da monografia de Probenecida.B. Pesar e pulverizar os comprimidos. Transferir quantidade de pó equivalente a 0,2 g de probenecida para balão volumétrico de 250 ml, adicionar 200 ml de ácido clorídrico a 2% (p/V) em etanol, aquecer em banho-maria a 70 ºC, por 30 minutos, agitando ocasionalmente. Resfriar, completar o volume com o mesmo solvente, homogeneizar e filtrar. Transferir 5 ml do filtrado para balão volumétrico de 250 ml e completar o volume com ácido clorídrico a 2% (p/V) em etanol. O espectro de absorção no ultravioleta (V.2.14-3), na faixa de 200 nm a 300 nm, da solução obtida, exibe máximos em 225 nm e 248 nm.C. A mancha principal do cromatograma da solução (1), obtida em Substâncias relacionadas, corresponde em tamanho, cor e posição àquela obtida com a solução (3).D. Os cristais obtidos no teste A de Identificação fundem-se entre 196 ºC e 200 ºC.~~

~~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: fluido intestinal simulado sem pancreatina pH 7,5 ± 0,1, 900 ml~~

~~Aparelhagem: pás, 50 rpm~~

~~Tempo: 30 minutos~~

~~Procedimento: após o teste, retirar volume suficiente do meio de dissolução, filtrar e diluir em hidróxido de sódio 0,1 M até concentração adequada. Medir a absorvância das soluções em 244 nm (V.2.14-3), utilizando hidróxido de sódio 0,1 M para ajuste do zero.~~

~~Calcular a quantidade de C13H19NO4S dissolvida no meio, comparando as leituras obtidas com a da solução de probenecida padrão na concentração de 0,002% (p/V) preparada em hidróxido de sódio 0,1 M.~~

~~Tolerância: não menos que 80% (T) da quantidade declarada de C13H19NO4S 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 GF254, como suporte, e mistura de 1-propanol e amônia M (90:18) como fase móvel. Aplicar, separadamente, à placa, as soluções, recentemente preparadas, descritas a seguir.~~

~~Solução(1): agitar quantidade de pó dos comprimidos equivalente a 0,2 g de probenecida com 10 ml de mistura de amônia M e etanol (1:9). Filtrar. Aplicar 5 µl.~~

~~Solução (2): diluir 1 ml da solução (1) para 100 ml com mistura de amônia M e etanol (1:9). Aplicar 5 µl.~~

~~Solução (3): dissolver 25 mg de probenecida padrão em mistura de amônia M e etanol (1:9) e completar o volume para 5 ml.~~

~~Aplicar 20 µl.~~

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

~~DOSEAMENTO~~

~~Pesar e pulverizar 20 comprimidos. Transferir quantidade do pó equivalente a 50 mg de probenecida para balão volumétrico de 50 ml e adicionar 30 ml de ácido clorídrico a 2% (p/V) em etanol. Deixar em ultra-som por 30 minutos, agitando ocasionalmente. Resfriar, completar o volume com o mesmo solvente e filtrar. Diluir, sucessivamente, no mesmo solvente, até concentração de 0,002% (p/V). Preparar solução padrão na mesma concentração, utilizando o mesmo solvente. Medir as absorvâncias das soluções em 248 nm (V.2.14-3) usando ácido clorídrico a 2% (p/V) em etanol para ajuste do zero. Calcular a quantidade de C13H19NO4S nos comprimidos, a partir das leituras obtidas.~~

~~EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO~~

~~Em recipientes bem-fechados.~~

~~ROTULAGEM~~

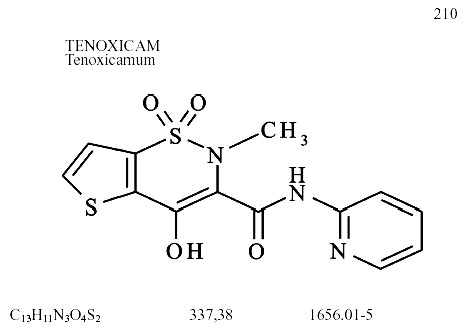
~~Observar a legislação vigente.~~

~~XII.2. REAGENTES E SOLUÇÕES REAGENTES~~

~~Fluido intestinal simulado sem pancreatina pH 7,5 ± 0,1~~

~~Preparação - Transferir 6,8 g de fosfato de potássio monobásico para balão volumétrico de 1 000 ml, dissolver em 250 ml de água. Adicionar 77 ml de hidróxido de sódio 0,2 M e 500 ml de água. Ajustar o pH da solução resultante para 7,5 ± 0,1 com hidróxido de sódio 0,2 M. Completar o volume com água e homogeneizar.~~

**~~TENOXICAM - 210~~**



~~Tenoxicamum~~

~~1,1-Dióxido de 4-hidroxi-2-metil-N-(2-piridinil)-2H-tieno[2,3-e]-1,2-tiazino-3-carboxamida.~~

~~Contém, no mínimo, 99,0% e, no máximo, 101,0% de C13H11 N3O4S2, em relação à substância anidra.~~

~~DESCRIÇÃO~~

~~Caracteres físicos. Pó amarelo e cristalino.~~

~~Solubilidade. Praticamente insolúvel em água, pouco solúvel em diclorometano, muito pouco solúvel em etanol.~~

~~Constantes físico-químicas~~

~~Faixa de fusão (V.2.2): 208 °C a 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 tenoxicam padrão, preparado de maneira idêntica. Caso o espectro obtido no estado sólido apresentar diferenças, dissolver a amostra e o padrão separadamente, em quantidade mínima de diclorometano. Evaporar em banho-maria até secura e realizar novos espectros utilizando os resíduos.~~

~~ENSAIOS DE PUREZA~~

~~Substâncias relacionadas. Proceder conforme descrito em Cromatografia em camada delgada (V.2.17.1), utilizando sílica-gel GF254, como suporte, e mistura de ácido fórmico anidro, metanol, acetona e diclorometano (5:5:20:70), como fase móvel. Aplicar se- paradamente, à placa, 10 µl de cada uma das soluções, recentemente preparadas, descritas a seguir.~~

~~Solução (1): dissolver 0,4 g de amostra em mistura de amônia concentrada e metanol (4:96). Diluir para 5 ml com a mesma mistura de solventes.~~

~~Solução (2): diluir 1 ml da solução (1) em 20 ml de mistura de amônia concentrada e metanol (4:96). Diluir 1 ml desta solução para 20 ml com a mesma mistura de solventes.~~

~~Solução (3): dissolver 20 mg de tenoxicam padrão e 20 mg de ácido salicílico padrão em mistura de amônia concentrada e metanol (4:96). Diluir para 5 ml com a mesma mistura de solventes.~~

~~Solução (4): dissolver 20 mg de 2-aminopiridina em mistura de amônia concentrada e metanol (4:96). Diluir para 5 ml com a mesma mistura de solventes. Transferir 2 ml dessa solução para balão volumétrico de 50 ml e completar o volume com a mesma mistura de solventes.~~

~~Desenvolver o cromatograma. Remover a placa, deixar secar ao ar. Examinar sob luz ultravioleta (254 nm). Qualquer mancha correspondente à 2-aminopiridina no cromatograma obtido com a solução (1) não é mais intensa que a mancha obtida no cromatograma da solução (4) (0,2%). Qualquer mancha secundária no cromatograma obtido com a solução (1), diferente da mancha principal e da mancha correspondente à 2-aminopiridina, não é mais intensa do que a mancha obtida com a solução (2) (0,25%). O teste é válido somente se o cromatograma obtido com a solução (3) apresentar duas manchas nitidamente separadas.~~

~~Água (V.2.20.1). No máximo 0,5%.~~

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

~~DOSEAMENTO~~

~~Pesar, exatamente, 0,25 g da amostra e dissolver em 70 ml de ácido acético glacial e 5 ml de ácido fórmico anidro. Titular com ácido perclórico 0,1 M SV. Determinar o ponto final potenciometricamente (V.3.4.5). Cada ml de ácido perclórico 0,1 M SV é equivalente a 33,740 mg de C13H11 N3O4S2.~~

~~EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO~~

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

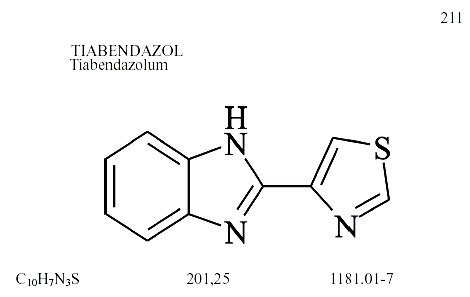
~~ROTULAGEM~~

~~Observar a legislação vigente.~~

~~CLASSE TERAPÊUTICA~~

~~Antiinflamatório.~~

**~~TIABENDAZOL - 211~~**



~~Tiabendazolum~~

~~2-(1,3-Tiazol-4-il)-1H-benzimidazol~~

~~Contém, no mínimo, 98,0% e, no máximo, 101,0% de C10H7N3S, em relação à substância anidra.~~

~~DESCRIÇÃO~~

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

~~Solubilidade. Praticamente insolúvel em água, pouco solúvel em clorofórmio, em etanol e em éter etílico. Dissolve-se em ácidos minerais diluídos.~~

~~Constantes físico-químicas~~

~~Faixa de fusão (V.2.2): 296 ºC a 303 ºC.~~

~~IDENTIFICAÇÃO~~

~~A. O espectro de absorção no infravermelho (V.2.14-4) de amostra dessecada a 105 ºC, 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 do tiabendazol padrão, preparado de maneira idêntica.B. Pesar 25 mg da amostra, dissolver em ácido clorídrico 0,1 M e diluir, sucessivamente, no mesmo solvente até obter concentração de 0,005% (p/V). O espectro de absorção no ultravioleta (V.2.14-3) desta solução exibe máximo de absorção em 302 nm, idêntico ao observado no espectro da solução padrão na mesma concentração, utilizando o mesmo solvente.C. A mancha principal do cromatograma da solução (2), obtida em Substâncias relacionadas, corresponde em posição, cor e intensidade, àquela obtida com a solução (3).D. Dissolver 10 mg da amostra em 5 ml de ácido clorídrico M, adicionar 5 mg de dicloridrato de dimetil p-fenilenodiamina e agitar até dissolver. Adicionar cerca de 0,1 g de zinco em pó, misturar e deixar em repouso por 2 minutos. Adicionar 5 ml de solução recém preparada de sulfato férrico amoniacal SR. Produz-se coloração azul ou azul-violeta.~~

~~ENSAIOS DE PUREZA~~

~~Substâncias relacionadas. Proceder conforme descrito em Cromatografia em camada delgada (V.2.17.1), utilizar sílica-gel HF254, como suporte, e mistura de água, acetona, ácido acético glacial e tolueno (2,5:10:25:62,5), como fase móvel. Aplicar, separadamente, à placa, 20 µl de cada uma das soluções, recentemente preparadas, descritas a seguir.~~

~~Solução (1): transferir 0,1 g da amostra para balão volumétrico de 10 ml. Dissolver em metanol e completar o volume com o mesmo solvente.~~

~~Solução (2): transferir 1 ml da solução (1) para balão volumétrico de 10 ml e completar o volume com metanol.~~

~~Solução (3): transferir 25 mg de tiabendazol padrão para balão volumétrico de 25 ml. Dissolver em metanol e completar o volume com o mesmo solvente.~~

~~Solução (4): transferir 1 ml da solução (2) para balão volumétrico de 10 ml e completar o volume com metanol.~~

~~Solução (5): transferir 1 ml da solução (2) para balão volumétrico de 25 ml e completar o volume com metanol.~~

~~Desenvolver o cromatograma. Remover a placa, deixar secar ao ar. Examinar sob luz ultravioleta (254 nm). Qualquer mancha secundária no cromatograma obtida com a solução (1), diferente da mancha principal, não é mais intensa que aquela obtida com a solução (4) (1,0%). Apenas uma mancha é mais intensa que a obtida no cromatograma com a solução (5) (0,4%).~~

~~Metais pesados (V.3.2.3 - Método II). No máximo 0,001% (10 ppm).~~

~~Água (V.2.20.1). No máximo 0,5%.~~

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

~~DOSEAMENTO~~

~~Dissolver 0,15 g da amostra em 30 ml ácido acético glacial e titular com ácido perclórico 0,1 M SV. Determinar o ponto final potenciometricamente (V.3.4.5) ou utilizando cloreto de metilrosanilínio SI (cristal violeta) até mudança de cor de azul para azulesverdeado.~~

~~Realizar ensaio em branco e fazer as correções necessárias.~~

~~Cada ml de ácido perclórico 0,1 M SV equivale a 20,130 mg de C10H7N3S.~~

~~EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO~~

~~Em recipientes bem-fechados, protegidos da luz.~~

~~ROTULAGEM~~

~~Observar a legislação vigente.~~

~~CLASSE TERAPÊUTICA~~

~~Anti-helmíntico.~~

~~TIABENDAZOL COMPRIMIDOS - 211.1~~

~~Contém, no mínimo, 90,0% e, no máximo, 110,0% da quantidade declarada de C10H7N3S.~~

~~IDENTIFICAÇÃO~~

~~A. O espectro de absorção no ultravioleta (V.2.14-3), na faixa de 200 nm a 400 nm, da solução amostra, obtida no método B de Doseamento, exibe máximo em 302 nm, idêntico ao observado no espectro da solução padrão. A diferença entre as absorvâncias não deve ser maior que 3,0%.B. O tempo de retenção do pico principal do cromatograma da solução amostra, obtida no método C de Doseamento, corresponde ao do pico principal do cromatograma da solução padrão. C. Pesar e pulverizar os comprimidos. Utilizar quantidade do pó equivalente a 20 mg de tiabendazol. Adicionar 5 ml de ácido clorídrico M, 5 mg de dicloridrato de dimetil p-fenilenodiamina e agitar. Adicionar 0,1 g de zinco em pó, misturar, aguardar por 2 minutos e adicionar 10 ml de solução de sulfato férrico amoniacal SR. Produz-se coloração azul intensa ou violeta.~~

~~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.~~

~~Proceder conforme descrito no método B de Doseamento.~~

~~DOSEAMENTO~~

~~A. Por Titulação em meio não-aquoso (V.3.4.5). Pesar e pulverizar 20 comprimidos. Utilizar quantidade de pó equivalente a 0,15 g de tiabendazol e proceder conforme descrito em Doseamento na monografia de tiabendazol.B. Por Espectrofotometria de absorção no ultravioleta (V.2.14-3). Pesar e pulverizar 20 comprimidos. Utilizar quantidade do pó equivalente a 0,1 g de tiabendazol, adicionar 75 ml de ácido clorídrico 0,1 M, aquecer em banho-maria, por 15 minutos, agitando ocasionalmente, esfriar, completar para 100 ml com ácido clorídrico 0,1 M e filtrar. Transferir 10 ml do filtrado para balão volumétrico de 100 ml e completar o volume com ácido clorídrico 0,1 M. Dessa solução, pipetar 5 ml, transferir para balão volumétrico de 100 ml e completar o volume com o mesmo solvente, obtendo solução a 0,0005% (p/V). Preparar solução padrão de mesma concentração, utilizando o mesmo solvente. Medir as absorvâncias das soluções em 302 nm, utilizando ácido clorídrico 0,1 M para ajuste do zero. Calcular a quantidade de C10H7N3S nos comprimidos a partir das leituras obtidas.C. Por Cromatografia líquida de alta eficiência (V.2.17.4).~~

~~Utilizar cromatógrafo provido de detector ultravioleta a 254 nm; coluna de 300 mm de comprimento e 4 mm de diâmetro interno, empacotada com sílica quimicamente ligada a grupo octadecilsilano, mantida à temperatura ambiente; fluxo da fase móvel de 2 ml/minuto. Tampão fosfato pH 3,5: dissolver 13,8 g de fosfato de sódio monobásico em 2 000 ml de água. Ajustar o pH da solução com ácido fosfórico para 3,5 ± 0,05. Fase móvel: mistura de tampão fosfato pH 3,5 e metanol (54:46).~~

~~Solução amostra: pesar e pulverizar 20 comprimidos. Transferir quantidade do pó equivalente a 0,2 g de tiabendazol, para um balão volumétrico de 1 000 ml, adicionar 100 ml de ácido clorídrico 0,1 M, homogeneizar e aquecer em banho-maria, por 30 minutos. Esperar esfriar à temperatura ambiente e completar o volume com água. Homogeneizar e filtrar. Solução padrão: dissolver quantidade de tiabendazol padrão, exatamente pesada, em ácido clorídrico 0,1 M e realizar diluições quantitativas até obter solução a 2 mg/ml. Transferir 5 ml dessa solução para balão volumétrico de 50 ml, completar o volume com água, obtendo solução a 0,2 mg/ml. Homogeneizar. A eficiência da coluna não deve ser menor que 960 pratos teóricos. O fator de cauda para o pico do tiabendazol não é maior que 2. O desvio padrão relativo das áreas de replicatas dos picos registrados não deve ser maior que 2,0%. Procedimento: injetar, separadamente, 20 µl das soluções padrão e amostra, registrar os cromatogramas e medir as áreas dos picos.~~

~~Calcular a quantidade de C10H7N3S nos comprimidos 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.~~

~~TIABENDAZOL POMADA - 211.2~~

~~Contém, no mínimo, 90,0 % e, no máximo, 110,0 % da quantidade declarada de C10H7N3S.~~

~~IDENTIFICAÇÃO~~

~~A. O espectro de absorção no ultravioleta (V.2.14-3), na faixa de 200 nm a 400 nm, da solução amostra, obtida no Doseamento, exibe máximo em 302 nm, idêntico ao observado no espectro da solução padrão. A diferença entre as absorvâncias não deve ser maior que 3,0%.B. Dispersar quantidade da pomada equivalente a 10 mg de tiabendazol em 5 ml de ácido clorídrico M, adicionar 5 mg de dicloridrato de dimetil p-fenilenodiamina e agitar até completa homogeneização. Adicionar cerca de 0,1 g de zinco em pó, agitar e deixar em repouso por 2 minutos. Adicionar 5 ml de solução de sulfato férrico amoniacal SR. Produz-se coloração azul ou azul-violeta.~~

~~TESTES DE SEGURANÇA BIOLÓGICA~~

~~Contagem de microrganismos viáveis totais (V.5.1.6). Bactérias totais: no máximo 1 000 UFC/ml.~~

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

~~DOSEAMENTO~~

~~Pesar quantidade de pomada equivalente a 50 mg de tiabendazol, transferir para funil de separação de 250 ml. Dissolver em 50 ml de éter etílico e extrair por 4 vezes com 40 ml de ácido clorídrico 0,1 M. Reunir o extrato aquoso em balão de 250 ml.~~

~~Aquecer levemente o extrato aquoso para eliminar resíduos de éter, resfriar e completar o volume com ácido clorídrico 0,1 M. Transferir 5 ml desta solução para balão volumétrico de 200 ml e completar o volume com ácido clorídrico 0,1 M, de modo a obter concentração de 0,0005% (p/V). Preparar a solução padrão na mesma concentração, utilizando o mesmo solvente. Medir as absorvâncias das soluções resultantes em 302 nm (V.2.14-3), utilizando ácido clorídrico 0,1 M para ajuste do zero. Calcular a quantidade de C10H7N3S na pomada a partir das leituras obtidas.~~

~~EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO~~

~~Em recipientes bem-fechados, protegidos da luz.~~

~~ROTULAGEM~~

~~Observar a legislação vigente.~~

~~TIABENDAZOL SUSPENSÃO ORAL - 211.3~~

~~Contém, no mínimo, 90,0 % e, no máximo, 110,0 % da quantidade declarada de C10H7N3S.~~

~~IDENTIFICAÇÃO~~

~~A. O espectro de absorção no ultravioleta (V.2.14-3), na faixa de 200 nm a 400 nm, da solução amostra, obtida no método A de Doseamento, exibe máximo em 302 nm, idêntico ao observado no espectro da solução padrão. A diferença entre as absorvâncias não deve ser maior que 3,0%.B. O tempo de retenção do pico principal do cromatograma da solução amostra, obtida no método B de Doseamento, corresponde ao do pico principal do cromatograma da solução padrão.C. Transferir para tubo de ensaio volume de suspensão oral equivalente a 50 mg de tiabendazol, adicionar 10 ml de ácido clorídrico M e agitar energicamente. Transferir 5 ml para tubo de ensaio, adicionar 5 mg de dicloridrato de dimetil p-fenilenodiamina e agitar. Adicionar 0,1 g de zinco em pó e agitar. Deixar em repouso por 2 minutos. Adicionar 5 ml de sulfato férrico amoniacal SR. Produz-se coloração azul intensa ou azul-violeta.~~

~~CARACTERÍSTICAS~~

~~Aspecto. Esvaziar completamente o conteúdo da quantidade de frascos determinada na tabela 1 em Determinação de volume (V.1.2), previamente agitados, em provetas correspondentes, limpas e secas, providas de tampa. Observar imediatamente sob condições adequadas de visibilidade. O conteúdo deve escorrer com fluidez, a suspensão deve se apresentar homogênea, viscosa, livre de grumos e partículas estranhas. Após 24 horas de repouso pode apresentar ligeira sedimentação que deve ressuspender após agitação. Determinação de volume (V.1.2). Cumpre o teste. pH (V.2.19). 3,4 a 4,2.~~

~~TESTES DE SEGURANÇA BIOLÓGICA~~

~~Contagem de microrganismos viáveis totais (V.5.1.6). Bactérias 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~~

~~A. Por Espectrofotometria de absorção no ultravioleta (V.2.14-3). Transferir volume da suspensão oral equivalente a 0,25 g de tiabendazol para balão volumétrico de 100 ml, adicionar 75 ml de ácido clorídrico 0,1 M. Aquecer em banho-maria, por 15 minutos, agitando ocasionalmente. Esfriar, completar o volume com ácido clorídrico 0,1 M e 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 das soluções em 302 nm, utilizando ácido clorídrico 0,1 M para o ajuste do zero. Calcular a quantidade de C10H7N3S na suspensão oral, a partir das leituras obtidas. B. Por Cromatografia líquida de alta eficiência (V.2.17.4). Utilizar cromatógrafo provido de detector ultravioleta a 254 nm; coluna de 300 mm de comprimento e 4 mm de diâmetro interno, empacotada com sílica quimicamente ligada a grupo octadecilsilano, mantida à temperatura ambiente; fluxo da fase móvel de 2 ml/minuto. Tampão fosfato pH 3,1: dissolver 13,8 g de fosfato de sódio monobásico em 2 000 ml de água. Ajustar o pH da solução com ácido fosfórico para 3,1 ± 0,05.~~

~~Fase móvel: mistura de tampão fosfato pH 3,1 e metanol (65:35).~~

~~Solução amostra: transferir, para balão volumétrico de 250 ml, volume exatamente medido de suspensão oral, equivalente a 0,5 g de tiabendazol, completar o volume com ácido clorídrico 0,1 M e homogeneizar. Transferir 5 ml dessa solução para balão volumétrico de 50 ml, completar o volume com água e homogeneizar.~~

~~Solução padrão: dissolver quantidade de tiabendazol padrão, exatamente pesada, em ácido clorídrico 0,1 M e realizar diluições quantitativas até obter solução a 2 mg/ml. Transferir 5 ml dessa solução para balão volumétrico de 50 ml, completar o volume com água, obtendo solução a 0,2 mg/ml. Homogeneizar. A eficiência da coluna não deve ser menor que 960 pratos teóricos. O fator de cauda para o pico do tiabendazol não é superior a 2. O desvio padrão relativo das áreas de replicatas dos picos registrados não deve ser maior que 2,0%.~~

~~Procedimento: injetar, separadamente, 20 µl das soluções padrão e amostra, registrar os cromatogramas e medir as áreas dos picos. Calcular a quantidade de C10H7N3S na suspensão oral 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.~~

~~UVA-URSI - 212~~

~~Uvae ursi folium~~

~~Arctostaphylos uva-ursi (L.) Sprengel - ERICACEAE~~

~~A droga vegetal é constituída de folhas inteiras e secas contendo, no mínimo, 5,5% de derivados de hidroquinonas expressos em arbutina.~~

~~SINONÍMIA CIENTÍFICA~~

~~Arbutus uva-ursi L.~~

~~SINONÍMIA VULGAR~~

~~Uva-ursina.~~

~~CARACTERES ORGANOLÉPTICOS~~

~~A droga tem odor levemente aromático, semelhante ao do chá e sabor adstringente e um tanto amargo.~~

~~DESCRIÇÃO MACROSCÓPICA~~

~~Folhas inteiras, coriáceas, rígidas e quebradiças, obovaladas, oblongo-espatuladas ou elípticas, de 1,2 cm a 3,0 cm de comprimento e 0,5 cm a 1,5 cm de largura; ápice obtuso ou arredondado, às vezes aparentemente emarginado, margens inteiras e levemente revolutas, base cuneiforme e atenuada em um curto pecíolo, de 0,3 cm a 0,5 cm de comprimento. Face adaxial de cor verde escura ou verde-oliva a castanho-esverdeada, glabra e brilhante, cerosa, finamente reticulada, com nervuras fortemente depressas. Face abaxial verde-amarelada a verde-pálido-acinzentada, glabra a levemente pubescente em folhas jovens, com tricomas pequenos e simples no pecíolo e sobre as nervuras principal e secundárias. As nervuras são finamente reticuladas, mais salientes na face abaxial do que na adaxial, sendo as principais escuras. Fratura curta.~~

~~DESCRIÇÃO MICROSCÓPICA~~

~~Em vista frontal, as células da face adaxial da epiderme da lâmina foliar são poligonais-retilíneas a retangulares. Nesta mesma vista, a face abaxial da epiderme exibe células poligonais, menores do que as da face adaxial, apresentando estômatos ciclocíticos com 6 a 11 células subsidiárias, cujas células-guarda têm tamanho muito maior (cerca de 40 µm a 50 µm de comprimento) do que aquelas. São visíveis gotas de lipídios. A cutícula, na face adaxial, é lisa e muito espessa e pode apresentar fendas irregulares que chegam à parede periclinal externa das células da epiderme. Na face abaxial, a cutícula mostra-se interrompida por espaços circulares correspondentes aos poros dos estômatos. Em secção transversal, a face adaxial da epiderme é formada por células achatadas. As paredes periclinais externas são mais espessas do que as anticlinais, possuindo espessamento cuticular considerável. Os campos de pontoações primários raramente são visíveis. São visíveis gotas de lipídios e não ocorrem estômatos. A face abaxial da epiderme, em secção transversal, mostra cutícula espessa, a qual é interrompida pela abertura dos estômatos. O átrio externo é muito grande. Às vezes, a antecâmara está recoberta de cera. As folhas jovens podem apresentar, na epiderme abaxial, tricomas tectores unicelulares cônicos, freqüentemente curvos. O mesofilo apresenta simetria dorsiventral, é muito rico em cristais prismáticos de oxalato de cálcio e é formado por 3 a 5 camadas de células paliçádicas, tendo cada camada espessura diferente, dando ao tecido um aspecto algo irregular. O parênquima esponjoso possui células braciformes, frouxas, onde se distribuem feixes vasculares secundários e terciários. Estes são revestidos de fibras, acompanhadas de extensão de bainha parenquimática, para ambas as faces, formada por células alongadas no sentido longitudinal, contendo cristais isolados. A nervura principal é plano-convexa do tipo colateral, em arco aberto, apresentando, em ambas as faces, um colênquima angular bem desenvolvido, com numerosos cristais prismáticos de oxalato de cálcio. O floema apresenta células parenquimáticas com muitos cristais, possui grande número de camadas e é limitado por algumas fibras. O pecíolo, em secção transversal, é plano-convexo, apresentando cutícula bastante espessa, epiderme com tricomas simples, estômatos e células fundamentais com as paredes periclinais externas espessas. O parênquima fundamental possui células com paredes espessadas e preenche quase que a totalidade desta região, exceto nas porções laterais do feixe vascular maior, onde encontra-se o aerênquima. Este tecido distribui-se geralmente mais próximo à face adaxial e possui células semelhantes ao parênquima fundamental, porém, de maior volume. Ocorrem de um a três feixes vasculares, sendo o central bem mais desenvolvido do que os demais e do tipo colateral fechado. Compostos fenólicos são encontrados no parênquima fundamental, aerênquima, floema e, em menor quantidade, no xilema; a maior concentração ocorre no colênquima, que ocupa toda a região subepidérmica. Por adição de solução de cloreto férrico SR os tecidos coram de negro-azulado.~~

~~DESCRIÇÃO MICROSCÓPICA DO PÓ~~

~~O pó atende a todas as exigências estabelecidas para a espécie, menos os caracteres macroscópicos. São característicos: coloração amarela a oliva-claro, raro verde-escura; fragmentos de cutícula isolada e com fendas; cutícula com interrupções, de forma circular, nos locais onde ocorrem os estômatos; fragmentos de células epidérmicas mostrando a espessa cutícula são comuns; fragmentos de epiderme com células poligonais de paredes espessas sem estômatos, caracterizando a face adaxial ou fragmentos com estômatos ciclocíticos, como descritos para a face abaxial; células da epiderme da face abaxial menores do que as da face adaxial, quando em vista frontal; paredes anticlinais com campos de pontoações primários pouco visíveis; tricomas simples, unicelulares, curtos, retos ou sinuosos ou seus fragmentos; fragmentos da epiderme da face abaxial em vista frontal podem mostrar cicatrizes da base dos tricomas; sob a epiderme, freqüentemente ficam visíveis restos de células clorofiladas; fragmentos da lâmina em secção transversal inteiros são raros; ocasionalmente são visíveis os parênquimas paliçádico e esponjoso, contendo pigmentos castanho-alaranjados; fragmentos das nervuras principal e secundárias em secção transversal com pigmentos; fragmentos de feixes vasculares mostrando elementos helicoidais, unidos a fibras estreitas e lignificadas, associadas com fibras cristalíferas contendo prismas monoclínicos de oxalato de cálcio, de até 30 µm de comprimento; cristais prismáticos de oxalato de cálcio, em células parenquimáticas dos feixes vasculares ou livres, de tamanho variável, os menores freqüentemente formando pequenos agrupamentos; grupos de fibras de paredes espessas, lignificadas e com poucas pontoações, são freqüentemente associados a células parenquimáticas contendo prismas de oxalato de cálcio; grupos de traqueídes e elementos de vaso; fibras isoladas, de forma irregular com pontoações conspícuas; fragmentos de células com substância pardo-amarelada, que por adição de solução de cloreto férrico SR, cora de negro-azulado.~~

~~IDENTIFICAÇÃO~~

~~A. Proceder conforme descrito em Cromatografia em camada delgada (V.2.17.1), utilizando sílica-gel GF254, com espessura de 0,25 mm, como suporte, e acetato de etila, clorofórmio, ácido fórmico e água (90:19:12:9), como fase móvel. Aplicar, separadamente, à placa, em forma de banda, 10 µl da solução (1) e 3 µl da solução (2), preparadas recentemente, descritas a seguir.~~

~~Solução (1): transferir cerca de 0,5 g da droga pulverizada para balão de fundo redondo. Acrescentar 5 ml de mistura de metanol e água (1:1). Aquecer em banho-maria, sob refluxo, por 10 minutos. Filtrar para um balão volumétrico de 5 ml, lavando o filtro com a mesma mistura de solventes. Resfriar à temperatura ambiente e completar o volume com o mesmo solvente.~~

~~Solução (2): dissolver 5 mg de arbutina, 5 mg de ácido gálico e 5 mg de hidroquinona em 2 ml de metanol, separadamente. Desenvolver o cromatograma em percurso de aproximadamente 10 cm. Remover a placa, deixar secar ao ar e recolocá-la na cuba para desenvolver novamente. Secar até total evaporação do ácido fórmico. Nebulizar com 2,6-dicloroquinona-4-clorimida a 1% (p/V) em metanol e colocar a placa sob vapor de amônia. O cromatograma da solução (1) apresenta uma mancha de coloração entre azul e violeta correspondente à arbutina (Rf de aproximadamente 0,30), outra na metade superior da placa, de coloração variando de marrom a cinza escuro correspondente ao ácido gálico (Rf de aproximadamente 0,90) e uma mancha marrom acima daquela do ácido gálico, fracamente observada, correspondente à hidroquinona (Rf de aproximadamente 0,95).~~

~~B. Misturar 0,1 g da droga pulverizada com 10 ml de ácido clorídrico SR e aquecer até ebulição. Resfriar e transferir para um funil de separação. Extrair com 10 ml de éter etílico. Transferir a fração etérea para erlenmeyer e deixar em banho-maria com uma lâmina de microsublimação. O sublimado, por adição de 0,5 ml de nitrato de prata amoniacal SR, se colore de preto.~~

~~ENSAIOS DE PUREZA~~

~~Material estranho (V.4.2.2). No máximo 5%, como fragmentos de ramos.~~

~~Determinação de água (V.4.2.3). No máximo 9%.~~

~~Cinzas totais (V.4.2.4). No máximo 5%.~~

~~DOSEAMENTO~~

~~Derivados de hidroquinona~~

~~Transferir, exatamente, 0,4 g da droga pulverizada para balão de fundo redondo. Acrescentar 50 ml de água e aquecer em banhomaria, sob refluxo, por 30 minutos. Esfriar e transferir para balão volumétrico de 250 ml e completar o volume com água. Após sedimentação, transferir 5 ml do sobrenadante para funil de separação e acresentar 45 ml de água, 1 ml de aminopirazolona a 2% (p/V) em água, 0,5 ml de nitrato de prata amoniacal SR e 1 ml de ferricianeto de potássio a 8% (p/V) em água. Agitar, deixar em repouso por 5 minutos e extrair com 25 ml de clorofórmio. Filtrar a fase clorofórmica em algodão previamente embebido em clorofórmio e transferir para um balão volumétrico de 100 ml. Repetir a extração com três porções de 25 ml de clorofórmio. Reunir as frações clorofórmicas no mesmo balão volumétrico e completar o volume com clorofórmio. Medir a absorvância em 455 nm (V.2.14-3), utilizando clorofórmio para ajuste do zero. O conteúdo em derivado de hidroquinona é calculado como arbutina anidra, com absorvância especifica A(1%, 1cm) = 648, de acordo com a equação:~~

~~% arbutina = A x 500 .~~

~~648 x m~~

~~em que~~

~~A = absorvância medida;~~

~~m = massa da droga considerando a determinação de água (g).~~

~~EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO~~

~~Em recipientes bem-fechados, ao abrigo da luz e do calor.~~

~~XII.2. REAGENTES E SOLUÇÕES REAGENTES~~

~~Nitrato de prata amoniacal SR~~

~~Preparação - Transferir 2,5 g de nitrato de prata para balão volumétrico de 100 ml e adicionar 80 ml de água. Gotejar, sob agitação, hidróxido de amônio 6 M até que o precipitado se solubilize.~~

~~Completar o volume com água.~~

~~LEGENDAS~~

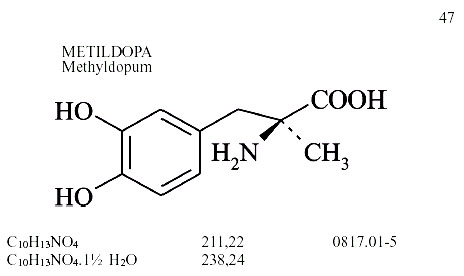
~~Figura 1: Arctostaphylos uva-ursi (L.) Sprengel - A. variação da lâmina foliar: obovalada, oblongo-espatulada ou elíptica; B. detalhe da nervação foliar da face adaxial de um segmento da lâmina, em vista frontal, indicado em A; C. região da nervura principal em secção transversal; ab: face abaxial; ad: face adaxial; co: colênquima; ct: cutícula; es: estômato; f: floema; ic: idioblasto cristalífero; pj: parênquima esponjoso; pp: parênquima paliçádico; x: xilema. Escalas e correspondências: 2 cm (A), 0,1 cm (B) e 100 µm (C).~~

~~Figura 2: Arctostaphylos uva-ursi (L.) Sprengel - A. células epidérmicas da face adaxial da lâmina foliar, em vista frontal; B. células epidérmicas da face abaxial da lâmina foliar, em vista frontal, com estômatos ciclocíticos; cfe: célula fundamental epidérmica; cg: célula-guarda; csb: célula subsidiária; es: estômato; os: ostíolo; po: poro; C. aspecto geral da região do pecíolo, em secção transversal; ae: aerênquima; co: colênquima; ep: epiderme; f: floema; pf: parênquima fundamental; x: xilema; D. detalhe de uma porção do pecíolo, em secção transversal, assinalado em C; ae: aerênquima; co: colênquima; ct: cutícula; ep: epiderme; f: floema; pf: parênquima fundamental; x: xilema; E. detalhe de um elemento de vaso com espessamento helicoidal; F. detalhe de células parenquimáticas e prismas de oxalato de cálcio; ic: idioblasto cristalífero. Escalas e correspondências:~~

~~100 µm (A, B, D), 200 µm (C), 10 µm (E) e 20 µm (F).~~

~~TEXTOS QUE SUBSTITUEM OS PUBLICADOS, ANTERIORMENTE, NA PARTE II~~

**~~METILDOPA - 47~~**



~~Methyldopum~~

~~3-Hidroxi-a-metil-L-tirosina~~

~~Contém, no mínimo, 98,0% e, no máximo, 101,0% de C10H13NO4, em relação à substância anidra.~~

~~DESCRIÇÃO~~

~~Caracteres físicos. Pó cristalino branco ou branco amarelado ou cristais incolores ou quase incolores.~~

~~Solubilidade. Pouco solúvel em água, metanol e ácido acético glacial, muito pouco solúvel em etanol, praticamente insolúvel em éter etílico e solventes orgânicos. Solúvel em soluções diluídas de ácidos minerais.~~

~~Constantes físico-químicas~~

~~Poder rotatório específico (V.2.8): -25º a -28º, em relação à substância anidra. Determinar em solução a 4,4% (p/V) em cloreto de alumínio SR.~~

~~IDENTIFICAÇÃO~~

~~A. O espectro de absorção no infravermelho (V.2.14-4) da amostra dispersa em óleo mineral apresenta máximos de absorção somente nos mesmos comprimentos de onda e com as mesmas intensidades relativas daqueles observados no espectro de metildopa padrão, preparado de maneira idêntica.B. Dissolver cerca de 2 mg da amostra em 2 ml de água e adicionar 0,2 ml de cloreto férrico SR. Desenvolve-se coloração verde que passa a violeta-azulada pela adição de 0,1 g de hexametilenotetramina.C. Dissolver cerca de 5 mg da amostra na mistura de 5 ml de ácido clorídrico M e 5 ml de água. Adicionar 0,1 ml de nitrito de sódio a 10% (p/V) contendo molibdato de amônio a 10% (p/V). Desenvolve-se coloração amarela que passa a castanho-avermelhada pela adição da solução concentrada de hidróxido de sódio SR.D. Dissolver cerca de 0,5 g da amostra em 1 ml de água e 1 ml de piridina. Adicionar 0,5 g de cloreto de nitrobenzoila. Aquecer até ebulição. Adicionar, sob agitação, 0,2 ml de carbonato de sódio anidro a 10,6% (p/V). Desenvolve-se coloração laranja ou âmbar.~~

~~ENSAIOS DE PUREZA~~

~~Limite de 3-metoximetildopa. Proceder conforme descrito em Cromatografia em camada delgada (V.2.17.1), utilizando celulose cromatográfica, com espessura de 0,25 mm, como suporte, e mistura de n-butanol, ácido acético glacial e água (65:15:25), como fase móvel. Aplicar, separadamente, à placa 20 µl da solução (1) e 10 µl da solução (2), recentemente preparadas, descritas a seguir.~~

~~Solução (1): transferir 0,1 g da amostra para balão volumétrico de 10 ml. Dissolver em metanol e completar o volume com o mesmo solvente.~~

~~Solução (2): transferir 5 mg de 3-metoximetildopa padrão para balão volumétrico de 50 ml. Dissolver em metanol e completar o volume com o mesmo solvente.~~

~~Desenvolver o cromatograma. Remover a placa, secar sob ar aquecido. Nebulizar com p-nitroanilina e nitrito de sódio SR e secar sob ar aquecido. Nebulizar com carbonato de sódio a 20% (p/V). Qualquer mancha secundária obtida no cromatograma com a solução (1), diferente da mancha principal, não é mais intensa que aquela obtida com a solução (2) (0,5%).~~

~~Acidez. Dissolver 1 g da amostra sob aquecimento em água isenta de dióxido de carbono. Adicionar uma gota de vermelho de metila SI e titular com hidróxido de sódio 0,1 M SV até o desenvolvimento da cor amarela. Não mais que 0,5 ml de titulante são gastos.~~

~~Metais pesados (V.3.2.3 - Método II). No máximo 0,001% (10 ppm).~~

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

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

~~DOSEAMENTO~~

~~Pesar, exatamente, cerca de 0,2 g da amostra e dissolver em 25 ml de ácido acético glacial, aquecendo se necessário. Adicionar 0,1 ml de cloreto de metilrosanilíneo SI (cristal violeta) e 50 ml de acetonitrila. Titular com ácido perclórico 0,1 M SV até viragem para azul (V.3.4.5). Realizar ensaio em branco e efetuar as correções necessárias. Cada ml de ácido perclórico 0,1 M SV equivale a 21,122 mg de C10H13NO4.~~

~~EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO~~

~~Em recipientes bem-fechados.~~

~~ROTULAGEM~~

~~Observar a legislação vigente.~~

~~CLASSE TERAPÊUTICA~~

~~Anti-hipertensivo.~~

~~XII.2. REAGENTES E SOLUÇÕES REAGENTES~~

~~Cloreto de aluminio SR~~

~~Preparação - Misturar 2 partes de cloreto de alumínio em 3 partes de água (p/V). Tratar a mistura com carvão ativado, filtrar e, se necessário, ajustar o pH para 1,5 com hidróxido de sódio a 1% (p/V).~~

~~p-Nitroanilina e nitrito de sódio SR~~

~~Preparação - Dissolver 0,3 g de p-nitroanilina em 100 ml de ácido clorídrico 10 M (solução A). Dissolver 2,5 g de nitrito de sódio em 50 ml de água (solução B). Misturar 90 ml da solução A e 10 ml da solução B no momento do uso.~~

~~METILDOPA COMPRIMIDOS - 47.1~~

~~Contém, no mínimo, 90,0% e, no máximo, 110,0% da quantidade declarada de C10H13NO4. Os comprimidos devem ser revestidos.~~

~~IDENTIFICAÇÃO~~

~~A. Pesar e pulverizar os comprimidos. Pesar quantidade de pó equivalente a 10 mg de metildopa e adicionar 3 gotas de hidrato de tricetoidrindeno a 0,4% (p/V). Após 15 minutos desenvolve-se coloração violeta escura. Adicionar 3 gotas de água. A coloração passa a castanho-amarelada pálida.~~

~~B. Pesar e pulverizar os comprimidos. Pesar quantidade de pó equivalente a 10 mg de metildopa, adicionar 2 ml de ácido sulfúrico 0,05 M, 2 ml de tartarato ferroso SR e 0,25 ml de hidróxido de amônio 6 M. Desenvolve-se coloração violeta escura.~~

~~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.1.4.1). Cumpre o teste.~~

~~TESTE DE DISSOLUÇÃO (V.1.5)~~

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

~~Aparelho: pás, 50 rpm~~

~~Tempo: 20 minutos~~

~~Procedimento: após o teste, retirar alíquota do meio de dissolução e diluir em ácido clorídrico 0,1 M até concentração adequada. Medir as absorvâncias das soluções em 280 nm (V.2.14-3), utilizando o mesmo solvente para ajuste do zero. Calcular a quantidade de C10H13NO4 dissolvida no meio, comparando as leituras obtidas com a da solução de metildopa padrão na concentração de 0,005% (p/V), preparada no mesmo solvente.~~

~~Tolerância: não menos que 80 % (T) da quantidade declarada de C10H13NO4 se dissolvem em 30 minutos.~~

~~DOSEAMENTO~~

~~Pesar e pulverizar 20 comprimidos. Transferir quantidade de pó equivalente a 0,1 g de metildopa para balão volumétrico de 100 ml, adicionar 50 ml de ácido sulfúrico 0,05 M e agitar mecanicamente por 15 minutos. Completar o volume com o mesmo solvente. Homogeneizar e filtrar. Pesar, exatamente, cerca de 50 mg de metildopa padrão, transferir para balão volumétrico de 50 ml, completar o volume com ácido sulfúrico 0,05 M e homogeneizar. Transferir 5 ml das soluções padrão e amostra para balões volumétricos de 100 ml. Adicionar, a cada balão, 5 ml de tartarato ferroso SR e completar o volume com tampão acetato de amônio SR. Preparar o branco transferindo 5 ml de água para balão volumétrico de 100 ml e completar o volume com tampão acetato de amônio SR. Medir as absorvâncias das soluções resultantes em 520 nm (V.2.14-3) utilizando o branco para ajuste do zero. Calcular a quantidade de C10H13NO4 nos comprimidos a partir das leituras obtidas.~~

~~EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO~~

~~Em recipientes bem-fechados.~~

~~ROTULAGEM~~

~~Observar a legislação vigente.~~

~~XII.2 REAGENTES E SOLUÇÕES REAGENTES~~

~~Tartarato ferroso SR~~

~~Preparação - Dissolver 1g de sulfato ferroso, 2 g de tartarato de sódio e potássio e 0,1 g de bissulfito de sódio em água. Completar o volume para 100 ml com água. Preparar no momento do uso.~~

~~XII.4. TAMPÕES~~

~~Tampão de acetato de amônio SR~~

~~Preparação - Dissolver 50 g de acetato de amônio em 1 000 ml de etanol a 20% (V/V). Ajustar o pH para 8,5 com hidróxido de amônio 6 M.~~

~~TEXTOS A SEREM INCLUIDOS NA PARTE II~~

~~GLICEROL (GLICERINA) SUPOSITÓRIO - 95.1~~

~~Contém, no mínimo, 75,0% e, no máximo, 90,0% da quantidade declarada de C3H8O3. Contém estearato de sódio.~~

~~IDENTIFICAÇÃO~~

~~A. Dissolver sob aquecimento 12 supositórios em 125 ml de água. Esfriar, adicionar 1,5 ml de ácido clorídrico e transferir a mistura para funil de separação de 250 ml. Extrair com 75 ml de hexano, descartar a camada aquosa e recolher a camada orgânica num béquer. Evaporar em banho-maria até secura. O espectro de absorção no infravermelho (V.2.14-4) do resíduo disperso em óleo mineral apresenta máximos de absorção somente nos mesmos comprimentos de onda e com as mesmas intensidades relativa daqueles observados no espectro de ácido esteárico preparado de maneira idêntica. B. Dissolver 1 g de borato de sódio em 100 ml de água, adicionar 25 gotas de fenolftaleína SI e homogeneizar. Em um tubo de ensaio contendo 0,5 ml desta solução adicionar 2 gotas de um supositório previamente fundido. A cor rosa intensa é completamente descorada. Quando a solução é aquecida a coloração rosa reaparece.~~

~~CARACTERÍSTICAS~~

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

~~Água (V.2.20.1). No máximo 15,0%.~~

~~DOSEAMENTO~~

~~Pesar quantidade de supositórios equivalente a 0,25 g de glicerina, dissolver em água, completar o volume para 250 ml e filtrar. Transferir 5 ml desta solução para erlenmeyer, adicionar 50 ml de um reagente preparado pela mistura de 40 ml ácido sulfúrico 5% (V/V) e 60 ml de periodato de potássio 0,1% (p/V) acidificado com 3 a 5 gotas de ácido sulfúrico. Aquecer a solução em banho-maria durante 15 minutos, resfriar à temperatura ambiente e adicionar 1 g de iodeto de potássio. Deixar em repouso durante 5 minutos. Titular com o tiossulfato de sódio 0,02 M SV, utilizando amido SI como indicador. Realizar ensaio em branco e efetuar as correções necessárias.~~

~~Cada ml de tiossulfato de sódio 0,02 M SV equivale a 0,4604 mg de C3H8O3.~~

~~EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO~~

~~Em recipientes herméticos e opacos.~~

~~ROTULAGEM~~

~~Observar a legislação vigente.~~

~~ÁCIDO ASCÓRBICO COMPRIMIDOS - 129.1~~

~~Contém, no mínimo, 90,0% e, no máximo, 110,0% da quantidade declarada de C6H8O6.~~

~~IDENTIFICAÇÃO~~

~~Pesar e pulverizar os comprimidos. A partir do pó, preparar solução a 2% (p/V) de ácido ascórbico em etanol, homogeneizar e filtrar. Prosseguir conforme descrito nos testes A e B de Identificação na monografia de Ácido ascórbico, utilizando 2 ml da solução obtida.~~

~~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.~~

~~TESTE DE DISSOLUÇÃO (V.1.5)~~

~~Meio de dissolução: água, 900 ml~~

~~Aparelhagem: pás, 50 rpm~~

~~Tempo: 45 minutos~~

~~Procedimento: após o teste, retirar alíquota do meio de dissolução e diluir, se necessário, com água até concentração adequada. Homogeneizar e filtrar. Transferir volume equivalente a cerca de 2 mg de ácido ascórbico para erlenmeyer de 50 ml, adicionar 5 ml de ácido metafosfórico-acético SR e titular com solução padrão de diclorofenol indofenol até coloração rosa persistente por 5 segundos. Realizar ensaio em branco com a mistura de 5,5 ml de ácido metafosfórico acético SR e 15 ml de água. Calcular a quantidade de ácido ascórbico dissolvida, a partir do título da solução padrão de diclorofenol indofenol.~~

~~Tolerância: não menos que 75% (T) da quantidade declarada de C6H8O6 se dissolvem em 45 minutos.~~

~~DOSEAMENTO~~

~~A. Por Titulação. Pesar e pulverizar 20 comprimidos. Utilizar quantidade do pó equivalente a 0,2 g de ácido ascórbico. Prosseguir conforme descrito em Doseamento na monografia de Ácido ascórbico.B. Por Ttitulação. Pesar e pulverizar 20 comprimidos. Utilizar quantidade de pó equivalente a 0,15 g de ácido ascórbico. Dissolver em mistura de 30 ml de água e 20 ml de ácido sulfúrico M. Titular com sulfato cérico amoniacal 0,1 M SV, utilizando solução de ferroína, como indicador. Cada ml de sulfato cérico amoniacal 0,1 M SV é equivalente a 8,806 g de C6H8O6.~~

~~EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO~~

~~Em recipientes herméticos e opacos.~~

~~ROTULAGEM~~

~~Observar a legislação vigente.~~

~~XII.1. INDICADORES~~

~~Solução de ferroína~~

~~Preparação - Dissolver 0,7 g de sulfato ferroso e 1,76 g de cloridrato de fenantrolina em 70 ml de água e completar o volume para 100 ml com o mesmo solvente. Armazenar em recipientes bem fechados.~~

~~XII.3. SOLUÇÕES VOLUMÉTRICAS~~

~~Sulfato cérico amoniacal 0,1 M SV~~

~~Preparação - Dissolver 65 g de sulfato cérico amoniacal em mistura de 30 ml de ácido sulfúrico e 500 ml de água. Esfriar e completar o volume com água para 1 000 ml.~~

~~Padronização - Dissolver 80 mg de trióxido de arsênio em 15 ml de hidróxido de sódio 0,2 M, aquecendo se necessário. Adicionar 50 ml de ácido sulfúrico M, 0,15 ml de tetróxido de ósmio 0,25% (p/V) e 0,1 ml de solução de ferroína. Titular com sulfato cérico amoniacal 0,1 M até mudança de coloração. Cada ml de sulfato cérico amoniacal 0,1 M equivale a 4,496 mg de trióxido de arsênio.~~

~~ÁCIDO ASCÓRBICO SOLUÇÃO INJETÁVEL - 129.2~~

~~Contém, no mínimo, 90,0% e, no máximo, 110,0% da quantidade declarada de C6H8O6.~~

~~IDENTIFICAÇÃO~~

~~A. Diluir volume da solução injetável em etanol, até obter concentração de 2% (p/V) e filtrar. Prosseguir conforme descrito nos testes A e B de Identificação na monografia de Ácido ascórbico.B. Proceder conforme descrito em Cromatografia em camada delgada (V.2.17.1), utilizando sílica-gel GF254, como suporte, e mistura de etanol e água (120:20), como fase móvel. Aplicar, separadamente, à placa, 2 µl de cada uma das soluções, recentemente preparadas, descritas a seguir.~~

~~Solução (1): diluir a solução injetável em água, se necessário, de modo a obter solução de ácido ascórbico a 5 mg/ml.~~

~~Solução (2): solução aquosa de ácido ascórbico a 5 mg/ml. Desenvolver o cromatograma. Remover a placa, deixar secar ao ar. Examinar sob luz ultravioleta (254 nm). A mancha principal obtida com a solução (1) corresponde em posição, cor e intensidade àquela obtida com a solução (2).~~

~~C. A solução injetável responde às reações do íon sódio (V.3.1.1-5)D. Transferir volume de amostra equivalente a 50 mg de ácido ascórbico para tubo de ensaio, adicionar 0,2 ml de ácido nítrico 2 M e 0,2 ml de nitrato de prata 0,1 M. Produz-se precipitado cinza.~~

~~CARACTERÍSTICAS~~

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

~~pH (V.2.19). 6,1 a 7,1.~~

~~ENSAIOS DE PUREZA~~

~~Limite de oxalato. Diluir volume da solução injetável equivalente a 50 mg de ácido ascórbico com água para 5 ml. Adicionar 0,2 ml de ácido acético glacial e 0,5 ml de cloreto de cálcio SR. Não produz-se turvação no intervalo de 1 minuto.~~

~~TESTES DE SEGURANÇA BIOLÓGICA~~

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

~~Pirogênios (V.5.1.2). Cumpre o teste.~~

~~Endotoxinas bacterianas (V.5.1.9). No máximo 1,2 EU/mg de ácido ascórbico.~~

~~DOSEAMENTO~~

~~A. Por Titulação. Transferir para erlenmeyer volume da solução injetável equivalente a 0,2 g de ácido ascórbico. Adicionar 100 ml de água isenta de dióxido de carbono e prosseguir conforme descrito no Doseamento na monografia de ácido ascórbico, a partir de "...e 25 ml de ácido sulfúrico 10% (p/V)".~~

~~B. Por Titulação. Transferir volume da solução injetável ou de solução previamente diluída do medicamento equivalente a 50 mg de ácido ascórbico para balão volumétrico de 100 ml. Adicionar 20 ml de ácido metafosfórico-acético SR, completar o volume com água e homogeneizar. Transferir alíquota desta solução equivalente a 2 mg de ácido ascórbico, para um erlenmeyer de 50 ml, adicionar 5 ml de ácido metafosfórico-acético SR e titular com solução padrão de diclorofenol indofenol até coloração rosa persistente por 5 segundos. Realizar ensaio em branco com a mistura de 5,5 ml de ácido metafosfórico- acético SR e 15 ml de água. Calcular a quantidade de ácido ascórbico na solução injetável a partir do título da solução padrão de diclorofenol indofenol.~~

~~EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO~~

~~Em recipientes de vidro tipo I, protegidos da luz em temperatura entre 2ºC e 8ºC.~~

~~ROTULAGEM~~

~~Observar a legislação vigente.~~

~~FLUORETO DE SÓDIO SOLUÇÃO ORAL - 151.1~~

~~Contém, no mínimo, 90,0% e, no máximo, 110,0% da quantidade declarada de NaF.~~

~~IDENTIFICAÇÃO~~

~~A. Transferir 0,1 ml da solução oral para tubo de ensaio, adicionar 0,1 ml de mistura (1:1) de alizarina a 0,1% (p/V) e nitrato de zircônio a 0,1% (p/V) em ácido clorídrico 7 M. Desenvolve-se coloração amarela.B. Se necessário, reduzir o volume da solução oral por aquecimento em banho- maria até volume contendo aproximadamente 10 mg de sódio por mililitro. A solução resultante responde às reações do íon sódio (V.3.1.1).~~

~~CARACTERÍSTICAS~~

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

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

~~TESTES DE SEGURANÇA BIOLÓGICA~~

~~Contagem microrganismos viáveis totais (V.5.1.6). Bactérias aeróbicas totais: no máximo 1 000 UFC/ml. Fungos e leveduras: no máximo 100 UFC/ml.~~

~~Pesquisa de patógenos (V.5.1.7). Cumpre o teste.~~

~~DOSEAMENTO~~

~~Por Espectrofotometria de absorção no visível (V.2.14-3).~~

~~Solução amostra: diluir a solução oral, em água, de modo a obter concentração de cerca de 1 mg de fluoreto por litro.~~

~~Solução padrão: preparar solução padrão de mesma concentração e mesmo solvente da solução amostra.~~

~~Solução A: pesar, exatamente, cerca de 0,958 g de dissulfonato de 2-(p-sulfofenilazo)-1,8-diidroxi-3,6-naftaleno de sódio (ácido 4,5-diidroxi-3-(p-sulfofenilazo)-2,7-naftalenodissulfônico trissódico) e issolver em água. Completar o volume para 500 ml com o mesmo solvente. A solução é estável por 1 ano se protegida da luz.~~

~~Solução B: pesar, exatamente, cerca de 0,133 g de cloridrato de zircônio octaidratado, ZrOCl2.8H2O, e dissolver em 25 ml de água. Adicionar 350 ml de ácido clorídrico concentrado e completar o volume para 500 ml com água.~~

~~Solução C: misturar volumes iguais de solução A e solução B. Esta mistura é estável por 2 anos.~~

~~Procedimento: separadamente adicionar, para cada 10 ml da amostra e para cada 10 ml do padrão, 1 ml da solução A e 1 ml da solução B, ou 2 ml da solução C e homogeneizar. Medir as absorvâncias das soluções resultantes em 580 nm, utilizando água para o ajuste do zero. Calcular a quantidade de NaF na solução oral comparando as leituras obtidas, da solução amostra, com a da solução padrão.~~

~~EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO~~

~~Em recipientes bem-fechados, protegidos da luz.~~

~~ROTULAGEM~~

~~Observar a legislação vigente.~~

~~MEBENDAZOL COMPRIMIDOS - 159.2~~

~~Contém, no mínimo, 90,0% e, no máximo, 110,0% da quantidade declarada de C16H13N3O3.~~

~~IDENTIFICAÇÃO~~

~~Proceder conforme descrito em Cromatografia em camada delgada (V.2.17.1), utilizando sílica-gel G como suporte, e mistura de clorofórmio, metanol e 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): triturar até pó fino no mínimo 10 comprimidos, pesar o equivalente a 0,2 g de mebendazol, adicionar 20 ml de mistura de clorofórmio e ácido fórmico (19:1), deixar em banhomaria durante 1 a 2 minutos, esfriar e filtrar.~~

~~Solução (2): preparar solução de mebendazol padrão a 10 mg/ml em mistura de clorofórmio e ácido fórmico (19:1). Desenvolver o cromatograma. Remover a placa, deixar secar ao ar. Examinar sob luz ultravioleta (254 nm.). A mancha principal obtida com a solução (1) corresponde em posição, cor e intensidade àquela obtida com a solução (2).~~

~~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: transferir cada comprimido para um balão volumétrico de 100 ml, adicionar 20 ml de ácido fórmico e aguardar total desintegração do comprimido. Aquecer em banho-maria por 15 minutos. Esfriar, completar o volume com isopropanol. Homogeneizar e filtrar. Diluir, sucessivamente, em isopropanol, até a concentração de 0,001% (p/V). Preparar solução padrão na mesma concentração, utilizando as mesmas condições. Medir as absorvâncias das soluções resultantes em 310 nm (V.2.14-3), utilizando mistura de ácido fórmico e isopropanol (1:500) para ajuste do zero. Calcular o teor de C16H13N3O3 nos comprimidos a partir das leituras obtidas.~~

~~TESTE DE DISSOLUÇÃO (V.1.5)~~

~~Meio de dissolução: ácido clorídrico 0,1 M, contendo de 0,5% a 1,0% de lauril sulfato de sódio, 900 ml Aparelhagem: pás, 75 rpm~~

~~Tempo: 120 minutos~~

~~Procedimento: após o teste, retirar alíquota do meio de dissolução, filtrar e diluir com o próprio meio de dissolução até concentração adequada. Medir as absorvâncias em 248 nm (V.2.14-3), utilizando o mesmo solvente para ajuste do zero. Calcular a quantidade de C16H13N3O3 dissolvida no meio, comparando as leituras obtidas com a da solução de mebendazol padrão na concentração de 0,0005% (p/V), preparada no mesmo solvente.~~

~~Tolerância: não menos que 75% (T) da quantidade declarada de C16H13N3O3 se dissolvem em 120 minutos.~~

~~TESTES DE SEGURANÇA BIOLÓGICA~~

~~Contagem de microrganismos viáveis totais (V.5.1.6). Fungos e leveduras: no máximo 100 UFC/comprimido.~~

~~DOSEAMENTO~~

~~A. Por Espectrofotometria de absorção no ultravioleta (V.2.14-3). Pesar e pulverizar 20 comprimidos. Transferir quantidade do pó equivalente a 50 mg de mebendazol para balão volumétrico de 100 ml, adicionar 10 ml de ácido fórmico e agitar mecanicamente por 15 minutos. Completar o volume com isopropanol. Homogeneizar e filtrar. Transferir 1 ml do filtrado para balão volumétrico de 100 ml, adicionar 5 ml de ácido clorídrico 0,1 M, completar o volume com isopropanol e homogeneizar. Preparar solução padrão na mesma concentração, utilizando os mesmos solventes. Medir as absorvâncias das soluções resultantes em 290 nm (V.2.14-3), utilizando mistura de ácido clorídrico 0,1 M e isopropanol (5:95) para ajuste do zero.~~

~~Calcular a quantidade de C16H13N3O3 nos comprimidos a partir das leituras obtidas.~~

~~B. Por Espectrofotometria de absorção no ultravioleta (V.2.14-3).~~

~~Solução padrão: transferir 20 mg de mebendazol padrão para balão volumétrico de 100 ml, adicionar 90 ml de clorofórmio e 2 ml ácido fórmico a 10% (V/V). Agitar até completa dissolução e completar o volume com isopropanol. Transferir 5 ml desta solução para balão volumétrico de 200 ml. Completar o volume com isopropanol e homogeneizar.~~

~~Solução amostra: pesar e pulverizar 20 comprimidos. Transferir quantidade do pó equivalente a 0,1 g de mebendazol para balão volumétrico de 100 ml, adicionar 50 ml de ácido fórmico e aquecer em banho-maria a 50 ºC por 15 minutos. Esfriar e completar o volume com água. Homogeneizar e filtrar através de filtro de vidro de média porosidade. Transferir 10 ml do filtrado para funil de separação, adicionar 50 ml de clorofórmio e 50 ml de água. Agitar durante 2 minutos, deixar separar as fases e transferir a camada clorofórmica para um segundo funil de separação. Lavar a camada aquosa com duas porções de 10 ml de clorofórmio, reunindo os extratos clorofórmicos no segundo funil de separação. Descartar a camada aquosa. Lavar os extratos clorofórmicos combinados, com mistura de ácido clorídrico 1 M e ácido fórmico a 10% (4:50). Transferir a camada clorofórmica para balão volumétrico de 100 ml. Lavar a camada aquosa com duas porções de 10 ml de clorofórmio reunindo os extratos clorofórmicos no mesmo balão volumétrico. Completar o volume com isopropanol e homogeneizar. Transferir 5 ml da solução para balão volumétrico de 100 ml, completar o volume com isopropanol e homogeneizar.~~

~~Branco: transferir 45 ml de clorofórmio para balão volumétrico de 100 ml, adicionar 1 ml de ácido fórmico a 10% (V/V), completar com isopropanol e homogeneizar. Transferir 5 ml da solução para balão volumétrico de 100 ml, completar com isopropanol e homogeneizar.~~

~~Medir as absorvâncias das soluções resultantes em 274 nm, utilizando o branco para o ajuste do zero. Calcular a quantidade de C16H13N3O3 nos comprimidos, a partir das leituras obtidas.~~

~~C. Por Cromatografia líquida de alta eficiência (V.2.17.4).~~

~~Utilizar cromatógrafo provido de detector ultravioleta a 247 nm;~~

~~coluna de 300 mm de comprimento e 3,9 mm de diâmetro interno, empacotada com sílica quimicamente ligada a grupo octadecilsilano, mantida à 30 °C; fluxo da fase móvel de 1,5 ml/minuto. Fase móvel: mistura de metanol e fosfato de potássio monobásico 0,05 M (60:40). Ajustar o pH para 5,5 com ácido fosfórico 0,1 M ou hidróxido de sódio M.~~

~~Solução amostra: pesar e pulverizar 20 comprimidos. Transferir quantidade do pó equivalente a 0,5 g de mebendazol, para balão volumétrico de 100 ml. Adicionar 50 ml de acido fórmico e aquecer em banho-maria a 50 °C por 15 minutos. Agitar mecanicamente por uma hora, completar o volume com água, homogeneizar e filtrar. Transferir 5 ml do filtrado para balão volumétrico de 100 ml, completar o volume com mistura de ácido fórmico e metanol (1:9) e homogeneizar. Transferir 5 ml dessa solução para balão volumétrico de 25 ml, completar o volume com fase móvel, homogeneizar e filtrar.~~

~~Solução padrão: transferir 25 mg de mebendazol padrão, exatamente pesados, para balão volumétrico 100 ml. Adicionar 10 ml de ácido fórmico e aquecer em banho-maria à 50 °C por 15 minutos. Agitar mecanicamente por 5 minutos, acrescentar 80 ml de metanol e resfriar. Completar o volume com o mesmo solvente e homogeneneizar. Transferir 5 ml dessa solução para balão volumétrico de 25 ml, completar o volume com a fase móvel, homogeneizar e filtrar.~~

~~A eficiência da coluna não deve ser menor que 2 500 pratos teóricos/metro. O fator de cauda não deve ser maior de 2. O desvio padrão relativo das áreas de replicatas dos picos registrados não deve ser maior que 1,0%.~~

~~Procedimento: injetar, separadamente, 15 µl das soluções padrão e amostra, registrar os cromatogramas e medir as áreas dos picos. Calcular a quantidade de C16H13N3O3 nos comprimidos a partir das respostas obtidas para as soluções padrão e amostra.~~

~~EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO~~

~~Em recipientes perfeitamente fechados.~~

~~ROTULAGEM~~

~~Observar a legislação vigente.~~