

FARMACOPEIA BRASILEIRA

6ª EDIÇÃO



Agência Nacional de Vigilância Sanitária

Farmacopeia Brasileira, 6ª edição

Volume II – Monografias

Insumos Farmacêuticos e Especialidades

Brasília
2019

BISSULFATO DE CLOPIDOGREL COMPRIMIDOS

Comprimidos de bissulfato de clopidogrel contêm o equivalente a, no mínimo, 90,0% e, no máximo, 110,0% da quantidade declarada de $C_{16}H_{16}ClNO_2S$.

IDENTIFICAÇÃO

A. No espectro de absorção no ultravioleta (**5.2.14**), na faixa de 250 nm a 300 nm, da solução amostra obtida em *Procedimento para uniformidade de conteúdo*, há máximos de absorção nos mesmos comprimentos de onda daqueles observados no espectro obtido com a solução padrão.

B. 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 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.

Procedimento para uniformidade de conteúdo. Transferir cada comprimido para balão volumétrico de 50 mL. Adicionar 30 mL de ácido clorídrico 0,1 M e deixar em banho de ultrassom durante cinco minutos, completar o volume com o mesmo solvente e filtrar. Transferir 5 mL do filtrado para balão volumétrico de 50 mL e completar o volume com o mesmo solvente. Filtrar com filtro de 0,45 µm de porosidade. Preparar solução padrão na mesma concentração, utilizando o mesmo solvente. Medir as absorvâncias das soluções resultantes em 270 nm (**5.2.14**), utilizando ácido clorídrico 0,1 M para ajuste do zero.

TESTE DE DISSOLUÇÃO (5.1.5)

Meio de dissolução: tampão ácido clorídrico pH 2,0, 1000 mL.

Aparelhagem: pás, 50 rpm.

Tempo: 30 minutos.

Procedimento: após o teste, retirar alíquota do meio de dissolução, filtrar imediatamente e diluir em tampão ácido clorídrico pH 2,0, até concentração adequada. Medir as absorvâncias das soluções em 240 nm (**5.2.14**), utilizando tampão ácido clorídrico pH 2,0 para ajuste do zero. Calcular a quantidade de $C_{16}H_{16}ClNO_2S$ dissolvido no meio, comparando as leituras obtidas com a da solução de bissulfato de clopidogrel SQR contendo o equivalente a 0,003% (p/v) de clopidogrel, preparada no mesmo solvente.

Tolerância: no mínimo 80% (Q) da quantidade declarada de $C_{16}H_{16}ClNO_2S$ se dissolve em 30 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

Proceder conforme descrito em *Cromatografia a líquido de alta eficiência (5.2.17.4)*. Utilizar cromatógrafo provido de detector ultravioleta a 220 nm; coluna de 150 mm de comprimento e 4,6 mm de diâmetro interno, empacotada com sílica quimicamente ligada à proteína ovomucoide, mantida à temperatura ambiente; fluxo da *Fase móvel* de 1,0 mL/minuto.

Fase móvel: mistura de fosfato de potássio monobásico 0,1 M e acetonitrila (75:25).

Solução amostra: pesar e pulverizar os comprimidos. Transferir quantidade do pó equivalente a 50 mg de clopidogrel para balão volumétrico de 50 mL. Adicionar cerca de 30 mL de álcool metílico. Deixar em banho de ultrassom por cinco minutos. Agitar mecanicamente por 30 minutos e completar o volume com álcool metílico. Homogeneizar e filtrar. Transferir 5 mL dessa solução para balão volumétrico de 50 mL, completar o volume com álcool metílico.

Solução padrão: pesar, com exatidão, o equivalente a 25 mg de clopidogrel e transferir para balão volumétrico de 25 mL. Dissolver em 5 mL de álcool metílico, com auxílio de banho de ultrassom, se necessário. Completar o volume com álcool metílico e homogeneizar. Transferir 5 mL dessa solução para balão volumétrico de 50 mL, completar o volume com álcool metílico.

Procedimento: injetar, separadamente, 10 µL da *Solução padrão* e da *Solução amostra*, registrar os cromatogramas e medir as áreas sob os picos. Calcular a quantidade de $C_{16}H_{16}ClNO_2S$ nos comprimidos, a partir das respostas obtidas com a *Solução padrão* e a *Solução amostra*.

EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Em recipientes bem fechados, à temperatura ambiente.

ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.