

Agua conservante

DEFINICIÓN

Una solución de metilparabeno ($C_8H_8O_3$; M_r 152.15) y propilparabeno ($C_{10}H_{12}O_3$; M_r 180.20).

Contenido. 0,085 % a 0,115 % de total de compuestos $C_8H_8O_3$ y $C_{10}H_{12}O_3$.

COMPOSICIÓN Y PROCEDIMIENTO

Metilparabeno (0409)	0,67 g
Propilparabeno (0431)	0,33 g
Aqua purificata (0008)	hasta 1000,0 g

Disolver el metilparabeno y el propilparabeno en agua purificada hirviendo. Enfriar el líquido, completar hasta 1000,0 g con agua purificada y filtrar.

PROPIEDADES

Aspecto. Un líquido incoloro claro.

ENSAYOS DE IDENTIFICACIÓN

- A.** Calentar 0,5 ml brevemente en un baño de agua con 2 ml de *reactivo de Millon*; aparece un color rojo.
- B.** Se evalúan los cromatogramas obtenidos en el ensayo de parabenos (véase Ensayos de pureza). En el cromatograma de la solución de ensayo aparecen dos manchas, una de las cuales corresponde a la localización y al tamaño de la mancha en el cromatograma de la solución de referencia (a) y la otra a la mancha en el cromatograma de la solución de referencia (b).

ENSAYOS DE PUREZA

Parabenos. Cromatografía de capa fina (2.2.27).

Solución sometida a ensayo. El producto que se está sometiendo a ensayo.

Solución de referencia (a). Disolver 6,7 mg de *metilparabeno CRL* en *acetona R* y diluir con la acetona hasta 10 ml.

Solución de referencia (b). Disolver 3,3 mg de *propilparabeno CRL* en *acetona R* y diluir con la acetona hasta 10 ml.

Solución de referencia (c). Mezclar 1 ml de solución de referencia (a) y 1 ml de solución de referencia (b).

Fase estacionaria. Placa con una capa de gel de sílice octadecilsililo F_{254} para TLC R. *Fase móvil.* Mezcla volumétrica de ácido acético glacial R, agua R y metanol R (1 + 30 + 70).

Aplicación. 2 μ l.

Desarrollo. A lo largo de una superficie de 15 cm.

Secado. En el aire.

Detección. Observado bajo luz ultravioleta a 254 nm.

Ensayo de conformidad: Hay dos manchas claramente separadas en el cromatograma de la solución de referencia (c).

Evaluación. Hay dos manchas en el cromatograma de la solución analizada, en las que la mancha de metilparabeno no supera el tamaño ni la intensidad de enfriamiento de la fluorescencia de la mancha en el cromatograma de la solución de referencia (a) y la mancha de propilparabeno no supera el tamaño ni la intensidad de enfriamiento de la fluorescencia de la mancha en el cromatograma de la solución de referencia (b). No hay otras manchas presentes.

Se utilizarán cromatogramas para el ensayo de identificación B.

DETERMINACIÓN DEL CONTENIDO

Mezclar 25,0 ml en un matraz con tapón esmerilado con 1 ml de *hidróxido de sodio RS concentrado* y calentar durante 15 min en un baño maría. Después de enfriar, añadir 25,0 ml de *bromuro potásico VS 0,0167 mol/l*, 2,5 g de *bromuro potásico R* y 15 ml de *ácido clorhídrico RS 3 mol/l*. Cerrar rápidamente el matraz y déjelo reposar en la oscuridad durante 15 minutos, agitando de vez en cuando. A continuación, añadir 1 g de *yoduro de potasio R*, 10 ml de *cloroformo R*, cerrar el matraz y dejarlo reposar en la oscuridad durante 3 minutos después de mezclar la mezcla. Posteriormente, volver a valorar con *tiosulfato VS 0,1 mol/l* hasta obtener un color amarillo claro y, tras añadir 2 ml de *almidón RS*, valorar de nuevo hasta que desaparezca el color.

1 ml de *bromito potásico VS 0,0167 mol/l* equivale a 2,692 mg de una mezcla de $C_8H_8O_3$ y $C_{10}H_{12}O_3$ (2 + 1).

ALMACENAMIENTO

En recipientes de vidrio, a 15.°C a 25.°C y protegidos de la luz.

VIDA ÚTIL

12 meses cuando se almacena en recipientes de vidrio oscuro a 15.°C a 25.°C y está protegido de la luz. Los envases abiertos deben consumirse inmediatamente.

ATROPINI SULFATIS OCULOGUTTAE

CZ 034:2023

Gotas para los ojos con sulfato de atropina

DEFINICIÓN

Una solución estéril de sulfato de atropina monohidratado ($C_{34}H_{48}N_2O_{10}S \cdot H_2O$; Mr 694,84) con cloruro sódico (NaCl; Mr 58,44) y un conservante antimicrobiano.

Contenido:

- *sulfato de atropina monohidratado*: 0,95 % a 1,05%;
- *cloruro de sodio*: 0,73 % a 0,81 %.

COMPOSICIÓN Y PROCEDIMIENTO

Atropini sulfas monohydricus (0068)	1,00 g
Natrii chloridum (0193)	0,77 g
Carbethopendecinii bromidum (CZ 045)*	0,02 g
Aqua purificata (0008) (estéril)**	hasta 100,0 g

En casos justificados, puede utilizarse un agente antimicrobiano apropiado diferente.

**Si es necesario, es posible utilizar Aqua pro iniectione (0169).

Disolver el sulfato de atropina monohidratado, el cloruro de sodio y el bromuro de carbetopendecinio en 90 g de agua purificada esterilizada (5.1.1, esterilización por vapor durante 15 min a 121 °C). Diluir la solución con agua esterilizada purificada hasta 100,0 g. Realizar la filtración por membrana (5.1.1) y dispensar en recipientes estériles adecuados en una sala blanca de clase A.

PROPIEDADES

Aspecto. Un líquido incoloro claro.

ENSAYOS DE IDENTIFICACIÓN

A. Añadir 0,2 ml *ácido nítrico R* a 0,1 ml y evaporar hasta que se seque en un baño de agua.

Disolver el residuo en 2 ml de *acetona R*, añadir 0,1 ml de *hidróxido potásico en etanol RS*; aparece un color púrpura (*atropina*).

B. 0,5 ml cumple con el ensayo de alcaloides (2.3.1).

C. Pasa el ensayo a) de sulfatos (2.3.1).

D. Colores amarillo llama (*sodio*).

E. Supera el ensayo a) de cloruros (2.3.1).

F. Acidificar 1 ml con 1,5 ml de *ácido sulfúrico diluido RS*, añadir 2 ml de *cloroformo R* y 0,1 ml de *solución de permanganato potásico R* (1 g/l). Tras agitar a fondo, la capa de cloroformo se vuelve de color púrpura rosado (*compuesto de amonio cuaternario*).

ENSAYOS DE PUREZA

Aspecto. La preparación de ensayo es transparente (2.2.1) e incolora (2.2.2, *Método II*).

pH (2.2.3). Entre 4,5 y 7,5.

Esterilidad (2.6.1). Apto en el ensayo de esterilidad.

DETERMINACIÓN DEL CONTENIDO

Sulfato de atropina monohidratado. Espectrofotometría de absorción en ultravioleta y regiones visibles (2.2.25).

Solución sometida a ensayo. Diluir 1 000 g con *agua R* hasta 50,0 ml en un matraz aforado de 50 ml. Transvasar 1,0 ml de esta solución a un embudo de decantación, añadir 0,5 ml de *solución tampón con pH 4,5 RN*, 1,0 ml de solución saturada de *trinitrofenol R* y 10,0 ml de *cloroformo R*. Agitar bien la mezcla durante 30 segundos. Después de la separación, filtrar la capa de cloroformo a través de un filtro seco.

Solución de referencia. Preparar simultáneamente una solución de referencia de la misma manera utilizando 1,0 ml de una *solución de sulfato de atropina monohidrato CRL* que contenga 0,2 mg de $C_{34}H_{48}N_2O_{10}S \cdot H_2O$ en 1 ml.

Medir la absorbancia (2.2.25) de la solución ensayada y de la solución de referencia a 410 nm frente al *cloroformo R* y calcular el contenido de $C_{34}H_{48}N_2O_{10}S \cdot H_2O$ en porcentaje.

Cloruro de sodio. A 5,500 g añadir 40 ml de *agua R* y 5 ml de *ácido sulfúrico diluido RS*.

Valorar con 0,1 mol/l de *nitrate de plata VS* utilizando la indicación potenciométrica del punto de equivalencia (2.2.20).

1 ml de 0,1 mol/l de *nitrate de plata VS* es equivalente a 5,844 mg de NaCl.

ALMACENAMIENTO

Véase el artículo *Ocularia* (1163).

VIDA ÚTIL

Tres meses cuando se almacena en recipientes de vidrio sellados a 15.°C a 25.°C y está protegido de la luz.

ETIQUETADO

Véase el artículo *Ocularia* (1163), apartado *Oculoguttae*.

En la etiqueta se indicará el nombre del conservante antimicrobiano utilizado.

ERGOTAMINI TARTRAS TRITURATUS

CZ 054:2023

Triturado de tartrato de ergotamina

DEFINICIÓN

Una mezcla de tartrato de ergotamina ($C_{70}H_{76}N_{10}O_{16}$; Mr 1313,43) con lactosa ($C_{12}H_{22}O_{11}$; Mr 342,30).

Contenido. 0,95 % a 1,05 % $C_{70}H_{76}N_{10}O_{16}$ compuesto.

COMPOSICIÓN Y PROCEDIMIENTO

Ergotamini tartras (0224)	1,00 g
Lactosum anhydricum (1061) seu Lactosum monohydricum (0187)	hasta 100,0 g

En un mortero de 150 ml previamente pesado, añade gradualmente lactosa anhidra o lactosa monohidratada al tartrato de ergotamina hasta alcanzar una cantidad total de 100,0 g mientras agita a fondo. Transvasar la mezcla bien mezclada a un vial de vidrio oscuro de boca ancha con tapón de rosca.

PROPIEDADES

Aspecto. Un polvo cristalino blanco o casi blanco.

ENSAYOS DE IDENTIFICACIÓN

- A.** Disolver alrededor de 0,2 g en 5,0 ml de una solución de *ácido tartárico R* (10 g/l). La solución presenta una fluorescencia azul a la luz de una lámpara de mercurio con un máximo de radiación a 366 nm. La solución también se utiliza para el ensayo de identidad B.
- B.** Añadir 1,0 ml de agua R y 2,0 ml de *dimetilaminobenzaldehído RS6* a dos gotas de la solución del ensayo de identidad A; aparecerá un color azul intenso.
- C.** Mezclar alrededor de 0,1 g con 1,0 ml de *nitrate de amonio de plata RS* y calentar en un baño de agua; aparece un espejo de plata (*tartrato*).

ENSAYOS DE PUREZA

Pérdidas en el secado (2.2.32). Como máximo un 1,5 % si se utiliza lactosa anhidra; como máximo un 2,5 % si se utiliza lactosa monohidrato. 0,500 g se seca durante 6 horas en vacío a 80.°C.

DETERMINACIÓN DEL CONTENIDO

Espectrofotometría de absorción en ultravioleta y regiones visibles (2.2.25).

Solución sometida a ensayo. Disolver 0,20 g en un matraz aforado de 50 ml en una solución de *ácido tartárico R* (20 g/l) y diluir hasta 50,0 ml. Añadir 4,0 ml de esta solución a 2,0 ml de *dimetilamino- benzaldehído RS6*, mezclar y medir la absorbancia (2.2.25) de la solución resultante a 548 nm frente a la solución de control al cabo de 30 min.

Solución de referencia. Disolver 0,020 g de *tartrato de ergotamina CRL* en un matraz aforado de 50 ml en una *solución de ácido tartárico R* (20 g/l) y diluir hasta 50,0 ml. Transferir 5,0 ml de esta solución a otro matraz aforado de 50 ml y diluir con el mismo disolvente hasta 50,0 ml. Añadir 4,0 ml de esta solución a 2,0 ml de *dimetilaminobenzaldehído RS6*, mezclar y medir la absorbancia (2.2.25) de la solución resultante a 548 nm frente a la solución de control al cabo de 30 min.

Solución de control. Ke 2,0 ml de una solución de *ácido tartárico R* (20 g/l), añadir 4,0 ml de *dimetilaminobenzaldehído RS6*.

Calcular el contenido de $C_{70}H_{76}N_{10}O_{16}$ en porcentaje.

VIDA ÚTIL

Doce meses cuando se almacena en recipientes de vidrio a 15.°C a 25.°C y está protegido de la luz y la humedad.

ETHACRIDINI LACTATIS SOLUTIO

CZ 055:2023

Solución de lactato de etacridina

DEFINICIÓN

Una solución de lactato de etacridina ($C_{18}H_{21}N_3O_4 \cdot H_2O$; M_r 361.39).

Contenido. 90,0 % a 110,0 % de la cantidad nominal de $C_{18}H_{21}N_3O_4 \cdot H_2O$.

COMPOSICIÓN Y PROCEDIMIENTO

	0,1 % de	1 % de solución
Ethacridini lactas monohydricus (1591)	1,0 g	10,0 g
Aqua purificata (0008)	hasta 1000,0 g	hasta 1000,0 g

Pesar la cantidad necesaria de lactato de etacridina en un frasco de vidrio de 1 000 ml con tapón esmerilado y disolver en unos 500 g de agua purificada caliente. Tras la disolución, dejar que se enfríe, diluir con agua purificada hasta 1 000,0 g y mezclar bien.

PROPIEDADES

Aspecto. Una solución amarilla transparente.

ENSAYOS DE IDENTIFICACIÓN

- A.** Mezclar 0,2 ml de solución S (véase Ensayos de pureza) con 100 ml de *agua R*. La solución es de color amarillo verdoso y presenta fluorescencia verde a la luz ultravioleta a 365 nm y a la luz del día. Tras añadir 5 ml de *ácido clorhídrico RS* 1 mol/l desaparece la fluorescencia (*etacridina*).
- B.** A 1 ml de solución S (véase Ensayos de pureza), añadir 1,0 ml de *agua R*, 0,1 ml de *cloruro de cobalto R* (10 g/l) y 0,1 ml de *ferrocianuro de potasio R* (50 g/l); aparece un color verde.
- C.** A 5 ml de *solución S* (véase Ensayos de pureza), añadir 1 ml 1 mol/l *hidróxido sódico RS*; se forma un precipitado amarillo (*etacridina*). Filtrar la mezcla y al filtrado incoloro, añadir 2 ml de *ácido sulfúrico diluido RS*. Calentar 0,5 ml de este filtrado durante 2 min en un baño de agua con 1 ml de *ácido sulfúrico R* y después de enfriar añadir dos gotas de *guayacol RSN*; al cabo de un rato la solución se vuelve rojo claro (*lactato*).

ENSAYOS DE PUREZA

Solución S. Preparar una solución del preparado probado en *agua purificada R* de modo que 100 ml contenga aproximadamente 0,1 g de lactato de etacridina (0,1 % se utilizará directamente, 10 ml de solución al 1 % se diluirá a 100 ml).

pH (2.2.3). 5,5 a 7,0; medir la solución S.

DETERMINACIÓN DEL CONTENIDO

Espectrofotometría de absorción en ultravioleta y regiones visibles (2.2.25).

Solución sometida a ensayo. Diluir una cantidad de la solución probada correspondiente a 25 mg de lactato de etacridina en un matraz aforado de 50 ml con *agua exenta de dióxido de carbono R* hasta 50,0 ml (25,00 g de solución al 0,1%; 2 500 g de solución al 1 %). Transferir 0,50 ml de esta solución a un matraz aforado de 10 ml, añadir 0,5 ml de *ácido clorhídrico RSN* al 10% y 0,5 ml de *solución de nitrito de sodio R* (10 g/l) y diluir con *agua sin dióxido de carbono R* hasta 10,0 ml. Medir la absorbancia de esta solución a 515 nm frente a la solución de control.

Solución de referencia. Disolver 0,025 g de *lactato de etacridina monohidratado CRL* en un matraz aforado de 50 ml en *agua sin dióxido de carbono R*, calentando si es necesario, y diluir hasta 50,0 ml con el mismo disolvente después de enfriar. Transferir 0,50 ml de esta solución a un matraz aforado de 10 ml, añadir 0,5 ml de *ácido clorhídrico RSN* al 10% y 0,5 ml de *solución de nitrito de sodio R* (10 g/l) y diluir con *agua sin dióxido de carbono R* hasta 10,0 ml. Medir la absorbancia de esta solución a 515 nm frente a la solución de control.

Calcular el contenido de $C_{18}H_{21}N_3O_4 \cdot H_2O$ como porcentaje.

VIDA ÚTIL

6 meses cuando se almacena en recipientes de vidrio oscuro a 15.°C a 25.°C y está protegido de la luz.

GERANII ETHEROLEUM.

CZ 066:2023

Aceite esencial de geranio

CAS 8000-46-2

DEFINICIÓN

Aceite esencial obtenido a partir de hojas de diversas especies del género *Pelargonium* por destilación con vapor de agua.

Contenido. 65,0 % a 75,0 % de alcoholes, expresados como geraniol ($C_{10}H_{18}O$; *Mr* 154.25).

PROPIEDADES

Aspecto. Un líquido incoloro o de color amarillento o verdoso claro, con un olor característico.

Solubilidad. Muy soluble en agua, miscible con etanol 96 %, éter y aceites grasos.

ENSAYOS DE IDENTIFICACIÓN

Cromatografía de capa fina (2.2.27).

Solución sometida a ensayo. Disolver 0,1 g en *etanol R al 96 %* y diluir hasta 10 ml.

Solución de referencia. Disolver 50 mg de *geraniol R* en *etanol R al 96 %* y diluir a 10 ml.

Fase estacionaria. Placa con una capa de gel de sílice *G para TLC R*.

Fase móvil. Una mezcla volumétrica de *acetato de etilo R* y *tolueno R* (5+ 95).

Aplicación. 10 μ l.

Desarrollo. A lo largo de una pista de 12 cm.

Secado. En el aire.

Detección. Pulverizar con *anisaldehído RS* y secar de 5 a 10 min a 100.°C a 105.°C.

Evaluación. Los puntos principales del cromatograma obtenido con la solución de ensayo se corresponden aproximadamente con la localización y el tamaño de los puntos principales del cromatograma de la solución de referencia (a). Puede haber otras manchas menos intensas en el cromatograma de solución de ensayo.

ENSAYOS DE PUREZA

Densidad (2.2.5). 0,884 a 0,995 g/cm³.

Índice de refracción (2.2.6). Entre 1,462 y 1,474.

Rotación óptica (2.2.7). -14° a -5°.

Índice de acidez (2.5.1). Como máximo 8,0; Disolver 5,0 g de la sustancia analizada en 50 ml de la mezcla de disolvente prescrita.

Agua en sílice (2.8.5). Cumple los requisitos de ensayo.

Aceites grasos y aceites esenciales resinosos (2.8.7). Cumple los requisitos de ensayo.

Olor y sabor de los aceites esenciales (2.8.8). Cumple los requisitos de ensayo.

Remanente después de la evaporación de aceites esenciales (2.8.9). Como máximo un 5,0 % (0,03 g); Calentar 1 00 g durante 2 horas en un baño de agua.

Solubilidad en etanol (2.8.10). Soluble en tres partes de volumen *70 % de etanol (V/V) R*

DETERMINACIÓN DEL CONTENIDO

Mezclar 5,0 ml en un matraz de acetilación con 7,5 ml de *anhídrido acético R* y 1,0 g de *acetato de sodio anhidro R* y hervir 2 h. Añadir 20,0 ml de *agua R* y refluir durante 15 min en un baño de agua con agitación frecuente. Después del enfriamiento, el aceite esencial acetilado se transfiere a un embudo de separación y se elimina la capa de agua. Agitar el aceite esencial acetilado con *agua R* hasta que la capa de agua reaccione al *papel de tornasol azul humedecido R* con sólo una débil acidez, la capa de agua se elimina siempre. Secar el aceite esencial acetilado con *sulfato de sodio anhidro R* y filtrar.

Mezclar 1 500 g de aceites esenciales acetilados con 3 ml de *etanol al 96% R* y 0,1 ml de *fenolftaleína RS* y añadir 0,5 mol/l de *hidróxido de potasio en etanol VS* gota a gota hasta que aparezca un color permanente. A continuación, añadir 20,0 ml de *hidróxido potásico 0,5 mol/l en etanol VS* y someter a reflujo durante 2 h. Después de enfriar, añadir 0,5 ml de *fenolftaleína RS* y valorar con *ácido clorhídrico 0,5 mol/l VSN* hasta que cambie el color. Realizar un ensayo a ciegas.

El contenido del componente acetilable en porcentaje, expresado como geraniol (C₁₀H₁₈O), se calcula según la fórmula:

$$x = \frac{a - 7,712}{m - a - 0,021},$$

donde:

a — la diferencia en el consumo de *0,5 mol/l hidróxido de potasio en etanol VS* en el ensayo y en

el ensayo a ciegas en mililitros;

m — la masa de aceites esenciales acetilados en gramos.

ALMACENAMIENTO

En envases herméticos completamente llenos, protegidos de la luz.

HOMATROPINI HYDROBROMIDI OCULOGUTTAE

CZ 070:2023

Gotas para los ojos con hidrobromuro de homatropina

DEFINICIÓN

Una solución estéril de hidrobromuro de homatropina ($C_{16}H_{22}BrNO_3$; *Mr* 356,26), con cloruro sódico ($NaCl$; *Mr* 58,44) y un conservante antimicrobiano.

Contenido:

- *bromhidrato de homatropina:* 90,0 % a 110,0 % de la cantidad prescrita de $C_{16}H_{22}BrNO_3$;
- *cloruro de sodio:* 90,0 % a 110,0 % de la cantidad prescrita de $NaCl$.

COMPOSICIÓN Y PROCEDIMIENTO

	1 % de solución	2 % de solución
Homatropini hydrobromidum (0500)	1,00 g	2,00 g
Natrii chloridum (0193)	0,73 g	0,57 g
Carbethopendecinii bromidum (CZ 045)*	0,02 g	0,02 g
Aqua purificata (0008) (estéril)* *	hasta 100,0	hasta 100,0 g

*En casos justificados, se puede utilizar un conservante antimicrobiano diferente.

**Si es necesario, es posible utilizar Aqua pro iniectione (0169).

Disolver el hidrobromuro de homatropina, el cloruro de sodio y el bromuro de carbethopendecinio en 90 g de agua purificada esterilizada (5.1.1, esterilización de vapor 15 min a 121.°C). Completar la solución con agua purificada esterilizada hasta 100,0 g. Realizar la filtración por membrana (5.1.1) y dispensar en recipientes estériles adecuados en una sala blanca de clase A.

PROPIEDADES

Aspecto. Un líquido incoloro claro.

ENSAYOS DE IDENTIFICACIÓN

A. Añadir 2 ml de *amoníaco diluido RS1* y 10 ml de *éter R* a una cantidad del preparado sometido a ensayo correspondiente a 0,02 g de bromhidrato de homatropina. Tras agitar, se deja separar la capa de éter y se evapora en un baño de agua hasta que se seque. Calentar el

residuo con 1 ml de *solución de cloruro de mercurio R* (20 g/l) en *etanol 60 % (V/V) R*; aparece un color amarillo que se vuelve rojo ladrillo (*homatropina*).

- B.** Añadir 0,5 ml de *ácido clorhídrico 3 mol/l RS*, 0,1 ml de *dicromato potásico RS* y 2 ml de *cloroformo R* a una cantidad de preparado de ensayo correspondiente a 0,01 g de bromhidrato de homatropina, y agitar; la capa de cloroformo se vuelve amarillo pardo (*bromuros*).
- C.** Colores amarillo llama (*sodio*).
- D.** A una cantidad de preparado de ensayo correspondiente a 0,01 g de *bromhidrato de homatropina*, añadir 0,4 ml de *nitrate de plata RS2* y 2 ml de *amoníaco diluido RS1*. Filtrar y acidificar el filtrado transparente con 3 ml de *ácido nítrico diluido RS*; se forma un precipitado blanco (*cloruros*).
- E.** Añadir 1 ml de *tiocianato de amonio RS*, 0,15 ml de una solución de *cloruro de cobalto R* (10 g/l) en *metanol R* y 2 ml de *éter R* a una cantidad del preparado sometido a ensayo correspondiente a 0,01 g de bromhidrato de homatropina. Después de agitar la capa de éter se vuelve azul (*compuesto de amonio cuaternario*).

ENSAYOS DE PUREZA

Aspecto. La preparación de ensayo es transparente (2.2.1) e incolora (2.2.2, *Método II*).

pH (2.2.3). Entre 4,0 y 6,0.

Esterilidad (2.6.1). Apto en el ensayo de esterilidad.

DETERMINACIÓN DEL CONTENIDO

Hidrobromuro de homatropina. Espectrofotometría de absorción en ultravioleta y regiones visibles (2.2.25).

Solución sometida a ensayo. Diluir una cantidad del preparado sometido a ensayo correspondiente a 0,01 g de hidrobromuro de homatropina en un matraz aforado de 50 ml con *agua R* a 50,0 ml. Transferir 1,0 ml de esta solución a un embudo separador, añadir 0,5 ml de pH 4.5 *solución tampón RN*, 1,0 ml de una solución saturada de *trinitrofenol R*, 10,0 ml *cloroformo R* y agitar bien la mezcla durante 30 segundos. Después de la separación, filtrar la capa de cloroformo a través de un filtro seco.

Solución de referencia. Preparar simultáneamente una solución de referencia de la misma manera utilizando 1,0 ml de una solución de *bromhidrato de homatropina CRL* que contenga 0,2 mg de $C_{16}H_{22}BrNO_3$ en 1 ml. Medir la absorbancia de la solución analizada y de la solución de referencia a 410 nm frente a *cloroformo R* como líquido de compensación y calcule el contenido de $C_{16}H_{22}BrNO_3$ en

porcentaje.

Cloruro de sodio. A una cantidad del preparado ensayado correspondiente a 0,030 g de cloruro sódico, añadir 40 ml de *agua R* y 5 ml de *ácido sulfúrico diluido RS*. Valorar con *nitrate de plata VS 0,1 mol/l* con indicación potenciométrica de los puntos de equivalencia (2.2.20). Restar el consumo entre dos puntos de inflexión.

1 ml de *nitrate de plata VS 0,1 mol/l* equivale a 5,844 mg de NaCl.

ALMACENAMIENTO

Véase el artículo *Ocularia (1163)*.

VIDA ÚTIL

Tres meses cuando se almacena en recipientes de vidrio sellados a 15.°C a 25.°C y está protegido de la luz.

ETIQUETADO

Véase el artículo *Ocularia (1163)*, apartado *Oculoguttae*.

En la etiqueta se indicará el nombre del conservante antimicrobiano utilizado.

METHYLROSANILINII CHLORIDI SOLUTIO

CZ 086:2023

Solución de cloruro de metilrosanilinio

DEFINICIÓN

Una solución de cloruro de metilrosanilinio ($C_{25}H_{30}ClN_3$; M_r 407.99).

Contenido. 85,0 % a 105,0 % $C_{25}H_{30}ClN_3$.

COMPOSICIÓN Y PROCEDIMIENTO

	0,5 % de solución	1 % de solución
Cloruros de metilrosanilinio (1990)	0,50 g	1,00 g
Aqua purificata (0008)	hasta 100,0 g	hasta 100,0 g

Disolver el cloruro de metilrosanilinio en 90 g de agua purificada con una temperatura de 60.°C a 70.°C. Después de enfriar a temperatura ambiente, filtrar la solución y enjuagar el filtro con agua purificada para diluir la solución a 100,0 g.

PROPIEDADES

Aspecto. Un fluido púrpura oscuro, con un ligero olor característico.

ENSAYOS DE IDENTIFICACIÓN

Diluir 0,2 ml de solución (0,5%) o 0,1 ml de solución (1%) con 5 ml de *agua R*, añadir 0,05 ml de *ácido clorhídrico R1* y mezclar. El color púrpura de la solución cambia a azul, que tras añadir 0,25 ml adicionales de *ácido clorhídrico R1* y mezclar se vuelve verde. Tras añadir 5 ml adicionales de *ácido clorhídrico R1*, el color de la solución cambia a amarillo parduzco (*cloruro de metilrosanilinio*).

DETERMINACIÓN DEL CONTENIDO

Cloruro de metilrosanilinio. Evaporar 10,00 g de solución (0,5%) o 5,00 g de solución (1%) en un frasco de pesaje previamente secado y pesado en un baño de agua y, a continuación, secar 2 horas a 105 °C a 110 °C. Después de enfriar en un desecador, pese y calcule el contenido de la sustancia buscada en porcentaje a partir del peso del evaporado.

VIDA ÚTIL

Cuando se almacene en recipientes de vidrio a una temperatura de hasta 25.°C, protegidos de la luz:

Solución al 1 %: 12 meses

Solución al 0,5 %: 1 mes (no se recomienda el almacenamiento; en su lugar, diluir a partir del 1 % de solución cuando sea necesario).

NATRII TETRABORATIS GLOBULUS

CZ 089:2023

Bola vaginal con tetraborato sódico

DEFINICIÓN

Una bola vaginal hecha de glicerogel de gelatina con tetraborato de sodio decahidratado ($\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$; M_r 381,37).

Contenido. 95,0% a 105,0% de la cantidad prescrita de $\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$.

COMPOSICIÓN Y PROCEDIMIENTO

A menos que se indique otra cosa, se prepara en la siguiente composición:

Natrii tetraboras decahydricus (0013)	0,6 g
Glycerogelatum gelatinae:	q.s.
<i>Glycerogelatum gelatinae:</i>	
Gelatina (0330)	12,5 g
Aqua conservans (CZ 030)	25,0 g
Glicerina al 85 % (0497)	62,5 g

La cantidad necesaria de glicerogel de gelatina viene determinada por el volumen de la forma elegida.

Las bolas vaginales generalmente se preparan con un peso de 3,6 g.

Dejar que la gelatina desmenuzada se hinche durante 15 minutos en una mezcla de agua y glicerol conservante al 85 % y calentar a una temperatura no superior a 65.°C hasta que la gelatina se disuelva. Disolver el tetraborato de sodio decahidratado en el glicerogel de gelatina disuelto, mezclar la mezcla y eliminar la espuma. Reponer con agua purificada la cantidad requerida, mezclar bien la mezcla y verterla en una forma adecuada mientras aún está caliente.

PROPIEDADES

Aspecto. Una bola elástica translúcida de amarillo a amarillo claro, superficie lisa intacta.

ENSAYOS DE IDENTIFICACIÓN

- A.** Disolver aproximadamente 0,1 g de tetraborato de sodio calentando ligeramente en unos 2 ml de *agua R*, añadir 2 ml de *carbonato de potasio R* (100 g/l) y calentar. Después de enfriar, añadir 4 ml de *hexahidroxoantimonato de potasio* y calentar de nuevo; después de un tiempo, se forma un precipitado cristalino blanco. La excreción del precipitado se acelera frotando una varilla de vidrio contra la pared del tubo de ensayo (*sodio*).
- B.** Humedecer una cantidad correspondiente a unos 0,2 g de tetraborato de sodio en un plato de porcelana con 1 ml de *ácido sulfúrico R*, añadir 3 ml de *metanol R* y encender la mezcla. La llama es verde, especialmente sus bordes (*ácido bórico*).
- C.** Calentar lentamente unos 1,5 g con 0,5 g de *bisulfato de potasio R*; la mezcla se carboniza y se desarrolla un olor penetrante a acroleína (*glicerol*).
- D.** Al quemarse, se percibe un olor a queratina quemada (*gelatina*).

ENSAYOS DE FORMA FARMACÉUTICA

Ensayo de desintegración. Realizar un ensayo de desintegración para preparaciones rectales y vaginales (2.9.2). Evaluar la condición después de 60 minutos.

Uniformidad de masa (2.9.5). Pasa el ensayo de uniformidad de masa para formulaciones sólidas de dosis única.

DETERMINACIÓN DEL CONTENIDO

Disolver 3,000 g por ligero calentamiento en 50 ml de *agua R*. Diluir la solución con unos 50 ml de *agua R* y tras enfriar valorar con *ácido clorhídrico 0,5 mol/l VSN* con indicación potenciométrica del punto de equivalencia (2.2.20).

1 ml de *ácido clorhídrico VSN 0,5 mol/l* equivale a 95,35 mg de $\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$.

Calcular el contenido de tetraborato sódico, expresado en porcentaje de la cantidad declarada y en relación con la masa media de una bola, utilizando la fórmula:

$$m \cdot z \cdot 100 \\ n \cdot d'$$

donde:

m - la cantidad de tetraborato de sodio que se encuentra en la masa pesada en gramos;

z - peso medio de una bola vaginal en gramos;

n - peso de la muestra de ensayo en gramos;

d - cantidad declarada de tetraborato de sodio en una bola vaginal en gramos.

ALMACENAMIENTO

Protegido de la luz y la congelación, a una temperatura de hasta 20.°C.

ETIQUETADO

En el etiquetado se indicarán los nombres de los conservantes antimicrobianos utilizados.

SOLUTIO JARISCH CUM PARABENIS

CZ 149:2023

Solución Jarisch con parabenos

DEFINICIÓN

Una solución de ácido bórico (H_3BO_3 ; *Mr* 61,83) y glicerol ($C_3H_8O_3$; *Mr* 92,09) en agua de conservación.

Contenido:

- *ácido bórico* de 1,85 % a 2,15 %,
- *glicerol*: de 3,16 % a 3,68 %.

COMPOSICIÓN Y PROCEDIMIENTO

Acidum boricum (0001)	20,0 g
Glicerina al 85 % (0497)	40,0 g
Aqua conservans (CZ 030)	940,0 g

Disolver el ácido bórico en agua conservante hirviendo. Después de enfriar, añadir 85 % de glicerol, recargar hasta 1 000,0 g con agua conservante y filtro.

PROPIEDADES

Aspecto. Líquido incoloro transparente que tiñe de rojo el *papel tornasol azul R*.

ENSAYOS DE IDENTIFICACIÓN

- Espear 5 ml en un recipiente de porcelana al baño maría, disolver el residuo en 3 ml de *metanol R* y añadir 0,5 ml de *ácido sulfúrico R*. Al encender la solución arde con una llama de color verde, sobre todo en los bordes (*ácido bórico*).
- Mezclar 1 ml con 1 ml de *ácido nítrico R* y cubrir el líquido con una capa de 1 ml de *dicromato potásico RS*; En el límite de ambas capas se forma un anillo azul violáceo (*glicerol*).
- Calentar 3 ml en un baño de agua con 1 ml de *reactivo de Millon RN*; aparece un color rojo.

DETERMINACIÓN DEL CONTENIDO

Ácido bórico. Mezclar 5 500 g con una solución de 2 g de *sorbitol R* en 15 ml de agua R en *hidróxido de sodio VS preneutralizado 0,1 mol/l* utilizando 0,5 ml de *azul de timol RS* hasta que se vuelva verde. Titrate con una solución volumétrica de *0,1 mol/l hidróxido sódico VS* al mismo color.

1 ml de *hidróxido sódico VS 1 mol/l* equivale a 6,183 mg de H_3BO_3 .

Glicerol. Mezclar 5 000 g en un matraz con tapón esmerilado con 50 ml de *agua R*, añadir 0,4 ml de *púrpura de bromcresol RS* y neutralizar el líquido con *hidróxido de sodio VS 0,1 mol/l* hasta que se vuelva púrpura. A continuación, añadir 1,5 g de *periodato sódico R*, cerrar el matraz y mezclar ocasionalmente el contenido. 5 minutos después de que se disuelva el periodato sódico, añadir 1,5 ml de *propilenglicol R* y valorar con *hidróxido sódico VS 0,1 mol/l* hasta que se vuelva púrpura. Corregir la cantidad consumida determinada con el resultado de un ensayo a ciegas.

1 ml de *hidróxido sódico VS 0,1 mol/l* equivale a 9,209 mg de $C_3H_8O_3$.

VIDA ÚTIL

12 meses cuando se almacena en recipientes de vidrio oscuro a 15.°C a 25.°C y está protegido de la luz.

ETIQUETADO

El etiquetado indicará que el producto contiene conservantes antimicrobianos (parabenos).

SOLUTIO JARISCH

CZ 115:2023

Solución Jarisch

DEFINICIÓN

Una solución de ácido bórico (H_3BO_3 ; *Mr* 61,83) y glicerol ($\text{C}_3\text{H}_8\text{O}_3$; *Mr* 92,09).

Contenido:

- *ácido bórico* de 1,85 % a 2,15 %,
- *glicerol*: de 3,16 % a 3,68 %.

COMPOSICIÓN Y PROCEDIMIENTO

Acidum boricum (0001)	20,0 g
Glicerina al 85 % (0497)	40,0 g
Aqua purificata (0008)	940,0 g

Disolver el ácido bórico en agua purificada hirviendo. Después de enfriar, añadir glicerol al 85 %, completar hasta 1 000,0 g con agua purificada y filtrar.

PROPIEDADES

Aspecto. Líquido incoloro transparente que tiñe de rojo el *papel tornasol azul R*.

ENSAYOS DE IDENTIFICACIÓN

- Espear 5 ml en un recipiente de porcelana al baño maría, disolver el residuo en 3 ml de *metanol R* y añadir 0,5 ml de *ácido sulfúrico R*. Al encender la solución arde con una llama de color verde, sobre todo en los bordes (*ácido bórico*).
- Mezclar 1 ml con 1 ml de *ácido nítrico R* y cubrir el líquido con una capa de 1 ml de *dicromato potásico RS*; En el límite de ambas capas se forma un anillo azul violáceo (*glicerol*).

DETERMINACIÓN DEL CONTENIDO

Ácido bórico. Mezclar 5 500 g con una solución de 2 g de *sorbitol R* en 15 ml de agua R en *hidróxido de sodio VS preneutralizado 0,1 mol/l* utilizando 0,5 ml de *azul de timol RS* hasta que se vuelva verde. Titrate con una solución volumétrica de *0,1 mol/l hidróxido sódico VS* al mismo color.

1 ml de *hidróxido sódico VS 1 mol/l* equivale a 6,183 mg de H_3BO_3 .

Glicerol. Mezclar 5 000 g en un matraz con tapón esmerilado con 50 ml de *agua R*, añadir 0,4 ml de *púrpura de bromcresol RS* y neutralizar el líquido con *hidróxido de sodio VS 0,1 mol/l* hasta que se vuelva púrpura. A continuación, añadir 1,5 g de *periodato sódico R*, cerrar el matraz y mezclar ocasionalmente el contenido. 5 minutos después de que se disuelva el periodato sódico, añadir 1,5 ml de *propilenglicol R* y valorar con *hidróxido sódico VS 0,1 mol/l* hasta que se vuelva púrpura. Corregir la cantidad consumida determinada con el resultado de un ensayo a ciegas.

1 ml de *hidróxido sódico VS 0,1 mol/l* equivale a 9,209 mg de $C_3H_8O_3$.

VIDA ÚTIL

6 meses cuando se almacena en recipientes de vidrio oscuro a 15.°C a 25.°C y está protegido de la luz.

TETRACAINI HYDROCHLORIDI OCULOGUTTAE

CZ 125:2023

Colirio de clorhidrato de tetracaína

DEFINICIÓN

Una solución estéril de clorhidrato de tetracaína ($C_{15}H_{25}ClN_2O_2$; Mr 300,83) con cloruro sódico (NaCl; Mr 58,44) y un conservante antimicrobiano.

Contenido:

- *clorhidrato de tetracaína:* de 1,90 % a 2,10 %,
- *cloruro de sodio:* De 0,53 % a 0,59 % de NaCl.

COMPOSICIÓN Y PROCEDIMIENTO

Tetracaini hydrochloridum (0057)	2,00 g
Natrii chloridum (0193)	0,56 g
Thiomersalum (1625)*	0,002 g
Aqua purificata (0008) (estéril)**	hasta 100,0 g

*En casos justificados, se puede utilizar un conservante antimicrobiano diferente.

**Si es necesario, es posible utilizar Aqua pro iniectione (0169).

En primer lugar, disuelva el tiomersal y, a continuación, el clorhidrato de tetracaína y el cloruro de sodio en 90 g de agua purificada esterilizada (5.1.1, esterilización por vapor durante 15 min a 121.°C) y, a continuación, diluir la solución con agua purificada esterilizada hasta 100,0 g. Realizar una filtración por membrana (5.1.1) y dispensarla en recipientes estériles adecuados en una sala blanca de clase A.

PROPIEDADES

Aspecto. Un líquido incoloro claro.

ENSAYOS DE IDENTIFICACIÓN

- A.** Añadir 0,5 ml de *ácido nítrico fumante rojo R* a 0,2 ml y evaporar hasta sequedad en un baño de agua. Tras enfriar, disolver el residuo en 5 ml de *acetona R* y añadir 0,2 ml de *hidróxido potásico en etanol RS*; resulta un color púrpura (*tetracaína*).
- B.** Colores amarillo llama (*sodio*).
- C.** Añadir unas gotas de *amoníaco diluido RS1* a 2 ml y filtrar el precipitado resultante. Acidificar el filtrado con *ácido nítrico diluido RS* y añadir *nitrato de plata RS1*; se forma un

precipitado blanco en forma de cuajada, que tras el lavado con *agua R* se disuelve fácilmente en *amoníaco R* (*cloruros*).

D. Agitar 2 ml con 1 ml de *cloroformo R* y 0,1 ml de una solución recién preparada de *ditizona R* (0,05 g/l) en *cloroformo R*; la capa de cloroformo se volverá de color naranja amarillento (*compuestos de mercurio*).

ENSAYOS DE PUREZA

Aspecto. La preparación de ensayo es transparente (2.2.1) e incolora (2.2.2, *Método II*).

pH (2.2.3). Entre 5,0 y 6,5.

Esterilidad (2.6.1). Apto en el ensayo de esterilidad.

DETERMINACIÓN DEL CONTENIDO

Clorhidrato de tetracaína. A 5 500 g añadir 0,1 ml de *fenolftaleína RS1*, 10 ml de *agua R* y 15 ml de *éter R* y valorar con *hidróxido sódico VS 0,1 mol/l* mientras se mezcla a fondo hasta que la capa acuosa adquiera un color rojo claro. Corregir la cantidad consumida determinada con el resultado de un ensayo a ciegas. La solución se utiliza para determinar el cloruro de sodio. 1 ml de *hidróxido sódico VS 0,1 mol/l* equivale a 30,08 mg de $C_{15}H_{25}ClN_2O_2$.

Cloruro de sodio. A la solución valorada de la determinación del clorhidrato de tetracaína, añadir 10,0 ml de *ácido sulfúrico RS* diluido y valorar con *nitrato de plata VS 0,1 mol/l* con indicación potenciométrica del punto de equivalencia (2.2.20). De este consumo, reste el consumo de *0,1 mol/l de hidróxido de sodio VS* determinado por valoración del clorhidrato de tetracaína.

1 ml de *0,1 mol/l de nitrato de plata VS* es equivalente a 5,844 mg de NaCl.

ALMACENAMIENTO

Véase el artículo *Ocularia* (1163). Mantener fuera del alcance de la luz.

VIDA ÚTIL

Tres meses cuando se almacena en recipientes de vidrio sellados a 15.°C a 25.°C y está protegido de la luz.

ETIQUETADO

Véase el artículo *Ocularia* (1163), apartado *Oculoguttae*.

En la etiqueta se indicará el nombre del conservante antimicrobiano utilizado.