

WYBRANE FRAGMENTY FARMAKOPEI POLSKIEJ WYDANIE XII

Tom 1 – Wskazówki ogólne (fragment)	str. 116
Tom 2 – Valerianae tinctura	str. 1885, 1886
Kalii bromidum	str. 3365, 3366
Tom 3 – Metamizolum natricum monohydricum	str. 3584, 3585, 3586
Natrii bromidum.....	str. 3723, 3724
Aqua pro usu officinale.....	str. 4663
Wykaz dawek (fragment)	str. 4723, 4756, 4760, 4763
Wykaz substancji bardzo silnie działających, silnie działających oraz środków odurzających (fragment)	str. 4787, 4793

luzem i produktów końcowych, jeżeli dotyczy) zależy od oceny ryzyka, uwzględniającej wymagania narodowe i poziom wiedzy na temat całego systemu dostaw.

Niniejsza część ustanawia wymagania dla całego systemu dostaw, od wytwórców do użytkowników (np. wytwórców produktów pośrednich, produktów luzem i produktów końcowych, jeżeli dotyczy). Brak takiej części nie oznacza, że nie jest wymagane branie pod uwagę aspektów podanych powyżej.

WŁAŚCIWOŚCI

Wskazań podanych w części „Właściwości” nie interpretuje się w ścisłym znaczeniu i nie stanowią one wymagań.

Rozpuszczalność. W określeniach rozpuszczalności w części „Właściwości”, stosowane terminy mają następujące znaczenie w odniesieniu do temperatury w zakresie od 15°C do 25°C.

Określenie opisujące	Przybliżona objętość rozpuszczalnika w mililitrach na gram substancji			
Bardzo łatwo rozpuszczalny	mniej niż 1			
Łatwo rozpuszczalny	od 1	do 10		
Rozpuszczalny	od 10	do 30		
Dość trudno rozpuszczalny	od 30	do 100		
Trudno rozpuszczalny	od 100	do 1000		
Bardzo trudno rozpuszczalny	od 1000	do 10 000		
Praktycznie nierozpuszczalny	więcej niż 10 000			

Określenie „częściowo rozpuszczalny” odnosi się do mieszaniny, w której tylko niektóre składniki rozpuszczają się. Określenie „miesza się” jest stosowane do opisu cieczy, która miesza się z danym rozpuszczalnikiem we wszystkich proporcjach.

TOŻSAMOŚĆ

Zakres. Celem badań podanych w części „Tożsamość” nie jest potwierdzenie budowy chemicznej lub składu produktu lecz potwierdzenie, przy pożądanym stopniu pewności, że wyrób odpowiada opisowi zamieszczonemu na etykiecie.

Tożsamość pierwsza i druga. Niektóre monografie posiadają dodatkowe części „Tożsamość pierwsza” oraz „Tożsamość druga”. Badanie lub badania stanowiące część „Tożsamość pierwsza” mogą być zawsze stosowane do potwierdzenia tożsamości. Badanie lub badania zawarte w części „Tożsamość druga” mogą być stosowane w aptekach do potwierdzenia tożsamości, pod warunkiem, że można wykazać, że substancja lub preparat pochodzi z serii, której zgodność ze wszystkimi innymi wymaganiami monografii została potwierdzona.

Niektóre monografie zamieszczają w części „Tożsamość pierwsza” dwie lub więcej grupy badań, które są równocenne i mogą być stosowane niezależnie. Jedna lub więcej z tych grup zawiera zwykle odnośnik do badania opisanego w części „Badania” monografii. Może to być zastosowane, aby ułatwić pracę analityka prowadzącego badanie tożsamości i inne opisane badania. Przykładowo, jedna grupa badań tożsamości zawiera odnośnik do badania czystości enancjomerycznej, a druga grupa zawiera badanie skręcalności optycznej: cel każdego z tych badań jest identyczny, jest nim potwierdzenie, że substancja jest właściwym enancjomerem.

Sproszkowane substancje roślinne. Monografie substancji roślinnych mogą zawierać schematyczne rysunki sproszkowanej substancji. Rysunki te uzupełniają opis podany w odpowiednim badaniu tożsamości.

BADANIA I ZAWARTOŚĆ

Zakres. Wymagania nie są opracowane w sposób uwzględniający wszystkie możliwe zanieczyszczenia. Nie należy zakładać,

że np. zanieczyszczenia niewykrywalne zaleconymi badaniami są dopuszczalne, jeżeli rozsądek lub dobra praktyka wytwarzania wymaga aby były one nieobecne. Patrz także część „Zanieczyszczenia”.

Obliczenia. Jeżeli wymagane jest, aby wyniki badania lub zawartość były przeliczone na wysuszoną lub bezwodną substancję lub na jakiegokolwiek innej podstawie, oznaczenie straty masy po suszeniu, zawartości wody lub innych właściwości prowadzi się metodą zalecaną w odpowiednim badaniu zawartym w monografii. Słowa „substancja wysuszona” lub „substancja bezwodna” itd. pojawiają się w nawiasie po wynikach.

Jeżeli oznaczana jest zawartość pozostałości rozpuszczalnika, a nie jest wykonywane badanie straty masy po suszeniu, zawartość pozostałości rozpuszczalnika uwzględnia się przy obliczaniu zawartości substancji, skręcalności optycznej właściwej i absorpcji właściwej. Monografia szczegółowa nie podaje dodatkowych wskazówek.

Wartości graniczne. Podane wartości graniczne oparte na danych otrzymanych zgodnie z dobrą praktyką laboratoryjną uwzględniają zwykle błędy analityczne, dopuszczalne odchylenia w procesie wytwarzania i przygotowania postaci leku oraz rozkład w zakresie uważanym za dopuszczalny. Nie dopuszcza się dalszych odchylen od wartości granicznych przy określeniu czy dany wyrób spełnia wymagania monografii.

Jeżeli nie podano inaczej, określając zgodność z liczbową wartością graniczną, wynik obliczeń oznaczenia zawartości zaokrąglą się najpierw do podanej liczby cyfr znaczących. Wartości graniczne, niezależnie czy wyrażone są w procentach czy jako wartości absolutne, są uznawane jako znaczące do ostatniej cyfry podanej wartości (np. 140 oznacza 3 cyfry znaczące). Ostatnia cyfra wyniku wzrasta o jedność, jeżeli odrzucona część jest równa lub większa od połowy jednostki, natomiast nie zmienia się, jeżeli odrzucona część jest mniejsza od połowy jednostki.

Wskazania dopuszczalnych wartości granicznych zanieczyszczeń. Kryteria akceptacji dla substancji pokrewnych są wyrażane w monografiach przez porównanie powierzchni pików (badania porównawcze) lub jako wartości liczbowe. Dla badań porównawczych przybliżona zawartość tolerowanych zanieczyszczeń lub suma zanieczyszczeń może być wskazana w nawiasach wyłącznie w celach informacyjnych. Dopuszczenie lub odrzucenie produktu dokonuje się na podstawie zgodności lub niezgodności z danym badaniem. Jeżeli nie zaleca się użycia substancji porównawczej dla danego zanieczyszczenia, zawartość tego zanieczyszczenia może być wyrażona jako nominalne stężenie substancji użytej do przygotowania roztworu porównawczego podanego w monografii, jeżeli nie podano inaczej.

Substancje roślinne. Jeżeli w monografii dla substancji roślinnych nie podano inaczej, zawartość popiołu siarczanowego, popiołu całkowitego, substancji rozpuszczalnych w wodzie, substancji rozpuszczalnych w etanolu, zawartość wody, oleju eterycznego oraz zawartość substancji czynnej oblicza się w odniesieniu do surowca, który nie został wysuszony dodatkowo.

Równoważniki. Jeżeli w Farmakopei podaje się wartość równoważnika, stosując wymagania monografii, używa się wyłącznie podanych wartości.

Podłoża hodowlane. Podłoża hodowlane opisane w monografiach i tekstach podstawowych okazały się zadowalające do zamierzonego zastosowania. Jednakże składniki podłoża, szczególnie pochodzenia biologicznego, wykazują zmienną jakość i może okazać się, że w celu uzyskania optymalnej aktywności należy zmienić stężenia niektórych składników. Zwłaszcza może to dotyczyć:

- peptonów i wyciągów mięsnych lub drożdżowych, w odniesieniu do ich właściwości odżywczych;
- substancji buforujących;
- soli żółci, wyciągów żółciowych, deoksyholanu i substancji barwiących, w zależności od ich właściwości wybiórczych;
- antybiotyków, w odniesieniu do ich aktywności.

Kolumna:

- wymiary: długość 0,25 m, średnica wewnętrzna 4,6 mm;
- faza nieruchoma: żel krzemionkowy do chromatografii z grupami oktadecylosililowymi OD (5 µm).

Faza ruchoma:

- faza ruchoma A: acetonitryl OD1, kwas fosforowy OD (5 g/L) (20:80 V/V);
- faza ruchoma B: kwas fosforowy OD (5 g/L), acetonitryl OD1 (20:80 V/V);

Czas (min)	Faza ruchoma A (% V/V)	Faza ruchoma B (% V/V)
0 – 5	55	45
5 – 18	55 → 20	45 → 80
18 – 22	20	80

Szybkość przepływu: 1,5 mL/min.

Detekcja: spektrofotometr przy 220 nm.

Wprowadzenie: 20 µL.

Identyfikacja pików: do identyfikacji pików kwasu acetoksywalerenowego i kwasu walerenowego użyć chromatogramu dostarczonego z suchym wyciągiem z korzenia kozłka RWP i chromatogramu roztworu porównawczego.

Przydatność układu: roztwór porównawczy:

- retencja względna w porównaniu z kwasem walerenowym (czas retencji = ok. 19 min): kwas acetoksywalerenowy = ok. 0,5.

Obliczyć procentową zawartość kwasów seskwiterpenowych, w przeliczeniu na kwas walerenowy, wg poniższego wzoru:

$$\frac{(A_1 + A_2) \times m_2 \times p \times 5}{A_3 \times m_1}$$

A_1 = powierzchnia pików kwasu acetoksywalerenowego na chromatogramie roztworu badanego;

A_2 = powierzchnia pików kwasu walerenowego na chromatogramie roztworu badanego;

A_3 = powierzchnia pików kwasu walerenowego na chromatogramie roztworu porównawczego;

m_1 = masa badanej substancji roślinnej użyta do przygotowania roztworu badanego, w gramach;

m_2 = masa suchego wyciągu z korzenia kozłka RWP użyta do przygotowania roztworu porównawczego, w gramach;

p = procentowa zawartość kwasu walerenowego w suchym wyciągu z korzenia kozłka RWP.

07/2010:1899

VALERIANAE TINCTURA

Nalewka z korzenia kozłka

Valerian tincture; Valériane (teinture de)

DEFINICJA

Nalewka otrzymana z Korzenia kozłka (0453).

Zawartość: nie mniej niż 0,015% (m/m) kwasów seskwiterpenowych, w przeliczeniu na kwas walerenowy (C₁₅H₂₂O₂; m.cz. 234,3).

WYTWARZANIE

Nalewkę otrzymuje się z 1 części substancji roślinnej odpowiednią metodą używając 5 części etanolu (od 60 do 80% V/V).

WŁAŚCIWOŚCI

Wygląd: brunatna ciecz.

TOŻSAMOŚĆ

Chromatografia cienkowarstwowa (2.2.27).

Roztwór badany. Rozcieńczyć 5 mL nalewki badanej 5 mL etanolu (70% V/V) OD.

Roztwór porównawczy. Rozpuścić 5 mg kwasu acetoksywalerenowego OD i 5 mg kwasu walerenowego OD w 20 mL metanolu OD.

Płytki: płytka TLC z żelem krzemionkowym OD (5–40 µm) [lub płytka TLC z żelem krzemionkowym OD (2–10 µm)].

Faza ruchoma: lodowaty kwas octowy OD, octan etylu OD, cykloheksan OD (2:38:60 V/V/V).

Naniesienie: 20 µL [lub 5 µL], w postaci pasm 10 mm [lub 8 mm].

Rozwijanie: na odległość 10 cm [lub 6 cm].

Suszenie: na powietrzu.

Detekcja: spryskać roztworem aldehydu anyżowego OD i ogrzać 5–10 min w temp. 100–105°C; obejrzyć w świetle dziennym.

Wyniki: poniżej podano kolejność pasm obecnych na chromatogramach roztworu porównawczego i roztworu badanego. Ponadto, na chromatogramie roztworu badanego mogą być obecne inne fioletowe pasma.

Górna część chromatogramu	
Kwas walerenowy: fioletowe pasmo	Fioletowe pasmo (kwas walerenowy)
Kwas acetoksywalerenowy: fioletowe pasmo	Fioletowe pasmo (kwas acetoksywalerenowy)
	2 słabe lub bardzo słabe fioletowe pasma
Roztwór porównawczy	Roztwór badany

BADANIA

Etanol (2.9.10): 95% do 105% ilości podanej na etykiecie.

ZAWARTOŚĆ

Chromatografia cieczowa (2.2.29).

Roztwór badany. Rozcieńczyć 10,0 g nalewki badanej metanolem OD1 do 50,0 mL.

Roztwór porównawczy. Rozpuścić ilość suchego wyciągu z korzenia kozłka RWP odpowiadającą 1,0 mg kwasu walerenowego w metanolu OD1 i uzupełnić takim samym rozpuszczalnikiem do 10,0 mL. Poddawać 10 min ultradźwiękom, przesączyć przez sączonek membranowy (nominalna wielkość porów 0,45 µm).

Kolumna:

- wymiary: długość 0,25 m, średnica wewnętrzna 4,6 mm;
- faza nieruchoma: żel krzemionkowy do chromatografii z grupami oktadecylosililowymi OD (5 µm).

Faza ruchoma:

- faza ruchoma A: acetonitryl OD1, kwas fosforowy OD (5 g/L) (20:80 V/V);
- faza ruchoma B: kwas fosforowy OD (5 g/L), acetonitryl OD1 (20:80 V/V);

Czas (min)	Faza ruchoma A (% V/V)	Faza ruchoma B (% V/V)
0 – 5	55	45
5 – 18	55 → 20	45 → 80
18 – 22	20	80

Szybkość przepływu: 1,5 mL/min.

Detekcja: spektrofotometr przy 220 nm.

Wprowadzenie: 20 µL.

Identyfikacja pików: do identyfikacji pików kwasu acetoksywalerenowego i kwasu walerenowego użyć chromatogramu dostarczonego z suchym wyciągiem z korzenia kozłka RWP i chromatogramu roztworu porównawczego.

Przydatność układu: roztwór porównawczy:

– retencja względna w porównaniu z kwasem walerenowym (czas retencji = ok. 19 min): kwas acetoksywalerenowy = ok. 0,5.

Obliczyć procentową zawartość kwasów seskwiterpenowych, w przeliczeniu na kwas walerenowy, wg poniższego wzoru:

$$\frac{(A_1 + A_2) \times m_2 \times p \times 5}{A_3 \times m_1}$$

A_1 = powierzchnia pików kwasu acetoksywalerenowego na chromatogramie roztworu badanego;

A_2 = powierzchnia pików kwasu walerenowego na chromatogramie roztworu badanego;

A_3 = powierzchnia pików kwasu walerenowego na chromatogramie roztworu porównawczego;

m_1 = masa nalewki badanej użyta do przygotowania roztworu badanego, w gramach;

m_2 = masa suchego wyciągu z korzenia kozłka RWP użyta do przygotowania roztworu porównawczego, w gramach;

p = procentowa zawartość kwasu walerenowego w suchym wyciągu z korzenia kozłka RWP.

01/2011:1853

VERBASI FLOS

Kwiat dziewanny

Mullein flower; Bouillon blanc (fleur de)

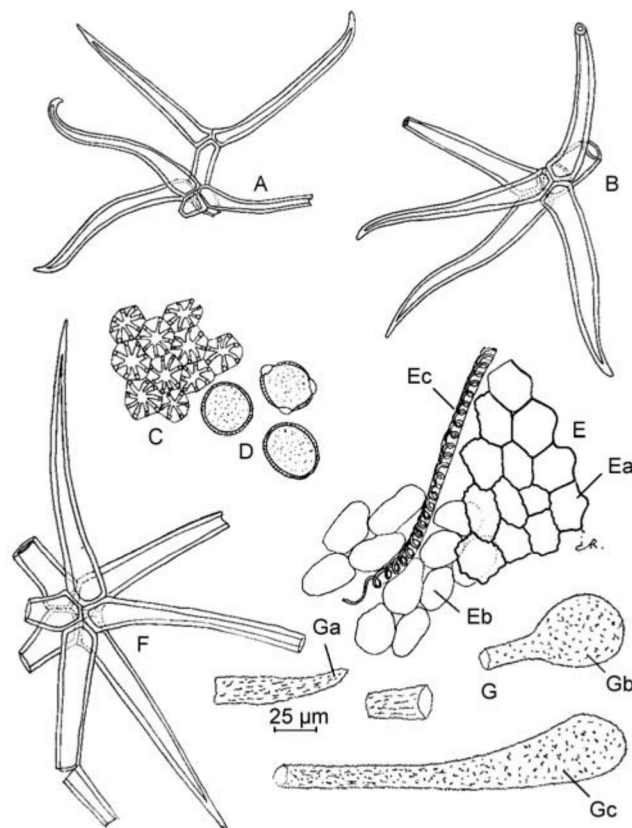
DEFINICJA

Wysuszony kwiat, złożony tylko z korony i pręcikowia *Verbascum thapsus* L., *V. densiflorum* Bertol. (*V. thapsiforme* Schrad) i *V. phlomoides* L.

TOŻSAMOŚĆ

- A. Korona *V. thapsus* ma ok. 20 mm średnicy, jest jasnożółta, żółta lub brunatna, lejkowata o 5 nieco nierównych i rozpostartych płatkach. Płatki korony są gęsto owłosione na stronie zewnętrznej, bezwłose na stronie wewnętrznej, o delikatnej siatce jasnobrunatnych nerwów. U szczytu rurkowej części korony wyrasta 5 pręcików, naprzemianległych do płatków, 2 z nich są długie o gładkich nitkach pręcikowych, 3 pozostałe są krótsze o gęsto owłosionych nitkach pręcikowych. Pylniki są poprzecznie ustawione. U *V. phlomoides* korona ma do ok. 30 mm średnicy, jest jasnożółta lub pomarańczowa i pylniki są ukośnie przyłączone do nitek pręcikowych. Korona *V. densiflorum* posiada średnicę ok. 30 mm, jest prawie płaska i głęboko podzielona na 5 nieco nierównych płatków o zaokrąglonych szczytach.
- B. Badanie mikroskopowe (2.8.23). Proszek jest żółty lub żółtawobrunatny. Obserwować pod mikroskopem używając roztworu wodzianu chloralu OD. Proszek wykazuje następujące cechy diagnostyczne (ryc. 1853.-1): liczne włoski okrywowe z korony, całe i połamane wielokomórkowe, typu kandelabra z główną jednorzędową osią, od której odchodzą, w miejscu skrzyżowania ścian oraz na szczycie, okółki boczne odgałęzienia (włoski choinowate

(widziane z boku [A, B] i z powierzchni [F]); włoski okrywowe z nici pręcikowych [G] są jednokomórkowe, długie cienkościenne i walcowate, mają wyraźnie ziarnistą lub prążkowaną powierzchnię, szczyt zaokrąglony [Ga], a niekiedy maczugowaty [Gb, Gc]; liczne ziarna pyłku, jajowate o drobnoziarnistej egzynie z 3 ujściami łagiewkowymi [D]; fragmenty warstwy włóknistej pylników o charakterystycznych gwiazdkowatych zgrubieniach ścian [C]; żółte fragmenty płatków korony (widziane z powierzchni [E]), komórki skórki są wielokątne, izodiametryczne [Ea]; fragmenty śródliścia płatka złożone z nieregularnych komórek miękiszowych [Eb] niekiedy z towarzyszącymi spiralnymi naczyniami [Ec].



Ryc. 1853.-1. Rysunek do badania B tożsamości sproszkowanej substancji roślinnej kwiatu dziewanny

- C. Chromatografia cienkowarstwowa (2.2.27).
 Roztwór badany. Ogrzewać 5 min, mieszając 1,0 g sproszkowanej substancji roślinnej (355) (2.9.12) w 10 mL metanolu OD w łaźni wodnej o temp. 60°C. Ochłodzić i przesączyć.
 Roztwór porównawczy. Rozpuścić 1 mg kwasu kawowego OD, 2,5 mg hiperozydu OD i 2,5 mg trójwodnego rutozydu OD w metanolu OD, i uzupełnić takim samym rozpuszczalnikiem do 10 mL.
 Płytki: płytka TLC z żelem krzemionkowym OD.
 Faza ruchoma: bezwodny kwas mrówkowy OD, woda OD, metyloetyloketon OD, octan etylu OD (10:10:30:50 V/V/V/V).
 Naniesienie: 10 µL roztworu porównawczego i 30 µL roztworu badanego, w postaci pasm.
 Rozwijanie: na odległość 15 cm.
 Suszenie: w temp. 100–105°C.
 Detekcja: spryskać ciepłą płytkę roztworem (10 g/L) estru aminoetylowego kwasu difenyloborowego OD w metanolu OD; następnie spryskać roztworem (50 g/L) makrogołu 400 OD w metanolu OD; pozostawić płytkę 30 min do wysuszenia na powietrzu i obejrzeć w nadfiolecie przy 365 nm.

01/2017:1139

KALII ACETAS**Potasu octan***Potassium acetate; Potassium (acétate de)*C₂H₃KO₂
[127-08-2]

m.cz. 98,1

DEFINICJA

Zawartość: od 99,0% do 101,0% (w przeliczeniu na wysuszoną substancję).

WŁAŚCIWOŚCI

Wygląd: biały lub prawie biały, krystaliczny proszek lub bezbarwne kryształy, rozplývające się.

Rozpuszczalność: substancja bardzo łatwo rozpuszczalna w wodzie, łatwo rozpuszczalna w etanolu (96%).

TOŻSAMOŚĆ

- A. Substancja badana wykazuje reakcję (a) na octany (2.3.1).
B. Substancja badana wykazuje reakcję (a) na potas (2.3.1).

BADANIA

Roztwór S. Rozpuścić 10,0 g substancji badanej w wodzie destylowanej OD i uzupełnić takim samym rozpuszczalnikiem do 100 mL.

Wygląd roztworu. Roztwór S jest przezroczysty (2.2.1) i bezbarwny (2.2.2, metoda II).

pH (2.2.3): od 7,5 do 9,0.

Rozpuścić 1,0 g substancji badanej w wodzie pozbawionej dwutlenku węgla OD i uzupełnić takim samym rozpuszczalnikiem do 20 mL.

Substancje redukujące. Uzupełnić 10 mL roztworu S wodą OD do 100 mL. Dodać 5 mL rozcieńczonego kwasu siarkowego OD i 0,5 mL roztworu nadmanganianu potasu OD (0,32 g/L). Zmieszać i utrzymywać 5 min w łagodnym wrzeniu. Roztwór pozostaje różowy.

Chlorki (2.4.4): nie więcej niż 200 µg/g.

Uzupełnić 2,5 mL roztworu S wodą OD do 15 mL.

Siarczany (2.4.13): nie więcej niż 200 µg/g.

Uzupełnić 7,5 mL roztworu S wodą destylowaną OD do 15 mL.

Glin (2.4.17): nie więcej niż 1 µg/g, jeżeli substancja jest przeznaczona do wytwarzania roztworów do dializy otrzewnowej, roztworów do hemofiltracji lub roztworów do hemodializy.

Roztwór podany. Rozpuścić 2,0 g substancji badanej w 50 mL wody OD i dodać 5 mL roztworu buforowego octanowego o pH 6,0 OD.

Roztwór porównawczy. Zmieszać 1 mL roztworu wzorcowego glinu (2 µg Al/mL) OD, 5 mL roztworu buforowego octanowego o pH 6,0 OD i 49 mL wody OD.

Roztwór ślepej próby. Zmieszać 5 mL roztworu buforowego octanowego o pH 6,0 OD i 50 mL wody OD.

Żelazo (2.4.9): nie więcej niż 20 µg/g.

Uzupełnić 5 mL roztworu S wodą OD do 10 mL.

Sód: nie więcej niż 0,5%.

Emisyjna spektrometria atomowa (2.2.22, metoda II).

Roztwór badany. Rozpuścić 1,00 g substancji badanej w wodzie OD i uzupełnić takim samym rozpuszczalnikiem do 100,0 mL.

Roztwory porównawcze. Przygotować roztwory porównawcze używając roztworu wzorcowego sodu (200 µg Na/mL) OD, rozcieńczonego jak to konieczne wodą OD.

Długość fali: 589 nm.

Strata masy po suszeniu (2.2.32): nie więcej niż 3,0%; po suszeniu 1,000 g substancji badanej w suszarce w temp. 105°C.

ZAWARTOŚĆ

Rozpuścić 80,0 mg substancji badanej w 20 mL bezwodnego kwasu octowego OD. Dodać 0,2 mL roztworu naftolobenzeiny OD. Miareczkować kwasem nadchlorowym (0,1 mol/L) RM. Wykonać miareczkowanie ślepej próby.

1 mL kwasu nadchlorowego (0,1 mol/L) RM odpowiada 9,81 mg octanu potasu (C₂H₃KO₂).

PRZECHOWYWANIE

W hermetycznym pojemniku.

01/2017:0184

KALII BROMIDUM**Potasu bromek***Potassium bromide; Potassium (bromure de)*

KBr

m.cz. 119,0

[7758-02-3]

DEFINICJA

Zawartość: od 98,5% do 101,0% (w przeliczeniu na wysuszoną substancję).

WŁAŚCIWOŚCI

Wygląd: biały lub prawie biały, krystaliczny proszek lub bezbarwne kryształy.

Rozpuszczalność: substancja łatwo rozpuszczalna w wodzie i w glicerolu, trudno rozpuszczalna w etanolu (96%).

TOŻSAMOŚĆ

- A. Substancja badana wykazuje reakcję (a) na bromki (2.3.1).
B. Roztwór S (patrz „Badania”) wykazuje reakcje na potas (2.3.1).

BADANIA

Roztwór S. Rozpuścić 10,0 g substancji badanej w wodzie pozbawionej dwutlenku węgla OD i uzupełnić takim samym rozpuszczalnikiem do 100 mL.

Wygląd roztworu. Roztwór S jest przezroczysty (2.2.1) i bezbarwny (2.2.2, metoda II).

Kwasowość lub zasadowość. Do 10 mL roztworu S dodać 0,1 mL roztworu błękitu bromotymolowego OD1. Do zmiany zabarwienia wskaźnika zużywa się nie więcej niż 0,5 mL kwasu solnego (0,01 mol/L) RM lub roztworu wodorotlenku sodu (0,01 mol/L) RM.

Bromiany. Do 10 mL roztworu S dodać 1 mL roztworu skrobi OD, 0,1 mL roztworu jodku potasu OD (100 g/L) i 0,25 mL kwasu siarkowego (0,5 mol/L) RM, i pozostawić 5 min, chroniąc od światła. Nie powstaje niebieskie ani fioletowe zabarwienie.

Chlorki i siarczany. Chromatografia cieczowa (2.2.29).

Roztwór badany (a). Rozpuścić 0,400 g substancji badanej w 50 mL wody do chromatografii OD i uzupełnić takim samym rozpuszczalnikiem do 100,0 mL.

Roztwór badany (b). Uzupełnić 25,0 mL roztworu badanego (a) wodą do chromatografii OD do 50,0 mL.

Roztwór porównawczy (a). Do 25,0 mL roztworu badanego (a) dodać 1,0 mL roztworu wzorcowego siarczanów (10 µg SO₄/mL) OD i 12,0 mL roztworu wzorcowego chlorków (50 µg Cl/mL) OD, i uzupełnić wodą do chromatografii OD do 50,0 mL.

Roztwór porównawczy (b). Uzupełnić 10,0 mL roztworu badanego (a) wodą do chromatografii OD do 100,0 mL. Do 2,0 mL tego roztworu dodać 8,0 mL roztworu wzorcowego chlorków

(50 µg Cl/mL) OD i uzupełnić wodą do chromatografii OD do 20,0 mL.

Roztwór ślepej próby: woda do chromatografii OD.

Kolumna:

- wymiary: długość 0,25 m, średnica wewnętrzna 2 mm;
- faza nieruchoma: mocno zasadowa żywica anionowymienna do chromatografii OD (13 µm).

Faza ruchoma: rozpuścić 0,600 g wodorotlenku potasu OD w wodzie do chromatografii OD i uzupełnić takim samym rozpuszczalnikiem do 1000,0 mL.

Szybkość przepływu: 0,4 mL/min.

Detekcja: detektor konduktometryczny wyposażony w odpowiedni eliminator jonów.

Wprowadzenie: 50 µL roztworu badanego (b), roztworów porównawczych (a) i (b), i roztworu ślepej próby.

Czas analizy: 2,5-krotność czasu retencji bromku.

Czas retencji: chlorek = ok. 5 min; bromek = ok. 8 min; siarczan = ok. 16 min.

Przydatność układu: roztwór porównawczy (b):

- rozdzielczość: nie mniej niż 8,0 pomiędzy pikami chlorku i bromku.

Obliczenie procentowych zawartości:

- dla chlorków, użyć stężenia chlorków w roztworze porównawczym (a); skorygować powierzchnię pików chlorków na chromatogramie roztworu porównawczego (a) przez odjęcie powierzchni pików chlorków na chromatogramie roztworu badanego (b);
- dla siarczanów, użyć stężenia siarczanów w roztworze porównawczym (a); skorygować powierzchnię pików siarczanów na chromatogramie roztworu badanego (b).

Wartości graniczne:

- chlorki: nie więcej niż 0,6%;
- siarczany: nie więcej niż 0,01%.

Jodki. Do 5 mL roztworu S dodać 0,15 mL roztworu chlorku żelaza(III) OD1 i 2 mL chlorku metylenu OD. Wyrząsnąć i pozostawić do rozdzielenia. Dolna warstwa jest bezbarwna (2.2.2, metoda I).

Żelazo (2.4.9): nie więcej niż 20 µg/g.

Uzupełnić 5 mL roztworu S wodą OD do 10 mL.

Magnez i metale ziem alkalicznych (2.4.7): nie więcej niż 200 µg/g, w przeliczeniu na wapń.

10,0 g substancji badanej spełnia wymagania badania magnezu i metali ziem alkalicznych. Objętość zużytego roztworu edetynianu sodu (0,01 mol/L) RM nie jest większa niż 5,0 mL.

Strata masy po suszeniu (2.2.32): nie więcej niż 1,0%; po suszeniu 1,000 g substancji badanej 3 h w suszarce w temp. 105°C.

ZAWARTOŚĆ

Rozpuścić 100,0 mg substancji badanej w wodzie OD, dodać 5 mL rozcieńczonego kwasu azotowego OD i uzupełnić wodą OD do 50 mL. Miareczkować roztworem azotanu srebra (0,1 mol/L) RM, wyznaczając punkt końcowy potencjometrycznie (2.2.20).

1 mL roztworu azotanu srebra (0,1 mol/L) RM odpowiada 11,90 mg bromku potasu (KBr).

Obliczyć procentową zawartość bromku potasu (KBr) wg poniższego wzoru:

$$a - 3,357 b$$

a = procentowa zawartość KBr i KCl otrzymana w badaniu zawartości i przeliczona na KBr;

b = procentowa zawartość Cl otrzymana w badaniu chlorków.

KALII CARBONAS

Potasu węgiel

Potassium carbonate; Potassium (carbonate de)

K_2CO_3

[584-08-7]

m.cz. 138,2

DEFINICJA

Zawartość: od 99,0% do 101,0% (w przeliczeniu na wysuszoną substancję).

WŁAŚCIWOŚCI

Wygląd: biały lub prawie biały, granulowany proszek, higroskopijny.

Rozpuszczalność: substancja łatwo rozpuszczalna w wodzie, praktycznie nierozpuszczalna w etanolu (96%).

TOŻSAMOŚĆ

A. Rozpuścić 1 g substancji badanej w 10 mL wody OD. Roztwór jest silnie zasadowy (2.2.4).

B. 2 mL roztworu przygotowanego do badania A tożsamości wykazuje reakcję na węglany i wodorowęglany (2.3.1).

C. 1 mL roztworu przygotowanego do badania A tożsamości wykazuje reakcję (b) na potas (2.3.1).

BADANIA

Roztwór S. Rozpuścić 10,0 g substancji badanej w 25 mL wody destylowanej OD. Dodać powoli 14 mL kwasu solnego OD. Po ustaniu musowania, roztwór utrzymywać kilka minut we wrzeniu. Pozostawić do ochłodzenia i uzupełnić wodą destylowaną OD do 50 mL.

Wygląd roztworu. Opalizacja roztworu S nie jest większa niż opalizacja zawiesiny porównawczej II (2.2.1), a jego zabarwienie nie jest intensywniejsze niż zabarwienie roztworu porównawczego Z_c (2.2.2, metoda II).

Chlorki (2.2.4): nie więcej niż 100 µg/g.

Rozpuścić 0,50 g substancji badanej w 10 mL wody OD. Dodać ostrożnie kroplami 1 mL kwasu azotowego OD. Doprowadzić do wrzenia. Ochłodzić, dodać 5 mL rozcieńczonego kwasu azotowego OD i uzupełnić wodą OD do 15 mL.

Siarczany (2.4.13): nie więcej niż 100 µg/g.

Uzupełnić 7,50 mL roztworu S wodą destylowaną OD do 15 mL.

Wapń (2.4.3): nie więcej niż 100 µg/g.

Do 5 mL roztworu S dodać 1 mL stężonego wodorotlenku amonowego OD. Doprowadzić do wrzenia. Ochłodzić. Uzupełnić wodą destylowaną OD do 15 mL.

Żelazo (2.4.9): nie więcej niż 10 µg/g.

Uzupełnić 5 mL roztworu S wodą OD do 10 mL.

Strata masy po suszeniu (2.2.32): nie więcej niż 5,0%; po suszeniu 0,300 g substancji badanej 5 h w suszarce w temp. 120–125°C.

ZAWARTOŚĆ

Rozpuścić 0,500 g substancji badanej w 50 mL wody pozabawionej dwutlenku węgla OD. Wykonać miareczkowanie potencjometrycznie (2.2.20) kwasem solnym (1 mol/L) RM. Odczytać objętość dodaną przy drugim punkcie przegięcia.

1 mL kwasu solnego (1 mol/L) RM odpowiada 69,1 mg węgla potasu (K_2CO_3).

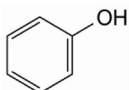
PRZECHOWYWANIE

W hermetycznym pojemniku.

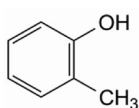
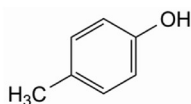
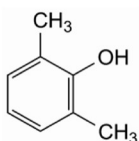
ZANIECZYSZCZENIA

Zanieczyszczenia indywidualnie określone: B, C.

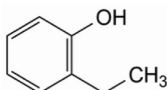
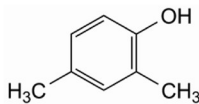
Inne wykrywalne zanieczyszczenia (następujące substancje, jeżeli są obecne w wystarczającej ilości, mogą być wykryte w jednym z badań podanych w monografii. Są ograniczone przez ogólne kryterium akceptacji dla innych lub nieokreślonych indywidualnie zanieczyszczeń i/lub przez monografię ogólną *Corpora ad usum pharmaceuticum* (2034). Nie jest więc konieczne identyfikowanie tych zanieczyszczeń w celu wykazania zgodności substancji. Patrz także 5.10. *Kontrola zanieczyszczeń w substancjach do celów farmaceutycznych*): A, D, E, F, G, H, I, J, K, L, M.



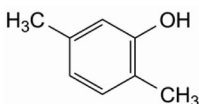
A. fenol,

B. 2-metylofenol (*o*-krezol, krezol),C. 4-metylofenol (*p*-krezol),

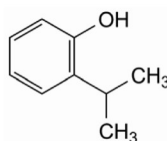
D. 2,6-dimetylofenol (2,6-ksylenol),

E. 2-etylofenol (*o*-etylofenol),

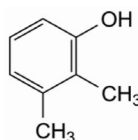
F. 2,4-dimetylofenol (2,4-ksylenol),



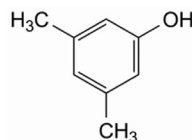
G. 2,5-dimetylofenol (2,5-ksylenol),



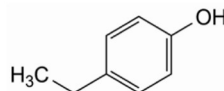
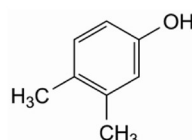
H. 2-(1-metyloetylo)fenol,



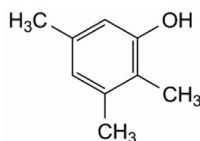
I. 2,3-dimetylofenol (2,3-ksylenol),



J. 3,5-dimetylofenol (3,5-ksylenol),

K. 4-etylofenol (*p*-etylofenol),

L. 3,4-dimetylofenol (3,4-ksylenol),



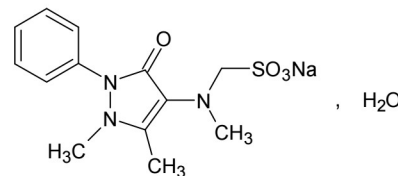
M. 2,3,5-trimetylofenol.

01/2017:1346

METAMIZOLUM NATRICUM MONOHYDRICUM

Metamizol sodowy jednowodny

Metamizole sodium monohydrate; Métamizole sodique monohydraté



$C_{13}H_{16}N_3NaO_4S \cdot H_2O$
[5907-38-0]

m.cz. 351,4

DEFINICJA

Sodu [(1,5-dimetylo-3-okso-2-fenylo-2,3-dihydro-1*H*-pirazol-4-ilo)(metylo)amino]metanosulfonian, jednowodny.

Zawartość: od 99,0% do 101,0% (w przeliczeniu na wysuszoną substancję).

WŁAŚCIWOŚCI

Wygląd: biały lub prawie biały, krystaliczny proszek.

Rozpuszczalność: substancja bardzo łatwo rozpuszczalna w wodzie, rozpuszczalna w etanolu (96%), praktycznie nierozpuszczalna w chlorku metylenu.

TOŻSAMOŚĆ

Tożsamość pierwsza: A, D.

Tożsamość druga: B, C, D.

A. Absorpcyjna spektrofotometria w podczerwieni (2.2.24).

Porównanie: metamizol sodowy CSP.

B. Rozpuścić 50 mg substancji badanej w 1 mL stężonego roztworu nadtlenu wodoru OD. Powstaje niebieskie zabarwienie, które szybko zanika i przechodzi w intensywnie czerwone po kilku minutach.

C. Umieścić 0,10 g substancji badanej w probówce, dodać kilka szklanych kulek i rozpuścić substancję w 1,5 mL wody OD. Dodać 1,5 mL rozcieńzonego kwasu solnego OD i umieścić u wylotu probówki bibułę filtracyjną zwilżoną roztworem 20 mg jodanu potasu OD w 2 mL roztworu skrobi OD. Ogrzać łagodnie, powstające pary dwutlenku siarki zabarwiają bibułę filtracyjną niebiesko. Po łagodnym ogrzewaniu 1 min, umieścić szklaną bagietkę z kroplą roztworu (10 g/L) soli sodowej kwasu chromotropowego OD w kwasie siarkowym OD u wylotu probówki. W czasie 10 min powstaje niebieskofioletowe zabarwienie kropli odczynnika.

D. 0,5 mL roztworu S (patrz „Badania”) wykazuje reakcję (a) na sód (2.3.1).

BADANIA

Roztwór S. Rozpuścić 2,0 g substancji badanej w wodzie pozabawionej dwutlenku węgla OD i uzupełnić takim samym rozpuszczalnikiem do 40 mL.

Wygląd roztworu. Roztwór S jest przezroczysty (2.2.1) i bezpośrednio po przygotowaniu jego zabarwienie nie jest intensywniejsze niż zabarwienie roztworu porównawczego BZ₆ (2.2.2, metoda I).

Kwasowość lub zasadowość. Do 5 mL roztworu S dodać 0,1 mL roztworu fenoloftaleiny OD1. Roztwór jest bezbarwny. Do zmiany zabarwienia wskaźnika na różowe zużywa się nie więcej niż 0,1 mL roztworu wodorotlenku sodu (0,02 mol/L) RM.

Substancje pokrewne. Chromatografia cieczowa (2.2.29). Przygotować roztwory bezpośrednio przed użyciem.

Roztwór badany. Rozpuścić 50,0 mg substancji badanej w metanolu OD i uzupełnić takim samym rozpuszczalnikiem do 10,0 mL.

Roztwór porównawczy (a). Rozpuścić 5,0 mg metamizolu zanieczyszczenia A CSP w metanolu OD i uzupełnić takim samym rozpuszczalnikiem do 10,0 mL.

Roztwór porównawczy (b). Uzupełnić 1,0 mL roztworu porównawczego (a) fazą ruchomą do 50,0 mL. Użyć 1,0 mL tego roztworu do rozpuszczenia zawartości fiołki z metamizolu zanieczyszczeniem E CSP.

Roztwór porównawczy (c). W celu przygotowania *in situ* zanieczyszczenia C, rozpuścić 40 mg substancji badanej w metanolu OD, uzupełnić takim samym rozpuszczalnikiem do 20 mL i utrzymywać 10 min we wrzeniu pod chłodnicą zwrotną. Pozostawić do ochłodzenia do temperatury pokojowej i uzupełnić metanolem OD do 20 mL.

Roztwór porównawczy (d). Uzupełnić 1,0 mL roztworu porównawczego (a) metanolem OD do 100,0 mL.

Kolumna:

- wymiary: długość 0,05 m, średnica wewnętrzna 4,6 mm;
- faza nieruchoma: żel krzemionkowy do chromatografii z grupami oktadecylosililowymi, związany na końcu OD (1,8 μm).

Faza ruchoma: mieszać 28 objętości metanolu OD i 72 objętości roztworu buforowego przygotowanego w następujący sposób: mieszać 1000 objętości roztworu diwodorofosforanu sodu OD (6,0 g/L) i 1 objętość trietyloaminy OD, następnie doprowadzić stężonym roztworem wodorotlenku sodu OD do pH 7,0.

Szybkość przepływu: 1,0 mL/min.

Detekcja: spektrofotometr przy 254 nm.

Wprowadzenie: 5 μL roztworu badanego i roztworów porównawczych (b), (c) i (d).

Czas analizy: 4,5-krotność czasu retencji metamizolu.

Identyfikacja zanieczyszczeń: do identyfikacji pików zanieczyszczeń A i E użyć chromatogramu roztworu porównawczego (b); do identyfikacji pików zanieczyszczenia C użyć chromatogramu roztworu porównawczego (c).

Retencja względna w porównaniu z metamizolem (czas retencji = ok. 2 min): zanieczyszczenie A = ok. 0,7; zanieczyszczenie E = ok. 0,8; zanieczyszczenie C = ok. 2,5.

Przydatność układu: roztwór porównawczy (b):

- **stosunek maksimum do minimum:** nie mniej niż 3,0, gdzie H_p = wysokość powyżej linii podstawowej pików zanieczyszczenia A i H_v = wysokość powyżej linii podstawowej najniższego punktu krzywej oddzielającej ten pik od pików zanieczyszczenia E.

Wartości graniczne:

- **współczynnik korekcyjny:** dla obliczenia zawartości, powierzchnię pików zanieczyszczenia E pomnożyć przez 1,5;
- **zanieczyszczenie C:** nie więcej niż 5-krotność powierzchni pików głównego na chromatogramie roztworu porównawczego (d) (0,5%);
- **zanieczyszczenie E:** nie więcej niż 1,5-krotność powierzchni pików głównego na chromatogramie roztworu porównawczego (d) (0,15%);
- **zanieczyszczenia indywidualnie nieokreślone:** dla każdego zanieczyszczenia, nie więcej niż 0,5-krotność powierzchni pików głównego na chromatogramie roztworu porównawczego (d) (0,05%);
- **suma zanieczyszczeń:** nie więcej niż 5-krotność powierzchni pików głównego na chromatogramie roztworu porównawczego (d) (0,5%);
- **wartość graniczna pominięcia:** 0,3-krotność powierzchni pików głównego na chromatogramie roztworu porównawczego (d) (0,03%).

Siarczany (2.4.13): nie więcej niż 0,1%.

Rozpuścić 0,150 g substancji badanej w wodzie destylowanej OD i uzupełnić takim samym rozpuszczalnikiem do 15 mL.

Strata masy po suszeniu (2.2.32): od 4,9% do 5,3%; po suszeniu 1,000 g substancji badanej w suszarce w temp. 105°C.

ZAWARTOŚĆ

Rozpuścić 0,200 g substancji badanej w 10 mL kwasu solnego (0,01 mol/L) RM uprzednio ochłodzonego w wodzie z lodem i miareczkować natychmiast, kroplami, roztworem jodu (0,05 mol/L) RM. Przed każdym dodaniem roztworu jodu (0,05 mol/L) RM rozpuścić osad mieszając ruchem okrężnym. Pod koniec miareczkowania dodać 2 mL roztworu skrobi OD i miareczkować do niebieskiego zabarwienia roztworu, utrzymującego się co najmniej 2 min. Temperatura roztworu podczas miareczkowania nie może przekroczyć 10°C.

1 mL roztworu jodu (0,05 mol/L) RM odpowiada 16,67 mg bezwodnego metamizolu sodowego (C₁₃H₁₆N₃NaO₄S).

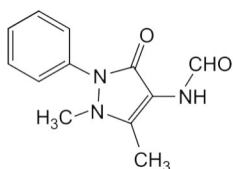
PRZECHOWYWANIE

Chronić od światła.

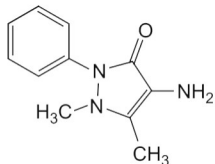
ZANIECZYSZCZENIA

Zanieczyszczenia indywidualnie określone: C, E.

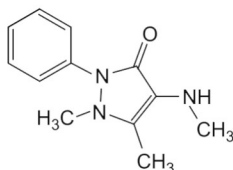
Inne wykrywalne zanieczyszczenia (następujące substancje, jeżeli są obecne w wystarczającej ilości, mogą być wykryte w jednym z badań podanych w monografii. Są ograniczone przez ogólne kryterium akceptacji dla innych lub nieokreślonych indywidualnie zanieczyszczeń i/lub przez monografię ogólną *Corpora ad usum pharmaceuticum* (2034). Nie jest więc konieczne identyfikowanie tych zanieczyszczeń w celu wykazania zgodności substancji. Patrz także 5.10. *Kontrola zanieczyszczeń w substancjach do celów farmaceutycznych*): A, B, D.



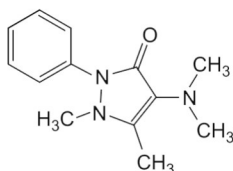
A. 4-(formyloamino)-1,5-dimetylo-2-fenyl-2,3-dihydro-1H-pirazol-3-on,



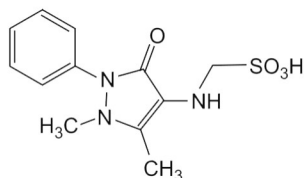
B. 4-amino-1,5-dimetylo-2-fenyl-2,3-dihydro-1H-pirazol-3-on,



C. 1,5-dimetylo-4-(metyloamino)-2-fenyl-2,3-dihydro-1H-pirazol-3-on,



D. 1,5-dimetylo-4-(dimetyloamino)-2-fenyl-2,3-dihydro-1H-pirazol-3-on,



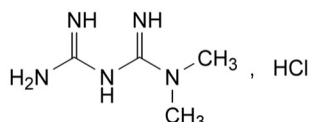
E. kwas [(1,5-dimetylo-3-okso-2-fenyl-2,3-dihydro-1H-pirazol-4-ilo)amino]metanosulfonowy (4-N-demetyloamizol).

04/2020:0931

METFORMINI HYDROCHLORIDUM

Metforminy chlorowodorek

Metformin hydrochloride; Metformine (chlorhydrate de)



C₄H₁₂ClN₅
[1115-70-4]

m.cz. 165,6

DEFINICJA

1,1-Dimetylobiguanidu chlorowodorek.

Zawartość: od 98,5% do 101,0% (w przeliczeniu na wysuszoną substancję).

WŁAŚCIWOŚCI

Wygląd: białe lub prawie białe kryształy.

Rozpuszczalność: substancja łatwo rozpuszczalna w wodzie, trudno rozpuszczalna w etanolu (96%), praktycznie nierozpuszczalna w acetonie i w chlorku metylenu.

TOŻSAMOŚĆ

Tożsamość pierwsza: B, E.

Tożsamość druga: A, C, D, E.

A. Temperatura topnienia (2.2.14): od 222°C do 226°C.

B. Absorpcyjna spektrofotometria w podczerwieni (2.2.24).

Porównanie: chlorowodorek metforminy CSP.

C. Chromatografia cienkowarstwowa (2.2.27).

Roztwór badany. Rozpuścić 20 mg substancji badanej w wodzie OD i uzupełnić takim samym rozpuszczalnikiem do 5 mL.

Roztwór porównawczy. Rozpuścić 20 mg chlorowodoru metforminy CSP w wodzie OD i uzupełnić takim samym rozpuszczalnikiem do 5 mL.

Płytki: płytka TLC z żelazem krzemionkowym G OD.

Faza ruchoma: lodowaty kwas octowy OD, butanol OD, woda OD (10:40:50 V/V/V); użyć górnej warstwy.

Naniesienie: 5 µL.

Rozwijanie: na odległość 3/4 płytki.

Suszenie: 15 min w temp. 100–105°C.

Detekcja: spryskać mieszaniną równych objętości roztworu nitroprusydku sodu OD (100 g/L), roztworu heksacyanożelazianu(III) potasu OD (100 g/L) i roztworu wodorotlenku sodu OD (100 g/L), przygotowaną 20 min przed użyciem.

Wyniki: plama główna na chromatogramie roztworu badanego wykazuje położenie, zabarwienie i wielkość zgodną z plamą główną na chromatogramie roztworu porównawczego.

D. Rozpuścić ok. 5 mg substancji badanej w wodzie OD i uzupełnić takim samym rozpuszczalnikiem do 100 mL. Do 2 mL roztworu dodać 0,25 mL stężonego roztworu wodorotlenku sodu OD i 0,10 mL roztworu α-naftolu OD. Zmieszać i pozostawić 15 min w wodzie z lodem. Dodać 0,5 mL roztworu podbrominu sodu OD i zmieszać. Powstaje różowe zabarwienie.

E. Substancja badana wykazuje reakcję (a) na chlorki (2.3.1).

BADANIA

Roztwór S. Rozpuścić 2,0 g substancji badanej w wodzie OD i uzupełnić takim samym rozpuszczalnikiem do 20 mL.

Wygląd roztworu. Roztwór S jest przezroczysty (2.2.1) i bezbarwny (2.2.2, metoda II). Ogrzać roztwór do temp. 50°C i ochłodzić do temperatury pokojowej.

Zanieczyszczenie F. Chromatografia cieczowa (2.2.29).

Roztwór do derywatywacji. Przygotować roztwór bezpośrednio przed użyciem. Uzupełnić 1 mL fluorodinitrobenzenu OD acetonitrylem OD do 100,0 mL.

Roztwór ślepej próby. Do 5,0 mL acetonitrylu OD dodać 100 µL trietyloaminy OD1 i 1,0 mL roztworu do derywatywacji. Dokładnie wytrząsnąć i ogrzewać 30 min w temp. 60°C. Po ochłodzeniu uzupełnić acetonitrylem OD do 10,0 mL.

Roztwór badany. Przygotować roztwór bezpośrednio przed użyciem. Zawiesić 10,0 mg substancji badanej w 5,0 mL acetonitrylu OD i poddawać 5 min ultradźwiękom. Dodać 100 µL trietyloaminy OD1 i 1,0 mL roztworu do derywatywacji. Dokładnie wytrząsnąć i ogrzewać 30 min w temp. 60°C. Po ochłodzeniu uzupełnić acetonitrylem OD do 10,0 mL. Przed użyciem przesączyć lub wirować 5 min przy 800 g.

Roztwór porównawczy. Rozcieńczyć 1,0 mL metforminy zanieczyszczenia F CSP w 100 mL acetonitrylu OD1. Uzupełnić 2,5 mL roztworu acetonitrylem OD do 100,0 mL. Do 1,0 mL tego roztworu dodawać kolejno 5,0 mL acetonitrylu OD, 100 µL trietyloaminy OD1 i 1,0 mL roztworu do derywatywacji. Dokładnie wytrząsnąć i ogrzewać 30 min w temp. 60°C. Po ochłodzeniu, uzupełnić acetonitrylem OD do 10,0 mL.

01/2017:0190

NATRII BROMIDUM

Sodu bromek

Sodium bromide; Sodium (bromure de)

NaBr m.cz. 102,9
[7647-15-6]

DEFINICJA

Zawartość: od 98,5% do 101,0% (w przeliczeniu na wysuszoną substancję).

WŁAŚCIWOŚCI

Wygląd: biały lub prawie biały, ziarnisty proszek lub małe, bezbarwne, przezroczyste lub matowe kryształy, słabo higroskopijne.

Rozpuszczalność: substancja łatwo rozpuszczalna w wodzie, rozpuszczalna w etanolu (96%).

TOŻSAMOŚĆ

A. Substancja badana wykazuje reakcję (a) na bromki (2.3.1).
B. Roztwór S (patrz „Badania”) wykazuje reakcje na sól (2.3.1).

BADANIA

Roztwór S. Rozpuścić 10,0 g substancji badanej w wodzie pozbawionej dwutlenku węgla OD i uzupełnić takim samym rozpuszczalnikiem do 100 mL.**Wygląd roztworu.** Roztwór S jest przezroczysty (2.2.1) i bezbarwny (2.2.2, metoda II).**Kwasowość lub zasadowość.** Do 10 mL roztworu S dodać 0,1 mL roztworu błękitu bromotymolowego OD1. Do zmiany zabarwienia wskaźnika zużywa się nie więcej niż 0,5 mL kwasu solnego (0,01 mol/L) RM lub roztworu wodorotlenku sodu (0,01 mol/L) RM.**Bromiany.** Do 10 mL roztworu S dodać 1 mL roztworu skrobi OD, 0,1 mL roztworu jodku potasu OD (100 g/L) i 0,25 mL kwasu siarkowego (0,5 mol/L) RM, i pozostawić 5 min chroniąc od światła. Nie powstaje niebieskie ani fioletowe zabarwienie.**Chlorki i siarczany.** Chromatografia cieczowa (2.2.29).
Roztwór badany (a). Rozpuścić 0,400 g substancji badanej w 50 mL wody do chromatografii OD i uzupełnić takim samym rozpuszczalnikiem do 100,0 mL.**Roztwór badany (b).** Uzupełnić 25,0 mL roztworu badanego (a) wodą do chromatografii OD do 50,0 mL.**Roztwór porównawczy (a).** Do 25,0 mL roztworu badanego (a) dodać 1,0 mL roztworu wzorcowego siarczanów (10 µg SO₄/mL) OD i 12,0 mL roztworu wzorcowego chlorków (50 µg Cl/mL) OD, i uzupełnić wodą do chromatografii OD do 50,0 mL.**Roztwór porównawczy (b).** Uzupełnić 10,0 mL roztworu badanego (a) wodą do chromatografii OD do 100,0 mL. Do 2,0 mL tego roztworu dodać 8,0 mL roztworu wzorcowego chlorków (50 µg Cl/mL) OD i uzupełnić wodą do chromatografii OD do 20,0 mL.**Roztwór ślepej próby:** woda do chromatografii OD.**Kolumna:**– wymiary: długość 0,25 m, średnica wewnętrzna 2 mm;
– faza nieruchoma: mocno zasadowa żywica anionowymienna do chromatografii OD (13 µm).**Faza ruchoma:** rozpuścić 0,600 g wodorotlenku potasu OD w wodzie do chromatografii OD i uzupełnić takim samym rozpuszczalnikiem do 1000,0 mL.**Szybkość przepływu:** 0,4 mL/min.**Detekcja:** detektor konduktometryczny wyposażony w odpowiedni eliminator jonów.**Wprowadzenie:** 50 µL roztworu badanego (b), roztworów porównawczych (a) i (b) i roztworu ślepej próby.

Wszystkie użyte szklane naczynia muszą być wolne od chlorów i mogą być przygotowane przez uprzednie pozostawienie na noc w kwasie azotowym OD (500 g/L), przemyć wodą OD i przechowywane wypełnione wodą OD. Zalecane jest, aby przygotowane naczynia były przeznaczone wyłącznie do tego badania.

Roztwór badany. Do 20,0 mL roztworu S dodać 5 mL wody OD i uzupełnić etanolem (96%) OD do 50,0 mL.

Oznaczanie zjonizowanego chloru

Przygotować następujące roztwory w trzech kolbach miarowych poj. 25 mL.

Roztwór (a). Do 4,0 mL roztworu badanego dodać 3 mL rozcieńczonego roztworu wodorotlenku sodu OD i 3 mL etanolu (96%) OD. Użyć tego roztworu do przygotowania roztworu A.

Roztwór (b). Do 3 mL rozcieńczonego roztworu wodorotlenku sodu OD dodać 2 mL wody OD i 5 mL etanolu (96%) OD. Użyć tego roztworu do przygotowania roztworu B.

Roztwór (c). Do 4,0 mL roztworu wzorcowego chlorków (8 µg Cl/mL) OD dodać 6,0 mL wody OD. Użyć tego roztworu do przygotowania roztworu C.

W czwartej kolbie miarowej poj. 25 mL umieścić 10 mL wody OD. Do każdej kolby dodać 5 mL roztworu siarczanu żelaza(III)-amonowego OD5, wymieszać i dodać kroplami, mieszając ruchem okrężnym, 2 mL kwasu azotowego OD i 5 mL roztworu tiocyjanianu rtęci(II) OD. Wstrząsnąć. Uzupełnić zawartość każdej kolby wodą OD do 25,0 mL i pozostawić 15 min w łaźni wodnej o temp. 20°C. Zmierzyć absorbancję (2.2.25) w warstwie 2 cm roztworu A przy 460 nm używając roztworu B jako odnośnika i absorbancję roztworu C używając jako odnośnika roztworu przygotowanego z 10 mL wody OD. Absorbancja roztworu A nie jest większa niż absorbancja roztworu C.

Oznaczanie chloru całkowitego

Roztwór (a). Do 10,0 mL roztworu badanego dodać 7,5 mL rozcieńczonego roztworu wodorotlenku sodu OD, 0,125 g stopu niklu z glinem OD i ogrzewać 10 min na łaźni wodnej. Pozostawić do ochłodzenia w temperaturze pokojowej, przesączyć do kolby miarowej poj. 25 mL i przemyć sączek 3 porcjami, każda po 2 mL etanolu (96%) OD (może wytrącać się osad, który zanika po zakwaszeniu). Uzupełnić przesącz i popłuczyny wodą OD do 25,0 mL. Użyć tego roztworu do przygotowania roztworu A.

Roztwór (b). Przygotować podobny roztwór, w taki sam sposób, zastępując roztwór badany mieszaniną 5 mL etanolu (96%) OD i 5 mL wody OD. Użyć tego roztworu do przygotowania roztworu B.

Roztwór (c). Do 6,0 mL roztworu wzorcowego chlorków (8 µg Cl/mL) OD dodać 4,0 mL wody OD. Użyć tego roztworu do przygotowania roztworu C.

W czterech kolbach miarowych poj. 25 mL umieścić oddzielnie 10 mL roztworu (a), 10 mL roztworu (b), 10 mL roztworu (c) i 10 mL wody OD. Do każdej kolby dodać 5 mL roztworu siarczanu żelaza(III)-amonowego OD5, zmieszać i dodać kroplami, mieszając ruchem okrężnym, 2 mL kwasu azotowego OD i 5 mL roztworu tiocyjanianu rtęci(II) OD. Wstrząsać. Uzupełnić zawartość każdej kolby wodą OD do 25,0 mL i pozostawić 15 min w łaźni wodnej w temp. 20°C. Zmierzyć absorbancję (2.2.25) w warstwie 2 cm roztworu A przy 460 nm używając roztworu B jako odnośnika i absorbancję roztworu C używając jako odnośnika roztworu przygotowanego z 10 mL wody OD. Absorbancja roztworu A nie jest większa niż absorbancja roztworu C.

Strata masy po suszeniu (2.2.32): nie więcej niż 2,0%; po suszeniu 1,00 g substancji badanej w suszarce w temp. 105°C.

ZAWARTOŚĆ

Rozpuścić 0,250 g substancji badanej w 20 mL bezwodnego kwasu octowego OD ogrzewając, jeżeli to konieczne, do temp. 50°C. Ochłodzić. Miareczkować kwasem nadchlorowym (0,1 mol/L) RM, używając jako wskaźnika 0,05 mL roztworu naftolobenzeiny OD do zielonego zabarwienia.

1 mL kwasu nadchlorowego (0,1 mol/L) RM odpowiada 14,41 mg benzoesu sodu (C₇H₅NaO₂).

Czas analizy: 2,5-krotność czasu retencji bromku.

Czas retencji: chlorek = ok. 5 min; bromek = ok. 8 min; siarczan = ok. 16 min.

Przydatność układu: roztwór porównawczy (b):

- rozdzielczość: nie mniej niż 8,0 pomiędzy pikami chlorku i bromku.

Obliczenie procentowych zawartości:

- dla chlorków, użyć stężenia chlorków w roztworze porównawczym (a); skorygować powierzchnię pików chlorków na chromatogramie roztworu porównawczego (a) przez odjęcie powierzchni pików chlorków na chromatogramie roztworu badanego (b);
- dla siarczanów, użyć stężenia siarczanów w roztworze porównawczym (a); skorygować powierzchnię pików siarczanów na chromatogramie roztworu porównawczego (a) przez odjęcie powierzchni pików siarczanów na chromatogramie roztworu badanego (b).

Wartości graniczne:

- chlorki: nie więcej niż 0,6%;
- siarczany: nie więcej niż 0,01%.

Jodki. Do 5 mL roztworu S dodać 0,15 mL roztworu chlorku żelaza(III) OD1 i 2 mL chlorku metylenu OD. Wytrząsnąć i pozostawić do rozdzielenia. Dolna warstwa jest bezbarwna (2.2.2, metoda I).

Żelazo (2.4.9): nie więcej niż 20 µg/g.

Uzupełnić 5 mL roztworu S wodą OD do 10 mL.

Magnez i metale ziem alkalicznych (2.4.7): nie więcej niż 200 µg/g; w przeliczeniu na wapń (Ca).

10,0 g substancji badanej spełnia wymagania badania magnezu i metali ziem alkalicznych. Objętość użytego roztworu edetynianu sodu (0,01 mol/L) RM nie jest większa niż 5,0 mL.

Strata masy po suszeniu (2.2.32): nie więcej niż 3,0%; po suszeniu 1,000 g substancji badanej 3 h w suszarce w temp. 105°C.

ZAWARTOŚĆ

Rozpuścić 85,0 mg substancji badanej w wodzie OD, dodać 5 mL rozcieńczonego kwasu azotowego OD i uzupełnić wodą OD do 50 mL. Miareczkować roztworem azotanu srebra (0,1 mol/L) RM, wyznaczając punkt końcowy potencjometrycznie (2.2.20).

1 mL roztworu azotanu srebra (0,1 mol/L) RM odpowiada 10,29 mg bromku sodu (NaBr).

Obliczyć procentową zawartość bromku sodu (NaBr) wg poniższego wzoru:

$$a - 2,902b$$

a = procentowa zawartość NaBr i NaCl otrzymana w badaniu zawartości i przeliczona na NaBr;

b = procentowa zawartość Cl otrzymana w badaniu chlorków.

PRZECHOWYWANIE

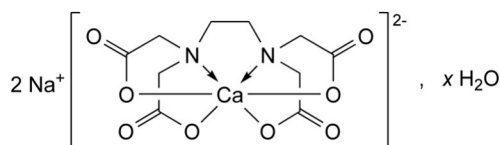
W hermetycznym pojemniku.

01/2017:0231

NATRII CALCII EDETAS

Sodu wapnia edetynian

Sodium calcium edetate; Sodium (calcium édétate de)



$C_{10}H_{12}CaN_2Na_2O_8 \cdot xH_2O$ m.cz. 374,3 (bezwodna substancja) [62-33-9]

DEFINICJA

Disodu [(etylenodinitrylo)tetraoctano]wapnian(2-).

Zawartość: od 98,0% do 102,0% (w przeliczeniu na bezwodną substancję).

Substancja zawiera zmienną ilość wody krystalizacyjnej.

WŁAŚCIWOŚCI

Wygląd: biały lub prawie biały, higroskopijny proszek.

Rozpuszczalność: substancja łatwo rozpuszczalna w wodzie, praktycznie nierozpuszczalna w etanolu (96%).

TOŻSAMOŚĆ

Tożsamość pierwsza: A, C, D.

Tożsamość druga: B, C, D.

A. Absorpcyjna spektrofotometria w podczerwieni (2.2.24).

Przygotowanie: pastylki.

Porównanie: edetynian sodu wapnia CSP.

B. Rozpuścić 2 g substancji badanej w 10 mL wody OD, dodać 6 mL roztworu azotanu ołowiu(II) OD, wytrząsnąć i dodać 3 mL roztworu jodku potasu OD. Nie wytrąca się żółty osad. Doprowadzić do odczynu zasadowego wobec czerwonego papiera lakmusowego OD rozcieńczonym wodorotlenkiem amonowym OD2 i dodać 3 mL roztworu szczawianu amonowego OD. Wytrąca się biały osad.

C. Spalić. Pozostałość wykazuje reakcję (b) na wapń (2.3.1).

D. Rozpuścić 0,5 g substancji badanej w 10 mL wody OD i dodać 10 mL roztworu piroantymonianu potasu OD. Wytrąca się biały, krystaliczny osad. Wytrącanie osadu jest przyspieszane przez pocieranie ścianki probówki szklaną bagietką.

BADANIA

Roztwór S. Rozpuścić 5,0 g substancji badanej w wodzie OD i uzupełnić takim samym rozpuszczalnikiem do 100 mL.

Wygląd roztworu. Roztwór S jest przezroczysty (2.2.1) i bezbarwny (2.2.2, metoda II).

pH (2.2.3): od 6,5 do 8,0.

Rozpuścić 5,0 g substancji badanej w wodzie pozbawionej dwutlenku węgla OD i uzupełnić takim samym rozpuszczalnikiem do 25 mL.

Zanieczyszczenie A. Chromatografia cieczowa (2.2.29). Wykonać badanie chroniąc od światła.

Mieszanina rozpuszczalników. Rozpuścić 10,0 g pięciowodnego siarczanu żelaza(III) OD w 20 mL kwasu siarkowego (0,5 mol/L) RM i dodać 780 mL wody OD. Doprowadzić roztworem wodorotlenku sodu (1 mol/L) RM do pH 2,0 i uzupełnić wodą OD do 1000 mL.

Roztwór badany. Rozpuścić 0,100 g substancji badanej w mieszaninie rozpuszczalników i uzupełnić mieszaniną rozpuszczalników do 25,0 mL.

Roztwór porównawczy. Rozpuścić 40,0 mg kwasu nitrylotrioctowego OD (zanieczyszczenie A) w mieszaninie rozpuszczalników i uzupełnić mieszaniną rozpuszczalników do 100,0 mL. Do 1,0 mL tego roztworu dodać 0,1 mL roztworu badanego i uzupełnić mieszaniną rozpuszczalników do 100,0 mL.

Kolumna:

- wymiary: długość 0,10 m, średnica wewnętrzna 4,6 mm;
- faza nieruchoma: kulisty grafitowany węgiel do chromatografii OD1 (5 µm), powierzchnia właściwa 120 m²/g, wielkość porów 25 nm.

Faza ruchoma: rozpuścić 50,0 mg pięciowodnego siarczanu żelaza(III) OD w 50 mL kwasu siarkowego (0,5 mol/L) RM i dodać 750 mL wody OD; doprowadzić kwasem siarkowym (0,5 mol/L) RM lub roztworem wodorotlenku sodu (1 mol/L) RM do pH 1,5, dodać 20 mL glikolu etylenowego OD i uzupełnić wodą OD do 1000 mL.

Szybkość przepływu: 1 mL/min.

Detekcja: spektrofotometr przy 273 nm.

1 mL *kwasy solnego* (1 mol/L) RM odpowiada 17,03 mg amoniaku (NH_3).

PRZECHOWYWANIE

W hermetycznym pojemniku, w temperaturze nie wyższej niż 25°C.

AQUA CALCIS

Woda wapienna

Syn.: *Solutio Calcii hydroxydi, Aqua Calcariae*

DEFINICJA

Preparatem jest wodny roztwór wodorotlenku wapnia.

Zawartość: od 0,15% do 0,17% wodorotlenku wapnia ($\text{Ca}(\text{OH})_2$; m.cz. 74,1).

WŁAŚCIWOŚCI

Wygląd: bezbarwny, przezroczysty roztwór o odczynie zasadowym.

PRZYGOTOWANIE

Calcii oxidum (str. 4666) 1 cz.

Aqua purificata (0008) q.s.

Tlenek wapnia zmieszać z 2 cz. wody oczyszczonej, do utworzenia jednolitej papki. Całość spłukać do naczynia 100 cz. wody oczyszczonej i po wymieszaniu zamknąć. Pozostawić do odstania. Zdekantować ciecz znad osadu i odrzucić. Osad zalać ponownie 100 cz. wody oczyszczonej. Mieszać dokładnie kilka minut. Wodę wapienną należy przechowywać nad osadem, sączyć bezpośrednio przed użyciem.

TOŻSAMOŚĆ

- Preparat badany wykazuje reakcję (b) na wapń (2.3.1).
- Preparat badany mętnieje po doprowadzeniu do wrzenia, po ochłodzeniu przejaśnia się w znacznym stopniu.
- W kontakcie z powietrzem preparat badany absorbuje dwutlenek węgla, mętniejąc i tworząc stopniowo błonę węglanu wapnia.

BADANIA

Węglany potasowców. Preparat badany po całkowitym wysyceniu dwutlenkiem węgla i doprowadzeniu do wrzenia, a następnie ochłodzeniu wykazuje odczyn obojętny wobec fenoloftaleiny (2.2.4).

ZAWARTOŚĆ

Wykonać kompleksometryczne miareczkowanie wapnia (2.5.11). Miareczkować *roztworem edetynianu sodu* (0,01 mol/L) RM. Do badania użyć 10,0 mL preparatu badanego.

1 mL *roztworu edetynianu sodu* (0,01 mol/L) RM odpowiada 7,409 mg wodorotlenku wapnia ($\text{Ca}(\text{OH})_2$).

PRZECHOWYWANIE

W dobrze zamkniętym pojemniku.

AQUA PRO USU OFFICINALE

Woda do receptury aptecznej

Woda do receptury aptecznej jest to woda używana jako rozpuszczalnik w procesie przygotowywania leków recepturowych i leków aptecznych.

Do receptury aptecznej może być używana woda wytwarzana w aptece (*Woda do bezpośredniego użycia*) lub *Woda w pojemnikach*.

Woda do bezpośredniego użycia

Woda do bezpośredniego użycia jest to woda otrzymywana w aptece metodą destylacji, wymiany jonowej, odwróconej osmozy lub inną metodą, z wody przeznaczonej do spożycia przez ludzi odpowiadającej obowiązującym wymaganiom ustalonym przez organ upoważniony.

Woda do bezpośredniego użycia do sporządzania leków niejałowych spełnia wymagania monografii *Aqua purificata* (0008) część „Woda oczyszczona produkcyjna”.

Woda do bezpośredniego użycia do sporządzania leków pozajelitowych poddawanych wyjaławianiu spełnia wymagania monografii *Aqua ad iniectabile* (0169) część „Woda do wstrzykiwań produkcyjna”.

Woda do bezpośredniego użycia do sporządzania innych leków jałowych, w tym leków do oczu, spełnia wymagania monografii *Aqua ad iniectabile* (0169) część „Woda do wstrzykiwań produkcyjna”. Nie jest wymagane badanie endotoksyn bakteryjnych.

Do sporządzania leków jałowych niepoddawanych końcowemu wyjaławianiu należy użyć wody wyjałowionej.

Kontrola jakości

Jakość wody wytwarzanej w aptece powinna być poddana kontroli, której częstotliwość jest zależna od objętości wody wytwarzanej przez dane urządzenie:

- do 25 L dziennie – nie rzadziej niż co 90 dni,
- od 25 L do 150 L dziennie – nie rzadziej niż co 30 dni,
- ponad 150 L dziennie – zgodnie z zasadami Dobrej Praktyki Wytwarzania.

Kontrolę jakości wody do bezpośredniego użycia należy również przeprowadzić po likwidacji każdej awarii urządzenia.

Woda w pojemnikach

Woda w pojemnikach do sporządzania leków niejałowych spełnia wymagania monografii *Aqua purificata* (0008) część „Woda oczyszczona w pojemnikach” i wymagania dodatkowe. Woda w pojemnikach do sporządzania leków pozajelitowych spełnia wymagania monografii *Aqua ad iniectabile* (0169) część „Woda do wstrzykiwań wyjałowiona”. Do sporządzania innych leków jałowych, w tym leków do oczu, należy użyć jeden z tych rodzajów wody.

„Woda oczyszczona w pojemnikach” używana jako rozpuszczalnik do sporządzania leków niejałowych i leków jałowych spełnia następujące wymagania dodatkowe:

Jałowość (2.6.1). Woda spełnia wymagania badania jałowości.

Przechowywanie. W pojemnikach o pojemności nie większej niż 1000 mL, zapewniających utrzymanie jałowości. Nie przechowywać dłużej niż 16 h po otwarciu pojemnika.

Oznakowanie. Pojemniki zawierają na etykietach uwagę: „Produkt jałowy; nie stosować do leków pozajelitowych. Po otwarciu pojemnika wodę zużyć w ciągu 16 h”. Na etykietach powinno być miejsce do wpisania przez użytkownika daty i godziny otwarcia pojemnika.

AURANTII AMARI EPICARPII ET MESOCARPII EXTRACTUM FLUIDUM

Wyciąg płynny z owocni pomarańczy gorzkiej

DEFINICJA

Wyciąg płynny etanolowo-wodny otrzymany z *Owocni pomarańczy gorzkiej* (1603).

WŁAŚCIWOŚCI

Wygląd: brunatnoczerwona ciecz o zapachu owocni pomarańczy.

WYKAZ DAWEK

(zastępuje wykaz dawek opublikowany w FP XI)

WYJAŚNIENIA

W tabeli „Wykaz dawek substancji czynnych” podana jest informacja o działaniu i/lub zastosowaniu oraz dawkach zwykle stosowanych (dawkach zalecanych) i maksymalnych dla substancji czynnych, dla których monografie opublikowane są w niniejszej Farmakopei.

Działanie i/lub zastosowanie

Podana w Farmakopei przynależność do grupy farmakologiczno-terapeutycznej oraz określenie działania farmakologicznego i/lub najczęstszego zastosowania danej substancji czynnej ma charakter informacyjny i nie wyklucza istnienia innych jej właściwości farmakologicznych, działania lub możliwości zastosowania.

Dawki zwykle stosowane (dawki zalecane) i maksymalne

Wielkość dawek podano w jednostkach masy (g), o ile nie zaznaczono inaczej.

W przypadku podania zewnętrznego zwykle nie podaje się wartości dawek tylko zakres zalecanych stężeń substancji czynnej w danej postaci leku. Ze względu na specyfikę podania zewnętrznego zwykle nie zamieszczono wartości dawek maksymalnych.

Dawki zwykle stosowane (dawki zalecane)

Podane dawki zwykle stosowane są to dawki przeciętne wywołujące zamierzone działanie zapobiegawcze, diagnostyczne lub lecznicze u chorego. Zakres dawek dla określonej drogi podania leku przyjęto dla mężczyzny w wieku 20–40 lat, o masie ciała ok. 70 kg.

Dawki zalecane mają charakter orientacyjny. Lekarz zapisując lub podając lek, z określonych wskazań, każdorazowo usta-

la jego dawkę w zależności od cech indywidualnych chorego (wiek, płeć, masa ciała) oraz ewentualnych chorób towarzyszących i dotychczas stosowanych leków. Jeżeli ustalona dawka przekracza dawkę zwykle stosowaną, lekarz zobowiązany jest zapewnić odpowiedni nadzór nad chorym.

Zakres dawek zwykle stosowanych ustalono odpowiednio dla najczęściej używanych dróg podania leku. Przy podawaniu pozajelitowym określono również dawki dla sposobu wprowadzenia leku (np. dożylnie, domięśniowo). Dla leków do użytku zewnętrznego, zamiast dawki, podano zwykle stosowane stężenia.

Ustalona w Farmakopei wielkość dawki zwykle stosowanej (zalecanej) jednorazowej lub dobowej nie oznacza, że dany lek może być stosowany przez dowolnie długi okres czasu.

Dawki maksymalne

Ustalone w Farmakopei dawki maksymalne są to największe dawki stosowane w lecznictwie. Podane dawki maksymalne, które lekarz może przekroczyć świadomie tylko w przypadkach szczególnych, przyjęto dla mężczyzn w wieku 20–40 lat o masie ciała do 70 kg, bez chorób towarzyszących.

Przepisując dawkę w leku sporządzanym w aptece, przekraczającą dawkę maksymalną, celowe jest, aby lekarz fakt ten oznaczył na recepcie.

Osoba sporządzająca lek recepturowy zmniejsza ilość surowca farmaceutycznego w składzie leku recepturowego do wielkości określonej przez dawkę maksymalną, jeżeli dawka maksymalna jest dla tego surowca ustalona, a także ze składu oraz sposobu użycia podanego w recepcie wynika, że nastąpiło przekroczenie dawki maksymalnej, a wystawiający receptę nie uczynił adnotacji o konieczności zastosowania dawki wskazanej w składzie leku. Osoba sporządzająca lek recepturowy, wykonuje lek, w którym jest dawka maksymalna przekroczona i nieoznaczona jedynie po udokumentowanym porozumieniu się z osobą, która receptę wystawiła.

NAZWA SUBSTANCJI I PREPARATU	DROGA PODANIA	DAWKI, w g lub: mg, mEq, stężenie w %				DZIAŁANIE I/LUB ZASTOSOWANIE
		zwykle stosowane (zalecane)		maksymalne		
		jednorazowa	dobowa	jednorazowa	dobowa	
<i>Isotretinoinum</i>	doustnie	0,005	0,015	0,01	0,03	w trądziku
	zewnętrznie	0,05%				
<i>Isosuprini hydrochloridum</i>	dożylnie (wlewy)	0,2 mg – – 0,3 mg/min		0,5 mg/min		β ₂ -mimetyk
	domięśniowo	10 mg		30 mg	80 mg	
	doustnie	20 mg	40 mg	20 mg		
<i>Isradipinum</i>	doustnie	0,0025	0,01	0,01	0,02	antagonista wapnia
<i>Itraconazolom</i>	doustnie	0,1 – 0,2		0,4		przeciwgrzybicze w grzybicy paznokci
		leczenie pulsacyjne 0,2/dobę przez 7 dni w miesiącu				
<i>Ivermectinum</i>	doustnie		150 µg – 200 µg/kg masy ciała			przeciw pasożytnicze
<i>Josamycini propionas</i>	doustnie	0,5	1,0	1,0	2,0	antybiotyk makrolidowy
<i>Josamycinum</i>	doustnie	0,5	1,0	1,0	2,0	antybiotyk makrolidowy
<i>Kalii acetat</i>	doustnie	0,5 – 1,0	2,0 – 4,0			w niedoborach potasu, składnik płynów do infuzji
<i>Kalii bromidum</i>	doustnie				1,0 UWAGA: dla preparatów zawierających więcej niż jedną sól bromkową maksymalna łączna dawka dobowa – 1,0 (w tym bromku amonowego maksymalnie 0,5)	uspokajające
<i>Kalii chloridum</i>	dożylnie we wlewie po rozcieńczeniu (<i>infectio concentrata</i>)		0,5 – 8,0		10,0	w niedoborach potasu
	doustnie	0,5 – 1,0	1,0 – 4,0		10,0	
<i>Kalii citras</i>	dożylnie	do przygotowywania płynów do infuzji				składnik płynów do infuzji
<i>Kalii clavulanas</i>	doustnie, dożylnie	0,1	0,2			antybiotyk; inhibitor β-laktamaz
<i>Kalii clavulanas dilutus</i>	doustnie, dożylnie	0,1	0,2			antybiotyk; inhibitor β-laktamaz UWAGA: dawki w przelicze- niu na klawulanian potasu
<i>Kalii dihydrogenophosphas</i>	dożylnie	do przygotowywania płynów do infuzji				składnik płynów do infuzji
<i>Kalii hydrogenoaspartas hemihydricus</i>	dożylnie	do przygotowywania płynów do infuzji				składnik płynów do infuzji
<i>Kalii hydrogenotartras</i>	dożylnie	do przygotowywania płynów do infuzji				składnik płynów do infuzji
<i>Kalii iodidum</i>	doustnie	0,05 – 0,5 *0,1 mg – – 0,3 mg	0,15 – 3,0	2,0	6,0	wykrztuśnicze, zahamowanie czynności tarczycy (w krótko- trwałej kuracji); * w profilaktyce i zapobiega- niu niedoborom
<i>Kalii natrii tartras tetrahydricus</i>	dożylnie	do przygotowywania płynów do infuzji				składnik płynów do infuzji
<i>Kalii perchloras</i>	doustnie	0,2	0,4		1,0	w diagnostyce tarczycy
<i>Kalii permanganas</i>	zewnętrznie	roztwory: 0,02% – 1,0%				utleniające, antyseptyczne
<i>Kalii sulfas</i>	doustnie	10 mEq				w niedoborach potasu
<i>Kanamycini monosulfas</i>	doustnie	1,0	6,0	3,0	12,0	antybiotyk aminoglikozy- dowy; przeciwbakteryjne
	domięśniowo	0,5	1,0		1,0	
<i>Ketamini hydrochloridum</i>	dożylnie	0,001 – – 0,0045/kg masy ciała		0,0045/kg masy ciała		do znieczulenia ogólnego, przeciwbólowe
	domięśniowo	0,0065 – – 0,013/kg masy ciała		0,013/kg masy ciała		

NAZWA SUBSTANCJI I PREPARATU	DROGA PODANIA	DAWKI, w g lub: mg, mEq, stężenie w %				DZIAŁANIE I/LUB ZASTOSOWANIE
		zwykle stosowane (zalecane)		maksymalne		
		jednorazowa	dobowa	jednorazowa	dobowa	
<i>Meloxicamum</i>	doustnie	0,0075		0,015		niesteroidowy lek przeciw- zapalny
	doodbytniczo	0,015				
	domięśniowo	0,015				
<i>Melphalanum</i>	doustnie	* 2 mg		* 10 mg		cytostatyk (w leczeniu skoja- rzonym) * zwykle przez 4 – 7 dni co 4 – 6 tygodni
	dożylnie (wlewy)	* 5 mg – 10 mg				
<i>Menadionum</i>	doustnie, domięśniowo	0,002		0,005		witamina K
<i>Mentholum racemicum</i>	zewnętrznie	na błony śluzowe 0,3% na skórę do 10,0%				miejscowo znieczulające, przeciwświądowe
<i>Mepivacaini hydrochloridum</i>	wstrzyknięcia	znieczulenie nasiękowe 0,5% – 1,0% znieczulenie przewodowe 1,0% – 2,0%			0,4	miejscowo znieczulające
<i>Meprobamatum</i>	doustnie	0,4	0,8	0,8	2,0	anksjolityczne
<i>Mepyramini maleas</i>	doustnie	0,05	0,2		0,3	przeciwhistaminowe
<i>Mercaptopurinum monohydricum</i>	doustnie	0,05 – 0,1	0,08 – 0,2/m ² powierzchni ciała		0,005/kg masy ciała	cytostatyk
<i>Meropenemum trihydricum</i>	dożylnie (wlewy)	1,0	3,0	2,0	8,0	antybiotyk; przeciw- bakteryjne
<i>Mesalazinum</i>	doodbytniczo	0,25	1,0	1,0	2,0	we wrzodzącym zapaleniu jelita grubego
	doustnie	0,25	1,5	0,5	4,0	
<i>Mesnum</i>	wziwnie (donosowo)	0,01	0,04			mukolityczne * z cytostatykiem, ochrona błony śluzowej pęcherza moczowego
	doustnie	* 0,4		* 0,6		
	dożylnie	* 0,1	* 0,3			
<i>Mesterololum</i>	doustnie	0,025	0,075	0,025	0,1	poходna testosteronu; anaboliczne
<i>Mestranolum</i>	doustnie	0,05 mg – – 0,1 mg	0,05 mg – – 0,2 mg	0,1 mg	0,3 mg	estrogen
<i>Metamizolum natriicum monohydricum</i>	domięśniowo	0,5	1,0	1,0	3,0	przeciwbólowe
	dożylnie	0,5	1,0	2,5	2,5	
	doodbytniczo	0,75	1,5	0,75	3,0	
	doustnie	0,5 – 1,0	2,0	1,0	3,0	
<i>Metformini hydrochloridum</i>	doustnie	0,5	1,5	0,5	2,0	poходna biguanidyny; w cukrzycy
<i>Methadoni hydrochloridum</i>	doustnie	* 0,05	* 0,1	* 0,1	* 0,2	opiod; przeciwbólowe, * w leczeniu zależności UWAGA: dawki przeciw- bólowe mogą być większe
	podskórnie, domięśniowo	0,05	0,1	0,1	0,2	
<i>Methenaminum</i>	doustnie	0,3 – 1,0	1,5 – 3,0	1,0	4,0	w bakteryjnych zakażeniach dróg moczowych w nadmiernej potliwości
	zewnętrznie	2,0% – 20,0%				
<i>DL-Methioninum</i>	doustnie	0,1	0,2		0,3	aminokwas
<i>Methioninum</i>	doustnie	0,5 – 1,0	2,0 – 6,0	2,5	10,0	aminokwas; w zatruciach paracetamolem
<i>Methotrexatum</i>	dożylnie (wlewy)	0,02 – 0,06/m ² powierzchni ciała	0,02 – 0,06/m ² powierzchni ciała	0,5 – 88,0/m ² powierzchni ciała	0,5 – 88,0/m ² powierzchni ciała	cytostatyk choroby reumatyczne, łuszczyca * raz w tygodniu
	doustnie		* 7,5 mg		* 15 mg	
<i>Methylcellulosum</i>	doustnie	1,5	3,0	3,0	6,0	pęczniący środek prze- czyszczający
<i>Methyldopum</i>	doustnie	0,25	0,75	1,0	3,0	hipotensyjne
<i>Methylergometrini maleas</i>	doustnie	0,25 mg	0,75 mg	0,5 mg	2 mg	w krwotokach poporodowych
	domięśniowo	0,2 mg	1,2 mg	0,4 mg	2 mg	
	dożylnie	0,1 mg	0,6 mg	0,2 mg	1,2 mg	

NAZWA SUBSTANCJI I PREPARATU	DROGA PODANIA	DAWKI, w g lub: mg, mEq, stężenie w %				DZIAŁANIE I/LUB ZASTOSOWANIE
		zwykle stosowane (zalecane)		maksymalne		
		jednorazowa	dobowa	jednorazowa	dobowa	
<i>Mycophenolas mofetil</i>	dożylnie, doustnie	1,0 – 1,5	2,0 – 3,0	1,5	3,0	immunosupresyjne
<i>Mycophenolatum natricum</i>	doustnie	0,72	1,44	1,44	1,44	immunosupresyjne; w profilaktyce ostrego odrzućcia allogenicznego przeszczepu nerki UWAGA: dawki w przeliczeniu na kwas mykofenolowy
<i>Nabumetonum</i>	doustnie	1,0	1,0		2,0	przeciwzapalne; w reuma- tologii
<i>Nadololum</i>	doustnie	0,04	0,08	0,08	0,24	β-adrenenolityk
<i>Nadroparinum calcicum</i>	podskórnie, dożylnie	2850 j.m. – 142 500 j.m.				przeciwzakrzepowe
<i>Naftidrofuryli hydrogenooxalas</i>	doustnie	0,1	0,3	0,2	0,6	naczyniorozszerzające
	dożylnie	0,2	0,4			
<i>Naloxoni hydrochloridum dihydricum</i>	domięśniowo, dożylnie, podskórnie	0,4 mg			10 mg	antagonista receptorów opiodowych; zatrucia opiodami
<i>Naltrexoni hydrochloridum</i>	doustnie	0,025		0,1		antagonista receptorów opiodowych
<i>Nandroloni decanoas</i>	domięśniowo	0,1 – 0,5/tydzień				anabolik
<i>Naphazolini hydrochloridum</i>	zewnętrznie	krople do oczu 0,1% krople do nosa 0,05% – 0,1%				miejscowo zwężające na- czynia
<i>Naphazolini nitras</i>	zewnętrznie	krople do oczu 0,1% krople do nosa 0,05% – 0,1%				miejscowo zwężające na- czynia
<i>Naproxenum</i>	doodbytniczo	0,25	0,5	0,5	1,5	niesteroidowy lek przeciw- zapalny
	doustnie	0,25	0,5	1,0	1,5	
	zewnętrznie	żel 10,0%				
<i>Naproxenum natricum</i>	doustnie	0,25	0,5	1,0	1,5	niesteroidowy lek przeciw- zapalny
<i>Nateglinidum</i>	doustnie	0,06	0,18	0,18	0,54	inhibitor dipeptydylo- peptydazy IV; w cukrzycy typu II (w połączeniu z metforminą)
<i>Natrii acetat trihydricus</i>	doustnie	1,0 – 4,0	6,0 – 12,0			alkalizujące; do preparatów farmaceutycznych
<i>Natrii alendronas trihydricus</i>	doustnie	0,01	0,01	0,07 raz w tygodniu		w osteoporozie
<i>Natrii amidotrizoas</i>	dożylnie, dotętniczo	roztwór 32,0% – 80,0%				środek cieniujący w rentgenodiagnostyce
<i>Natrii aminosalicylas dihydricus</i>	doustnie	2,0	12,0	4,0	12,0	przeciwgruźlicze
	doodbytniczo	2,0				we wrzodziejącym zapaleniu jelita grubego
<i>Natrii ascorbas</i>	doustnie	0,05				witamina
<i>Natrii aurothiomalas</i>	domięśniowo	50 mg 1 – 2 razy w tygodniu; lecniczo: 1,6 – 2,0				w chorobach reumatycznych
<i>Natrii benzoas</i>	doustnie	0,3 – 1,0	3,0			wykrztuśne
<i>Natrii bromidum</i>	doustnie				1,0 UWAGA: dla preparatów zawierających więcej niż jedną sól bromkową maksymalna łączna dawka dobowa – 1,0 (w tym bromku amonowego maksymalnie 0,5)	uspokajające, przeciw- drgawkowe

WYKAZ SUBSTANCJI BARDZO SILNIE DZIAŁAJĄCYCH, SILNIE DZIAŁAJĄCYCH ORAZ ŚRODKÓW ODURZAJĄCYCH (WYKAZY A, B, N)

(zastępuje wykazy opublikowane w FP XI)

WYJAŚNIENIA

Ustawodawstwo farmaceutyczne, w tym przepisy dotyczące Zasad Dobrej Praktyki Wytwarzania (*Good Manufacturing Practices, GMP*), przepisy o wydawaniu leków z aptek oraz regulujące wystawianie recept lekarskich, przewidują zachowanie szczególnej ostrożności bądź specjalnych zasad postępowania z substancjami określonymi jako bardzo silnie działające (*Venena*) i silnie działające (*Separanda*). Szczególne zasady postępowania dotyczą też substancji, które podlegają przepisom o przeciwdziałaniu narkomanii, tj. środków odurzających, substancji psychotropowych i prekursorów.

Dla ułatwienia przestrzegania zasad wynikających z wymienionych przepisów zamieszczono substancje czynne opisane

w monografiach farmakopealnych w następujących wykazach: wykaz substancji bardzo silnie działających (Wykaz A), wykaz substancji silnie działających (Wykaz B) oraz wykaz środków odurzających (Wykaz N).

W wykazie substancji bardzo silnie działających i w wykazie substancji silnie działających, substancje podlegające przepisom o przeciwdziałaniu narkomanii oznakowano dodatkowo, jak następuje:

- znakiem „§” substancje zaliczone do grup III-P i IV-P substancji psychotropowych oraz do prekursorów kategorii 1;
- znakiem „§§” substancje zaliczone do grupy II-N środków odurzających i II-P substancji psychotropowych.

W wykazie środków odurzających zamieszczono tylko substancje zaliczone, zgodnie z przepisami o przeciwdziałaniu narkomanii, do grupy I-N środków odurzających.

<i>Kanamycini sulfas acidus</i>	<i>Metoclopramidum</i>
<i>Ketoconazolum</i>	<i>Metolazonum</i>
<i>Ketoprofenum</i>	<i>Metoprololi succinas</i>
<i>Ketotifeni hydrogenofumaras</i>	<i>Metoprololi tartaras</i>
<i>Labetaloli hydrochloridum</i>	<i>Metronidazoli benzoas</i>
<i>Lacosamidum</i>	<i>Metronidazolum</i>
<i>Lamivudinum</i>	<i>Mexiletini hydrochloridum</i>
<i>Lamotriginum</i>	<i>Mianserini hydrochloridum</i>
<i>Lansoprazolum</i>	<i>Miconazoli nitras</i>
<i>Leflunomidum</i>	<i>Miconazolum</i>
<i>Leuprorelinum</i>	<i>Midazolamum §</i>
<i>Levamisoli hydrochloridum</i>	<i>Minocyclini hydrochloridum dihydricum</i>
<i>Levetiracetamum</i>	<i>Minoxidilum</i>
<i>Levocabastini hydrochloridum</i>	<i>Mirtazapinum</i>
<i>Levodopum</i>	<i>Molgramostimi solutio concentrata</i>
<i>Levodropropizinum</i>	<i>Molsidominum</i>
<i>Levofloxacinum hemihydricum</i>	<i>Mometasoni furoas</i>
<i>Levomepromazini hydrochloridum</i>	<i>Mometasoni furoas monohydricus</i>
<i>Levomepromazini maleas</i>	<i>Montelukastum natricum</i>
<i>Levonorgestrelum</i>	<i>Moxifloxacini hydrochloridum</i>
<i>Levothyroxinum natricum</i>	<i>Moxonidinum</i>
<i>Lidocaini hydrochloridum monohydricum</i>	<i>Mupirocinum</i>
<i>Lidocainum</i>	<i>Mupirocinum calcicum</i>
<i>Lincomycini hydrochloridum</i>	<i>Mycophenolas mofetil</i>
<i>Liothyroninum natricum</i>	<i>Mycophenolatum natricum</i>
<i>Lithii carbonas</i>	<i>Nabumetonum</i>
<i>Lithii citras</i>	<i>Nadololum</i>
<i>Lobelini hydrochloridum</i>	<i>Nadroparinum calcicum</i>
<i>Loperamidi hydrochloridum</i>	<i>Naftidrofuryli hydrogenooxalas</i>
<i>Loperamidi oxidum monohydricum</i>	<i>Naloxoni hydrochloridum dihydricum</i>
<i>Lopinavirum</i>	<i>Naltrexoni hydrochloridum</i>
<i>Loratadinum</i>	<i>Nandroloni decanoas</i>
<i>Lorazepamum §</i>	<i>Naphazolini hydrochloridum</i>
<i>Losartanum kalicum</i>	<i>Naphazolini nitras</i>
<i>Lovastatinum</i>	<i>Naproxenum</i>
<i>Lymecyclinum</i>	<i>Naproxenum natricum</i>
<i>Lynestrenolum</i>	<i>Nateglinidum</i>
<i>Maprotilini hydrochloridum</i>	<i>Natrii alendronas trihydricus</i>
<i>Mebendazolum</i>	<i>Natrii amidotrizoas</i>
<i>Mebeverini hydrochloridum</i>	<i>Natrii aurothiomalas</i>
<i>Meclozini dihydrochloridum</i>	<i>Natrii calcii edetas</i>
<i>Medroxyprogesteroni acetas</i>	<i>Natrii docusas</i>
<i>Mefloquini hydrochloridum</i>	<i>Natrii fusidas</i>
<i>Megestrol acetas</i>	<i>Natrii nitris</i>
<i>Meloxicamum</i>	<i>Natrii picosulfas</i>
<i>Melphalanum</i>	<i>Natrii risedronas 2,5-hydricus</i>
<i>Mepivacaini hydrochloridum</i>	<i>Natrii selenis</i>
<i>Meprobamatum §</i>	<i>Natrii selenis pentahydricus</i>
<i>Mepyrmini maleas</i>	<i>Natrii valproas</i>
<i>Meropenemum trihydricum</i>	<i>Neomycini sulfas</i>
<i>Mesalazinum</i>	<i>Netilmicini sulfas</i>
<i>Mesterololum</i>	<i>Nevirapinum</i>
<i>Mestranolum</i>	<i>Nevirapinum hemihydricum</i>
<i>Metacresolum</i>	<i>Nicardipini hydrochloridum</i>
<i>Metamizolum natricum</i>	<i>Nicergolinum</i>
<i>Metformini hydrochloridum</i>	<i>Nicethamidum</i>
<i>Methenaminum</i>	<i>Niclosamidum</i>
<i>Methyldopum</i>	<i>Niclosamidum monohydricum</i>
<i>Methylphenidati hydrochloridum §§</i>	<i>Nicorandilum</i>
<i>Methylphenobarbitalum §</i>	<i>Nicotinamidum</i>
<i>Methylprednisoloni acetas</i>	<i>Nicotinamidum anhydricum</i>
<i>Methylprednisoloni hydrogenosuccinas</i>	<i>Nifedipinum</i>
<i>Methylprednisolonum</i>	<i>Nifuroxazidum</i>
<i>Methyltestosteronum</i>	<i>Nilotinibi hydrochloridum monohydricum</i>
<i>Methylthioninii chloridum hydricum</i>	<i>Nimesulidum</i>
<i>Metixeni hydrochloridum</i>	<i>Nimodipinum</i>
<i>Metoclopramidi hydrochloridum monohydricum</i>	<i>Nitrazepamum §</i>