

FARMACOPEIA BRASILEIRA

6ª EDIÇÃO



Agência Nacional de Vigilância Sanitária

Farmacopeia
Brasileira,
6ª edição

Volume II – Monografias

Insumos Farmacêuticos e Especialidades

Brasília
2019

AMINOFILINA COMPRIMIDOS

Contém, no mínimo, 80,6% e, no máximo, 90,8% de teofilina ($C_7H_8N_4O_2$) e, no mínimo, 10,9% de etilenodiamina ($C_2H_8N_2$), da quantidade declarada de aminofilina.

IDENTIFICAÇÃO

A. Pesar e pulverizar os comprimidos. Agitar quantidade de 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 **C.** 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. No espectro de absorção no infravermelho (**5.2.14**) do resíduo, disperso 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 aminofilina SQR, preparado de maneira idêntica.

B. O resíduo obtido do teste **A.** de *Identificação* funde em torno de 271 °C.

C. 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 e lavar o resíduo com água fria, recristalizar em mistura de água e álcool etílico (10:30) e secar em estufa a 100 °C até peso constante. Os cristais obtidos fundem-se em torno de 250 °C.

D. 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 a secura. Obtém-se resíduo avermelhado, que se torna roxo sob a exposição de vapor de amônia.

E. Pesar e pulverizar os comprimidos. Misturar quantidade de 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 cúprico a 1% (p/v) e homogeneizar. Desenvolve-se coloração azul-escura.

CARACTERÍSTICAS

Determinação de peso (5.1.1). Cumpre o teste.

Teste de dureza (5.1.3.1). Cumpre o teste.

Teste de friabilidade (5.1.3.2). Cumpre o teste.

Teste de desintegração (5.1.4.1). Cumpre o teste.

Uniformidade de doses unitárias (5.1.6). Cumpre o teste.

TESTE DE DISSOLUÇÃO (5.1.5)

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 269 nm (**5.2.14**), utilizando o mesmo solvente para o ajuste do zero. Calcular quantidade de teofilina ($C_7H_8N_4O_2$) dissolvida no meio,

comparando as leituras obtidas com a da solução de teofilina SQR na concentração de 0,001% (p/v), preparada no mesmo solvente.

Tolerância: no mínimo 75% (Q) da quantidade declarada de teofilina ($C_7H_8N_4O_2$) se dissolvem em 45 minutos.

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

Etilenodiamina

Pesar e pulverizar 20 comprimidos. Transferir quantidade de pó equivalente a 0,3 g de aminofilina para erlenmeyer de 150 mL, dissolver em 20 mL de água e aquecer a 50 °C por 30 minutos, agitando ocasionalmente. Titular com ácido sulfúrico 0,05 M SV, utilizando solução de verde de bromocresol SI como indicador, até a mudança de coloração para azul-esverdeada. Cada mL de ácido sulfúrico 0,05 M SV equivale a 3,005 mg de etilenodiamina ($C_2H_8N_2$).

Teofilina

Empregar um dos métodos descritos a seguir.

A. Proceder conforme descrito em *Espectrofotometria de absorção no ultravioleta (5.2.14)*. Pesar e pulverizar, a pó fino, 20 comprimidos. Transferir quantidade de pó equivalente a 80 mg de aminofilina [$(C_7H_8N_4O_2)_2.C_2H_8N_2$] 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 SV, obtendo concentração de 0,001% (p/v). Medir a absorvância da solução resultante em 275 nm, utilizando hidróxido sódio 0,01 M SV para ajuste do zero. Calcular a quantidade de teofilina ($C_7H_8N_4O_2$) nos comprimidos considerando $A(1\% \text{ 1 cm}) = 650$, em 250 nm, em hidróxido sódio 0,01 M SV.

B. Pesar e pulverizar, a pó fino, 20 comprimidos. Transferir quantidade de pó equivalente a 2 g de aminofilina [$(C_7H_8N_4O_2)_2.C_2H_8N_2$] para balão volumétrico de 200 mL, com o auxílio de uma mistura de 50 mL de água e 15 mL de hidróxido de amônio 6 M e deixar com agitação ocasional durante 30 minutos, aquecendo a 50 °C se necessário, para dissolver a aminofilina. Esfriar a mistura à temperatura ambiente, se tiver sido aquecida. Completar o volume com água e homogeneizar. Centrifugar cerca de 50 mL da mistura, pipetar a porção clara do sobrenadante, equivalente a 250 mg de aminofilina, diluir com água, se necessário, para perfazer cerca de 40 mL e transferir para um erlenmeyer de 250 mL. Adicionar 8 mL de hidróxido de amônio 6 M e 20 mL de nitrato de prata 0,1 M SV. Aquecer à ebulição por 15 minutos. Esfriar entre 5 °C e 10 °C por 20 minutos e filtrar, preferencialmente em cadinho sob pressão reduzida. Lavar o precipitado com três porções de 10 mL de água. Acidificar o filtrado combinado e as lavagens com ácido nítrico e adicionar 3 mL do ácido. Esfriar, adicionar 2 mL de sulfato férrico amoniacal SR e titular o excesso de nitrato de prata com tiocianato de amônio 0,1 M SV. Cada mL de nitrato de prata 0,1 M SV equivale a 18,016 mg de teofilina ($C_7H_8N_4O_2$).

EMBALAGEM

Em recipientes bem fechados.

ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.