

# 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 COMPRIMIDOS

Contém, no mínimo, 92,5% e, no máximo, 107,5% da quantidade declarada de  $C_{21}H_{30}BrNO_4$ . Os comprimidos devem ser revestidos.

### IDENTIFICAÇÃO

**A.** Pesar e pulverizar os comprimidos. Agitar quantidade do pó equivalente a 50 mg de butilbrometo de escopolamina com 20 mL de clorofórmio. Filtrar, 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.** Pesar e pulverizar os comprimidos. Agitar quantidade de pó equivalente a 50 mg de butilbrometo de escopolamina com 20 mL de clorofórmio. Filtrar, evaporar até secura, ressuspender o resíduo com 50 mL de água e filtrar. No espectro de absorção no ultravioleta (5.2.14) do filtrado, na faixa de 230 nm a 350 nm, 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 peso (5.1.1).** Cumpre o teste.

**Teste de desintegração (5.1.4.1).** Cumpre o teste.

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

*Procedimento para uniformidade de conteúdo.* Transferir cada comprimido para balão volumétrico de 25 mL e adicionar 15 mL de ácido clorídrico 0,001 M. Agitar mecanicamente por 15 minutos para desintegrar o comprimido. Deixar em banho de ultrassom por 15 minutos, completar o volume com o mesmo solvente e centrifugar por 15 minutos. e Se necessário, filtrar o sobrenadante. Prosseguir conforme descrito no método de *Doseamento*.

### 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):* pesar e pulverizar 20 comprimidos. Transferir quantidade do pó equivalente a cerca de 0,1 g de butilbrometo de escopolamina, pesado com exatidão, para balão volumétrico de 10 mL, adicionar volume de ácido clorídrico 0,001 M suficiente para dissolver o fármaco e deixar em banho de ultrassom por 15 minutos. Completar o volume com o mesmo solvente e homogeneizar. banho de ultrassom Se necessário, filtrar o sobrenadante.

*Solução (2)*: pesar, com exatidão, cerca de 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 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, obtido 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 F<sub>254</sub>, 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)*: pesar e pulverizar 20 comprimidos. Transferir quantidade do pó equivalente a cerca de 20 mg de butilbrometo de escopolamina para balão volumétrico de 5 mL. Adicionar volume de ácido clorídrico 0,01 M suficiente para dissolver o fármaco e deixar em banho de ultrassom por 15 minutos. Completar o volume com o mesmo solvente e homogeneizar. Centrifugar por 15 minutos. Se necessário, filtrar o sobrenadante.

*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 em estufa a 60 °C durante 15 minutos e nebulizar com iodeto de potássio e subnitrito de bismuto SR. Deixar a placa secar, nebulizar com nitrito de sódio a 5% (p/v) e examinar imediatamente. A mancha principal obtida no cromatograma da *Solução (1)* apresenta R<sub>f</sub> de aproximadamente 0,45. Qualquer mancha secundária obtida no cromatograma da *Solução (1)*, com R<sub>f</sub> 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<sub>f</sub> maior que o da mancha principal, não é mais intensa do que a mancha obtida com a *Solução (3)* (2%); e no máximo uma mancha é mais intensa do que a mancha obtida com a *Solução (4)* (0,25%).

## 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 no método **B.** de *Doseamento* da monografia de *Butilbrometo de escopolamina*. Preparar a solução amostra como descrito a seguir.

*Solução amostra*: pesar e pulverizar 20 comprimidos. Transferir quantidade do pó equivalente a 40 mg de butilbrometo de escopolamina para balão volumétrico de 100 mL, acrescentar 60 mL de ácido clorídrico 0,001 M, deixar em banho de ultrassom por 15 minutos, completar o volume com o mesmo solvente e centrifugar por 15 minutos. Se necessário, filtrar o sobrenadante.

*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  $C_{21}H_{30}BrNO_4$  nos comprimidos, a partir das respostas obtidas com a *Solução padrão* e com a *Solução amostra*.

#### EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Em recipientes bem fechados, protegidos da luz.

#### ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.