

FARMACOPEIA BRASILEIRA

6ª EDIÇÃO



Agência Nacional de Vigilância Sanitária

Farmacopeia
Brasileira,
6ª edição

Volume II – Monografias

Insumos Farmacêuticos e Especialidades

Brasília
2019

AMPICILINA TRI-HIDRATADA PÓ PARA SUSPENSÃO ORAL

Contém, no mínimo, 90,0% e, no máximo, 120,0% da quantidade declarada de $C_{16}H_{19}N_3O_4S$. O pó para suspensão oral contém um ou mais agentes corantes, aromatizantes, tamponantes, edulcorantes e conservantes.

IDENTIFICAÇÃO

Proceder conforme descrito em *Cromatografia em camada delgada* (5.2.17.1), utilizando sílica G, como suporte, e mistura de acetona, água, tolueno e ácido acético glacial (650:100:100:25), como fase móvel. Aplicar, separadamente, à placa, 2 μ L de cada uma das soluções, recentemente preparadas, descritas a seguir.

Solução (1): solução da amostra contendo 5 mg/mL de ampicilina, em mistura de acetona e ácido clorídrico 0,1 M (4:1).

Solução (2): solução a 5 mg/mL de ampicilina SQR, em mistura de acetona e ácido clorídrico 0,1 M (4:1).

Desenvolver o cromatograma. Remover a placa e deixar secar ao ar. Nebulizar a placa com ninidrina 0,3% (p/v) em álcool etílico. Secar em estufa a 90 °C durante 15 minutos. A mancha principal obtida com a *Solução (1)* corresponde em posição, cor e intensidade àquela obtida com a *Solução (2)*.

CARACTERÍSTICAS

Determinação do volume (5.1.2). Cumpre o teste. Determinar na suspensão oral reconstituída, conforme indicado no rótulo.

pH (5.2.19). 5,0 a 7,5. Determinar na suspensão oral reconstituída, conforme indicado no rótulo.

Determinação do peso (5.1.1). Cumpre o teste.

ENSAIOS DE PUREZA

Água (5.2.20.2). No máximo 2,5% em amostra contendo 50 mg/mL de ampicilina após a reconstituição ou no máximo 5,0% em amostra contendo 100 mg/mL de ampicilina.

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

Empregar um dos métodos descritos a seguir.

A. Reconstituir o conteúdo de 10 unidades, conforme indicado no rótulo. Misturar e homogeneizar o conteúdo dos frascos. Transferir quantidade, exatamente medida, da suspensão oral reconstituída para balão volumétrico, adicionar água, agitar por três a cinco minutos e completar o volume com o mesmo solvente, de modo a obter solução de ampicilina ($C_{16}H_{19}N_3O_4S$) a 2,50 mg/mL. Transferir 2 mL dessa solução para erlenmeyer de 250 mL com tampa. Preparar solução padrão nas mesmas condições.

Proceder conforme descrito em *Ensaio microbiológico de antibióticos (5.5.3.3)*, pelo método de difusão em ágar.

Micro-organismo: Kocuria rhizophila ATCC 9341.

Meios de cultura: meio de cultura nº 1, para manutenção do micro-organismo; meio de cultura nº 11, para a camada base e preparação do inóculo.

Solução amostra: reconstituir o conteúdo conforme indicado no rótulo. Transferir volume da suspensão oral para balão volumétrico e diluir com *Solução 2 (Tampão fosfato de potássio 0,1 M, estéril, pH 8,0)*, de modo a obter solução a 0,1 mg/mL de ampicilina. Diluir para obter as concentrações de 0,05 µg/mL, 0,1 µg/mL e 0,2 µg/mL, utilizando *Solução 2 (Tampão fosfato de potássio 0,1 M, estéril, pH 8,0)*, como diluente.

Solução padrão: pesar, com exatidão, cerca de 25 mg de ampicilina SQR, transferir para balão volumétrico de 250 mL e completar o volume com água estéril. Diluir para obter as concentrações de 0,05 µg/mL, 0,1 µg/mL e 0,2 µg/mL, utilizando *Solução 2 (Tampão fosfato de potássio 0,1 M, estéril, pH 8,0)*, como diluente.

Procedimento: adicionar 20 mL de meio de cultura nº 11 em cada placa, esperar solidificar, adicionar 5 mL de inóculo a 0,5% e proceder conforme descrito em *Ensaio microbiológico por difusão em ágar (5.5.3.3.1)*, utilizando cilindros. Adicionar aos cilindros, 0,2 mL das soluções recentemente preparadas. Calcular a potência da amostra, em µg de ampicilina por mililitro da suspensão reconstituída, a partir da potência do padrão e das respostas obtidas com as *Soluções padrão* e com as *Soluções amostra*.

B. Proceder conforme descrito em *Ensaio iodométrico de antibióticos (5.3.3.10)*. Reconstituir o conteúdo de 10 unidades, conforme indicado no rótulo. Misturar e homogeneizar o conteúdo dos frascos. Transferir quantidade, medida com exatidão, da suspensão oral reconstituída para balão volumétrico, adicionar água, agitar por três a cinco minutos e completar o volume com o mesmo solvente, de modo a obter solução de ampicilina a 2,50 mg/mL. Preparar solução padrão nas mesmas condições.

C. Proceder conforme descrito em *Cromatografia a líquido de alta eficiência (5.2.17.4)*. Utilizar cromatógrafo provido de detector ultravioleta a 254 nm; pré-coluna de 50 mm de comprimento e 4,0 mm de diâmetro interno, empacotada com sílica quimicamente ligada a grupo octadecilsilano (5 µm); 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 2,0 mL/minuto.

Fase móvel: mistura de água, acetonitrila, fosfato de potássio monobásico *M* e ácido acético *M* (909:80:10:1).

Diluente: misturar 10 mL de fosfato de potássio monobásico *M* e 1 mL de ácido acético *M*. Diluir com água para 1000 mL.

Solução amostra: reconstituir a suspensão como descrito no rótulo do produto. Transferir volume da suspensão oral equivalente a 0,1 g de ampicilina para balão volumétrico de 100 mL, adicionar 75 mL de *Diluente* e homogeneizar. Se necessário deixar em banho de ultrassom. Completar o volume com o mesmo solvente.

Solução padrão: dissolver quantidade, pesada com exatidão, de ampicilina SQR em *Diluyente* e diluir com o mesmo solvente de modo a obter solução a 1 mg/mL.

Solução de resolução: dissolver quantidade, pesada com exatidão, de cafeína em *Solução padrão* e diluir com o mesmo solvente de modo a obter solução a 0,12 mg/mL.

Injetar replicatas de 20 µL da *Solução de resolução*. A resolução entre a cafeína e a ampicilina é, no mínimo, 2,0. Injetar replicatas de 20 µL da *Solução padrão*. O fator de cauda é, no máximo, 1,4. O desvio padrão relativo das áreas de replicatas sob os picos registrados é, no máximo, 2,0%.

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 C₁₆H₁₉N₃O₄S no pó para suspensão oral a partir das respostas obtidas com a *Solução padrão* e a *Solução amostra*.

EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Em recipientes bem fechados, protegidos da umidade e em temperatura inferior a 25 °C.

ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.