

AQUA CONSERVANS

CZ 030:2023

Água de conservação

DEFINIÇÃO

Uma solução de metilparabeno ($C_8H_8O_3$; M_r 152,15) e propilparabeno ($C_{10}H_{12}O_3$; M_r 180,20).

Teor. 0,085 % a 0,115 % do total de compostos $C_8H_8O_3$ e $C_{10}H_{12}O_3$.

COMPOSIÇÃO E PROCEDIMENTO

Metilparabeno (0409)	0,67 g
Propilparabeno (0431)	0,33 g
Água purificada (0008)	até 1 000,0 g

Dissolver metilparabeno e propilparabeno em água purificada a ferver. Arrefecer o líquido, completar até 1 000,0 g com água purificada e filtrar.

PROPRIEDADES

Aspetto. Um líquido incolor límpido.

ENSAIOS DE IDENTIFICAÇÃO

- A.** Aquecer brevemente 0,5 ml em banho-maria com 2 ml de *reagente de Millon RN*; aparece uma cor vermelha.
- B.** Os cromatogramas obtidos no teste de Parabenos são avaliados (ver Testes de pureza). O cromatograma da solução de ensaio apresenta duas manchas, uma das quais corresponde à localização e ao tamanho da coloração no cromatograma da solução de referência (a) e a outra ao ponto do cromatograma da solução de referência (b).

TESTES DE PUREZA

Parabenos. Cromatografia em camada fina (2.2.27).

A solução submetida a ensaio. O produto a ser testado.

Solução de referência (a). Dissolver 6,7 mg de *metilparabeno CRL* em *acetona R* e diluir com a acetona a 10 ml.

Solução de referência (b). Dissolver 3,3 mg de *propilparabeno CRL* em *acetona R* e diluir com a acetona a 11 ml.

Solução de referência (c). Misturar 1 ml da solução de referência (a) e 1 ml da solução de referência (b).

Fase estacionária. Laminar com uma camada de gel de sílica octadecilsilil F254 para TLC R.

Fase móvel. Mistura de frações volumétricas de *ácido acético glacial R*, *água R* e *metanol R* (1 + 30 + 70).

Aplicação. 2 μ l.

Desenvolvimento. Ao longo de uma linha de 15 cm.

Secagem. Ao ar.

Deteção. Observado sob luz ultravioleta a 254 nm.

Ensaio de conformidade: Existem duas manchas separadas no cromatograma da solução de referência (c).

Avaliação. Existem duas manchas no cromatograma da solução submetida a ensaio, em que a mancha de metilparabeno não excede o tamanho e a intensidade de atenuação da fluorescência da coloração no cromatograma da solução de referência (a) e a mancha de propilparabeno não excede o tamanho e a intensidade de atenuação da fluorescência da coloração no cromatograma da solução de referência (b).

Não há outras manchas presentes.

Devem ser utilizados cromatogramas para o ensaio de identificação B.

DETERMINAÇÃO DO TEOR

Misturar 25,0 ml num balão de rolha de vidro esmerilado com 1 ml de *hidróxido de sódio concentrado RS* e aquecer durante 15 minutos em banho-maria. Depois de arrefecer, adicionar 25,0 ml de *brometo de potássio 0,0167 mol/l RS*, 2,5 g de *brometo de potássio R* e 15 ml de *ácido clorídrico 3 mol/l RS*.

Fechar rapidamente o frasco e deixe-o ficar no escuro durante 15 minutos, mexendo ocasionalmente.

Juntar em seguida 1 g de *iodeto de potássio R*, 10 ml de *clorofórmio R*, fechar o balão e deixar o balão em posição escura durante 3 minutos após misturar a mistura. Em seguida, retitular com *tiosulfato 0,1 mol/l RS* para uma cor amarela clara e depois de adicionar 2 ml de *amido RS*, titular novamente até ficar descolorado.

1 ml de 0,0167 mol/l *bromato de potássio RS* é equivalente a 2,692 mg de uma mistura de $C_8H_8O_3$ e $C_{10}H_{12}O_3$ (2 + 1).

ARMAZENAMENTO

Em recipientes de vidro, a 15 °C a 25 °C e protegidos da luz.

PRAZO DE VALIDADE

12 meses quando armazenados em recipientes de vidro escuro a 15 °C a 25 °C e protegidos da luz. As embalagens abertas devem ser consumidas imediatamente.

ATROPINI SULFATIS OCULOGUTTAE

CZ 034:2023

Colírios com sulfato de atropina

DEFINIÇÃO

Uma solução estéril de sulfato de atropina monoidratado ($C_{34}H_{48}N_2O_{10}S \cdot H_2O$; M_r 694,84) com cloreto de sódio (NaCl; M_r 58,44) e um conservante antimicrobiano.

Teor:

- * sulfato de atropina monoidratado: 0,95 % a 1,05 %;
- * cloreto de sódio: 0,73 % a 0,81 %.

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

* Nos casos em que se justifique, poderá ser usado um agente antimicrobiano adequado diferente.

* **Se necessário, é possível usar *Aqua pro iniectione* (0169).

Dissolver o sulfato de atropina monoidratado, o cloreto de sódio e o brometo de carbethopendecinium em 90 g de água purificada esterilizada (5.1.1, esterilização a vapor durante 15 minutos a 121 °C). Diluir a solução com água esterilizada purificada a 100,0 g. Efetuar filtração por membrana (5.1.1) e dispensar em recipientes esterilizados adequados numa sala limpa da classe A

PROPRIEDADES

Aspetto. Um líquido incolor límpido.

ENSAIOS DE IDENTIFICAÇÃO

- A. Adicionar 0,2 ml de *ácido nítrico R* a 0,1 ml e evaporar até secar num banho-maria. Dissolver o resto em 2 ml de *acetona R*, adicionar 0,1 ml de *hidróxido de potássio em etanol RS*; aparece uma cor roxa (*atropina*).
- B. 0,5 ml cumpre o teste alcaloide (2.3.1).
- C. Aprovação no ensaio (a) para sulfatos (2.3.1).
- D. Colora a chama de amarelo (*sódio*).
- E. Aprovação no ensaio (a) para cloretos (2.3.1).
- F. Acidificar 1 ml com 1,5 ml de *ácido sulfúrico diluído RS*, adicionar 2 ml de solução de *clorofórmio R* e 0,1 ml de *permanganato de potássio R* (1 g/l). Depois de agitar cuidadosamente, a camada de

clorofórmio torna-se roxa rosada (*composto de amônio quaternário*).

TESTE DE PUREZA

Aspetto. A preparação ensaiada é clara (2.2.1) e incolor (2.2.2, Método II).

pH (2.2.3). 4.5 a 7.5.

Esterilidade (2.6.1). Passa no teste de esterilidade.

DETERMINAÇÃO DO TEOR

Sulfato de atropina monoidratado. Espectrometria de absorção em regiões ultravioletas e visíveis (2.2.25).

A solução submetida a ensaio. Diluir 1,000 g com água R a 50,0 ml num balão aferido de 50 ml. Transferir 1,0 ml desta solução para um funil de decantação, adicionar 0,5 ml de solução tampão com pH 4,5 RN, 1,0 ml de solução saturada de trinitrofenol R e 10,0 ml de clorofórmio R. Agitar cuidadosamente a mistura durante 30 segundos. Após a separação, filtrar a camada de clorofórmio através de um filtro seco.

Solução de referência. Preparar uma solução de referência da mesma forma utilizando 1,0 ml de uma solução de sulfato de atropina monoidratado CRL contendo 0,2 mg de $C_{34}H_{48}N_2O_{10}S \cdot H_2O$ em 1 ml. Medir a absorvência (2.2.25) da solução ensaiada e a solução de referência a 410 nm contra o clorofórmio R e calcular o teor de $C_{34}H_{48}N_2O_{10}S \cdot H_2O$ como uma percentagem.

Cloreto de sódio. A 5,500 g adicionar 40 ml água R e 5 ml de ácido sulfúrico diluído RS. Titular com nitrato de prata 0,1 mol/l PS utilizando a indicação potenciométrica do ponto de equivalência (2.2.20). 1 ml de nitrato de prata 0,1 mol/l PS é equivalente a 5,844 mg de NaCl.

ARMAZENAMENTO

Ver artigo Ocularia {1163}.

PRAZO DE VALIDADE

3 meses quando armazenados em recipientes de vidro fechados a 15 °C a 25 °C e protegidos da luz.

ROTULAGEM

Ver artigo Ocularia (1163), parágrafo Oculoguttae.

O rótulo deve indicar o nome do conservante antimicrobiano utilizado.

ERGOTAMINI TARTRAS TRITURATUS

CZ 054:2023

Parte especial

Triturado de tartarato de ergotamina

DEFINIÇÃO

Uma mistura de tartarato de ergotamina ($C_{70}H_{76}N_{10}O_{16}$; M_r 1313,43) com lactose ($C_{12}H_{22}O_{11}$; M_r 342,30).

Teor. 0,95 % a 1,05 % de composto $C_{70}H_{76}N_{10}O_{16}$.

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

Numa argamassa pré-pesada de 150 ml, adicione gradualmente lactose anidra ou lactose monoidratada ao tartarato de ergotamina até uma quantidade total de 100,0 g enquanto agita bem. Transferir a mistura bem misturada para um frasco para injetáveis de vidro escuro de boca larga com uma tampa de parafuso.

PROPRIEDADES

Aspetto. Um pó cristalino branco ou quase branco.

ENSAIOS DE IDENTIFICAÇÃO

- A. Dissolver cerca de 0,2 g em 5,0 ml de solução de *ácido tartárico R* (10 g/l). A solução entra em fluorescência azul à luz de uma lâmpada de mercúrio com uma radiação máxima a 366 nm. A solução também é utilizada para o teste de identidade B.
- B. Adicionar 1,0 ml de *água R* e 2,0 ml de solução de *Dimetilaminobenzaldeído RS6* a duas gotas da solução do teste de identidade A; aparecerá uma cor azul intensa.
- C. Misturar cerca de 0,1 g com 1,0 ml *nitrato de amônio de prata RS* e aquecer num banho-maria; aparece um espelho prateado (*tartarato*);).

TESTE DE PUREZA

Perda na secagem (2.2.32). 1,5 %, no máximo, se for utilizada lactose anidra; no máximo 2,5 % se a lactose monoidratada for utilizada. 0,500 g é seco durante 6 horas no vácuo a 80 °C.

DETERMINAÇÃO DO TEOR

Espectrometria de absorção em regiões ultravioletas e visíveis (2.2.25).

A solução submetida a ensaio. Dissolver 0,20 g num balão graduado de 50 ml numa solução de *ácido tartárico R* (20 g/l) e diluir com a mesma até 50,0 ml. Adicionar 4,0 ml de *Dimetilaminobenzaldeído RS6* a 2,0 ml desta solução, misturar e medir a absorvência (2.2.25) da solução resultante a 548 nm em relação à solução de controlo após 30 minutos.

Solução de referência. Dissolver 0,020 g de *tartarato de ergotamina CRL* num balão aferido de 50 ml numa solução de *ácido tartárico R* (20 g/l) e diluir com a mesma até 50,0 ml. Transferir 5,0 ml desta solução para outro balão volumétrico de 50 ml e diluir com o mesmo solvente para 50,0 ml. Adicionar 4,0 ml de *Dimetilaminobenzaldeído RS6* a 2,0 ml desta solução, misturar e medir a absorvência (2.2.25) da solução resultante a 548 nm em relação à solução de controlo após 30 minutos.

Solução de controlo. Adicionar 4,0 ml de *Dimetilaminobenzaldeído RS6* a 2,0 ml de uma solução de *ácido tartárico R* (20 g/l).

Calcular o conteúdo de $C_{70}H_{76}N_{10}O_{16}$ COMO UMA percentagem.

PRAZO DE VALIDADE

6 meses quando armazenados em recipientes de vidro a 15 °C a 25 °C e protegidos da luz e da humidade.

Parte especial

ETHACRIDINI LACTATIS SOLUTIO

CZ 055:2023

Solução de lactato de etacridina

DEFINIÇÃO

Uma solução de lactato de etacridina ($C_{18}H_{21}N_3O_4 \cdot H_2O$; M_r 361,39).

Teor. 90,0 % a 110,0 % do montante nominal de composto $C_{18}H_{21}N_3O_4 \cdot H_2O$.

COMPOSIÇÃO E PROCEDIMENTO

Concentração da solução	0,1 %	1 %
Ethacridini lactas monohydricus (1591)	1,0 g	10,0 g
Água purificada (0008)	até 1 000,0 g	até 1 000,0 g

Pesar a quantidade necessária de lactato de etacridina num frasco de vidro de 1 000 ml com uma rolha de vidro esmerilada e dissolver em cerca de 500 g de água purificada quente. Após a dissolução, deixar arrefecer, diluir com água purificada a 1 000,0 g e misturar cuidadosamente.

PROPRIEDADES

Aspetto. Uma solução amarela límpida.

ENSAIOS DE IDENTIFICAÇÃO

- A.** Misturar 0,2 ml de solução S (ver Testes de pureza) com 100 ml de água R. A solução é amarelo-esverdeado e apresenta fluorescência verde na luz ultravioleta a 365 nm e à luz do dia. Após a adição de 5 ml de ácido clorídrico 1 mol/l RS a fluorescência desaparece (etacridina).
- B.** A 1 ml de solução S (ver Testes de pureza), adicionar 1,0 ml de água R, 0,1 ml de cloreto de cobalto R (10 g/l) e 0,1 ml de ferrocianida de potássio R (50 g/l); aparece uma cor verde.
- C.** A 5 ml da solução S (ver Testes de Pureza), adicionar 1 ml de hidróxido de sódio 1 mol/l RS; forma-se um precipitado amarelo (etacridina). Filtrar a mistura e adicionar 2 ml de ácido sulfúrico diluído RS ao filtrado incolor. Aquecer 0,5 ml deste filtrado durante 2 min em banho-maria com 1 ml de ácido sulfúrico R e, após arrefecimento, adicionar duas gotas de guaiacol RSN; após algum tempo, a solução torna-se vermelha clara (lactato).

TESTE DE PUREZA

Solução S. Preparar uma solução da preparação ensaiada em água purificada R para que 100 ml contenham cerca de 0,1 g de lactato de etacridina (0,1 % serão utilizados diretamente, 10 ml de solução a 1 % serão diluídos a 100 ml).

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

DETERMINAÇÃO DO TEOR

Espectrometria de absorção em regiões ultravioletas e visíveis (2.2.25).

A solução submetida a ensaio. Diluir uma quantidade da solução ensaiada correspondente a 25 mg de lactato de etacridina num balão aferido de 50 ml com água isenta de dióxido de carbono R a 50,0 ml (25,00 g de solução a 0,1 %;

2,500 g de solução a 1 %). Transferir 0,50 ml desta solução para um balão aferido de 10 ml, adicionar 0,5 ml de ácido clorídrico a 10 % RSN e 0,5 ml de solução de nitrito de sódio R (10 g/l) e diluir com água isenta de dióxido de carbono R para 10,0 ml. Medir a absorvência desta solução a 515 nm contra a solução de controlo.

Solução de referência Dissolver 0,025 g de lactato de etacridina monoidratado CRL num balão aferido de 50 ml em água isenta de dióxido de carbono R, aquecendo, se necessário, e diluir até 50,0 ml com o mesmo solvente após arrefecimento. Transferir 0,50 ml desta solução para um balão aferido de 10 ml, adicionar 0,5 ml de ácido clorídrico a 10 % RSN e 0,5 ml de solução de nitrito de sódio R (10 g/l) e diluir com água isenta de dióxido de carbono R para 10,0 ml. Medir a absorvência desta solução a 515 nm contra a solução de controlo.

Calcular o conteúdo de $C_{18}H_{21}N_3O_4 \cdot H_2O$ como uma percentagem.

PRAZO DE VALIDADE

6 meses quando armazenados em recipientes de vidro escuro a 15 °C a 25 °C e protegidos da luz.

GERANII ETHEROLEUM

CZ 066:2023

Óleo essencial de gerânio

CAS 8000-46-2

DEFINIÇÃO

Óleo essencial obtido a partir de folhas de várias espécies do género *Pelargonium* por destilação com vapor de água.

Teor. 65,0 % a 75,0 % de álcoois, expresso em geraniol (C₁₀H₁₈O; M_r 154,25).

PROPRIEDADES

Aspetto. Líquido límpido, incolor a amarelado ou esverdeado, com um odor característico.

Solubilidade. Muito solúvel em água, miscível com etanol a 96 %, éter e óleos gordos.

ENSAIOS DE IDENTIFICAÇÃO

Cromatografia em camada fina (2.2.27).

A solução submetida a ensaio. Dissolver 0,1 g em etanol a 96 % R e diluir até 10 ml.

Solução de referência Dissolver 50 mg de geraniol R em etanol a 96 % R e diluir até 10 ml.

Fase estacionária. Laminar com uma camada de gel de sílica G para TLC R.

Fase móvel. Uma mistura de frações volumétricas de acetato de etilo R e de tolueno R (5+ 95).

Aplicação. 10 pl.

Desenvolvimento. Ao longo de uma pista de 12 cm.

Secagem. Ao ar.

Deteção. Pulverizar com anisaldeído RS e secar 5 a 10 min a 100 °C a 105 °C.

Avaliação. A mancha principal no cromatograma da solução submetida a ensaio corresponde aproximadamente à posição e ao tamanho da mancha principal no cromatograma da solução de referência (a). Pode haver outras manchas menos intensas no cromatograma da solução de ensaio.

TESTE DE PUREZA

Densidade (2.2.5). 0,884 a 0,905 g/cm³.

Índice de refração (2.2.6). 1,462 a 1,474.

Rotação ótica (2.2.7). -14° a -5°.

Índice de acidez (2.5.1). No máximo 8,0; Dissolver 5,0 g da substância ensaiada em 50 ml da mistura de solvente prescrita.

Água em óleos essenciais (2.8.5). Satisfaz os requisitos do teste.

Óleos gordos e óleos essenciais resinosos (2.8.7). Satisfaz os requisitos do teste.

Odor e sabor dos óleos essenciais (2.8.8). Satisfaz os requisitos do teste.

Resíduo após evaporação de óleos essenciais (2.8.9). No máximo 5,0 % (0,03 g); Aqueça 1,00 g durante 2 horas num banho-maria.

Solubilidade em etanol (2.8.10). Solúvel em três partes volumétricas de etanol a 70 % (V/V) R

DETERMINAÇÃO DO TEOR

Misturar 5,0 ml num balão de acetilação com 7,5 ml de *anidrido acético R* e 1,0 g de *acetato de sódio anidro R* e ferver 2 h. Adicionar 20,0 ml de *água R* e aquecer durante 15 minutos em banho-maria sob um condensador de refluxo com agitação frequente. Após o arrefecimento, o óleo essencial acetilado é transferido para um funil de separação e a camada de água é removida. Agitar o óleo essencial acetilado com *água R* até que a camada de água reaja ao *papel de tornesol azul A* com apenas acidez fraca, a camada de água é sempre removida. Secar o óleo essencial acetilado com *sulfato de sódio anidro R* e filtrar.

Misturar 1,500 g de óleos essenciais acetilados com 3 ml de *etanol a 96 % R* e 0,1 ml de *fenolftaleína RS* e adicionar *hidróxido de potássio 0,5 mol/l em etanol VS* gota a gota até aparecer uma cor permanente. Em seguida, adicionar 20,0 ml de *hidróxido de potássio 0,5 mol/l em etanol VS* e ferver durante 2 h sob um condensador de refluxo. Após arrefecimento, adicionar 0,5 ml de *fenolftaleína RS* e titular com *ácido clorídrico 0,5 mol/l VSN* até que a cor mude. Fazer um teste cego.

O conteúdo do componente acetilável em percentagem, expresso em geraniol (C₁₀H₁₈O), é calculado de acordo com a fórmula:

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

em que:

a — a diferença no consumo de *hidróxido de potássio 0,5 mol/l em etanol VS* no ensaio e no ensaio cego em mililitros;

m - massa de óleos essenciais acetilados em gramas.

ARMAZENAMENTO

Em embalagens herméticas completamente preenchidas, protegidas da luz.

HOMATROPINI HYDROBROMIDI OCULOGUTTAE

CZ 070:2023

Colírio com bromidrato de homatropina**DEFINIÇÃO**

Uma solução estéril de bromidrato de homatropina (C₁₆H₂₂BrNO₃; *M_r* 356,26) com cloreto de sódio (NaCl; *M_r* 58,44) e um conservante antimicrobiano.

Teor:

Bromidrato de homatropina: 90,0 % a 110,0 % da quantidade prescrita de C₁₆H₂₂BrNO₃;

cloreto de sódio: 90,0 % a 110,0 % da quantidade prescrita de NaCl.

COMPOSIÇÃO E PROCEDIMENTO

Concentração da solução	1 %	2 %
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)* *	até 100,0 g	até 100,0 g

*Em casos justificados, pode ser utilizado um conservante antimicrobiano diferente adequado.

**Se necessário, é possível usar Aqua pro iniectione (0169).

Dissolver o bromidrato de homatropina, o cloreto de sódio e o brometo de carbetopendecinium em 90 g de água purificada esterilizada (5.1.1, esterilização por vapor 15 min a 121 °C). Completar a solução com água purificada esterilizada a 100,0 g. Efetuar filtração por membrana (5.1.1) e dispensar em recipientes esterilizados adequados numa sala limpa da classe A.

PROPRIEDADES

Aspetto. Um líquido incolor límpido.

ENSAIOS DE IDENTIFICAÇÃO

- A. Adicionar 2 ml de *amoníaco diluído por RS1* e 10 ml de *éter R* a uma quantidade da preparação ensaiada correspondente a 0,02 g de bromidrato de homatropina. Depois de agitar, a camada de éter separa-se e evapora-se num banho-maria até secar. Aquecer o resíduo com uma solução de 1 ml de *cloreto de mercúrio R* (20 g/l) em *etanol a 60 % (V/V) R*; aparece uma cor amarela, que torna o tijolo vermelho (*homatropina*).
- B. Adicionar 0,5 ml de *ácido clorídrico 3 mol/l RS*, 0,1 ml de *dicromato de potássio RS* e 2 ml de *clorofórmio R* à quantidade de preparação de ensaio correspondente a 0,01 g de bromidrato de homatropina, e agitar; a camada de clorofórmio torna-se amarelo sobranceira (*bromides*).
- C. Colora a chama de amarelo (*sódio*).
- D. A uma quantidade de preparação ensaiada correspondente a 0,01 g de bromidrato de homatropina, adicionar 0,4 ml de *nitrate de prata RS2* e 2 ml de *amoníaco diluído por RS1*. Filtrar e acidificar o filtrado transparente com 3 ml de *ácido nítrico diluído RS*; forma-se um precipitado branco (*clorides*).
- E. Adicionar 1 ml de *tiocianato de amónio RS*, 0,15 ml de uma solução de *cloreto de cobalto R* (10 g/l) em *metanol R* e 2 ml de *éter R* a uma quantidade da preparação ensaiada correspondente a 0,01 g de bromidrato de homatropina. Depois de agitar a camada de éter torna-se azul (*composto de amónio quaternário*).

TESTE DE PUREZA

Aspetto. A preparação ensaiada é clara (2.2.1) e incolor (2.2.2, *Método II*).

pH (2.2.3). 4,0 a 6,0.

Esterilidade (2.6.1). Passa no teste de esterilidade.

DETERMINAÇÃO DO TEOR

Bromidrato de homatropina. Espectrometria de absorção em regiões ultravioletas e visíveis (2.2.25). *A solução submetida a ensaio.* Diluir uma quantidade da preparação ensaiada correspondente a 0,01 g de bromidrato de homatropina num balão aferido de 50 ml com *água R* a 50,0 ml. Transferir 1,0 ml desta solução para um funil de decantação, adicionar 0,5 ml de *pH 4,5 solução tampão RN*, 1,0 ml de uma solução saturada de *trinitrofenol R*, 10,0 ml *clorofórmio R* e agitar cuidadosamente a mistura durante 30 segundos. Após a separação, filtrar a camada de clorofórmio através de um filtro seco. *Solução de referência.* Simultaneamente, preparar uma solução de referência da mesma forma

utilizando 1,0 ml de uma solução de *bromidrato de homatropina CRL* contendo 0,2 mg de $C_{16}H_{22}BrNO_3$ em 1 ml.

Medir a absorvência da solução ensaiada e a solução de referência a 410 nm utilizando *clorofórmio R* como líquido de compensação e calcular o conteúdo de $C_{16}H_{22}BrNO_3$ como percentagem.

Cloreto de sódio. A uma quantidade da preparação ensaiada correspondente a 0,030 g de cloreto de sódio, adicionar 40 ml de *água R* e 5 ml de *ácido sulfúrico diluído em RS*. Titular com *nitrato de prata 0,1 mol/l VS* com indicação potenciométrica dos pontos de equivalência (2.2.20). Subtraia o consumo entre dois pontos de inflexão.

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

ARMAZENAMENTO

Ver artigo *Ocularia* (1163).

PRAZO DE VALIDADE

3 meses quando armazenados em recipientes de vidro fechados a 15 °C a 25 °C e protegidos da luz.

ROTULAGEM

Ver artigo *Ocularia* (1163), parágrafo *Oculoguttae*.

O rótulo deve indicar o nome do conservante antimicrobiano utilizado.

METHYLOSANILINII CHLORIDI SOLUTIO

CZ 086:2023

Solução de cloreto de metilrosanilínio

DEFINIÇÃO

Uma solução de cloreto de metilrosanilínio ($C_{25}H_{30}ClN_3$; *M*: 407,99).

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

nua, glandular no exterior com papilas minúsculas. A coroa é rosa claro a púrpura clara, fracamente simétrica, bilabiato, com quatro pontas quase idênticas, a ponta superior é maior, muitas vezes cortada. Os estames são geralmente atrofiados.

B. Avaliação microscópica (2.8.23). O medicamento em pó é verde a verde acastanhado. Observa-se ao microscópio em *hidrato de cloral RS*. O medicamento em pó tem as seguintes características: fragmentos estaminais com uma epiderme de células poligonais, espessados no exterior com uma cutícula vertiginosa, hipoderme colenquimática, células parenquimáticas da medula primária com pequenos cristais de oxalato de cálcio; fragmentos da epiderme foliar de células com paredes onduladas e aberturas diacíticas (2.8.3); tricomas curtos, amplamente cónicos, monocelular a bicelular, verrugas na superfície; tricomas simples de três a oito células até 600 µm de comprimento com uma cutícula ligeiramente verrugada ou ranhada ou fragmentos da mesma; os pelos glandulares com uma haste única a duas células e uma cabeça de uma só célula têm até 40 µm de comprimento; pelos glandulares (de tipo *Lamiaceae*) com uma cabeça de 55 µm a 70 µm de diâmetro.

C. Cromatografia em camada fina (2.2.27).

Solução ensaiada. Polvilhar 0,2 g do medicamento (355) (2.9.12) imediatamente antes de utilizar, agitar durante alguns minutos com 2 ml de *diclorometano R* e filtrar. Evaporar até secar a uma temperatura não superior a 40 °C, dissolver o resto em 0,1 ml de *tolueno R*.

Solução de referência. Dissolver 50 mg de *mentol R*, 20 µl de *cineol R*, 10 mg de *timol R* e 10 µl de *acetato de mentilo R* em *tolueno R* e diluir com mesmo a 10 ml.

Fase estacionária. Laminar com uma camada de gel de sílica GFm para TLC R.

Fase móvel. Uma mistura de frações volumétricas de *acetato de etilo R* e de *tolueno R* (5+ 95).

Aplicação. 10 µl de solução comparativa e 30 µl de solução de ensaio, em tiras (20 mm x 3 mm).

Desenvolvimento. Ao longo de uma linha de 15 cm.

Secagem. Secar ao ar até que o odor dos solventes desapareça.

Deteção A. Observado sob luz ultravioleta a 254 nm.

Avaliação A. No cromatograma da solução de ensaio, pode haver uma mancha ligeiramente colorida, aproximadamente correspondente à posição abaixo da mancha de timol no cromatograma da solução de comparação.

Deteção B. A camada é pulverizada com *anisaldeído RS* e é observada à luz do dia enquanto é aquecida durante 5 a 10 minutos a 100 °C a 105 °C.

Avaliação B. No cromatograma da solução de comparação, existem manchas por ordem crescente de valor *RP* no terço inferior azul-escuro (mentol), azul-púrpura a castanho (cineol), rosa (timol), púrpura-azulado (acetato de mentilo). No cromatograma da solução de ensaio, existem manchas de mentol (muito intensas) e cineol (ligeiramente coloridas) aproximadamente correspondentes à posição e coloração das manchas no cromatograma da solução de comparação. Na posição definida pelas manchas de cineol e timol no cromatograma da solução de comparação, as manchas podem ser: rosa-claro (carvona), cinzento-azulado (pulegona), verde-acinzentado (isomentona). Na parte central, há uma mancha aproximadamente correspondente à posição e coloração da mancha de acetato de mentilo, logo abaixo há uma mancha azul-esverdeada (mentona), perto da frente da fase móvel há uma mancha púrpura-avermelhada distinta (hidrocarbonetos); pode haver outras manchas menos intensas no cromatograma.

TESTE DE PUREZA

Misturas estrangeiras (2.8.2). No máximo 3,0 % do medicamento mostram sinais de infestação por ferrugem de *Puccinia menthae* e não mais de 5 % dos caules com diâmetro não superior a 5 mm.

Perda na secagem (2.2.32). No máximo 12,0 %; secar 2,000 g do medicamento **durante** 2 horas num secador a 105 °C.

pH (2.2.3). 3,5 **para** 6,0.

Endotoxinas bacterianas (2.6.14). No máximo 0,25 UI/ml.

DETERMINAÇÃO DO TEOR

Cloreto de sódio. Diluir 10,0 ml da preparação de ensaio 2/3 e 1/2 ou 20,0 ml da preparação de ensaio 1/3 e 1/5 com cerca de 50 ml de *água R* e 5,0 ml de *ácido nítrico diluído em RS* e titular com *nitrate de prata 0,1 mol/l PS* com indicação potenciométrica do ponto de equivalência (2.2.20).

1 ml de *nitrate de prata 0,1 mol/l PS* é equivalente a 5,844 mg de NaCl.

Glucose. Adicionar 0,1 ml de *amoníaco diluído em RS1* até 50,0 ml e misturar bem a mistura.

Depois de 5 minutos, medir o ângulo de rotação ótica (2.2.7) (normalmente numa camada de 2 dm) e calcular o teor de composto C₆H₁₂O₆ em gramas por litro de preparação de ensaio.

Os valores de rotação ótica específicos para soluções de diferentes concentrações de glucose são apresentados no quadro CZ 088-3.

Quadro CZ 088-3

Concentração de glucose (g/l)	17	25	33	40
Rotação ótica específica	+52,57	+52,60	+52,65	+52,66

ARMAZENAMENTO

Armazenar a uma temperatura máxima de 25 °C, protegidos da luz e do gelo.

ROTULAGEM

Ver o artigo *Parenteralia (0520)*, ponto *Infusiones*.

Deve também constar do rótulo do recipiente o seguinte:

- que a solução só pode ser utilizada se for pura,
- o teor teórico de iões em mmol/l,

- a osmolaridade teórica da solução em mosmol/l,
 - o valor energético teórico em kJ/1.
-

NATRU TETRABORATIS GLOBULUS

CZ 089:2023

Bola vaginal com tetraborato de sódio

DEFINIÇÃO

Um anel vaginal feito de gelatina de glicerol com tetraborato de sódio deca-hidratado ($\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$; M_r 381,37).

Teor. 95,0 % a 105,0 % da quantidade prescrita de $\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$.

COMPOSIÇÃO E PROCEDIMENTO

Salvo indicação em contrário, é preparado na seguinte composição:

Natrii tetraboras decahydricus (0013)	0,6 g
Glycerogelatum gelatinae	q.s.

Glycerogelatum gelatinae

Gelatina (0330)	12,5 g
Conservantes aquáticos (CZ 030)	25,0 g
Glicerolum 85 % (0497)	62,5 g

A quantidade necessária de gelatina de glicerogel é determinada pelo volume da forma escolhida.

As bolas vaginais são normalmente preparadas com um peso de 3,6 g.

Deixar inchar a gelatina desintegrada durante 15 minutos numa mistura de 85 % de água de conservação e glicerol e aquecer a uma temperatura não superior a 65 °C até a gelatina ser dissolvida. Dissolver o tetraborato de sódio deca-hidratado na gelatina de glicerogel dissolvida, misturar a mistura e remover qualquer espuma. Completar com água purificada na quantidade necessária, misture bem a mistura e despeje-a em uma forma adequada enquanto ainda quente.

PROPRIEDADES

Aspetto. Uma bola elástica amarela translúcida a amarelo claro, superfície lisa intacta.

ENSAIOS DE IDENTIFICAÇÃO

- A.** Dissolver cerca de 0,1 g de tetraborato de sódio por aquecimento ligeiro em cerca de 2 ml de *água R*, adicionar 2 ml de *carbonato de potássio R* (100 g/l) e aquecer. Após arrefecimento, adicionar 4 ml de *hexa-hidroxoantimonato de potássio* e aquecer novamente; depois de um tempo, um precipitado cristalino branco se forma. A excreção do precipitado é acelerada pela fricção de uma haste de vidro contra a parede do tubo de ensaio (*sódio*).
- B.** Humedecer uma quantidade correspondente a cerca de 0,2 g de tetraborato de sódio numa placa de porcelana com 1 ml de *ácido sulfúrico R*, adicionar 3 ml de *metanol R* e inflamar a mistura. A chama é verde, especialmente as suas bordas (*ácido bórico*).
- C.** Aquecer cerca de 1,5 g lentamente com 0,5 g *bissulfato de potássio R*; a mistura carboniza e desenvolve-se um odor penetrante de acroleína (*glicerol*).
- D.** Durante a queima, está presente um odor de queratina ardente (*gelatina*).

ENSAIO DA FORMA FARMACÊUTICA

Ensaio de desintegração. Realizar um teste de desintegração para preparações retais e vaginais (2.9.2). Avalie a condição depois de 60 minutos.

Uniformidade de massa (2.9.5). Passa no teste de uniformidade de massa para formulações sólidas de dose única.

DETERMINAÇÃO DO TEOR

Dissolver 3,000 g por aquecimento ligeiro em 50 ml de *água R*. Diluir a solução com cerca de 50 ml de *água R* e depois de arrefecer titular com 0,5 mol/l *ácido clorídrico VSN* com indicação potenciométrica do ponto de equivalência (2.2.20).

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

Calcular o teor de tetraborato de sódio, expresso em percentagem da quantidade declarada e em relação à massa média de uma esfera, utilizando a fórmula:

$$\frac{m \cdot z \cdot 100}{n \cdot d} ;$$

em que:

- m* - a quantidade de tetraborato de sódio encontrada na massa pesada em gramas;
z - peso médio de uma bola vaginal em gramas;
n - peso da amostra de ensaio em gramas;
d — quantidade declarada de tetraborato de sódio numa bola vaginal em gramas.

ARMAZENAMENTO

Protegidos da luz e da congelação, a uma temperatura até 20 °C.

ROTULAGEM

A rotulagem deve indicar os nomes dos conservantes antimicrobianos utilizados.

SOLUTIO JARISCH

CZ 115:2023

Solução de Jarisch

DEFINIÇÃO

Uma solução de ácido bórico (H_3BO_3 ; M_r 61,83) e glicerol ($C_3H_8O_3$; M_r 92,09) em água de conservação.

Teor:

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

COMPOSIÇÃO E PROCEDIMENTO

Acidum boricum (0001)	20,0 g
Glycerolum 85 % (0497)	40,0 g
Água purificada (0008)	940,0 g

Dissolver o ácido bórico em água purificada a ferver. Depois de arrefecer, adicionar 85 % de glicerol, adicionar até 1 000,0 g com água purificada e filtrar.

PROPRIEDADES

Aspetto. Líquido incolor límpido que transforma o *papel de tornesol azul R* em vermelho.

ENSAIOS DE IDENTIFICAÇÃO

- A.** Reduzir 5 ml numa tigela de porcelana em banho-maria, dissolver o resto em 3 ml de *metanol R* e adicionar 0,5 ml de *ácido sulfúrico R*. Quando inflamada a solução queima com uma chama que é verde, especialmente nas bordas (*ácido bórico*).
- B.** Misturar 1 ml com 1 ml de *ácido nítrico R* e cobrir o líquido com uma camada de 1 ml de *dicromato de potássio RS*; um anel azul púrpura (*glicerol*) forma-se no limite de ambas as camadas.

DETERMINAÇÃO DO TEOR

Ácido bórico. Misturar 5,500 g com uma solução de 2 g de *sorbitol R* em 15 ml de *água R* em *hidróxido de sódio 0,1 mol/l VS* pré-neutralizado com 0,5 ml de *azul de timol RS* até ficar verde.

Titular com uma solução volumétrica de *hidróxido de sódio 0,1 mol/l VS* até obter a mesma cor.
1 ml de *hidróxido de sódio 1 mol/l VS* é equivalente a 6,183 mg de H_3BO_3 .

Glicerol. Misturar 5,000 g num balão com uma rolha de vidro esmerilada com 50 ml de *água R*, adicionar 0,4 ml de *roxo de bromcresol RS* e neutralizar o líquido com *hidróxido de sódio 0,1 mol/l VS* até ficar roxo. Juntar em seguida 1,5 g de *periodato de sódio R*, fechar o balão e misturar o conteúdo ocasionalmente. 5 minutos após a dissolução do periodato de sódio, adicionar 1,5 ml de *propilenoglicol R* e titular com *hidróxido de sódio 0,1 mol/l VS* até ficar roxo. Corrija a quantidade consumida determinada com o resultado de um teste cego.

1 ml de *hidróxido de sódio 0,1 mol/l VS* é equivalente a 9,209 mg de $C_3H_8O_3$.

PRAZO DE VALIDADE

6 meses quando armazenados em recipientes de vidro escuro a 15 °C a 25 °C e protegidos da luz.

SOLUTIO JARISCH CUM PARABENIS

CZ 149:2023

Parte especial

Solução Jarisch com parabenos

DEFINIÇÃO

Uma solução de ácido bórico (H_3BO_3 ; M_r 61,83) e glicerol ($C_3H_8O_3$; M_r 92,09) em água de conservação.

Teor:

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

COMPOSIÇÃO E PROCEDIMENTO

Acidum boricum (0001)	20,0 g
Glycerolum 85 % (0497)	40,0 g
Conservantes aquáticos (CZ 030)	940,0 g

Dissolver o ácido bórico em água de conservação a ferver. Depois de arrefecer, adicionar 85 % de glicerol, adicionar até 1 000,0 g com água de conservação e filtrar.

PROPRIEDADES

Aspeto. Líquido incolor límpido que transforma o *papel de tornesol azul R* em vermelho.

ENSAIOS DE IDENTIFICAÇÃO

- Reduzir 5 ml numa tigela de porcelana em banho-maria, dissolver o resto em 3 ml de *metanol R* e adicionar 0,5 ml de *ácido sulfúrico R*. Quando inflamada a solução queima com uma chama que é verde, especialmente nas bordas (*ácido bórico*).
- Misturar 1 ml com 1 ml de *ácido nítrico R* e cobrir o líquido com uma camada de 1 ml de *dicromato de potássio RS*; um anel azul púrpura (*glicerol*) forma-se no limite de ambas as camadas.
- Aquecer 3 ml em banho-maria com 1 ml de *reagente de Millon RN*; aparece uma cor vermelha.

DETERMINAÇÃO DO TEOR

Ácido bórico. Misturar 5,500 g com uma solução de 2 g de *sorbitol R* em 15 ml de *água R* em

4256

CP 2023

hidróxido de sódio 0,1 mol/l VS pré-neutralizado com 0,5 ml de *azul de timol RS* até ficar verde. Titular com uma solução volumétrica de *hidróxido de sódio 0,1 mol/l VS* até obter a mesma cor. 1 ml de *hidróxido de sódio 1 mol/l VS* é equivalente a 6,183 mg de H_3BO_3 .

Glicerol. Misturar 5,000 g num balão com uma rolha de vidro esmerilada com 50 ml de *água R*, adicionar 0,4 ml de *roxo de bromcresol RS* e neutralizar o líquido com *hidróxido de sódio 0,1 mol/l VS* até ficar roxo. Juntar em seguida 1,5 g de *periodato de sódio R*, fechar o balão e misturar o conteúdo ocasionalmente. 5 minutos após a dissolução do periodato de sódio, adicionar 1,5 ml de *propilenoglicol R* e titular com *hidróxido de sódio 0,1 mol/l VS* até ficar roxo. Corrija a quantidade consumida determinada com o resultado de um teste cego.

1 ml de *hidróxido de sódio 0,1 mol/l VS* é equivalente a 9,209 mg de $C_3H_8O_3$.

PRAZO DE VALIDADE

12 meses quando armazenados em recipientes de vidro escuro a 15 °C a 25 °C e protegidos da luz.

ROTULAGEM

A rotulagem deve indicar que o produto contém conservantes antimicrobianos (parabenos).

TETRACAINI HYDROCHLORIDI OCULOGUTTAE

CZ 125:2023

Colírio com cloridrato de tetracaína

DEFINIÇÃO

Uma solução estéril de cloridrato de tetracaína ($C_{15}H_{25}ClN_2O_2$; M_r : 300,83) com cloreto de sódio (NaCl; M_r : 58,44) e um conservante antimicrobiano.

Teor:

- *tetracaína, cloridrato*: 1,90 % a 2,10 %;
- *cloreto de sódio*: 0,53 % a 0,59 % NaCl.

COMPOSIÇÃO E PROCEDIMENTO

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

*Em casos justificados, pode ser utilizado um conservante antimicrobiano diferente adequado.

**Se necessário, é possível usar Aqua pro iniectione (0169).

Em primeiro lugar, dissolver o tiomersal e, em seguida, o cloridrato de tetracaína e o cloreto de sódio em 90 g de água purificada esterilizada (5.1.1, esterilização a vapor durante 15 minutos a 121 °C) e, em seguida, diluir a solução com água purificada esterilizada para 100,0 g. Permitir filtração por membrana (5.1.1) e distribuir em recipientes esterilizados adequados numa sala limpa da classe A.

PROPRIEDADES

Aspetto. Um líquido incolor límpido.

ENSAIOS DE IDENTIFICAÇÃO

A. Adicionar 0,5 ml de *ácido nítrico de fusão vermelho R* a 0,2 ml e evaporar até secar em banho-

maria. Após o arrefecimento, dissolver o resto em 5 ml de *acetona R* e adicionar 0,2 ml de *hidróxido de potássio em etanol RS*; resultados de cor roxa (*tetracaine*).

- B.** Colora a chama de amarelo (*sódio*).
- C.** Adicionar algumas gotas de *amoníaco diluído RS1* a 2 ml e filtrar o precipitado resultante. Acidificar o filtrado com *ácido nítrico diluído em RS* e adicionar *nitrato de prata RS1*; uma forma precipitada de coalhada branca, que depois de lavada com *água R* dissolve-se facilmente em *amoníaco R (cloreto)*.
- D.** Agitar 2 ml com 1 ml de *clorofórmio R* e 0,1 ml de uma solução recém-preparada de *ditiozona R* (0,05 g/l) em *clorofórmio R*; a camada de clorofórmio tornar-se-á laranja amarelada (*compostos de mercúrio*).

TESTE DE PUREZA

Aspeto. A preparação ensaiada é clara (2.2.1) e incolor (2.2.2, *Método II*).

pH (2.2.3). **5.0 a 6.5.**

Esterilidade (2.6.1). Passa no teste de esterilidade.

DETERMINAÇÃO DO TEOR

Cloridrato de tetracaína. Adicionar a 5,500 g 0,1 ml de *fenolftaleína RS1*, 10 ml de *água R* e 15 ml de *éter R* e titular com *hidróxido de sódio 0,1 mol/l VS* misturando vigorosamente até a camada de água ficar vermelha-clara. Corrija a quantidade consumida determinada com o resultado de um teste cego. A solução é utilizada para determinar o cloreto de sódio.

1 ml de *hidróxido de sódio 0,1 mol/l VS* é equivalente a 30,08 mg de $C_{15}H_{25}ClN_2O_2$.

Cloreto de sódio. Adicionar à solução titulada a partir da determinação do cloridrato de tetracaína 10,0 ml de *ácido sulfúrico diluído em RS* e titular com *nitrato de prata 0,1 mol/l VS* com indicação potenciométrica do ponto de equivalência (2.2.20). A partir deste consumo, subtrair o consumo de *hidróxido de sódio 0,1 mol/l VS* determinado por titulação do cloridrato de tetracaína.

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

ARMAZENAMENTO

Ver artigo *Ocularia* (1163). Proteger da luz.

PRAZO DE VALIDADE

3 meses quando armazenados em recipientes de vidro fechados a 15 °C a 25 °C e protegidos da luz.

ROTULAGEM

Ver artigo *Ocularia* (1163), parágrafo *Oculoguttae*.

O rótulo deve indicar o nome do conservante antimicrobiano utilizado.