

FARMACOPEIA BRASILEIRA

6ª EDIÇÃO



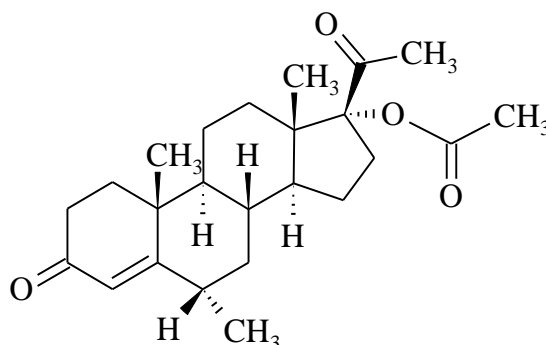
Agência Nacional de Vigilância Sanitária

Farmacopeia Brasileira, 6ª edição

Volume II – Monografias

Insumos Farmacêuticos e Especialidades

Brasília
2019

ACETATO DE MEDROXIPROGESTERONA*Medroxyprogesteroni acetat*C₂₄H₃₄O₄; 386,53

acetato de medroxiprogesterona; 05563

Acetato de 6-metil-3,20-dioxopregn-4-eno-17-il
[71-58-9]Contém, no mínimo, 97,0% e, no máximo, 103,0% de C₂₄H₃₄O₄, em relação à substância dessecada.**DESCRIÇÃO****Características físicas.** Pó cristalino de coloração branca a quase branca.**Solubilidade.** Praticamente insolúvel em água, solúvel em dioxano e moderadamente solúvel em álcool etílico.**Constantes físico-químicas.***Rotação óptica específica (5.2.8):* +45 a +51. Determinar em solução a 1% (p/v) em dioxano.**IDENTIFICAÇÃO****A.** No espectro de absorção no infravermelho (5.2.14) da amostra dispersa em brometo de potássio, há máximos de absorção somente nos mesmos comprimentos de onda e com as mesmas intensidades relativas daqueles observados no espectro de acetato de medroxiprogesterona SQR, preparado de maneira idêntica. Não é necessário dessecar a amostra.**B.** No espectro de absorção no ultravioleta (5.2.14), na faixa de 200 nm a 400 nm, de solução da amostra a 0,001% (p/v) em álcool etílico, há máximo em 241 nm, idêntico ao observado no espectro de solução similar de acetato de medroxiprogesterona SQR.**ENSAIOS DE PUREZA****Substâncias relacionadas.** Proceder conforme descrito em *Cromatografia a líquido de alta eficiência (5.2.17.4)*. 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 à temperatura ambiente; fluxo da *Fase móvel* de 1,0 mL/minuto.*Fase móvel:* mistura de acetonitrila e água (3:2). Fazer ajustes se necessário.

Solução amostra: pesar, com exatidão, cerca de 62,5 g de acetato de medroxiprogesterona e transferir para balão volumétrico de 25 mL. Dissolver, completar o volume com *Fase móvel* e homogeneizar.

Solução padrão: dissolver quantidade, pesada com exatidão, de acetato de medroxiprogesterona SQR na *Fase móvel* e diluir, adequadamente, de modo a obter solução a 50 µg/mL.

Solução de resolução: dissolver adequadamente, quantidade de acetato de megestrol e de acetato de medroxiprogesterona SQR em *Fase móvel* para obter solução a 40 µg/mL para ambos.

Injetar replicatas de 20 µL da *Solução de resolução*. A resolução entre os picos de acetato de megestrol e acetato de medroxiprogesterona é, no mínimo, 1,5. Injetar replicatas da *Solução padrão*. O desvio padrão relativo das áreas de replicatas sob os picos registrados é, no máximo, 3,0%.

Procedimento: injetar, separadamente, 20 µL da *Solução padrão* e da *Solução amostra*, registrar os cromatogramas e medir as áreas sob os picos. Calcular o percentual de cada impureza presente na amostra. No máximo 1,0% de qualquer impureza individual. No máximo 1,5% do total de impurezas encontradas. Ignorar picos com área menor que 0,05% do pico principal obtido com a *Solução padrão*.

Limite de acetato de medroxiprogesterona composto relacionado A. Proceder conforme descrito em *Cromatografia em camada delgada (5.2.17.1)*, utilizando sílica-gel G, como suporte, e mistura de hexano, éter metil *terc*-butílico, tetraidrofurano (45:45:10), 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 em cloreto de metileno, completar o volume para 10 mL com o mesmo solvente e homogeneizar.

Solução (2): dissolver 0,2 g de acetato de medroxiprogesterona SQR e 1 mg de acetato de medroxiprogesterona composto relacionado A SQR em cloreto de metileno e completar o volume para 10 mL com o mesmo solvente.

Desenvolver o cromatograma. Remover a placa, deixar secar ao ar e desenvolver o cromatograma novamente. Remover a placa, deixar secar em estufa a 120 °C por 10 minutos. Nebulizar a placa com uma solução alcoólica de ácido p-tolueno sulfônico 0,02 g/mL. Aquecer a placa a 120 °C por 10 minutos. Examinar sob luz ultravioleta (365 nm). Qualquer mancha fluorescente azul com valor de R_f maior que a mancha principal de acetato de medroxiprogesterona obtida a partir da *Solução (1)*, tem intensidade máxima igual a mancha obtida com valor de R_f correspondente obtida na *Solução (2)* (0,5%).

Perda por dessecação (5.2.9.1). Determinar em 1,0 g de amostra. Dessecar em estufa a 105 °C por três horas. No máximo 1,0%.

TESTES DE SEGURANÇA BIOLÓGICA

Contagem do número total de micro-organismos mesofílicos (5.5.3.1.2). Cumpre o teste.

Pesquisa de micro-organismos patogênicos (5.5.3.1.3). Cumpre o teste.

DOSEAMENTO

Proceder conforme descrito em *Cromatografia a líquido de alta eficiência (5.2.17.4)*. 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 ao grupo octadecilsilano, mantida à temperatura ambiente; fluxo da *Fase móvel* de 1,0 mL/minuto.

Fase móvel: mistura de acetonitrila e água (60:40).

Solução amostra: pesar, com exatidão, cerca de 25 mg de amostra e transferir para balão volumétrico de 50 mL. Adicionar 30 mL de *Fase móvel* e deixar em banho de ultrassom durante 20 minutos. Completar o volume com o mesmo diluente e homogeneizar. Transferir 5 mL dessa solução para balão volumétrico de 25 mL, completar o volume com *Fase móvel* e homogeneizar.

Solução padrão: dissolver quantidade, pesada com exatidão, de acetato de medroxiprogesterona SQR na *Fase móvel* e diluir adequadamente de modo a obter solução a 100 µg/mL.

Injetar replicatas de 20 µL da *Solução padrão*. O desvio padrão relativo das áreas de replicatas sob os picos registrados é, no máximo, 2,0%. O fator de cauda é, no máximo, 2,0.

Procedimento: injetar, separadamente, 20 µL da *Solução padrão* e da *Solução amostra*, registrar os cromatogramas e medir as áreas sob os picos. Calcular o teor de C₂₄H₃₄O₄ na amostra a partir das respostas obtidas com a *Solução padrão* e a *Solução amostra*.

EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Em recipiente opaco, hermeticamente fechado e ao abrigo da luz.

ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.

CLASSE TERAPÊUTICA

Progestágeno.