

FARMACOPEIA BRASILEIRA

6ª EDIÇÃO



Agência Nacional de Vigilância Sanitária

Farmacopeia
Brasileira,
6ª edição

Volume II – Monografias

Insumos Farmacêuticos e Especialidades

Brasília
2019

BUTILBROMETO DE ESCOPOLAMINA SOLUÇÃO INJETÁVEL

Contém, no mínimo, 92,5% e, no máximo, 107,5% da quantidade declarada de $C_{21}H_{30}BrNO_4$. Pode ser preparada em água para injetáveis ou em outro solvente adequado.

IDENTIFICAÇÃO

A. Utilizar volume da solução injetável equivalente a 0,1 g de butilbrometo de escopolamina. Evaporar até *secura* e ressuspender o resíduo com clorofórmio. Evaporar até *secura* e ressuspender o resíduo com 5 mL de acetonitrila. Evaporar até *secura*, a 50 °C, sob pressão reduzida, por 1 hora. 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 butilbrometo de escopolamina SQR.

B. No espectro de absorção no ultravioleta (5.2.14), na faixa de 230 nm a 350 nm, da *Solução amostra* obtida em *Doseamento*, há máximos de absorção em 252 nm, 257 nm e 264 nm.

C. Utilizar 1 mg do resíduo obtido no método **A.** de *Identificação* dessa monografia e proceder conforme descrito no método **B.** de *Identificação* da monografia de *Butilbrometo de escopolamina*.

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

CARACTERÍSTICAS

Determinação de volume (5.1.2). Cumpre o teste.

pH (5.2.19). 3,7 a 5,5.

ENSAIOS DE PUREZA

Limite de escopolamina. Proceder conforme descrito no método **B.** de *Doseamento* da monografia de *Butilbrometo de escopolamina*. Preparar as soluções como descrito a seguir.

Solução (1): diluir, se necessário, volume de solução injetável em ácido clorídrico 0,001 M para preparar solução a 10 mg/mL.

Solução (2): pesar, com exatidão, 10 mg de bromidrato de escopolamina SQR, transferir para balão volumétrico de 100 mL, completar o volume com ácido clorídrico 0,001 M e homogeneizar. Transferir 5 mL dessa solução para balão volumétrico de 50 mL, completar o volume com o mesmo solvente e homogeneizar.

Solução de resolução: transferir 10 µL da *Solução (1)* para balão volumétrico de 10 mL, completar o volume com *Solução (2)* e homogeneizar.

Injetar replicatas de 20 µL da *Solução de resolução*. A resolução entre os picos de escopolamina e butilescopolamina é de, no mínimo, 5. O desvio padrão relativo das áreas sob os picos registrados entre as replicatas é de, no máximo, 2,0%.

Procedimento: injetar, separadamente, 20 µL de cada solução, registrar os cromatogramas e medir as áreas sob os picos. A área sob o pico correspondente à escopolamina obtida com a *Solução (1)*, não deve ser maior do que a área sob o pico principal obtido com a *Solução (2)* (0,1%).

Substâncias relacionadas. Proceder conforme descrito em *Cromatografia em camada delgada (5.2.17.1)*, utilizando sílica-gel 60 F₂₅₄, como suporte, e mistura de ácido fórmico, água, álcool etílico e cloreto de metileno (0,5:1,5:9:9), como fase móvel. Aplicar, separadamente, 2 µL de cada uma das soluções, recentemente preparadas, descritas a seguir e permitir que a fase móvel migre em torno de 4 cm acima do ponto de aplicação, na placa cromatográfica.

Solução (1): diluir, se necessário, volume de amostra para preparar solução a 20 mg/mL de butilbrometo de escopolamina em ácido clorídrico 0,01 M.

Solução (2): diluir 3 mL da *Solução (1)* para 100 mL com ácido clorídrico 0,01 M.

Solução (3): diluir 1 mL da *Solução (1)* para 50 mL com ácido clorídrico 0,01 M.

Solução (4): diluir 1 mL da *Solução (1)* para 400 mL com ácido clorídrico 0,01 M.

Desenvolver o cromatograma. Remover a placa, secar com a 60 °C durante 15 minutos e nebulizar com iodeto de potássio e subnitrato de bismuto SR. Deixar a placa secar e nebulizar com nitrito de sódio a 5% (p/v) e examinar imediatamente. A mancha principal obtida no cromatograma da *Solução (1)* apresenta R_f de aproximadamente 0,45. Qualquer mancha secundária obtida no cromatograma da *Solução (1)*, com R_f menor que o da mancha principal, não é mais intensa do que a mancha obtida com a *Solução (2)* (3%) e no máximo duas manchas são mais intensas do que a mancha obtida com a *Solução (4)* (0,25%). Qualquer mancha secundária, com R_f maior que o da mancha principal, não é mais intensa do que a mancha obtida com a *Solução (3)* (2%) e não mais do que uma mancha é mais intensa do que a mancha obtida com a *Solução (4)* (0,25%).

TESTES DE SEGURANÇA BIOLÓGICA

Esterilidade (5.5.3.2.1). Cumpre o teste.

Endotoxinas bacterianas (5.5.2.2). No máximo 555 UE/mg de butilbrometo de escopolamina.

DOSEAMENTO

Proceder conforme descrito no método **B.** de *Doseamento* da monografia de *Butilbrometo de escopolamina*. Preparar a *Solução amostra* como descrito a seguir.

Solução amostra: transferir volume de solução injetável equivalente a 40 mg de butilbrometo de escopolamina para balão volumétrico de 100 mL, completar o volume com ácido clorídrico 0,001 M e homogeneizar.

Procedimento: injetar, separadamente, 20 µL da *Solução padrão* e da *Solução amostra*, registrar os cromatogramas e medir as áreas sob os picos. Calcular a quantidade de C₂₁H₃₀BrNO₄ na solução injetável, a partir das respostas obtidas com a *Solução padrão* e com a *Solução amostra*.

EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Em recipientes de vidro tipo I, protegidos da luz.

ROTULAGEM

Observar legislação vigente.