

FARMACOPEIA BRASILEIRA

6ª EDIÇÃO



Agência Nacional de Vigilância Sanitária

Farmacopeia Brasileira, 6ª edição

Volume II – Monografias

Gases Medicinais

Brasília
2019

GASES MEDICINAIS

AR COMPRIMIDO MEDICINAL
AR SINTÉTICO MEDICINAL
DIÓXIDO DE CARBONO
OXIGÊNIO

GM001-00
GM002-00
GM003-00
GM004-00

AR COMPRIMIDO MEDICINAL

Aer medicinalis

ar medicinal; 11403

Essa monografia é aplicável ao ar comprimido medicinal, obtido por compressão do ar atmosférico ou por meio do processo de liquefação criogênica, seguido de compressão.

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém uma concentração mínima de 19,5% v/v e máxima 23,5% v/v de oxigênio.

DESCRIÇÃO

Características físicas. O ar medicinal, nas condições normais de temperatura e pressão (CNTP), é um gás incolor, insípido, inodoro, não tóxico, não inflamável. O ar medicinal a 1 atm de pressão e à temperatura ambiente encontra-se no estado gasoso.

Solubilidade. Baixa solubilidade em água.

Informações adicionais. As análises do ar medicinal descritas nessa monografia não necessitam ser realizadas pelo serviço de saúde, desde que esse não produza localmente o produto e atenda aos requisitos das normas e regulamentações em vigor.

IDENTIFICAÇÃO

Cumpra os requerimentos de *Pureza*, em *Ensaio de pureza*.

ENSAIOS DE PUREZA

Pureza. Proceder conforme descrito em *Determinação de gases por análise paramagnética (5.8.1.3)*. A pureza do ar medicinal deve ser, no mínimo, 19,5% v/v e, no máximo, 23,5% v/v.

Vapor d'água. No máximo, 67 micromol/mol (ppm).

Empregar um dos métodos a seguir.

A. Proceder conforme descrito em *Determinação de vapor d'água utilizando higrômetro eletrolítico (5.8.2.1)*.

B. Proceder conforme descrito em *Determinação de vapor d'água utilizando tubos detectores (5.8.2.2)*.

Monóxido de carbono. No máximo, 5 micromol/mol (ppm).

Empregar um dos métodos a seguir.

A. Proceder conforme descrito em *Determinação de gases por espectrofotometria no infravermelho não dispersivo (5.8.1.2)*.

Ajuste do equipamento: passar o gás nitrogênio de pureza mínima de 99,999% v/v, contendo impurezas de monóxido de carbono < 0,5 micromol/mol (ppm), dióxido de carbono < 0,5 micromol/mol (ppm), oxigênio + argônio < 1 micromol/mol (ppm), umidade < 2 micromol/mol (ppm), hidrocarbonetos totais < 0,1 micromol/mol (ppm), pela cela da amostra para ajuste do zero. Em seguida, realizar o ajuste do analisador passando a mistura contendo uma concentração entre 3,5 e 4,5 micromol/mol (ppm) de monóxido de carbono de pureza mínima de 99,99% v/v em nitrogênio de pureza mínima de 99,999% v/v, contendo impurezas de monóxido de carbono < 0,5 micromol/mol (ppm), dióxido de carbono < 0,5 micromol/mol (ppm), oxigênio + argônio < 1 micromol/mol (ppm), umidade < 2 micromol/mol (ppm), hidrocarbonetos totais < 0,1 micromol/mol (ppm).

Procedimento: após o ajuste do equipamento, passar a amostra para determinação do teor de monóxido de carbono.

B. Proceder conforme descrito em *Determinação de gases utilizando tubos detectores (5.8.1.1)*.

Dióxido de carbono. No máximo, 500 micromol/mol (ppm).

Empregar um dos métodos descritos a seguir.

A. Proceder conforme descrito em *Determinação de gases por espectrofotometria no infravermelho não dispersivo (5.8.1.2)*.

Ajuste do equipamento: passar o gás nitrogênio de pureza mínima de 99,999% v/v, contendo impurezas de monóxido de carbono < 0,5 micromol/mol (ppm), dióxido de carbono < 0,5 micromol/mol (ppm), oxigênio + argônio < 1 micromol/mol (ppm), umidade < 2 micromol/mol (ppm), hidrocarbonetos totais < 0,1 micromol/mol (ppm), pela cela da amostra para ajuste do zero. Em seguida, realizar o ajuste do analisador passando a mistura contendo uma concentração entre 200 e 250 micromol/mol (ppm) de dióxido de carbono de pureza mínima de 99,999% v/v em nitrogênio de pureza mínima de 99,999% v/v, contendo impurezas de monóxido de carbono < 0,5 micromol/mol (ppm), dióxido de carbono < 0,5 micromol/mol (ppm), oxigênio + argônio < 1 micromol/mol (ppm), umidade < 2 micromol/mol (ppm), hidrocarbonetos totais < 0,1 micromol/mol (ppm).

Procedimento: após o ajuste do equipamento, passar a amostra para determinação do teor de dióxido de carbono.

B. Proceder conforme descrito em *Determinação de gases utilizando tubos detectores (5.8.1.1)*.

Dióxido de enxofre. No máximo, 1 micromol/mol (ppm).

Empregar um dos métodos descritos a seguir.

A. Proceder conforme descrito em *Determinação de gases por espectrofotometria no ultravioleta (5.8.1.4)*.

Ajuste do equipamento: passar o gás nitrogênio de pureza mínima de 99,999% v/v, contendo impurezas de enxofres totais < 0,1 micromol/mol (ppm), monóxido de carbono < 0,5 micromol/mol (ppm), dióxido de carbono < 0,5 micromol/mol (ppm), oxigênio + argônio < 1 micromol/mol (ppm), umidade < 2 micromol/mol (ppm), hidrocarbonetos totais < 0,1 micromol/mol (ppm), pela cela da amostra para ajuste do zero. Em seguida, realizar o ajuste do analisador passando a mistura contendo uma concentração entre 0,5 e 2 micromol/mol (ppm) v/v de dióxido de enxofre de pureza mínima de 99,9% v/v em nitrogênio, de pureza mínima 99,999% v/v, contendo impurezas de enxofres totais < 0,1 micromol/mol (ppm), monóxido de carbono < 0,5 micromol/mol (ppm), dióxido de carbono < 0,5 micromol/mol (ppm), oxigênio + argônio < 1 micromol/mol (ppm), umidade < 2 micromol/mol (ppm), hidrocarbonetos totais < 0,1 micromol/mol (ppm).

Procedimento: após o ajuste do equipamento, passar a amostra para determinação do teor de dióxido de enxofre.

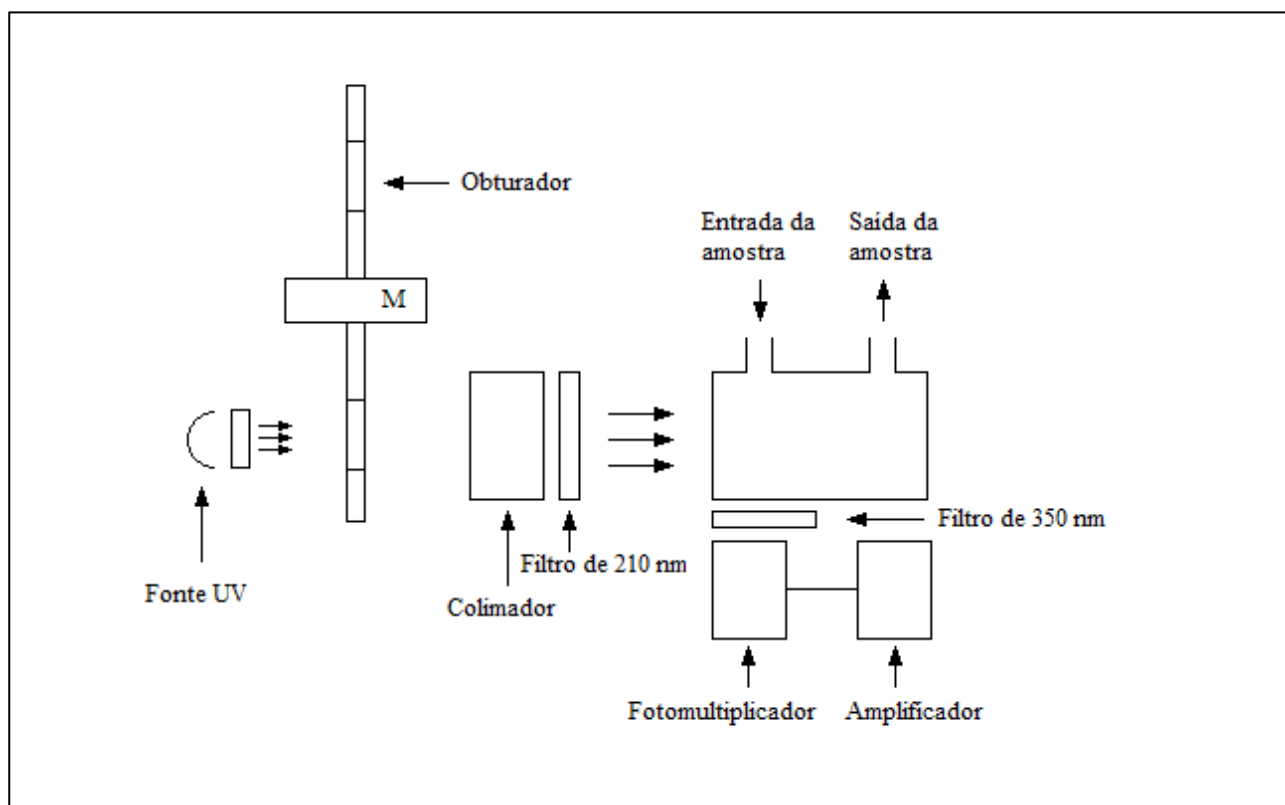


Figura 1 – Analisador de fluorescência no UV.

B. Proceder conforme descrito em *Determinação de gases utilizando tubos detectores (5.8.1.1)*.

Monóxido de nitrogênio e dióxido de nitrogênio. No máximo, o total de 2 micromol/mol (ppm).

Empregar um dos métodos descritos a seguir.

A. Proceder conforme descrito em *Determinação de gases por luminescência química (5.8.1.5)*.

Ajuste do equipamento: passar pela cela da amostra para ajuste do zero a mistura contendo uma concentração nominal de 21% v/v de oxigênio de pureza mínima de 99,999% v/v, contendo impurezas de nitrogênio e argônio < 100 micromol/mol (ppm), dióxido de carbono < 10 micromol/mol (ppm) e monóxido de carbono < 5 micromol/mol (ppm), em nitrogênio de pureza mínima 99,999%, contendo impurezas monóxido de carbono < 0,5 micromol/mol (ppm), dióxido de carbono < 0,5 micromol/mol (ppm), oxigênio + argônio < 1 micromol/mol (ppm), umidade < 2 micromol/mol (ppm), hidrocarbonetos totais < 0,1 micromol/mol (ppm). A mistura deve conter menos que 0,05 micromol/mol (ppm) de monóxido de nitrogênio e dióxido de nitrogênio. Em seguida, realizar o ajuste do analisador passando a mistura contendo uma concentração nominal de 2,0 micromol/mol (ppm) de monóxido de nitrogênio de pureza mínima de 98,0% v/v, em nitrogênio de pureza mínima 99,999% v/v, contendo impurezas de monóxido de carbono < 0,5 micromol/mol (ppm), dióxido de carbono < 0,5 micromol/mol (ppm), oxigênio + argônio < 1 micromol/mol (ppm), umidade < 2 micromol/mol (ppm), hidrocarbonetos totais < 0,1 micromol/mol (ppm).

Procedimento: após o ajuste do equipamento, passar a amostra para determinação do teor de monóxido de nitrogênio e dióxido de nitrogênio.

B. Proceder conforme descrito em *Determinação de gases utilizando tubos detectores (5.8.1.1)*.

Óleo. No máximo, 0,1 micromol/mol (ppm). Proceder conforme descrito em *Determinação de óleo em gases medicinais (5.8.3)*, apenas para o caso do uso de compressores lubrificadas a óleo.

EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Cumprir com o estabelecido em *Gases medicinais*.

ROTULAGEM

Observar legislação vigente.

AR SINTÉTICO MEDICINAL

Aer medicinalis artificiosus

O₂; 32,00
oxigênio; 11121
[7782-44-7]

N₂; 28,01
nitrogênio; 10064
[7727-37-9]

Esta monografia é aplicável ao ar sintético para uso medicinal.

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Mistura de nitrogênio e oxigênio. Contém, no mínimo, 21,0% v/v e, no máximo, 22,5% v/v de oxigênio.

DESCRIÇÃO

Características físicas. Gás incolor e inodoro.

Solubilidade. A 20 °C de temperatura e 101 kPa de pressão, um volume de gás dissolve em 50 volumes de água, aproximadamente.

IDENTIFICAÇÃO

Cumpra os requerimentos de *Pureza*, em *Ensaio de pureza*.

ENSAIOS DE PUREZA

Pureza. Proceder conforme descrito em *Determinação de gases por análise paramagnética* (5.8.1.3). A pureza do ar sintético deve ser no mínimo 21,0% v/v e no máximo 22,5% v/v.

Vapor d'água. No máximo 67 micromol/mol (ppm).

Empregar um dos métodos a seguir.

A. Proceder conforme descrito em *Determinação de vapor d'água utilizando higrômetro eletrolítico* (5.8.2.1).

B. Proceder conforme descrito em *Determinação de vapor d'água utilizando tubos detectores* (5.8.2.2).

EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Cumpra com o estabelecido em *Gases Medicinais*.

ROTULAGEM

Observar legislação vigente.

DIÓXIDO DE CARBONO

Carbonei dioxidum

CO₂; 44,01
dióxido de carbono; 09427
[124-38-9]

Essa monografia é aplicável ao dióxido de carbono para uso medicinal.

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 99,0% v/v de dióxido de carbono na fase gasosa.

DESCRIÇÃO

Características físicas. Gás incolor.

Solubilidade. Um volume de dióxido de carbono solubiliza-se em, aproximadamente, um volume de água a 20 °C e pressão de 101 kPa.

Informações adicionais. Deve-se examinar a fase gasosa. Se o teste for executado em cilindro, manter o mesmo à temperatura ambiente até a estabilização das fases líquida e gasosa do produto.

IDENTIFICAÇÃO

Cumpra os requerimentos de *Pureza*, em *Ensaio de pureza*.

ENSAIOS DE PUREZA

Pureza. A pureza deve ser maior ou igual a 99,0% v/v. Proceder conforme descrito em *Determinação de gases por espectrofotometria no infravermelho não dispersivo (5.8.1.2)*.

Ajuste do equipamento: passar o gás dióxido de carbono de pureza mínima de 99,995% v/v, contendo impurezas de monóxido de carbono < 5 micromol/mol (ppm), oxigênio < 25 micromol/mol (ppm) e óxido nítrico < 1 micromol/mol (ppm) pela cela da amostra para ajuste do zero.

Em seguida, realizar o ajuste do analisador passando a mistura com concentração de 95% v/v de dióxido de carbono de pureza mínima de 99,995% v/v, contendo impurezas de monóxido de carbono < 5 micromol/mol (ppm), oxigênio < 25 micromol/mol (ppm) e óxido nítrico < 1 micromol/mol (ppm), em nitrogênio de pureza mínima de 99,999% v/v, contendo impurezas de monóxido de carbono < 5 micromol/mol (ppm) e oxigênio < 5 micromol/mol (ppm).

Procedimento: após o ajuste do equipamento, passar a amostra para determinação do teor de dióxido de carbono.

Vapor d'água. No máximo, 67 micromol/mol (ppm).

Empregar um dos métodos a seguir.

A. Proceder conforme descrito em *Higrômetro eletrolítico (5.8.2.1)*.

B. Proceder conforme descrito em *Tubos detectores de gases (5.8.1.1)*.

Monóxido de carbono. No máximo, 5 micromol/mol (ppm).

Empregar um dos métodos a seguir.

A. Proceder conforme descrito em *Cromatografia a gás (5.2.17.5)*.

Gás amostra: gás a ser examinado.

Gás de referência: mistura contendo 5 micromol/mol (ppm) de monóxido de carbono de pureza mínima de 99,97% v/v em nitrogênio de pureza mínima de 99,999% v/v, contendo impurezas de monóxido de carbono < 0,5 micromol/mol (ppm), dióxido de carbono < 0,5 micromol/mol (ppm), oxigênio + argônio < 1 micromol/mol (ppm), umidade < 2 micromol/mol (ppm), hidrocarbonetos totais < 0,1 micromol/mol (ppm).

Procedimento: utilizar cromatógrafo provido de detector de ionização de chamas com catalisador de metanador (Detector FID); coluna empacotada de aço inoxidável com 2 m de comprimento e 4 mm de diâmetro interno preenchida com fase estacionária de peneira molecular; temperatura da coluna de 50 °C e temperatura do detector e do injetor de 130 °C; utilizar hélio com pureza mínima 99,995% como gás de arraste com pressão 25 psi e fluxo de 60 mL/min.

Injetar, separadamente, 0,5 mL do *Gás amostra* e do *Gás de referência* no cromatógrafo a gás. Obter os cromatogramas e medir as áreas sob os picos. Calcular a concentração de monóxido de carbono no *Gás amostra*.

B. Proceder conforme descrito em *Tubos detectores de gases (5.8.1.1)*.

Monóxido de nitrogênio e dióxido de nitrogênio. No máximo, o total de 2 micromol/mol (ppm).

Empregar um dos métodos descritos a seguir.

A. Proceder conforme descrito em *Determinação de gases medicinais por luminescência química (5.8.1.5)*.

Ajuste do equipamento: passar o gás dióxido de carbono de pureza mínima de 99,995% v/v, contendo impurezas de monóxido de carbono < 5 micromol/mol (ppm), oxigênio < 25 micromol/mol (ppm) e monóxido de nitrogênio < 1 micromol/mol (ppm), pela cela da amostra para ajuste do zero.

Em seguida, realizar o ajuste do analisador passando a mistura de referência, contendo uma concentração nominal de 2,0 micromol/mol (ppm) de monóxido de nitrogênio de pureza mínima de 98,0% v/v, em nitrogênio de pureza mínima 99,999% v/v, contendo impurezas de monóxido de carbono < 0,5 micromol/mol (ppm), dióxido de carbono < 0,5 micromol/mol (ppm), oxigênio + argônio < 1 micromol/mol (ppm), umidade < 2 micromol/mol (ppm), hidrocarbonetos totais < 0,1 micromol/mol (ppm), ou em dióxido de carbono de pureza mínima de 99,995% v/v, contendo impurezas de monóxido de carbono < 5 micromol/mol (ppm), oxigênio < 25 micromol/mol (ppm) e monóxido de nitrogênio < 1 micromol/mol (ppm).

Procedimento: após o ajuste, passar a amostra para determinação do teor de monóxido de nitrogênio e dióxido de nitrogênio.

Se for usado o nitrogênio ao invés do dióxido de carbono na mistura de ajuste do equipamento, deve-se multiplicar o resultado obtido pelo fator de correção para corrigir o efeito de resfriamento causado no analisador como resposta ao efeito matriz do dióxido de carbono.

O fator de correção de resfriamento é determinado aplicando uma referência conhecida da mistura de monóxido de nitrogênio em dióxido de carbono e comparando o conteúdo atual com o conteúdo indicado pelo analisador que foi previamente calibrado com a mistura referência NO/NO₂.

$$\text{Fator de correção} = \frac{\text{leitura de NO da mistura de referência na última medição}}{\text{leitura de NO da mistura de referência na primeira medição}}$$

em que

NO = monóxido de nitrogênio

B. Proceder conforme descrito em *Tubos detectores de gases (5.8.1.1)*.

Enxofre total. No máximo, 1 micromol/mol (ppm).

Empregar um dos métodos descritos a seguir.

A. Proceder conforme descrito em *Determinação de gases por espectrofotometria no ultravioleta (5.8.1.4)*.

O conteúdo de enxofre é determinado por meio de um analisador fluorescente de ultravioleta depois da oxidação dos compostos sulfúricos por aquecimento até a temperatura de 1000 °C.

Ajuste do equipamento: passar o gás dióxido de carbono de pureza mínima de 99,995% v/v, contendo impurezas de monóxido de carbono < 5 micromol/mol (ppm), oxigênio < 25 micromol/mol (ppm) e monóxido de nitrogênio < 1 micromol/mol (ppm), pela cela da amostra para ajuste do zero.

Em seguida, realizar o ajuste do analisador passando a mistura de referência, contendo uma concentração entre 0,5 e 2 micromol/mol (ppm) v/v de sulfeto de hidrogênio de pureza mínima de 99,7% v/v em dióxido de carbono de pureza mínima de 99,995% v/v, contendo impurezas de

monóxido de carbono < 5 micromol/mol (ppm), oxigênio < 25 micromol/mol (ppm) e monóxido de nitrogênio < 1 micromol/mol (ppm).

Procedimento: após o ajuste do equipamento, passar a amostra através do forno de quartzo previamente aquecido até 1000 °C. O gás oxigênio, de pureza mínima de 99,99% v/v, contendo impurezas de monóxido de carbono < 5 micromol/mol (ppm), dióxido de carbono < 10 micromol/mol (ppm) e nitrogênio e argônio < 100 micromol/mol (ppm), circula no forno até 1/10 da taxa de fluxo da amostra. Medir o teor de dióxido de enxofre na mistura gasosa que sai do forno.

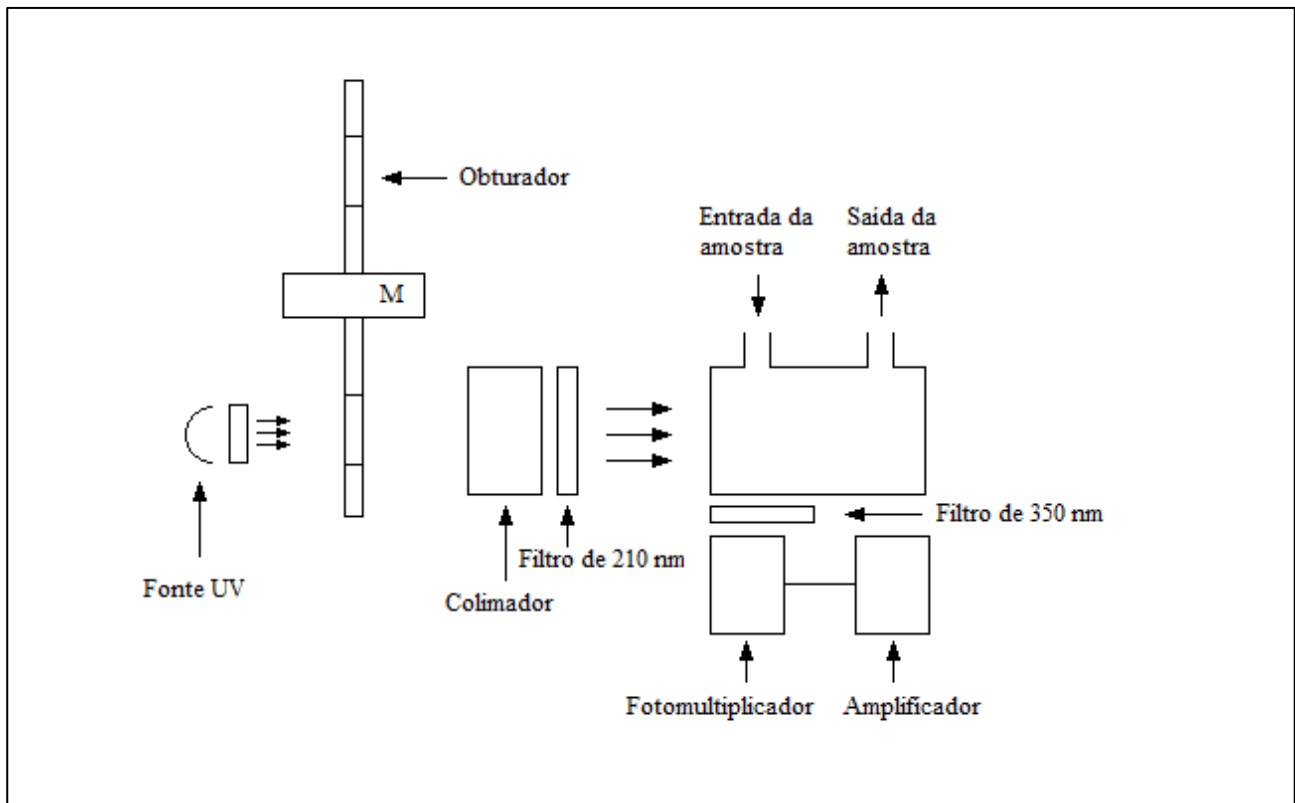


Figura 1 – Analisador de fluorescência no UV.

B. Proceder conforme descrito em *Tubos detectores de gases (5.8.1.1)*.

EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

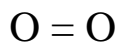
Cumprir com o estabelecido em *Gases Medicinais*.

ROTULAGEM

Observar legislação vigente.

OXIGÊNIO

Oxygenium



O₂; 32,00
oxigênio; 11121
[7782-44-7]

Essa monografia é aplicável ao oxigênio para uso medicinal, comprimido ou não, obtido por meio do processo de liquefação criogênica.

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém oxigênio na pureza mínima de 99,0% v/v.

DESCRIÇÃO

Características físicas. O oxigênio, nas condições normais de temperatura e pressão (CNTP), é um gás incolor, insípido, inodoro, não tóxico, comburente, não combustível. O oxigênio a 1 atm de pressão e a -183 °C de temperatura, encontra-se no estado líquido (criogênico) e de coloração levemente azulada.

Solubilidade. Baixa solubilidade em água. Um volume de oxigênio solubiliza-se em, aproximadamente, 32 volumes de água e em sete volumes de álcool etílico (95 °GL) a 20 °C e pressão de 101,3 kPa.

Constantes físico-químicas. 1000 mL de oxigênio a 0 °C e à pressão de 101,3 kPa pesam em torno de 1,429 g.

IDENTIFICAÇÃO

Cumpra os requerimentos de *Pureza*, em *Ensaio de pureza*.

ENSAIOS DE PUREZA

Pureza. Proceder conforme descrito em *Determinação de gases por análise paramagnética (5.8.1.3)*. A pureza deve ser maior ou igual a 99,0% v/v.

Vapor d'água. No máximo, 67 micromol/mol (ppm).

Empregar um dos métodos a seguir.

A. Proceder conforme descrito em *Determinação de vapor d'água utilizando higrômetro eletrolítico (5.8.2.1)*.

B. Proceder conforme descrito em *Determinação de vapor d'água utilizando tubos detectores (5.8.2.2)*.

Nota: os ensaios a seguir (*Monóxido de carbono e Dióxido de carbono*) somente devem ser realizados para os produtos que são envasados em cilindros. Portanto os produtos líquidos acondicionados em tanques criogênicos e caminhões tanque ficam isentos da realização dos ensaios a seguir.

Monóxido de carbono. No máximo, 5 micromol/mol (ppm).

Empregar um dos métodos a seguir.

A. Proceder conforme descrito em *Determinação de gases por espectrofotometria no infravermelho não dispersivo (5.8.1.2)*.

Ajuste do equipamento: passar o gás nitrogênio de pureza mínima de 99,999% v/v, contendo impurezas de monóxido de carbono < 0,5 micromol/mol (ppm), dióxido de carbono < 0,5 micromol/mol (ppm), oxigênio + argônio < 1 micromol/mol (ppm), umidade < 2 micromol/mol (ppm), hidrocarbonetos totais < 0,1 micromol/mol (ppm), pela cela da amostra para ajuste do zero. Em seguida, realizar o ajuste do analisador passando a mistura contendo uma concentração entre 3,5 e 4,5 micromol/mol (ppm) de monóxido de carbono de pureza mínima de 99,99% v/v em nitrogênio de pureza mínima de 99,999% v/v, contendo impurezas de monóxido de carbono < 0,5 micromol/mol (ppm), dióxido de carbono < 0,5 micromol/mol (ppm), oxigênio + argônio < 1 micromol/mol (ppm), umidade < 2 micromol/mol (ppm), hidrocarbonetos totais < 0,1 micromol/mol (ppm).

Procedimento: após o ajuste do equipamento, passar a amostra para determinação do teor de monóxido de carbono.

B. Proceder conforme descrito em *Determinação de gases utilizando tubos detectores (5.8.1.1)*.

Dióxido de carbono. No máximo, 300 micromol/mol (ppm).

Empregar um dos métodos descritos a seguir.

A. Proceder conforme descrito em *Determinação de gases por espectrofotometria no infravermelho não dispersivo (5.8.1.2)*.

Ajuste do equipamento: passar o gás nitrogênio de pureza mínima de 99,999% v/v, contendo impurezas de monóxido de carbono < 0,5 micromol/mol (ppm), dióxido de carbono < 0,5 micromol/mol (ppm), oxigênio + argônio < 1 micromol/mol (ppm), umidade < 2 micromol/mol (ppm), hidrocarbonetos totais < 0,1 micromol/mol (ppm), pela cela da amostra para ajuste do zero. Em seguida, realizar o ajuste do analisador passando a mistura contendo uma concentração entre 200 e 250 micromol/mol (ppm) de dióxido de carbono de pureza mínima de 99,999% v/v em nitrogênio de pureza mínima de 99,999% v/v, contendo impurezas de monóxido de carbono < 0,5 micromol/mol (ppm), dióxido de carbono < 0,5 micromol/mol (ppm), oxigênio + argônio < 1 micromol/mol (ppm), umidade < 2 micromol/mol (ppm), hidrocarbonetos totais < 0,1 micromol/mol (ppm).

Procedimento: após o ajuste do equipamento, passar a amostra para determinação do teor de dióxido de carbono.

B. Proceder conforme descrito em *Determinação de gases utilizando tubos detectores (5.8.1.1)*.

EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Cumprir com o estabelecido em *Gases medicinais*.

ROTULAGEM

Observar legislação vigente.