

FARMACOPÉIA BRASILEIRA

6ª EDIÇÃO



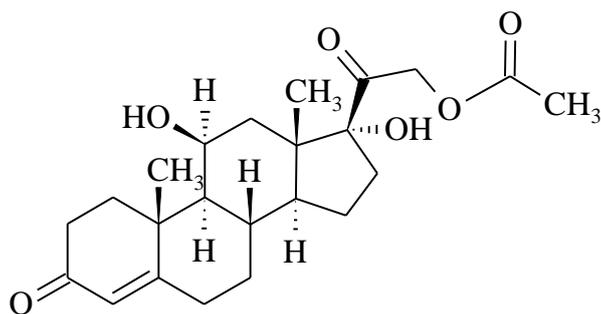
Agência Nacional de Vigilância Sanitária

Farmacopeia
Brasileira,
6ª edição

Volume II – Monografias

Insumos Farmacêuticos e Especialidades

Brasília
2019

ACETATO DE HIDROCORTISONA*Hydrocortisoni acetat*C₂₃H₃₂O₆; 404,50

acetato de hidrocortisona; 04666

Acetato de 11β,17-dihidroxi-3,20-dioxopregn-4-eno-21-il
[50-03-3]Contém, no mínimo, 97,0% e, no máximo, 103,0% de C₂₃H₃₂O₆, em relação à substância dessecada.**DESCRIÇÃO****Características físico-químicas.** Pó cristalino de coloração branca. *Ponto de fusão (5.2.2)*: em torno de 220 °C, com decomposição.**Solubilidade.** Praticamente insolúvel em água, pouco solúvel em álcool etílico absoluto.**Constantes físico-químicas.***Rotação óptica específica (5.2.8)*: +158 a +167, em relação à substância dessecada. Determinar em solução a 10 mg/mL em dioxano.**IDENTIFICAÇÃO****A.** No espectro de absorção no infravermelho (5.2.14) da amostra dispersa 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 acetato de hidrocortisona SQR, preparado de maneira idêntica.**B.** Proceder conforme descrito em *Cromatografia em camada delgada (5.2.17.1)*, utilizando sílica gel GF₂₅₄ como suporte, e mistura de cloreto de metileno, éter, álcool metílico e água (73:15:10:2), como fase móvel. Aplicar, separadamente, à placa, 5 µL de cada uma das soluções, recentemente preparadas, descritas a seguir.*Solução teste*: dissolver 10 mg da amostra em álcool metílico:cloreto de metileno (1:9) e completar o volume para 10 mL com o mesmo solvente e homogeneizar.*Solução (1)*: dissolver 20 mg de acetato de hidrocortisona SQR em álcool metílico:cloreto de metileno (1:9) e completar o volume para 20 mL com o mesmo solvente e homogeneizar.*Solução (2)*: dissolver 10 mg de acetato de cortisona em *Solução (1)* e completar o volume para 10 mL com o mesmo solvente e homogeneizar

Desenvolver o cromatograma. Remover a placa, deixar secar ao ar. Examinar sob luz ultravioleta (254 nm). A mancha principal obtida com a *Solução teste* corresponde em posição, cor e intensidade àquela obtida com a *Solução (1)*. Nebulizar a placa com solução alcoólica de ácido sulfúrico SR. Aquecer a 120 °C durante 10 minutos ou até o aparecimento de manchas e deixar esfriar. A mancha principal obtida com a *Solução teste*, corresponde em posição, cor e dimensões, à mancha principal obtida com a *Solução (1)* quando examinada à luz do dia e sob luz ultravioleta (365 nm). O cromatograma da *Solução (2)* demonstra duas manchas claramente separadas.

C. Adicionar cerca de 2 mg de amostra em 2 mL de ácido sulfúrico e agitar até completa dissolução. Aguardar cinco minutos. Desenvolver-se-á uma intensa coloração castanho-avermelhada com fluorescência verde que é principalmente intensa quando visualizada em luz ultravioleta (365 nm). Adicionar a essa solução 10 mL de água e homogeneizar. A coloração enfraquece e a fluorescência sob luz ultravioleta permanece.

D. Satisfaz às reações do grupo acetila (5.3.1.1).

ENSAIOS DE PUREZA

Substâncias relacionadas. Proceder conforme descrito em *Cromatografia a líquido de alta eficiência (5.2.17.4)*. Utilizar cromatógrafo provido de detector ultravioleta a 254 nm; coluna de 250 mm de comprimento e 4,6 mm de diâmetro interno, empacotada com sílica quimicamente ligada a grupo octadecilsilano (5 µm), mantida à temperatura ambiente; fluxo da *Fase móvel* de 1,0 mL/minuto.

Fase móvel: mistura de acetonitrila e água (40:60).

Solução amostra: pesar, com exatidão, cerca de 25 mg de amostra e transferir para balão volumétrico de 10 mL. Dissolver, completar o volume com álcool metílico e homogeneizar.

Solução padrão: pesar, com exatidão, cerca de 2 mg de acetato de hidrocortisona SQR e 2 mg de acetato de cortisona. Transferir para balão volumétrico de 100 mL, dissolver, completar o volume com *Fase móvel* e homogeneizar. Pipetar 1 mL dessa solução, transferir para balão volumétrico de 100 mL, completar o volume com *Fase móvel* e homogeneizar.

Injetar 20 µL da *Solução padrão*. A resolução entre os picos de acetato de hidrocortisona e acetato de cortisona é, no mínimo, 4,2.

Procedimento: injetar, separadamente, 20 µL da *Solução amostra* e da *Solução padrão*, registrar os cromatogramas e medir as áreas sob os picos. Calcular o percentual de cada impureza na amostra. Para qualquer impureza individual, no máximo, 1,0% da área sob o pico principal obtido com a *Solução padrão* e, no máximo, um pico com área maior que 0,5% da área sob o pico principal obtido na *Solução padrão*. Para o total de impurezas encontradas, no máximo, 1,5% da área sob o pico principal obtido com a *Solução padrão*. Ignorar picos com área menor que 0,05% da área sob o pico principal obtido na *Solução padrão*.

Perda por dessecação (5.2.9.1). Determinar em 0,5 g de amostra. Dessecar em estufa a 105 °C por três horas. No máximo 0,5%.

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 *Espectrofotometria de absorção no ultravioleta (5.2.14)*. Pesar, com exatidão, cerca de 0,1 g da amostra e dissolver em álcool etílico. Completar o volume para 100 mL com o mesmo solvente e homogeneizar. Diluir, sucessivamente, em álcool etílico, até concentração de 0,002% (p/v). Preparar solução padrão na mesma concentração, utilizando o mesmo solvente. Medir as absorvâncias das soluções resultantes em 241 nm, utilizando álcool etílico para ajuste do zero. Calcular o teor de $C_{23}H_{32}O_6$ na amostra a partir das leituras obtidas.

EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Em recipientes opacos, bem fechados e ao abrigo da luz.

ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.

CLASSE TERAPÊUTICA

Corticosteroide.