

ROTULAGEM

De acordo com legislação vigente.

CLASSE TERAPÊUTICA

Anestésico geral (inalação)

HAMAMÉLIS TINTURA

Hamamelidis tinctura

Hamamelis virginiana L. – HAMAMELIDACEAE

A tintura é obtida a partir das folhas contendo, no mínimo, 0,6% de taninos totais, expressos em pirogalol (C₆H₆O₃, 126,1), (p/p).

PREPARAÇÃO

A tintura de hamamélis é obtida a partir de 1 parte da droga vegetal em 10 partes de etanol a 65% (v/v), por um procedimento adequado.

CARACTERÍSTICAS

Características organolépticas. Líquido de coloração castanho-amarelada e sabor adstringente.

IDENTIFICAÇÃO

Proceder conforme descrito em *Cromatografia em camada delgada* (5.2.17.1), utilizando sílica-gel F₂₅₄, com espessura de 250 µm, como suporte, e mistura de acetato de etila, tolueno, ácido fórmico e água (60:20:15:15), como fase móvel. Aplicar, separadamente, à placa, em forma de banda, 20 µL da *Solução* (1) e 10 µL da *Solução* (2) e da *Solução* (3), recentemente preparadas, como descrito a seguir.

Solução (1): reduzir 5 mL da tintura de hamamélis a resíduo seco em banho-maria. Retomar o resíduo em 10,0 mL de água. Extrair a fase aquosa resultante com três porções de 10 mL de acetato de etila em funil de separação de 125 mL. Deixar em repouso em freezer a -18 °C por 15 minutos, para total separação das fases. Reunir as fases orgânicas e lavar com 20 mL de água.

Solução (2): pesar cerca de 1 mg de ácido gálico e dissolver em 1,0 mL de metanol.

Solução (3): pesar cerca de 1 mg de catequina e dissolver em 2,0 mL de metanol.

Desenvolver o cromatograma. Remover a placa e deixar secar em capela de exaustão. Em seguida, nebulizar a placa com cloreto férrico a 1% (p/v) em metanol. Uma mancha de coloração amarela e duas manchas inferiores de coloração azul-acinzentada mais intensa obtidas com a *Solução* (1), no terço superior do cromatograma, correspondem em

posição àquelas obtidas com a *Solução* (2) e a *Solução* (3). Observar duas manchas de coloração castanho-amarelada no terço central do cromatograma e uma no terço inferior, com R_f de aproximadamente 0,35, correspondente a hamamelitaninos.

ENSAIOS DE PUREZA

Densidade relativa (5.2.5). 0,902 a 0,914.

Determinação de álcool (5.3.3.8). 58% (v/v) a 62% (v/v).

Resíduo seco (5.4.3.2.2). No mínimo 1,2%.

DOSEAMENTO

Taninos totais

Preparar as soluções descritas a seguir. Efetuar todas as operações de extração e diluição ao abrigo da luz.

Solução estoque: pesar, exatamente, cerca de 1,5 g de tintura de hamamélis em um balão volumétrico de 250 mL e completar o volume com água destilada. Filtrar a mistura por papel de filtro. Rejeitar os primeiros 50 mL do filtrado.

Solução amostra para polifenóis totais: transferir, volumetricamente, 5 mL da *Solução estoque* para balão volumétrico de 25 mL e completar o volume com água destilada. Transferir, volumetricamente, 2 mL dessa solução, 1 mL de reagente fosfomolibdotúngstico e 10 mL de água destilada para balão volumétrico de 25 mL e completar o volume com solução de carbonato de sódio a 29% (p/v). Determinar a absorvância à 760 nm (A₁) após 30 minutos, utilizando água destilada como líquido de compensação.

Solução amostra para polifenóis não adsorvidos por pó de pele: a 10 mL da *Solução estoque*, adicionar 0,100 g de pó de pele SQR e agitar, mecanicamente, em erlenmeyer de 125 mL durante 60 minutos. Filtrar em papel de filtro. Diluir 5 mL do filtrado em balão volumétrico de 25 mL com água destilada. Transferir, volumetricamente, 2 mL dessa solução, 1 mL de reagente fosfomolibdotúngstico e 10 mL de água destilada para balão volumétrico de 25 mL e completar o volume com solução de carbonato de sódio a 29% (p/v). Determinar a absorvância à 760 nm (A₂) após 30 minutos, utilizando água destilada como líquido de compensação.

Solução padrão: dissolver, imediatamente antes do uso, 50 mg de pirogalol em balão volumétrico de 100 mL com água destilada. Transferir, volumetricamente, 5 mL da solução para balão volumétrico de 100 mL e completar com água destilada. Transferir, volumetricamente, 2 mL dessa solução, 1 mL de reagente fosfomolibdotúngstico e 10 mL de água destilada para balão volumétrico de 25 mL e completar o volume com solução de carbonato de sódio a 29% (p/v). Determinar a absorvância em 760 nm (A₃) após 30 minutos, utilizando água destilada como líquido de compensação.

Calcular o teor em porcentagem de taninos, expressos em pirogalol, usando a expressão:

$$TT = \frac{62,5 \times (A_1 - A_2) \times m_2}{A_3 \times m_1}$$

em que

A_1 = absorvância da *Solução amostra para polifenóis totais*;

A_2 = absorvância da *Solução amostra para polifenóis não adsorvidos por pó de pele*;

A_3 = absorvância da *Solução padrão*;

m_1 = massa da amostra utilizada no ensaio, em gramas;

m_2 = massa de pirogalol, em gramas.

EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Em recipientes bem fechados, ao abrigo da luz e do calor.

HEPARINA CÁLCICA Heparinum calcicum

A heparina cálcica é uma preparação contendo o sal cálcico de uma mistura de glicosaminoglicanos sulfatados, de peso variável, presente em tecidos de mamíferos. Normalmente é obtida a partir do pulmão bovino ou a partir da mucosa intestinal suína. É composta de polímeros com unidades de *D*-glicosamina (*N*-sulfatada ou *N*-acetilada) e ácido urônico (ácido *L*-idurônico ou *D*-glicurônico) que se alternam unidos por ligações glicosídicas. Possui a propriedade de prolongar o tempo de coagulação sanguínea principalmente pela formação de complexo de alguns dos componentes da mistura com proteínas específicas do plasma potencializando a inativação da trombina (fator IIa). Outras proteases envolvidas no processo de coagulação, como o fator X ativado (fator Xa), também são inibidas. A razão da atividade anti-fator Xa pela potência do anti-fator IIa deve estar entre 0,9 e 1,1. A potência da heparina cálcica não deve ser inferior a 180 UI/mg, em relação à substância dessecada. Os animais dos quais a heparina é derivada devem preencher os requisitos sanitários para a espécie em questão e o processo de produção deve garantir a remoção ou inativação de agentes infecciosos.

IDENTIFICAÇÃO

A. Cumpre com as exigências do *Doseamento*, conforme o método de *Determinação da potência* ou o método de *Potência anti-fator IIa*.

B. Utilizar a técnica de espectroscopia de ressonância magnética nuclear. Preparar as soluções conforme descrito a seguir:

Solução amostra: não menos que 20 mg/mL da amostra em óxido de deutério 99,9% com 0,02% (p/v) de trimetilsililpropionico de sódio.

Solução padrão: não menos que 20 mg/mL de heparina cálcica SQR em óxido de deutério 99,9% com 0,02% (p/v) de trimetilsililpropionico de sódio.

Procedimento: na análise das amostras deve-se utilizar um espectrômetro de ressonância magnética nuclear de não menos que 500 MHz operando o pulso (Transformada de Fourier) para aquisição de ¹H sob decaimento livre utilizando 16 scans em pulso de 90°. O ensaio deve ser realizado sob a temperatura constante de 25 °C. A janela espectral deve ser no mínimo de 10 a -2 ppm. Para todas as amostras o metil do composto trimetilsililpropionico deve ser referenciado em 0,00 ppm. Os deslocamentos químicos de quatro regiões típicas da heparina suína são; H1 da glucosamina *N*-acetilada/glucosamina *N*-sulfatada (sinal 1) em 5,40 ppm, H1 do ácido idurônico 2-sulfatado (sinal 2) em 5,21 ppm, H2 da glucosamina *N*-sulfatada em 3,28 ppm e metil da glucosamina *N*-acetilada em 2,05 ppm. Os valores de ppm observados para cada sinal não devem variar ± 0,03 ppm.

Os critérios de aceitação são baseados no valor médio da altura dos sinais 1 e 2. Qualquer sinal identificado, nos seguintes campos: 0,10 - 2,00, 2,10 - 3,20 e 5,70 - 8,00 ppm, não devem ultrapassar 4% da média do valor da altura dos dois sinais citados acima. Da mesma forma não devem ser encontrado sinais 200% maiores que este valor entre 3,35 - 4,55 ppm.

Impurezas: sulfato de condroitina sobre-sulfatado. O deslocamento químico da região *N*-acetil do sulfato de condroitina sobre-sulfatado deve ser observada em 2,16 ± 0,03 ppm.

Sulfato de dermatam: O deslocamento químico da região *N*-acetil do sulfato de condroitina sobre-sulfatado deve ser observada em 2,10 ± 0,03 ppm.

h