

**GARANTÍA DE CALIDAD
DE MEDICAMENTOS**

**Anexo
Trabajo práctico N° 1**

BIBLIOGRAFÍA

Año 2026

Descripción de la Monografía de Paracetamol de la Farmacopea Argentina

Cuando se conoce la composición química de una sustancia oficial, se especifica a título informativo la fórmula molecular, el peso molecular y el número CAS (Chemical Abstracts Service).

Esta información se refiere a la sustancia químicamente pura y no se considera un indicador de la pureza del material oficial.

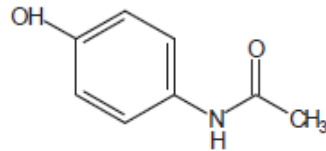
Cuando se especifica la configuración estereoquímica absoluta, se emplean los sistemas de designación propuestos por la Unión Internacional de Química Pura y Aplicada (IUPAC) R/S y E/Z. El nombre químico será otorgado según las reglas propuestas por la Unión Internacional de Química Pura y Aplicada (IUPAC).

Requerimiento de Pureza: 98,0 - 101,0 %. Será determinado mediante el ensayo de valoración.

Caracteres Generales

Los términos como inodoro, prácticamente inodoro, con un débil olor característico o expresiones semejantes, se aplican al examen después de la exposición al aire durante 15 minutos de un envase recientemente abierto del producto (envases que contengan no más de 25 g) o de una porción de aproximadamente 25 g del producto (en caso de envases más grandes) que haya sido trasladada de su envase a un cristizador, con una capacidad de aproximadamente 100 mL. Solo se hará mención a este tipo de características cuando la misma sea un elemento relevante en la descripción del principio activo.

PARACETAMOL



$C_8H_9NO_2$

PM: 151,2

103-90-2

Sinonimia - Acetaminofeno.

Definición - Paracetamol es *N*-(4-Hidroxifenil)acetamida. Debe contener no menos de 98,0 por ciento y no más de 101,0 por ciento de $C_8H_9NO_2$, calculado sobre la sustancia anhidra y debe cumplir con las siguientes especificaciones.

Caracteres generales - Polvo cristalino blanco, inodoro. Fácilmente soluble en alcohol; soluble en agua hirviendo e hidróxido de sodio 1 N; moderadamente soluble en agua; muy poco soluble en cloruro de metileno y éter.

Presenta polimorfismo.

Sustancia de referencia - Paracetamol SR-FA.

CONSERVACIÓN

En envases inactivos de cierre perfecto.

Consideraciones para su conservación evaluando su estabilidad a la humedad, luz y temperatura entre otras.

Solubilidad

La solubilidad indicada no debe ser considerada en el sentido estricto de constante física, sino que complementa con los demás ensayos, pudiendo tener un valor definitivo en caso de que la sustancia no presente la solubilidad mínima exigida, principalmente cuando el solvente es agua.

Las indicaciones sobre la solubilidad a la cual se hace referencia son realizadas a la temperatura de 25 ± 5 °C.

La expresión *partes* se refiere al número de mililitros de solvente por gramo de sólido a disolver.

Las solubilidades aproximadas establecidas en las monografías son designadas en términos escritos cuyos significados están relacionados en la tabla a continuación:

Término descriptivo	Volúmenes aproximados de solvente en mililitros por gramo de sustancia
Muy soluble	Inferior a 1
Fácilmente soluble	De 1 a 10 partes
Soluble	De 10 a 30 partes
Moderadamente soluble	De 30 a 100 partes
Poco soluble	De 100 a 1.000 partes
Muy poco soluble	De 1.000 a 10.000 partes
Prácticamente insoluble	Más de 10.000 partes

Miscibilidad

El término miscible se emplea para describir un líquido o un gas que produce una mezcla homogénea al mezclarse en cualquier proporción con el solvente indicado en el mismo estado físico.

ENSAYOS

Identificación

A - Absorción infrarroja <460>. *En fase sólida.*

B - Absorción ultravioleta <470>
Solvente: ácido clorhídrico 0,1 N en metanol 1 en 100.

Concentración: 5 µg por ml.

C - Aplicar la siguiente técnica cromatográfica.

Fase estacionaria - Emplear una placa para cromatografía en capa delgada (ver 100. *Cromatografía*) recubierta con gel de sílice para cromatografía con indicador de fluorescencia, de 0,25 mm de espesor.

Fase móvil - Cloruro de metileno y metanol (4:1).

Solución estándar - Preparar una solución de Paracetamol SR-FA en metanol de aproximadamente 1 mg por ml.

Solución muestra - Preparar una solución de Paracetamol en metanol de aproximadamente 1 mg por ml.

Procedimiento - Aplicar por separado sobre la placa 10 µl de la *Solución muestra* y 10 µl de la *Solución estándar*. Dejar secar las aplicaciones y desarrollar los cromatogramas hasta que el frente del solvente haya recorrido aproximadamente tres

cuartas partes de la longitud de la placa. Retirar la placa de la cámara, marcar el frente del solvente y dejar secar. Examinar la placa bajo luz ultravioleta a 254 nm. El valor de R_f de la mancha principal en el cromatograma obtenido a partir de la *Solución muestra* debe ser similar al obtenido con la *Solución estándar*.

Solventes y soluciones de una monografía

Cuando no se menciona explícitamente el solvente, se entiende que la muestra es disuelta en agua.

Agua: la expresión agua, empleada sin otra calificación significa *Agua purificada*.

Cuando no se menciona explícitamente la normalidad (N) ni concentración del solvente, se entiende que debe emplearse el solvente concentrado.

La expresión 10:6:1 significa que los números respectivos de partes, en volumen, de los líquidos señalados deberán mezclarse, a menos que se indique de otro modo.

Identificación

Los ensayos de la Farmacopea que figuran después del subtítulo *Identificación* no están destinados a proporcionar una confirmación completa de la estructura química o composición del producto; su objeto es confirmar que el producto se ajusta a la descripción dada en el rótulo del envase. Cuando un producto no satisface los requisitos de un ensayo de identificación descripto, indica que el mismo no cumple con las especificaciones. Otros ensayos o especificaciones en la monografía a menudo contribuyen a establecer o confirmar la identidad del producto ensayado.

A menos que se indique lo contrario en la monografía individual, todos los ensayos identificatorios son de carácter obligatorio y por ende, necesarios para demostrar que el producto cumple con la descripción dada en el rótulo.

Determinación del punto de fusión <260>
Entre 168 y 172 °C.

Determinación de agua <120>
Titulación volumétrica directa. No más de 0,5 %.

Límite de cloruro y sulfato <560>
Cloruro - Agitar 1,0 g de Paracetamol con 25 ml de agua, filtrar y agregar 1 ml de ácido nítrico 2 N y 1 ml de nitrato de plata (SR): el filtrado no debe presentar más cloruro que el equivalente a 0,20 ml de ácido clorhídrico 0,020 N (0,014 %).

Sulfato - Agitar 1,0 g de Paracetamol con 25 ml de agua, filtrar y agregar 2 ml de ácido acético 1 N. A continuación, agregar 2 ml de cloruro de bario (SR): la mezcla no debe presentar más sulfato que el equivalente a 0,20 ml de ácido sulfúrico 0,020 N (0,02 %).

Sulfuro

Transferir 2,5 g de Paracetamol a un vaso de precipitados de 50 ml. Agregar 5 ml de alcohol y 1 ml de ácido clorhídrico 3 N. Humedecer en agua una tira de papel indicador de acetato de plomo (ver *Papeles y Papeles indicadores* en *Reactivos y Soluciones*) y fijarla sobre la cara inferior de un vidrio de reloj. Cubrir el vaso de precipitados con el vidrio de reloj, de modo que parte del papel indicador de acetato de plomo quede suspendido cerca del pico vertedor del vaso de precipitados. Calentar el contenido del vaso de precipitados sobre una placa calefactora hasta ebullición. No deben aparecer manchas o coloración en el papel indicador.

p-Aminofenol libre

Diluyente - Agua y metanol (1:1).
Solución alcalina de nitroferriicianuro de sodio - Disolver 1 g de nitroferriicianuro de sodio y 1 g de carbonato de sodio anhidro en 100 ml de agua.

Solución muestra - Transferir 5,0 g de Paracetamol a un matraz aforado de 100 ml y disolver con aproximadamente 75 ml de *Diluyente*. Agregar 5,0 ml de *Solución alcalina de nitroferriicianuro de sodio*, completar a volumen con *Diluyente*, mezclar y dejar en reposo durante 30 minutos.

Solución estándar - Emplear una solución recientemente preparada de p-aminofenol de aproximadamente 2,5 µg por ml, preparada según se indica en *Solución muestra*.

Procedimiento - Determinar las absorbancias de la *Solución muestra* y la *Solución estándar* en celdas de 1 cm, a la longitud de onda de máxima absorción, aproximadamente a 710 nm, con un espectrofotómetro, empleando 5,0 ml de *Solución alcalina de nitroferriicianuro de sodio* diluida a 100 ml con *Diluyente* como blanco: la absorbancia de la *Solución muestra* no debe ser mayor que la absorbancia de la *Solución estándar* (0,005 %).

Límite de p-Cloroacetanilida

Fase estacionaria - Emplear una placa para cromatografía en capa delgada (ver 100. *Cromatografía*) recubierta con gel de sílice para cromatografía con indicador de fluorescencia, de 0,25 mm de espesor.

Fase móvil - Éter de petróleo y acetona (75:25).

Solución estándar - Preparar una solución de p-cloroacetanilida en éter de aproximadamente 10 µg por ml.

Solución muestra - Transferir 1,0 g de Paracetamol a un tubo de centrifuga de 15 ml provisto de un tapón de vidrio y agregar 5,0 ml de éter. Agitar mecánicamente durante 30 minutos y centrifugar a 1.000 rpm durante 15 minutos o hasta obtener una separación neta, emplear la solución sobrenadante.

Procedimiento - Aplicar por separado sobre la placa 200 µl de la *Solución muestra* (en porciones de 40 µl, de manera de obtener una única mancha de no más de 10 mm de diámetro) y 40 µl de la *Solución estándar*. Dejar secar las aplicaciones y desarrollar los cromatogramas en una cámara no saturada hasta que el frente del solvente haya recorrido aproximadamente tres cuartas partes de la longitud de la placa. Retirar la placa de la cámara, marcar el frente del solvente y dejar evaporar. Examinar bajo luz ultravioleta a 254 nm: la mancha obtenida en el cromatograma de la *Solución muestra*, con valor de R_f correspondiente a la mancha principal obtenida con la *Solución estándar*, no debe ser mayor en tamaño o intensidad a la mancha principal obtenida con la *Solución estándar* (0,001 %).

Ensayo de sustancias fácilmente carbonizables <350>

Disolver 0,50 g de Paracetamol en 5 ml de ácido sulfúrico (SR): el color de la solución no debe ser más intenso que el de la *Solución de comparación A*.

Impurezas orgánicas volátiles <520>

Método III.

Solvente: dimetilsulfóxido.

Límite de metales pesados <590>

Método II. No más de 0,001 %.

Determinación del residuo de ignición <270>

No más de 0,1 %.

En la monografía se listan un total de 11 pruebas de Pureza

- Punto de Fusión
- Límites de impureza comunes (agua, cloruro, sulfato, sulfuro, metales pesados, sustancias fácilmente carbonizables (determina impurezas orgánicas), impurezas orgánicas volátiles y residuo de ignición (determina impurezas inorgánicas))
- Límites de impurezas específicas al principio activo (p-aminofenol libre y p-cloroacetanilida)

Comparación de color: cuando se indique una *comparación visual de color o de turbidez*, deberán emplearse tubos de comparación de fondo plano (tubos de Nessler) cuyas medidas internas se correspondan lo más estrechamente posible. Para la comparación del color, los tubos en posición vertical deberán ser observados longitudinalmente a lo largo del tubo con una fuente de luz difusa sobre un fondo blanco, mientras que para la comparación de turbidez deberán ser observados transversalmente, colocados sobre un fondo oscuro, con ayuda de una fuente luminosa que los ilumine lateralmente.

VALORACIÓN

Preparación muestra - Pesar exactamente alrededor de 120 mg de Paracetamol, transferir a un matraz aforado de 500 ml, disolver con 10 ml de metanol, completar a volumen con agua y mezclar. Transferir 5,0 ml de esta solución a un matraz aforado de 100 ml, completar a volumen con agua y mezclar.

Preparación estándar - Emplear una solución de Paracetamol SR-FA de aproximadamente 12 µg por ml, preparada según se indica en *Preparación muestra*.

Procedimiento - Determinar las absorbancias de la *Preparación muestra* y la *Preparación estándar* en celdas de 1 cm, a la longitud de onda de máxima absorción, aproximadamente 244 nm, con un espectrofotómetro, empleando agua como blanco. Calcular la cantidad de $C_8H_9NO_2$ en la porción de Paracetamol en ensayo.

Se emplea una valoración mediante espectrofotometría ultravioleta

Ensayos y valoraciones

Los ensayos y las valoraciones descritas en esta Farmacopea constituyen los métodos oficiales de análisis. Se podrán emplear ensayos alternativos, previamente validados (ver 1130. *Validación de métodos analíticos*), si éstos demuestran otorgar ventajas desde el punto de vista de la exactitud, precisión, sensibilidad, selectividad o simplifican el procedimiento sin modificar los atributos anteriores. Sin embargo, en caso de indecisión o litigio, los ensayos descritos en esta Farmacopea serán los definitivos. La concentración de impurezas establecida en ciertos ensayos se expresa entre paréntesis como porcentaje o partes por millón (ppm). En el caso que corresponda, el cumplimiento de este ensayo será necesario para establecer la conformidad de un producto.

Los materiales volumétricos, pesas y balanzas deberán ajustarse a las especificaciones establecidas en los capítulos <620>. *Materiales volumétricos* y <690>. *Pesas y balanzas*.

Procedimientos

En todos los ensayos descritos en esta Farmacopea, se deberá cumplir estrictamente con las Buenas Prácticas de Laboratorio (BPL).

La utilización de las siguientes expresiones se refieren a:

Blanco: cuando se indique que se deben hacer las correcciones necesarias por medio de una determinación con un control, tal determinación se hará empleando las mismas cantidades de los reactivos tratados de igual manera que la solución o mezcla que contiene la sustancia bajo valoración o ensayo, pero omitiendo dicha sustancia.

EJERCITACIÓN FARMACOPEAS

Farmacopea es el texto oficial que codifica los principios activos, excipientes y productos farmacéuticos y contiene las especificaciones que éstos deben cumplir para demostrar su calidad y resguardar la salud de la población.

Proceder a la lectura del TP1 de la guía previamente. Adjunto encontrarán las monografías de Furosemida de cada farmacopea para realizar la ejercitación.

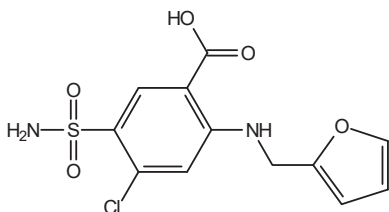
Tabla a completar:

FARMACOPEA	Farmacopea Argentina	Farmacopea Brasileira	USP 30- NF 25	Farmacopea Europea	Farmacopea Británica
a) INFORMACION ADICIONAL					
b) PRUEBAS DE IDENTIFICACIÓN					
c) PRUEBAS DE PUREZA					
d) ENSAYO DE VALORACIÓN					

Aclaraciones:

- a) Opciones: Conservación, caracteres generales, acción farmacológica o clase terapéutica, PM, n° CAS (número que identifica un principio activo y es específico para cada fármaco).
- b) Nombrar las pruebas. Ejemplo: espectroscopia Infrarroja, prueba de desarrollo de color, etc.
- c) Nombrar las pruebas. Ejemplo: pérdida por secado, residuo de ignición, límite de cloruro, etc
- d) Tipo de ensayo de valoración empleado. Ejemplo: Volumetría acido-base, Cromatografía líquida, etc.

FUROSEMIDA



$C_{12}H_{11}ClN_2O_5S$ PM: 330,7 54-31-9

Definición - Furosemida es Ácido 5-(aminosulfonil)-4-cloro-2-[(2-furanilmetil)amino]benzoico. Debe contener no menos de 98,5 por ciento y no más de 101,0 por ciento de $C_{12}H_{11}ClN_2O_5S$, calculado sobre la sustancia seca y debe cumplir con las siguientes especificaciones.

Caracteres generales - Polvo cristalino blanco o casi blanco. Funde aproximadamente a 210 °C, con descomposición. Se disuelve en soluciones diluidas de hidróxidos alcalinos. Soluble en acetona; moderadamente soluble en alcohol; prácticamente insoluble en agua y cloruro de metileno.

Presenta polimorfismo.

Sustancias de referencia - Furosemida SR-FA. Impureza A de Furosemida SR-FA: Ácido 2-cloro-4-[(2-furilmetil)amino]-5-sulfamoilbenzoico.

CONSERVACIÓN

En envases inactivos de cierre perfecto.

ENSAYOS

Identificación

A - Absorción infrarroja <460>. *En fase sólida.*

B - Disolver 50 mg de Furosemida en hidróxido de sodio al 0,4 % p/v y diluir a 100 ml con el mismo solvente. Diluir 1 ml de esta solución a 100 ml con hidróxido de sodio al 0,4 % p/v y examinar entre 220 y 350 nm (ver 470. *Espectrofotometría ultravioleta y visible*): la solución debe presentar tres máximos de absorción a 228, 270 y 333 nm y la relación entre el máximo de absorbancia a 270 nm y el máximo de absorbancia a 228 nm debe estar comprendida entre 0,52 y 0,57.

C - Disolver 25 mg de Furosemida en 10 ml de alcohol. A 5 ml de esta solución agregar 10 ml de agua. A 0,2 ml de esta solución agregar 10 ml de ácido clorhídrico al 7,3 % p/v y calentar a reflujo empleando un refrigerante durante 15 minutos. Enfriar y agregar 18 ml de hidróxido de sodio 1 N y una solución de nitrito de sodio al 0,5 % p/v. Dejar en reposo durante 3 minutos y agregar 2 ml de solución de ácido sulfámico al 2,5 % p/v y mezclar.

Agregar 1 ml de una solución de clorhidrato de *N*-(1-Naftil)etilendiamina al 0,5 % p/v: se debe producir un color rojo-violeta.

Sustancias relacionadas

[NOTA: preparar las soluciones inmediatamente antes de su uso y protegerlas de la luz].

Sistema cromatográfico - Emplear un equipo para cromatografía de líquidos con un detector ultravioleta ajustado a 238 nm y una columna de 25 cm × 4,6 mm con fase estacionaria constituida por octadecilsilano químicamente unido a partículas porosas de sílice de 5 µm de diámetro. El caudal debe ser aproximadamente 1,0 ml por minuto.

Fase móvil - Disolver 200 mg de fosfato monobásico de potasio y 250 mg de cetrimida en 70 ml de agua. Ajustar a pH 7,0 con amoníaco y agregar 30 ml de alcohol propílico.

Solución muestra - Disolver 50 mg de Furosemida en *Fase móvil* y diluir a 50 ml con la misma fase.

Solución estándar A - Disolver 20 mg de Impureza A de Furosemida SR-FA en *Fase móvil* y diluir a 20 ml con la misma fase.

Solución estándar B - Diluir una mezcla de 1,0 ml de *Solución muestra* y 1,0 ml de *Solución estándar A* a 20 ml con *Fase móvil*. Diluir 1,0 ml de esta solución a 20 ml con *Fase móvil*.

Aptitud del sistema (ver 100. *Cromatografía*) - Cromatografiar la *Solución estándar B* y registrar las respuestas de los picos según se indica en *Procedimiento*: la resolución *R* entre los picos de impureza A de furosemida (primer pico) y furosemida (segundo pico) no debe ser menor de 4.

Procedimiento - Inyectar por separado en el cromatógrafo volúmenes iguales (aproximadamente 20 µl) de la *Solución estándar B* y la *Solución muestra*, registrar los cromatogramas durante tres veces el tiempo de retención del pico principal y medir la respuesta de todos los picos. A excepción del pico principal en el cromatograma obtenido a partir de la *Solución muestra*, la respuesta de ningún pico debe ser mayor que la respuesta del primer pico obtenido con la *Solución estándar B* (0,25 %) y la suma de las respuestas de todos los picos, a excepción del pico principal, no debe ser mayor que dos veces la respuesta del primer pico en el cromatograma obtenido con la *Solución estándar B* (0,5 %). Ignorar cualquier pico con una respuesta menor a 0,1 vez la respuesta del primer pico en el cromatograma obtenido con la *Solución estándar B*.

Pérdida por secado <680>

Secar entre 100 y 105 °C: no debe perder más de 0,5 % de su peso.

Determinación del residuo de ignición <270>

No más de 0,1 %.

Límite de metales pesados <590>

Método VI. Preparar la *Solución muestra* a partir de 1,0 g de Furosemida y la *Solución estándar* empleando 2 ml de *Solución estándar de plomo (10 ppm)*. El límite es 0,002 %.

Límite de cloruro

Solución muestra - Agregar 0,5 g de Furosemida a una mezcla de 0,2 ml de ácido nítrico y 30 ml de agua y agitar durante 5 minutos. Dejar en reposo durante 15 minutos y filtrar.

Procedimiento - A 15 ml de *Solución muestra* agregar 1 ml de ácido nítrico al 12,5 %. Transferir esta mezcla a un tubo de Nessler que contenga 1 ml de nitrato de plata (SR) y proteger de la luz. Proceder del mismo modo con control preparado a partir de 5 ml de agua y 10 ml de solución de cloruro (5 ppm) (SL) y examinar los tubos lateralmente sobre fondo negro. Luego de 5 minutos, si la *Solución muestra* presenta opalescencia, esta no debe ser más intensa que la del control (200 ppm).

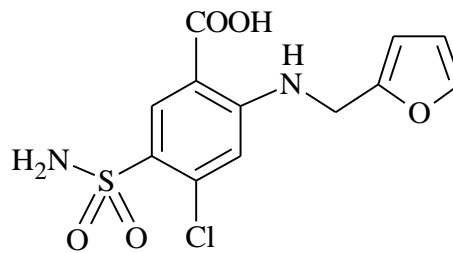
Límite de sulfato

Solución muestra - - Agregar 1,0 g de Furosemida una mezcla de 0,2 ml de ácido acético y 30 ml de agua y agitar durante 5 minutos. Dejar en reposo durante 15 minutos y filtrar.

Procedimiento - A 1,5 ml de solución de sulfato (10 ppm) (SL1) agregar 1 ml de cloruro de bario al 25 %, agitar y dejar reposar durante 1 minuto. Agregar 15 ml de *Solución muestra* y 0,5 ml de ácido acético. Proceder del mismo modo con un control preparado a partir de 15 ml de solución de sulfato (10 ppm) (SL). Luego de 5 minutos, si la *Solución muestra* presenta opalescencia, esta no debe ser más intensa que la del control (300 ppm).

VALORACIÓN

Pesar exactamente alrededor de 250 mg de Furosemida y disolver en 20 ml de dimetilformamida. Titular con hidróxido de sodio 0,1 N (SV), empleando 0,2 ml de azul de bromotimol (SR1) como indicador. Realizar una determinación con un blanco y hacer las correcciones necesarias (ver 780. *Volumetría*). Cada ml de hidróxido de sodio 0,1 N equivale a 33,07 mg de $C_{12}H_{11}ClN_2O_5S$.

FUROSEMIDA*Furosemidum*C₁₂H₁₁ClN₂O₅S; 330,75

furosemida; 04361

Ácido 5-(aminossulfonil)-4-cloro-2-[(2-furanilmetil)amino]benzoico
[54-31-9]

Contém, no mínimo, 98,0% e, no máximo, 101,0% de C₁₂H₁₁ClN₂O₅S, em relação à substância dessecada.

DESCRIÇÃO

Características físicas. Pó cristalino, branco ou quase branco.

Solubilidade. Praticamente insolúvel em água, solúvel em álcool metílico, ligeiramente solúvel em álcool etílico. Facilmente solúvel em soluções aquosas de hidróxidos alcalinos.

IDENTIFICAÇÃO

O teste de identificação A. pode ser omitido se forem realizados os testes B. e C. Os testes de identificação B. e C. podem ser omitidos se for realizado o teste A.

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 furosemida SQR, preparado de maneira idêntica.

B. No espectro de absorção no ultravioleta (5.2.14), na faixa de 200 nm a 400 nm, de solução a 0,0005% (p/v) em hidróxido de sódio 0,1 M, há máximos em 228 nm, 271 nm e 333 nm, idênticos aos observados no espectro de solução similar de furosemida SQR. As absorvâncias das soluções em 271 nm, não diferem mais que 3%, quando calculadas em relação à substância dessecada.

C. O tempo de retenção do pico principal do cromatograma da *Solução (1)*, obtida em *Substâncias relacionadas*, corresponde àquele do pico principal da *Solução (4)*.

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 238 nm; coluna de 250 mm de comprimento e 4,6 mm de diâmetro interno, empacotada com sílica quimicamente ligada a grupo octilsilano (5 µm), mantida à temperatura ambiente, fluxo da *Fase móvel* de 1 mL/minuto. Proteger as soluções da luz direta.

Fase móvel: dissolver 2,0 g de fosfato de potássio monobásico e 2,5 g de ceftriaxona em 700 mL de água, ajustar o pH para 7,0 com amônia e adicionar 300 mL de álcool propílico.

Solução (1): dissolver 50 mg de amostra em *Fase móvel* e diluir para 50 mL com o mesmo solvente.

Solução (2): dissolver 2 mg de substância relacionada A em *Fase móvel*, adicionar 2,0 mL da *Solução (1)* e diluir para 20 mL com o mesmo solvente. Diluir 0,5 mL dessa solução para 20 mL com *Fase móvel*.

Solução (3): diluir 1 mL da *Solução (1)* para 100 mL com *Fase móvel*. Diluir 1 mL dessa solução para 10 mL com *Fase móvel*.

Solução (4): dissolver 2 mg de furosemida para identificação de pico (SQR) (contendo as impurezas C e D) em 2 mL de *Fase móvel*.

Injetar, separadamente, replicatas de 20 µL das *Soluções (2), (3) e (4)*. Os tempos de retenção relativos à furosemida, cujo tempo de retenção é de cerca de nove minutos, são cerca de 0,5 para a impureza C (ácido 2-amino-4-cloro-5-sulfamoilbenzoico), cerca de 0,8 para impureza A (ácido 2-cloro-4-[(furan-2-ilmetil)amino]-5-sulfamoilbenzoico) e cerca de 1,5 para impureza D (ácido 2,4-bis[(furan-2-ilmetil)amino]-5-sulfamoilbenzoico). A resolução entre o pico da furosemida e impureza A é, no mínimo, 4,0. A relação sinal-ruído é, no mínimo, 40 para o pico principal obtido com a *Solução (3)*.

Procedimento: injetar, separadamente, replicatas de 20 µL das *Soluções (1) e (3)*. Registrar os cromatogramas e medir as áreas sob todos os picos obtidos. Para fins de determinação dos limites, utilizar os seguintes fatores de correção como multiplicadores das áreas correspondentes às respectivas impurezas: 1,4 para impureza C e 2,0 para a impureza D. A área sob o pico relativo à impureza C, obtido com a *Solução (1)*, é, no máximo, o dobro da área sob o pico principal obtido com a *Solução (3)* (0,2%). A área sob o pico relativo à impureza D, obtido com a *Solução (1)* e corrigida, é, no máximo, 1,5 vezes a área sob o pico principal obtido com a *Solução (3)* (0,15%). A área sob o pico relativo à cada uma das demais impurezas, obtidos com a *Solução (1)*, é, no máximo, igual a área sob o pico principal obtido com a *Solução (3)* (0,1%). O total de impurezas é, no máximo, cinco vezes a área sob o pico principal do cromatograma obtido com a *Solução (3)* (0,5%). Desconsiderar quaisquer picos com área menor que 0,5 vezes a área sob o pico principal obtido com a *Solução (3)* (0,05%).

Cloretos (5.3.2.1). A 1 g da amostra, adicionar uma mistura de 0,2 mL de ácido nítrico e 30 mL de água. Agitar durante cinco minutos, deixar em repouso durante 15 minutos e filtrar. Utilizar 15 mL do filtrado. No máximo, 0,02% (200 ppm).

Sulfatos (5.3.2.2). A 2 g da amostra, adicionar uma mistura de 0,2 mL de ácido acético e 30 mL de água. Agitar durante cinco minutos, deixar em repouso por 15 minutos e filtrar. Utilizar 15 mL do filtrado. No máximo, 0,03% (300 ppm).

Metais pesados (5.3.2.3). Utilizar *Método III*. Determinar em 1 g de amostra. No máximo, 0,002% (20 ppm).

Perda por dessecação (5.2.9.1). Dessecar a 105 °C, por três horas. No máximo, 1,0%.

Resíduo por incineração (5.2.10). No máximo, 0,1%.

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

Dissolver 0,25 g da amostra em 20 mL de dimetilformamida, adicionar 0,2 mL de solução de azul de bromotimol a 1% (p/v) em dimetilformamida e titular com hidróxido de sódio 0,1 M SV até coloração azul. Realizar ensaio em branco e fazer as correções necessárias. Cada mL de hidróxido de sódio 0,1 M SV equivale a 33,075 mg de $C_{12}H_{11}ClN_2O_5S$.

EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Em recipientes opacos bem fechados.

ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.

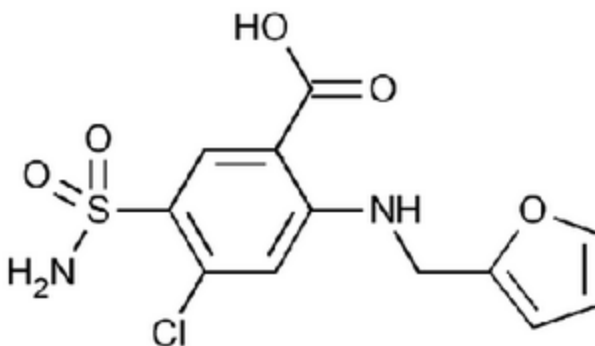
CLASSE TERAPÊUTICA

Diurético.

Furosemide

[Top](#) [Previous](#) [Next](#)

Furosemide



$C_{12}H_{11}ClN_2O_5S$ -----330.75

Benzoic acid, 5-(aminosulfonyl)-4-chloro-2-[(2-furanylmethyl) amino]-.
4-Chloro-*N*-furfuryl-5-sulfamoylanthranilic acid ----[54-31-9].

» Furosemide contains not less than 98.0 percent and not more than 101.0 percent of $C_{12}H_{11}ClN_2O_5S$, calculated on the dried basis.

Packaging and storage— Preserve in well-closed, light-resistant containers. Store at 25° , excursions permitted between 15° and 30° .

USP Reference standards { 11 } —

[USP Furosemide RS.](#)

[USP Furosemide Related Compound A RS](#) .

[USP Furosemide Related Compound B RS](#) .

Identification—

A: [Infrared Absorption](#) { 197K } .

B: [Ultraviolet Absorption](#) { 197U } —

Solution: 8 µg per mL.

Medium: 0.02 N sodium hydroxide.

Absorptivities at 271 nm, calculated on the dried basis, do not differ by more than 3.0%.

C: Dissolve about 5 mg in 10 mL of methanol. Transfer 1 mL of this solution to a flask, add 10 mL of 2.5 N hydrochloric acid, and reflux on a steam bath for 15 minutes. Cool, and add 15 mL of 1 N sodium hydroxide and 5 mL of sodium nitrite solution (1 in 1000). Allow the mixture to stand for 3

minutes, add 5 mL of ammonium sulfamate solution (1 in 200), mix, and add 5 mL of freshly prepared *N*-(1-naphthyl)ethylenediamine dihydrochloride solution (1 in 1000): a red to red-violet color is produced.

Loss on drying { 731 } — Dry it at 105° for 3 hours: it loses not more than 1.0% of its weight.

Residue on ignition { 281 } : not more than 0.1%.

Heavy metals, Method II { 231 } : 0.002%.

Related compounds— [NOTE—Protect Furosemide solutions from exposure to light.]

Mobile phase— Prepare a filtered and degassed mixture of water, tetrahydrofuran, and glacial acetic acid (70:30:1). Make adjustments if necessary (see *System Suitability* under [Chromatography](#) { 621 }).

Diluting solution— Dilute 22 mL of glacial acetic acid with a mixture of acetonitrile and water (50:50) to 1000 mL, and mix.

System suitability solution— Dissolve suitable quantities of [USP Furosemide RS](#) and [USP Furosemide Related Compound A RS](#) in *Diluting solution* to obtain a solution containing about 20 µg per mL and 12 µg per mL, respectively.

Standard solution— Prepare a solution in *Diluting solution* containing 5.0 µg each of [USP Furosemide Related Compound A RS](#) and [USP Furosemide Related Compound B RS](#) per mL.

Test solution— Transfer an accurately weighed quantity of Furosemide to a suitable volumetric flask, dissolve in and dilute with *Diluting solution* to volume to obtain a solution having a concentration of about 1.0 mg per mL, and mix.

Chromatographic system (see [Chromatography](#) { 621 })— The liquid chromatograph is equipped with a detector capable of recording at both 254 nm and 272 nm and a 4.6-mm × 25-cm column that contains packing L1. [NOTE—The 2,4-dichloro-5-sulfamoylbenzoic acid impurity does not respond at 272 nm and the 2,4-bis(furfurylamino)-5-sulfamoylbenzoic acid impurity has a very intense absorbance at 254 nm.] The flow rate is about 1.0 mL per minute. Chromatograph the *System suitability solution*, and record the peak responses as directed for *Procedure*: the resolution, *R*, between furosemide and furosemide related compound A is not less than 2.5; and the relative standard deviation determined from furosemide is not more than 2.0%. [NOTE—The response for furosemide is at 254 nm.]

Procedure— Separately inject equal volumes (about 20 µL) of the *Standard solution* and the *Test solution* into the chromatograph, record the chromatograms, and measure the areas for the major peaks. [NOTE—The chromatographic run time is not less than 2.5 times the retention time of the furosemide peak.] The sum of the responses at 254 nm of those peaks eluting before furosemide in the chromatogram obtained from the *Test solution* is not more than the response at 254 nm of

the furosemide related compound B peak in the chromatogram obtained from the *Standard solution* (0.5%). The sum of the responses at 272 nm of those peaks eluting after furosemide in the chromatogram obtained from the *Test solution* is not more than the response at 272 nm of the furosemide related compound A peak in the chromatogram obtained from the *Standard solution* (0.5%).

[Organic volatile impurities, Method V \(467 \)](#) : meets the requirements.

Solvent— Use dimethyl sulfoxide.

(Official until July 1, 2007)

Assay— Dissolve about 600 mg of Furosemide, accurately weighed, in 50 mL of dimethylformamide to which has been added 3 drops of [bromothymol blue TS](#), and which previously has been neutralized with 0.1 N sodium hydroxide. Titrate with 0.1 N sodium hydroxide VS to a blue endpoint. Each mL of 0.1 N sodium hydroxide is equivalent to 33.07 mg of $C_{12}H_{11}ClN_2O_5S$.

Auxiliary Information— *Staff Liaison* : [Sujatha Ramakrishna, Ph.D., Scientist](#)

Expert Committee : (MDCV05) Monograph Development-Cardiovascular

USP30–NF25 Page 2197

Pharmacopeial Forum : Volume No. 29(5) Page 1497

Phone Number : 1-301-816-8349

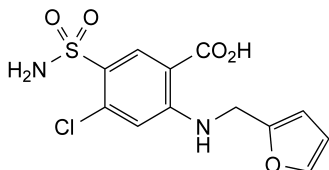
Water (2.5.12). Not more than 0.5 per cent, determined on 1.00 g by the semi-micro determination of water.

Sulphated ash (2.4.14). Not more than 0.1 per cent. Dissolve 5.0 g in 10 ml of *water R*, add 2 ml of *sulphuric acid R*, evaporate to dryness on a water-bath and ignite to constant mass.

01/2005:0391

FUROSEMIDE

Furosemidum


 $C_{12}H_{11}ClN_2O_5S$
 M_r 330.7

DEFINITION

Furosemide contains not less than 98.5 per cent and not more than the equivalent of 101.0 per cent of 4-chloro-2-[(furan-2-ylmethyl)amino]-5-sulphamoylbenzoic acid, calculated with reference to the dried substance.

CHARACTERS

A white or almost white, crystalline powder, practically insoluble in water, soluble in acetone, sparingly soluble in alcohol, practically insoluble in methylene chloride. It dissolves in dilute solutions of alkali hydroxides.

It melts at about 210 °C, with decomposition.

IDENTIFICATION

First identification: B.

Second identification: A, C.

- A. Dissolve 50 mg in a 4 g/l solution of *sodium hydroxide R* and dilute to 100 ml with the same alkaline solution. Dilute 1 ml of the solution to 100 ml with a 4 g/l solution of *sodium hydroxide R*. Examined between 220 nm and 350 nm (2.2.25), the solution shows three absorption maxima, at 228 nm, 270 nm and 333 nm. The ratio of the absorbance measured at the maximum at 270 nm to that measured at the maximum at 228 nm is 0.52 to 0.57.
- B. Examine by infrared absorption spectrophotometry (2.2.24), comparing with the spectrum obtained with *furosemide CRS*.
- C. Dissolve about 25 mg in 10 ml of *alcohol R*. To 5 ml add 10 ml of *water R*. To 0.2 ml of this solution add 10 ml of *dilute hydrochloric acid R* and heat under a reflux condenser for 15 min. Allow to cool and add 18 ml of 1 M *sodium hydroxide* and 1 ml of a 5 g/l solution of *sodium nitrite R*. Allow to stand for 3 min, add 2 ml of a 25 g/l solution of *sulphamic acid R* and mix. Add 1 ml of a 5 g/l solution of *naphthylethylenediamine dihydrochloride R*. A violet-red colour develops.

TESTS

Related substances. Examine by liquid chromatography (2.2.29). Prepare the solutions immediately before use and protect from light.

Test solution. Dissolve 50.0 mg of the substance to be examined in the mobile phase and dilute to 50.0 ml with the mobile phase.

Reference solution (a). Dissolve 20.0 mg of *furosemide impurity A CRS* in the mobile phase and dilute to 20.0 ml with the mobile phase.

Reference solution (b). Dilute a mixture of 1.0 ml of the test solution and 1.0 ml of reference solution (a) to 20.0 ml with the mobile phase. Dilute 1.0 ml of this solution to 20.0 ml with the mobile phase.

The chromatographic procedure may be carried out using:

- a stainless steel column 0.25 m long and 4.6 mm in internal diameter packed with *octylsilyl silica gel for chromatography R* (5 µm),
- as mobile phase at a flow rate of 1 ml per minute a mixture prepared as follows: dissolve 0.2 g of *potassium dihydrogen phosphate R* and 0.25 g of *cetrimide R* in 70 ml of *water R*; adjust to pH 7.0 with *ammonia R* and add 30 ml of *propanol R*,
- as detector a spectrophotometer set at 238 nm.

Inject 20 µl of reference solution (b). Adjust the sensitivity of the system so that the heights of the two peaks in the chromatogram obtained are not less than 20 per cent of the full scale of the recorder. The test is not valid unless the resolution between the first peak (*furosemide impurity A*) and the second peak (*furosemide*) is at least 4.

Inject 20 µl of the test solution. Continue the chromatography for three times the retention time of the principal peak. In the chromatogram obtained with the test solution: the area of any peak, apart from the principal peak, is not greater than the area of the first peak in the chromatogram obtained with reference solution (b) (0.25 per cent); the sum of the areas of all the peaks, apart from the principal peak, is not greater than twice the area of the first peak in the chromatogram obtained with reference solution (b) (0.5 per cent). Disregard any peak with an area less than 0.1 times the area of the first peak in the chromatogram obtained with reference solution (b).

Chlorides (2.4.4). To 0.5 g add a mixture of 0.2 ml of *nitric acid R* and 30 ml of *water R* and shake for 5 min. Allow to stand for 15 min and filter. 15 ml of the filtrate complies with the limit test for chlorides (200 ppm).

Sulphates (2.4.13). To 1.0 g add a mixture of 0.2 ml of *acetic acid R* and 30 ml of *distilled water R* and shake for 5 min. Allow to stand for 15 min and filter. 15 ml of the filtrate complies with the limit test for sulphates (300 ppm).

Heavy metals (2.4.8). 1.0 g complies with limit test C for heavy metals (20 ppm). Prepare the standard using 2 ml of *lead standard solution (10 ppm Pb) R*.

Loss on drying (2.2.32). Not more than 0.5 per cent, determined on 1.000 g by drying in an oven at 100 °C to 105 °C.

Sulphated ash (2.4.14). Not more than 0.1 per cent, determined on 1.0 g.

ASSAY

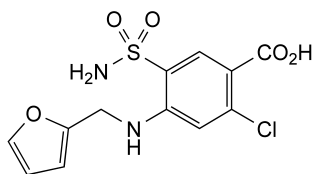
Dissolve 0.250 g in 20 ml of *dimethylformamide R*. Titrate with 0.1 M *sodium hydroxide* using 0.2 ml of *bromothymol blue solution R2*. Carry out a blank titration.

1 ml of 0.1 M *sodium hydroxide* is equivalent to 33.07 mg of $C_{12}H_{11}ClN_2O_5S$.

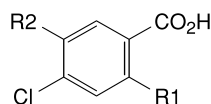
STORAGE

Store protected from light.

IMPURITIES



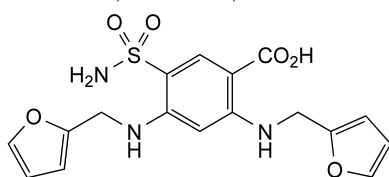
A. 2-chloro-4-[(furan-2-ylmethyl)amino]-5-sulphamoylbenzoic acid,



B. R1 = Cl, R2 = SO₂-NH₂: 2,4-dichloro-5-sulphamoylbenzoic acid,

C. R1 = NH₂, R2 = SO₂-NH₂: 2-amino-4-chloro-5-sulphamoylbenzoic acid,

E. R1 = Cl, R2 = H: 2,4-dichlorobenzoic acid,

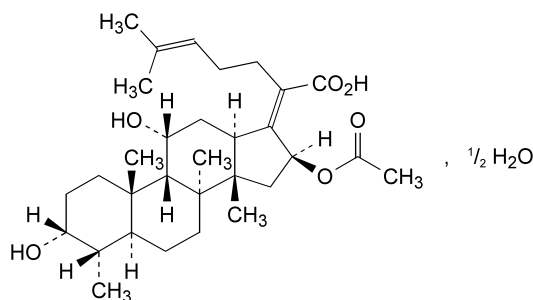


D. 2,4-bis[(furan-2-ylmethyl)amino]-5-sulphamoylbenzoic acid.

01/2005:0798

FUSIDIC ACID

Acidum fusidicum



C₃₁H₄₈O₆, 1/2H₂O

M_r 525.7

DEFINITION

Fusidic acid is *ent*-(17*Z*)-16 α -(acetyloxy)-3 β ,11 β -dihydroxy-4 β ,8,14-trimethyl-18-nor-5 β ,10 α -cholesta-17(20),24-dien-21-oic acid, an antimicrobial substance produced by the growth of certain strains of *Fusidium coccineum* or by any other means. It contains not less than 97.5 per cent and not more than the equivalent of 101.0 per cent of C₃₁H₄₈O₆, calculated with reference to the anhydrous substance.

CHARACTERS

A white or almost white, crystalline powder, practically insoluble in water, freely soluble in alcohol.

IDENTIFICATION

- Examine by infrared absorption spectrophotometry (2.2.24), comparing with the spectrum obtained with the *Ph. Eur. reference spectrum of fusidic acid*.
- Examine by thin-layer chromatography (2.2.27), using *silica gel HF₂₅₄ R* as the coating substance.

Test solution. Dissolve 20 mg of the substance to be examined in *methanol R* and dilute to 10 ml with the same solvent.

Reference solution. Dissolve 24 mg of *diethanolamine fusidate CRS* in *methanol R* and dilute to 10 ml with the same solvent.

Apply to the plate 10 μ l of each solution. Develop over a path of 15 cm using a mixture of 2.5 volumes of *methanol R*, 10 volumes of *glacial acetic acid R*, 10 volumes of *cyclohexane R* and 80 volumes of *chloroform R*. Dry the plate in a current of hot air. Examine in ultraviolet light at 254 nm. The principal spot in the chromatogram obtained with the test solution is similar in position and size to the principal spot in the chromatogram obtained with the reference solution.

TESTS

Related substances. Examine by liquid chromatography (2.2.29).

Test solution. Dissolve 50 mg of the substance to be examined in the mobile phase and dilute to 10.0 ml with the mobile phase.

Reference solution (a). Dissolve 5 mg of *3-ketofusidic acid CRS* in 5 ml of the mobile phase. To 1.0 ml of this solution add 0.20 ml of the test solution and dilute to 20.0 ml with the mobile phase.

Reference solution (b). Dilute 20 μ l of the test solution to 100.0 ml with the mobile phase.

The chromatographic procedure may be carried out using:

- a steel column 0.125 m to 0.15 m long and 4 mm to 5 mm in internal diameter packed with *octadecylsilyl silica gel for chromatography R* (5 μ m),
- as mobile phase at a flow rate of 2 ml/min a mixture of 10 volumes of *methanol R*, 20 volumes of a 10 g/l solution of *phosphoric acid R*, 20 volumes of *water R* and 50 volumes of *acetonitrile R*,
- as detector a spectrophotometer set at 235 nm,
- a 20 μ l loop injector.

Continue the chromatography for at least 3.5 times the retention time of the principal peak. In the chromatogram obtained with the test solution, the sum of the areas of the peaks, apart from the principal peak and the solvent peak, is not greater than twice the area of the peak corresponding to fusidic acid in the chromatogram obtained with reference solution (a) (2.0 per cent). Disregard any peak with an area less than that of the principal peak in the chromatogram obtained with reference solution (b). The test is not valid unless: the resolution between the peaks corresponding to 3-ketofusidic acid and fusidic acid in the chromatogram obtained with reference solution (a) is at least 2.5; the principal peak in the chromatogram obtained with reference solution (b) has a signal-to-noise ratio of at least 3.

Water (2.5.12): 1.4 per cent to 2.0 per cent, determined on 0.50 g by the semi-micro determination of water.

Sulphated ash (2.4.14). Not more than 0.2 per cent, determined on 1.0 g.

ASSAY

Dissolve 0.500 g in 10 ml of *alcohol R*. Add 0.5 ml of *phenolphthalein solution R*. Titrate with 0.1 M *sodium hydroxide* until a pink colour is obtained.

1 ml of 0.1 M *sodium hydroxide* is equivalent to 51.67 mg of C₃₁H₄₈O₆.

STORAGE

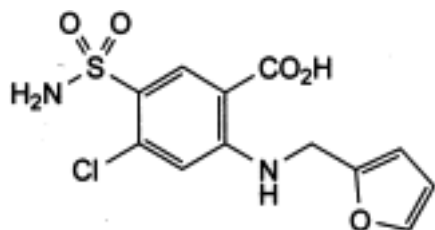
Store protected from light, at a temperature of 2 °C to 8 °C.

Furosemide

General Notices

(Ph Eur monograph 0391)

NOTE: *The name Frusemide was formerly used in the United Kingdom.*



C₁₂H₁₁ClN₂O₅S 330.7 54-31-9

Action and use

Diuretic.

Preparations

Co-amilofruse Tablets

Furosemide Injection

Furosemide Tablets

Ph Eur

DEFINITION

Furosemide contains not less than 98.5 per cent and not more than the equivalent of 101.0 per cent of 4-chloro-2-[(furan-2-ylmethyl)amino]-5-sulphamoylbenzoic acid, calculated with reference to the dried substance.

CHARACTERS

A white or almost white, crystalline powder, practically insoluble in water, soluble in acetone, sparingly soluble in ethanol (96 per cent), practically insoluble in methylene chloride. It dissolves in dilute solutions of alkali hydroxides.

It melts at about 210 °C, with decomposition.

IDENTIFICATION

First identification B.

Second identification A, C.

A. Dissolve 50 mg in a 4 g/l solution of *sodium hydroxide R* and dilute to 100 ml with the

same solution. Dilute 1 ml of the solution to 100 ml with a 4 g/l solution of *sodium hydroxide R*. Examined between 220 nm and 350 nm (2.2.25), the solution shows 3 absorption maxima, at 228 nm, 270 nm and 333 nm. The ratio of the absorbance measured at the absorption maximum at 270 nm to that measured at the absorption maximum at 228 nm is 0.52 to 0.57.

B. Examine by infrared absorption spectrophotometry (2.2.24), comparing with the spectrum obtained with *furosemide CRS*.

C. Dissolve about 25 mg in 10 ml of *ethanol (96 per cent) R*. To 5 ml add 10 ml of *water R*. To 0.2 ml of this solution add 10 ml of *dilute hydrochloric acid R* and heat under a reflux condenser for 15 min. Allow to cool and add 18 ml of 1 M *sodium hydroxide* and 1 ml of a 5 g/l solution of *sodium nitrite R*. Allow to stand for 3 min, add 2 ml of a 25 g/l solution of *sulphamic acid R* and mix. Add 1 ml of a 5 g/l solution of *naphthylethylenediamine dihydrochloride R*. A violet-red colour develops.

TESTS

Related substances

Examine by liquid chromatography(2.2.29). *Prepare the solutions immediately before use and protect from light.*

Test solution Dissolve 50.0 mg of the substance to be examined in the mobile phase and dilute to 50.0 ml with the mobile phase.

Reference solution (a) Dissolve 2.0 mg of *furosemide impurity A CRS* in the mobile phase and dilute to 2.0 ml with the mobile phase.

Reference solution (b) Dilute a mixture of 1.0 ml of the test solution and 1.0 ml of reference solution (a) to 20.0 ml with the mobile phase. Dilute 1.0 ml of this solution to 20.0 ml with the mobile phase.

The chromatographic procedure may be carried out using:

—a stainless steel column 0.25 m long and 4.6 mm in internal diameter packed with *octylsilyl silica gel for chromatography R* (5 µm),

—as mobile phase at a flow rate of 1 ml per minute a mixture prepared as follows: dissolve 0.2 g of *potassium dihydrogen phosphate R* and 0.25 g of *cetrimide R* in 70 ml of *water R*; adjust to pH 7.0 with *ammonia R* and add 30 ml of *propanol R*,

—as detector a spectrophotometer set at 238 nm.

Inject 20 µl of reference solution (b). Adjust the sensitivity of the system so that the heights of the two peaks in the chromatogram obtained are not less than 20 per cent of the full scale of the recorder. The test is not valid unless the resolution between the first peak (*furosemide impurity A*) and the second peak (*furosemide*) is at least 4.

Inject 20 µl of the test solution. Continue the chromatography for 3 times the retention time of the principal peak. In the chromatogram obtained with the test solution: the area of any peak, apart from the principal peak, is not greater than the area of the first peak in the chromatogram obtained with reference solution (b) (0.25 per cent); the sum of the areas of all the peaks, apart from the principal peak, is not greater than twice the area of the first peak in the chromatogram obtained with reference solution (b) (0.5 per cent). Disregard any peak with an area less than 0.1 times the area of the first peak in the chromatogram obtained with reference solution (b).

Chlorides (2.4.4)

To 0.5 g add a mixture of 0.2 ml of *nitric acid R* and 30 ml of *water R* and shake for 5 min. Allow to stand for 15 min and filter. 15 ml of the filtrate complies with the limit test for chlorides (200 ppm).

Sulphates (2.4.13)

To 1.0 g add a mixture of 0.2 ml of *acetic acid R* and 30 ml of *distilled water R* and shake for 5 min. Allow to stand for 15 min and filter. 15 ml of the filtrate complies with the limit test for sulphates (300 ppm).

Heavy metals (2.4.8)

1.0 g complies with limit test C for heavy metals (20 ppm). Prepare the reference solution using 2 ml of *lead standard solution (10 ppm Pb) R*.

Loss on drying(2.2.32)

Not more than 0.5 per cent, determined on 1.000 g by drying in an oven at 100-105 °C.

Sulphated ash(2.4.14)

Not more than 0.1 per cent, determined on 1.0 g.

ASSAY

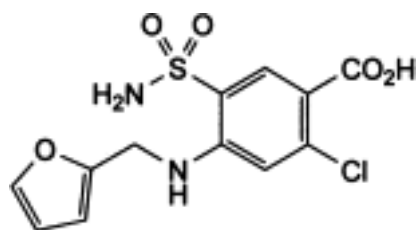
Dissolve 0.250 g in 20 ml of *dimethylformamide R*. Titrate with 0.1 M *sodium hydroxide* using 0.2 ml of *bromothymol blue solution R2*. Carry out a blank titration.

1 ml of 0.1 M *sodium hydroxide* is equivalent to 33.07 mg of $C_{12}H_{11}ClN_2O_5S$.

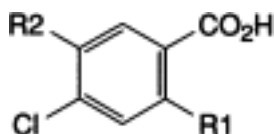
STORAGE

Store protected from light.

IMPURITIES



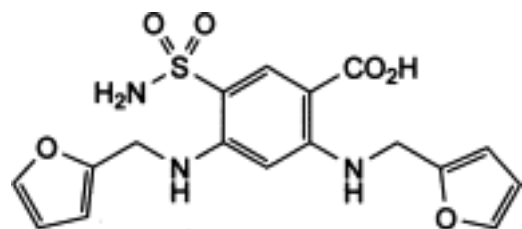
A. 2-chloro-4-[(furan-2-ylmethyl)amino]-5-sulphamoylbenzoic acid,



B. R1 = Cl, R2 = SO_2-NH_2 : 2,4-dichloro-5-sulphamoylbenzoic acid,

C. R1 = NH_2 , R2 = SO_2-NH_2 : 2-amino-4-chloro-5-sulphamoylbenzoic acid,

E. R1 = Cl, R2 = H: 2,4-dichlorobenzoic acid,



D. 2,4-bis[(furan-2-ylmethyl)amino]-5-sulphamoylbenzoic acid.

Ph Eur

Ejercitación búsqueda de artículo científico

Elegir uno de los fármacos que se listan a continuación para completar la ejercitación de la guía (Punto 4 de la página 3 de la guía). Encontraran toda la información necesaria en el abstract del trabajo.

Lista de Fármacos:

- Codeína (en inglés, codeine). **Comisión 1**
- Paracetamol. **Comisión 2**
- **Ranitidina (en inglés, ranitidine). Comisión 3**
- Carbamazepina (en inglés, carbamazepine). **Comisión 4**
- Pseudoefedrina (en inglés, pseudoephedrine). **Comisión 5**

Ejemplo:

Título: Determination of meloxicam in bulk and pharmaceutical formulations Autores: N.H Zawilla, M Abdul-Azim Mohammad, N.M El kousy, S.M El-Moghazy Aly

Nombre de la revista: Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis

Información bibliográfica adicional: Vol 32; Año 2003; Páginas 1135-1144.

Método: Cromatográfico (CLAE) y espectroscópico (UV-Vis)

Matriz: principio activo puro y producto formulado

Finalidad: determinación del tenor del principio activo

Como buscar artículos científicos mediante sciencedirect

<https://www.sciencedirect.com/>

Ejemplo:
Dexibuprofen
determination

Search for peer-reviewed journals, articles, book chapters and open access content.

Keywords Author name Journal/book title Volume Issue Paç Advanced search

The most relevant research on Novel Coronavirus (SARS-CoV-2) and related viruses is available for free on ScienceDirect, and can be downloaded in a machine-readable format for text mining. Alternatively, visit the Elsevier Novel Coronavirus Information Center for general health information and advice.

Visit the Information Center >

Help improve this page

39 Search Results - Keywords(dexi... x | <https://www.elsevier.com/?a=69> x | Google Traductor x +

sciedirect.com/search/advanced?q=dexibuprofen%20determination

Find articles with these terms
dexibuprofen determination

Advanced search

39 results sorted by relevance | date

Set search alert

Research article
Dry elixir formulations of dexibuprofen for controlled release and enhanced oral bioavailability
 International Journal of Pharmaceutics, Volume 404, Issues 1-2, 14 February 2011, Pages 301-307
 Seo-Ryung Kim, Jin-Ki Kim, Jeong-Sook Park, Chong-Kook Kim

Research article
 PEGylated PLGA nanospheres optimized by design of experiments for ocular administration of dexibuprofen—in vitro, ex vivo and in vivo characterization
 Colloids and Surfaces B: Biointerfaces, Volume 145, 1 September 2016, Pages 241-250
 E. Sánchez-López, M. A. Egea, A. Cano, M. Espina, ... M. L. García

Want a richer search experience?
 Sign in for additional filter options, multiple article downloads, and more.

Sign in >

Feedback

Escribe aquí para buscar

23:51
24/3/2020

Selecciono esté trabajo

Filtros de búsqueda

Refine by:

Years

2020 (2)

2019 (4)

2018 (2)

Show more v

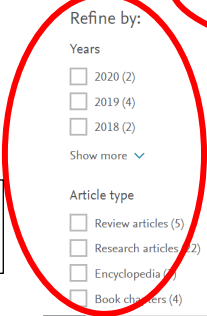
Article type

Review articles (5)

Research articles (2)

Encyclopedia (1)

Book chapters (4)



Get Access Share Export

Search ScienceDirect Advanced

Outline

Abstract

Graphical abstract

Keywords

1. Introduction

2. Materials and methods

3. Results and discussion

4. Conclusions

References

Show full outline v

International Journal of Pharmaceutics
 Volume 404, Issues 1-2, 14 February 2011, Pages 301-307

Pharmaceutical Nanotechnology

Dry elixir formulations of dexibuprofen for controlled release and enhanced oral bioavailability

Seo-Ryung Kim¹, Jin-Ki Kim¹, Jeong-Sook Park^{1,2}, Chong-Kook Kim^{1,2,3}

https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2010.11.020

Get rights and content

Abstract

The objective of this study was to achieve an optimal formulation of dexibuprofen dry elixir (DDE) for the improvement of dissolution rate and bioavailability. To control the release rate of dexibuprofen, Eudragit[®] RS was employed on the surface of DDE resulting in coated dexibuprofen dry elixir (CDDE). Physicochemical properties of DDE and CDDE such as particle size, SEM, DSC, and contents of dexibuprofen and ethanol were characterized. Pharmacokinetic parameters of dexibuprofen were evaluated in the rats after oral administration. The DDE and CDDE were spherical particles of 12 and 19 μm, respectively. The dexibuprofen and ethanol contents in the DDE were dependent on the amount of dextrin and maintained for 90 days. The dissolution rate and bioavailability of dexibuprofen loaded in dry elixir were increased compared with those of dexibuprofen powder. Moreover, coating DDE with Eudragit[®] RS retarded the dissolution rate of dexibuprofen from DDE without reducing the bioavailability. Our results suggest that CDDE may be potential oral dosage forms to control the release and to improve the bioavailability of poorly water-soluble dexibuprofen.

Graphical abstract

Recommended articles

Decreased Expression of Intestinal P-glycoprotein...
 Drug Metabolism and Pharmacokinetics, Volume 26, I...
 Purchase PDF View details v

EBI and ELIXIR
 Comprehensive Biomedical Physics, Volume 6, 2014, p...
 Download PDF View details v

Photosensitizer loaded HSA nanoparticles II: In ...
 International Journal of Pharmaceutics, Volume 404, Is...
 Purchase PDF View details v

1 2 Next >

Citing articles (14)

Article Metrics

Citations

Citation Indexes: 14

Captures

Exports-Saves: 2

Readers: 17

PLUMX View details >