

FARMACOPEIA BRASILEIRA

6ª EDIÇÃO



Agência Nacional de Vigilância Sanitária

Farmacopeia
Brasileira,
6ª edição

Volume II – Monografias

Insumos Farmacêuticos e Especialidades

Brasília
2019

ATENOLOL E CLORTALIDONA COMPRIMIDOS

Contém, no mínimo, 90,0% e, no máximo, 110,0% da quantidade declarada de atenolol ($C_{14}H_{22}N_2O_3$) e de clortalidona ($C_{14}H_{11}ClN_2O_4S$).

IDENTIFICAÇÃO

A. Proceder conforme descrito em *Cromatografia em camada delgada (5.2.17.1)*, utilizando sílica-gel G, como suporte, e mistura de hidróxido de amônio *M* e álcool butílico (1:5), como fase móvel. Aplicar, separadamente, à placa, 10 µL de cada uma das soluções, recentemente preparadas, descritas a seguir.

Solução (1): pesar e pulverizar os comprimidos. Transferir quantidade do pó equivalente a 10 mg de clortalidona para balão volumétrico de 10 mL, adicionar 8 mL de álcool metílico. Agitar mecanicamente por 15 minutos e completar o volume com o mesmo solvente. Homogeneizar e filtrar.

Solução (2): preparar solução a 1 mg/mL de clortalidona SQR em álcool metílico.

Solução (3): preparar solução a 4 mg/mL de atenolol SQR em álcool metílico.

Desenvolver o cromatograma. Remover a placa e deixar secar ao ar. Examinar sob luz ultravioleta (254 nm). As manchas referentes ao atenolol e à clortalidona, obtidas com a *Solução (1)*, correspondem em posição, cor e intensidade àsquelas obtidas com a *Solução (2)* e com a *Solução (3)*.

B. Os tempos de retenção dos picos principais do cromatograma da *Solução amostra*, obtida em *Doseamento*, correspondem àsquelas dos picos principais 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, obtendo solução de clortalidona com concentração de 0,025% (p/v). Adicionar mistura de água e acetonitrila (1:1) equivalente a 50% do volume do balão. Agitar mecanicamente por 20 minutos até desintegração total do comprimido e completar o volume com o mesmo solvente. Prosseguir conforme descrito no método de *Doseamento*, a partir do preparo da *Solução padrão*.

TESTE DE DISSOLUÇÃO (5.1.5)

Meio de dissolução: ácido clorídrico 0,01 M, 900 mL.

Aparelhagem: pás, 50 rpm.

Tempo: 45 minutos.

Procedimento: após o teste, retirar alíquota do meio de dissolução e proceder conforme descrito em *Doseamento*. Preparar a *Solução amostra*, a *Solução padrão* e o *Diluyente* como descrito a seguir.

Diluyente: mistura de acetonitrila e ácido sulfúrico 1,8 M (1000:32).

Solução amostra: mistura de 10 mL do meio de dissolução após o teste e 3 mL do *Diluyente*.

Solução padrão: preparar solução de atenolol SQR em mistura de água e *Diluyente* (750:225), obtendo solução a 0,00085 L mg de atenolol e 0,00085 L' mg de clortalidona, por mililitro, onde L e L' são as quantidades declaradas, em miligramas, nos comprimidos, de atenolol e clortalidona, respectivamente.

Tolerância: no mínimo 80% (Q) da quantidade declarada de atenolol (C₁₄H₂₂N₂O₃) e 70% (Q) da quantidade declarada de clortalidona (C₁₄H₁₁ClN₂O₄S) se dissolvem em 45 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 275 nm; coluna de 250 nm 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 1,7 mL/minuto.

Fase móvel: mistura de água, acetonitrila e ácido sulfúrico 1,8 M (740:250:8) e 930 mg de octilsulfato de sódio por litro de mistura.

Solução amostra: pesar e pulverizar 10 comprimidos. Transferir quantidade de pó equivalente a 25 mg de clortalidona para balão volumétrico de 50 mL, adicionar 40 mL da mistura de água e acetonitrila (1:1) e agitar mecanicamente por 20 minutos. Completar o volume com o mesmo solvente, homogeneizar e filtrar. Transferir 25 mL do filtrado para balão volumétrico de 50 mL e completar o volume com água, obtendo solução a 0,25 mg/mL.

Solução padrão: dissolver quantidade de atenolol SQR e clortalidona SQR, pesadas com exatidão, em mistura de água e acetonitrila (3:1) para obter solução a 1 mg/mL e 0,25 mg/mL, respectivamente.

Injetar replicatas de 10 µL da *Solução padrão*. Os tempos de retenção relativos são cerca de 0,8 para atenolol e 1,0 para clortalidona. A resolução entre clortalidona e atenolol é, no mínimo, 3,0. O desvio padrão relativo das áreas de replicatas sob os picos registrados é, no máximo, 2,0%.

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 atenolol (C₁₄H₂₂N₂O₃) e clortalidona (C₁₄H₁₁ClN₂O₄S) nos comprimidos, a partir das respostas obtidas com a *Solução padrão* e a *Solução amostra*.

EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Em recipientes bem fechados, protegidos da luz.

ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.