

Nazwa kwalifikacji: **Sporządzanie i wytwarzanie produktów leczniczych oraz prowadzenie obrotu środkami farmaceutycznymi i materiałami medycznymi**

Oznaczenie kwalifikacji: **Z.19**

Sesja: **39.03**

WYBRANE FRAGMENTY FARMAKOPEI POLSKIEJ X

wraz z przypomnieniem, że wszystkie etapy wytwarzania i zaopatrzenia podlegają odpowiedniemu systemowi jakości. Częstotliwość wykonywania badań przez wytwórców lub przez użytkowników (np. wytwórców produktów pośrednich, produktów 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 zaokrągla 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, olejku 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 podłoży, 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:

01/2008:50500

5.5. TABELE ALKOHOLOMETRYCZNE

W sporządzeniu poniższych tabel zastosowano zasadę ogólną ustaloną przez Radę Wspólnoty Europejskiej w dyrektywie z dnia 27 lipca 1976 r. dotyczącej alkoholometrii.

% V/V	% m/m	ρ_{20} (kg/m ³)
0,0	0,0	998,20
0,1	0,08	998,05
0,2	0,16	997,90
0,3	0,24	997,75
0,4	0,32	997,59
0,5	0,40	997,44
0,6	0,47	997,29
0,7	0,55	997,14
0,8	0,63	996,99
0,9	0,71	996,85
1,0	0,79	996,70
1,1	0,87	996,55
1,2	0,95	996,40
1,3	1,03	996,25
1,4	1,11	996,11
1,5	1,19	995,96
1,6	1,27	995,81
1,7	1,35	995,67
1,8	1,43	995,52
1,9	1,51	995,38
2,0	1,59	995,23
2,1	1,67	995,09
2,2	1,75	994,94
2,3	1,82	994,80
2,4	1,90	994,66
2,5	1,98	994,51
2,6	2,06	994,37
2,7	2,14	994,23
2,8	2,22	994,09
2,9	2,30	993,95
3,0	2,38	993,81
3,1	2,46	993,66
3,2	2,54	993,52
3,3	2,62	993,38
3,4	2,70	993,24
3,5	2,78	993,11
3,6	2,86	992,97
3,7	2,94	992,83
3,8	3,02	992,69
3,9	3,10	992,55
4,0	3,18	992,41
4,1	3,26	992,28
4,2	3,34	992,14
4,3	3,42	992,00
4,4	3,50	991,87
4,5	3,58	991,73
4,6	3,66	991,59

% V/V	% m/m	ρ_{20} (kg/m ³)
4,7	3,74	991,46
4,8	3,82	991,32
4,9	3,90	991,19
5,0	3,98	991,06
5,1	4,06	990,92
5,2	4,14	990,79
5,3	4,22	990,65
5,4	4,30	990,52
5,5	4,38	990,39
5,6	4,46	990,26
5,7	4,54	990,12
5,8	4,62	989,99
5,9	4,70	989,86
6,0	4,78	989,73
6,1	4,86	989,60
6,2	4,95	989,47
6,3	5,03	989,34
6,4	5,11	989,21
6,5	5,19	989,08
6,6	5,27	988,95
6,7	5,35	988,82
6,8	5,43	988,69
6,9	5,51	988,56
7,0	5,59	988,43
7,1	5,67	988,30
7,2	5,75	988,18
7,3	5,83	988,05
7,4	5,91	987,92
7,5	5,99	987,79
7,6	6,07	987,67
7,7	6,15	987,54
7,8	6,23	987,42
7,9	6,32	987,29
8,0	6,40	987,16
8,1	6,48	987,04
8,2	6,56	986,91
8,3	6,64	986,79
8,4	6,72	986,66
8,5	6,80	986,54
8,6	6,88	986,42
8,7	6,96	986,29
8,8	7,04	986,17
8,9	7,12	986,05
9,0	7,20	985,92
9,1	7,29	985,80
9,2	7,37	985,68
9,3	7,45	985,56
9,4	7,53	985,44
9,5	7,61	985,31
9,6	7,69	985,19
9,7	7,77	985,07
9,8	7,85	984,95
9,9	7,93	984,83
10,0	8,01	984,71

% V/V	% m/m	ρ_{20} (kg/m ³)	% V/V	% m/m	ρ_{20} (kg/m ³)
74,6	67,38	873,84	80,0	73,48	859,27
74,7	67,49	873,58	80,1	73,60	858,99
74,8	67,60	873,32	80,2	73,71	858,71
74,9	67,71	873,06	80,3	73,83	858,43
			80,4	73,94	858,15
75,0	67,82	872,79	80,5	74,06	857,87
75,1	67,93	872,53	80,6	74,18	857,59
75,2	68,04	872,27	80,7	74,29	857,31
75,3	68,15	872,00	80,8	74,41	857,03
75,4	68,26	871,74	80,9	74,53	856,75
75,5	68,38	871,48			
75,6	68,49	871,21	81,0	74,64	856,46
75,7	68,60	870,95	81,1	74,76	856,18
75,8	68,71	870,68	81,2	74,88	855,90
75,9	68,82	870,42	81,3	74,99	855,62
			81,4	75,11	855,33
76,0	68,93	870,15	81,5	75,23	885,05
76,1	69,04	869,89	81,6	75,34	854,76
76,2	69,16	869,62	81,7	75,46	854,48
76,3	69,27	869,35	81,8	75,58	854,19
76,4	69,38	869,09	81,9	75,70	853,91
76,5	69,49	868,82			
76,6	69,61	868,55	82,0	75,82	853,62
76,7	69,72	868,28	82,1	75,93	853,34
76,8	69,83	868,02	82,2	76,05	853,05
76,9	69,94	867,75	82,3	76,17	852,76
			82,4	76,29	852,48
77,0	70,06	867,48	82,5	76,41	852,19
77,1	70,17	867,21	82,6	76,52	851,90
77,2	70,28	866,94	82,7	76,64	851,61
77,3	70,39	866,67	82,8	76,76	851,32
77,4	70,51	866,40	82,9	76,88	851,03
77,5	70,62	866,13			
77,6	70,73	865,86	83,0	77,00	850,74
77,7	70,85	865,59	83,1	77,12	850,45
77,8	70,96	865,32	83,2	77,24	850,16
77,9	71,07	865,05	83,3	77,36	849,87
			83,4	77,48	849,58
78,0	71,19	864,78	83,5	77,60	849,29
78,1	71,30	864,50	83,6	77,72	848,99
78,2	71,41	864,23	83,7	77,84	848,70
78,3	71,53	863,96	83,8	77,96	848,41
78,4	71,64	863,69	83,9	78,08	848,11
78,5	71,76	863,41			
78,6	71,87	863,14	84,0	78,20	847,82
78,7	71,98	862,86	84,1	78,32	847,53
78,8	72,10	862,59	84,2	78,44	847,23
78,9	72,21	862,31	84,3	78,56	846,93
			84,4	78,68	846,64
79,0	72,33	862,04	84,5	78,80	846,34
79,1	72,44	861,76	84,6	78,92	846,05
79,2	72,56	861,49	84,7	79,04	845,75
79,3	72,67	861,21	84,8	79,16	845,45
79,4	72,79	860,94	84,9	79,28	845,15
79,5	72,90	860,66			
79,6	73,02	860,38	85,0	79,40	844,85
79,7	73,13	860,10	85,1	79,53	844,55
79,8	73,25	859,83	85,2	79,65	844,25
79,9	73,36	859,55	85,3	79,77	843,95

% V/V	% m/m	ρ_{20} (kg/m ³)	% V/V	% m/m	ρ_{20} (kg/m ³)
85,4	79,89	843,65	90,8	86,71	826,51
85,5	80,01	843,35	90,9	86,84	826,17
85,6	80,14	843,05			
85,7	80,26	842,75	91,0	86,97	825,83
85,8	80,38	842,44	91,1	87,10	825,49
85,9	80,50	842,14	91,2	87,23	825,15
			91,3	87,36	824,81
86,0	80,63	841,84	91,4	87,49	824,47
86,1	80,75	841,53	91,5	87,63	824,13
86,2	80,87	841,23	91,6	87,76	823,78
86,3	81,00	840,92	91,7	87,89	823,44
86,4	81,12	840,62	91,8	88,02	823,09
86,5	81,24	840,31	91,9	88,16	822,74
86,6	81,37	840,00			
86,7	81,49	839,70	92,0	88,29	822,39
86,8	81,61	839,39	92,1	88,42	822,04
86,9	81,74	839,08	92,2	88,56	821,69
			92,3	88,69	821,34
87,0	81,86	838,77	92,4	88,83	820,99
87,1	81,99	838,46	92,5	88,96	820,63
87,2	82,11	838,15	92,6	89,10	820,28
87,3	82,24	837,84	92,7	89,23	819,92
87,4	82,36	837,52	92,8	89,37	819,57
87,5	82,49	837,21	92,9	89,50	819,21
87,6	82,61	836,90			
87,7	82,74	836,59	93,0	89,64	818,85
87,8	82,86	836,27	93,1	89,77	818,49
87,9	82,99	835,96	93,2	89,91	818,12
			93,3	90,05	817,76
88,0	83,11	835,64	93,4	90,18	817,40
88,1	83,24	835,32	93,5	90,32	817,03
88,2	83,37	835,01	93,6	90,46	816,66
88,3	83,49	834,69	93,7	90,59	816,30
88,4	83,62	834,37	93,8	90,73	815,93
88,5	83,74	834,05	93,9	90,87	815,55
88,6	83,87	833,73			
88,7	84,00	833,41	94,0	91,01	815,18
88,8	84,13	833,09	94,1	91,15	814,81
88,9	84,25	832,77	94,2	91,29	814,43
			94,3	91,43	814,06
89,0	84,38	832,45	94,4	91,56	813,68
89,1	84,51	832,12	94,5	91,70	813,30
89,2	84,64	831,80	94,6	91,84	812,92
89,3	84,76	831,48	94,7	91,98	812,54
89,4	84,89	831,15	94,8	92,13	812,15
89,5	85,02	830,82	94,9	92,27	811,77
89,6	85,15	830,50			
89,7	85,28	830,17	95,0	92,41	811,38
89,8	85,41	829,84	95,1	92,55	810,99
89,9	85,54	829,51	95,2	92,69	810,60
			95,3	92,83	810,21
90,0	85,66	829,18	95,4	92,98	809,82
90,1	85,79	828,85	95,5	93,12	809,42
90,2	85,92	828,52	95,6	93,26	809,02
90,3	86,05	828,19	95,7	93,41	808,63
90,4	86,18	827,85	95,8	93,55	808,23
90,5	86,31	827,52	95,9	93,69	807,82
90,6	86,44	827,18			
90,7	86,57	826,85	96,0	93,84	807,42

Substancje zwęglające się. Rozpuścić, wstrząsając, 0,5 g substancji badanej w 5 mL *kwasu siarkowego OD*. Po 5 min zabarwienie roztworu nie jest intensywniejsze niż zabarwienie roztworu porównawczego Z_5 (2.2.2, metoda I).

Substancje utleniające się. Rozpuścić 0,2 g substancji badanej w 10 mL wrzącej *wody OD*. Ochłodzić, wytrząsnąć i przesączyć. Do przesączu dodać 1 mL *rozcieńczonego kwasu siarkowego OD* i 0,2 mL roztworu *nadmanganianu potasu* (0,02 mol/L) RM. Po 5 min zabarwienie roztworu jest nadal różowe.

Związki chlorowcowane i chlorowce: nie więcej niż 300 µg/g. Wszystkie użyte szklane naczynia muszą być wolne od chlorków 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 szklane naczynia były przeznaczone wyłącznie do tego badania.

Roztwór (a). Rozpuścić 6,7 g substancji badanej w mieszaninie 40 mL roztworu *wodorotlenku sodu* (1 mol/L) RM i 50 mL *etanolu* (96%) OD, i uzupełnić *wodą OD* do 100,0 mL. Do 10,0 mL tego roztworu dodać 7,5 mL *rozcieńczonego roztworu wodorotlenku sodu OD* i 0,125 g *stopu niklu z glinem OD*, i ogrzewać 10 min na łaźni wodnej. Pozostawić do ochłodzenia do temperatury pokojowej, przesączyć do kolby miarowej poj. 25 mL i przemyć 3 porcjami, każda po 2 mL *etanolu* (96%) OD. Uzupełnić przesącz *popłuczyny wodą OD* do 25,0 mL. Roztwór ten jest używany do przygotowania roztworu A.

Roztwór (b). W taki sam sposób przygotować podobny roztwór bez substancji badanej. Roztwór ten jest używany do przygotowania roztworu B.

W czterech kolbach miarowych poj. 25 mL umieścić oddzielnie 10 mL roztworu (a), 10 mL roztworu (b), 10 mL roztworu *wzorcowego chlorków* (8 µg Cl/mL) OD (użytego do przygotowania roztworu C) i 10 mL *wody OD*. Do każdej kolby dodać 5 mL roztworu *siarczynu żelaza(III)-amonowego OD5*, zmieszać i dodać kroplami, mieszając ruchem okrężnym, 2 mL *kwasu azotowego OD* i 5 mL roztworu *tiocyjanianu rtęci(II) OD*. Wytrząsnąć. Uzupełnić zawartość każdej kolby *wodą OD* do 25,0 mL i pozostawić roztwory 15 min w łaźni wodnej w temp. 20°C. Zmierzyć absorbancję (2.2.25) roztworu A przy 460 nm używając jako odnośnika roztworu B i absorbancję roztworu C używając jako odnośnika roztworu przygotowanego z 10 mL *wody OD*. Absorbancja roztworu A nie jest większa niż absorbancja roztworu C.

Metale ciężkie (2.4.8): nie więcej niż 10 µg/g.

12 mL roztworu S spełnia wymagania badania (metoda B). Przygotować roztwór porównawczy używając mieszaniny 5 mL roztworu *wzorcowego ołowiu* (1 µg Pb/mL) OD i 5 mL *etanolu* (96%) OD.

Popiół siarczany (2.4.14): nie więcej niż 0,1%; do wykonania badania użyć 1,0 g substancji badanej.

ZAWARTOŚĆ

Rozpuścić 0,200 g substancji badanej w 20 mL *etanolu* (96%) OD i miareczkować *roztworem wodorotlenku sodu* (0,1 mol/L) RM, używając jako wskaźnika 0,1 mL roztworu *czerwieni fenolowej OD* do zamiany zabarwienia z żółtego na fioletowoczerwone.

1 mL roztworu *wodorotlenku sodu* (0,1 mol/L) RM odpowiada 12,21 mg kwasu benzoowego ($C_7H_6O_2$).

01/2008:0001
zmieniona (6.0)

ACIDUM BORICUM

Kwas borowy

Boric acid; Borique (acide)

H_3BO_3
[10043–35–3]

m.cz. 61,8

DEFINICJA

Zawartość: od 99,0% do 100,5%.

WŁAŚCIWOŚCI

Wygląd: biały lub prawie biały, krystaliczny proszek, bezbarwny, błyszczące płytki tłuste w dotyku albo białe lub prawie białe kryształy.

Rozpuszczalność: substancja rozpuszczalna w wodzie i w etanolu (96%), łatwo rozpuszczalna we wrzącej wodzie i w glicerolu 85%.

TOŻSAMOŚĆ

- Rozpuścić 0,1 g substancji badanej, łagodnie ogrzewając, w 5 mL *metanolu OD*, dodać 0,1 mL *kwasu siarkowego OD* i zapalić roztwór. Brzeg płomienia jest zabarwiony zielono.
- Roztwór S (patrz „Badania”) jest kwasem (2.2.4).

BADANIA

Roztwór S. Rozpuścić 3,3 g substancji badanej w 80 mL wrzącej *wody destylowanej OD*, ochłodzić i uzupełnić *wodą pozabawioną dwutlenku węgla OD*, przygotowaną z *wody destylowanej OD* do 100 mL.

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

pH (2.2.3): roztworu S od 3,8 do 4,8.

Rozpuszczalność w etanolu (96%). Opalizacja roztworu nie jest większa niż opalizacja zawiesiny porównawczej II (2.2.1) i roztwór jest bezbarwny (2.2.2, metoda II).

Rozpuścić 1,0 g substancji badanej w 10 mL wrzącego *etanolu* (96%) OD.

Zanieczyszczenie organiczne. Substancja badana nie ciemnieje podczas stopniowego ogrzewania do czerwoności.

Siarczany (2.4.13): nie więcej niż 450 µg/g.

Uzupełnić 10 mL roztworu S *wodą destylowaną OD* do 15 mL.

Metale ciężkie (2.4.8): nie więcej niż 15 µg/g.

12 mL roztworu S spełnia wymagania badania (metoda A). Przygotować roztwór porównawczy używając mieszaniny 2,5 mL roztworu *wzorcowego ołowiu* (2 µg Pb/mL) OD i 7,5 mL *wody OD*.

ZAWARTOŚĆ

Rozpuścić, ogrzewając, 1,000 g substancji badanej w 100 mL *wody OD* zawierającej 15 g *mannitolu OD*. Miareczkować *roztworem wodorotlenku sodu* (1 mol/L) RM używając jako wskaźnika 0,5 mL roztworu *fenolofaleiny OD* do powstania różowego zabarwienia roztworu.

1 mL roztworu *wodorotlenku sodu* (1 mol/L) RM odpowiada 61,8 mg kwasu borowego (H_3BO_3).

01/2008:1401

ACIDUM CAPRYLICUM

Kwas kaprylowy

Caprylic acid; Caprylic (acide)



$C_8H_{16}O_2$
[124-07-2]

m.cz. 144,2

DEFINICJA

Kwas oktanowy.

Zawartość: od 99,0% do 100,5% (w przeliczeniu na bezwodną substancję).

01/2008:0012
zmieniona (7.0)

BISMUTHI SUBCARBONAS

Bizmutu węglan zasadowy

Bismuth subcarbonate; Bismuth (sous-carbonate de)

DEFINICJA

Zawartość: od 80,0% do 82,5% Bi (m.at. 209,0) (w przeliczeniu na wysuszoną substancję).

WŁAŚCIWOŚCI

Wygląd: biały lub prawie biały proszek.

Rozpuszczalność: substancja praktycznie nierozpuszczalna w wodzie i w etanolu (96%). Substancja rozpuszcza się w kwasach nieorganicznych z wydzieleniem gazu.

TOŻSAMOŚĆ

- A. Substancja badana wykazuje reakcję na węglany (2.3.1).
B. Substancja badana wykazuje reakcje na bizmut (2.3.1).

BADANIA

Roztwór S. Wstrząsnąć 5,0 g substancji badanej z 10 mL wody OD i dodać 20 mL kwasu azotowego OD. Ogrzać do rozpuszczenia, ochłodzić i uzupełnić wodą OD do 100 mL.

Wygląd roztworu. Opalizacja roztworu S nie jest większa niż opalizacja zawiesiny porównawczej II (2.2.1) i roztwór jest bezbarwny (2.2.2, metoda II).

Chlorki (2.4.4): nie więcej niż 500 µg/g.

Do 6,6 mL roztworu S dodać 4 mL kwasu azotowego OD i uzupełnić wodą OD do 50 mL.

Azotany: nie więcej niż 0,4%.

Do 0,25 g substancji badanej w kolbie stożkowej poj. 125 mL dodać 20 mL wody OD, 0,05 mL roztworu indygokarminu OD1, a następnie jednorazowo, ale ostrożnie 30 mL kwasu siarkowego OD. Miareczkować natychmiast roztworem indygokarminu OD1 do uzyskania trwałego niebieskiego zabarwienia. Zużywa się nie więcej niż *n* mL roztworu do miareczkowania, *n* oznacza objętość odpowiadającą 1 mg NO₃.

Litowce i metale ziem alkalicznych: nie więcej niż 1,0%.

Do 1,0 g substancji badanej dodać 10 mL wody OD i 10 mL kwasu octowego OD. Utrzymywać 2 min we wrzeniu, ochłodzić i przesączyć. Pozostałość przemyc 20 mL wody OD. Do połączonego przesączu i popłuczyn dodać 2 mL rozcieńczonego kwasu solnego OD i 20 mL wody OD. Utrzymywać we wrzeniu przepuszczając przez wrzący roztwór siarkowodor OD, aż przestanie wytrącać się osad. Przesączyć, przemyc pozostałość wodą OD, odparować do sucha na łaźni wodnej połączony przesącz i popłuczyny, i dodać 0,5 mL kwasu siarkowego OD. Łagodnie spalić i pozostawić do ochłodzenia. Masa pozostałości nie jest większa niż 10 mg.

Arsen (2.4.2, metoda A): nie więcej niż 5 µg/g.

Do 0,5 g substancji badanej w kolbie destylacyjnej dodać 5 mL wody OD i 7 mL kwasu siarkowego OD, pozostawić do ochłodzenia i dodać 5 g mieszaniny redukującej OD, i 10 mL kwasu solnego OD. Ogrzewać stopniowo zawartość kolby do wrzenia przez 15–30 min i kontynuować ogrzewanie z taką samą szybkością, aby proces destylacji przebiegał ze stałą szybkością, aż objętość cieczy w kolbie zmniejszy się o połowę lub do 5 min po całkowitym wypełnieniu parą chłodnicy powietrznej. Ważne jest aby zakończyć destylację przed pojawieniem się par trójtlenku siarki. Zebrać destylat do próbówki zawierającej 15 mL wody OD ochłodzonej w wodzie z lodem. Przemyc chłodnicę wodą OD i uzupełnić destylat takim samym rozpuszczalnikiem do 25 mL. Przygotować wzorec używając mieszaniny 2,5 mL roztworu wzorcowego arsenu (1 µg As/mL) OD i 22,5 mL wody OD.

Miedź: nie więcej niż 50 µg/g.

Do 5 mL roztworu S dodać 2 mL wodorotlenku amonowego OD i uzupełnić wodą OD do 50 mL. Przesączyć. Do 10 mL przesączu dodać 1 mL roztworu dietyloditiokarbaminianu sodu OD (1 g/L). Zabarwienie roztworu nie jest intensywniejsze niż zabarwienie wzorca przygotowanego w tym samym czasie, w taki sam sposób używając mieszaniny 0,25 mL roztworu wzorcowego miedzi (10 µg Cu/mL) OD i 9,75 mL wody OD zamiast 10 mL przesączu.

Ołów: nie więcej niż 20 µg/g.

Absorpcyjna spektrometria atomowa (2.2.23, metoda II).

Roztwór badany. Rozpuścić 12,5 g substancji badanej w 75 mL mieszaniny równych objętości kwasu azotowego wolnego od ołowiu OD i wody OD. Utrzymywać 1 min we wrzeniu, ochłodzić i uzupełnić wodą OD do 100,0 mL.

Roztwory porównawcze. Przygotować roztwory porównawcze stosując odpowiednie ilości roztworu wzorcowego ołowiu i 37% (V/V) kwasu azotowego wolnego od ołowiu OD.

Źródło promieniowania: lampka z katodą węgłową do oznaczania ołowiu.

Długość fali: 283,3 nm (w zależności od rodzaju aparatu może być także używana linia przy 217,0 nm).

Atomizer: płomień powietrze-acetylen.

Srebro: nie więcej niż 25 µg/g.

Do 2,0 g substancji badanej dodać 1 mL wody OD i 4 mL kwasu azotowego OD. Ogrzać łagodnie do rozpuszczenia i uzupełnić wodą OD do 11 mL. Ochłodzić i dodać 2 mL kwasu solnego (1 mol/L) RM. Pozostawić 5 min chroniąc od światła. Opalizacja roztworu nie jest intensywniejsza niż opalizacja wzorca przygotowanego w tym samym czasie i w taki sam sposób używając mieszaniny 10 mL roztworu wzorcowego srebra (5 µg Ag/mL) OD, 1 mL kwasu azotowego OD i 2 mL kwasu solnego (1 mol/L) RM.

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

ZAWARTOŚĆ

Rozpuścić 0,500 g substancji badanej w 3 mL kwasu azotowego OD i uzupełnić wodą OD do 250 mL. Wykonać miareczkowanie kompleksometryczne bizmutu (2.5.11).

1 mL roztworu edetynianu sodu (0,1 mol/L) RM odpowiada 20,90 mg bizmutu (Bi).

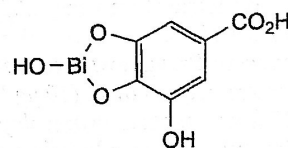
PRZECHOWYWANIE

Chronić od światła.

01/2008:1493
zmieniona (7.0)

BISMUTHI SUBGALLAS

Bizmutu galusan zasadowy

Bismuth subgallate; Bismuth (sous-gallate de)C₇H₅BiO₆
[99-26-3]

m.cz. 394,1

DEFINICJA

Kompleks bizmutu i kwasu galusowego.

Zawartość: od 48,0% do 51,0% Bi (m.at. 209,0) (w przeliczeniu na wysuszoną substancję).

WŁAŚCIWOŚCI

Wygląd: żółty proszek.

Rozpuszczalność: substancja praktycznie nierozpuszczalna w wodzie i w etanolu (96%). Substancja rozpuszcza się z rozkładem w kwasach nieorganicznych i w roztworach wodorotlenków litowców tworząc czerwonoaworowaną ciecz.

TOŻSAMOŚĆ

- A. Zmieszać 0,1 g substancji badanej z 5 mL wody OD i 0,1 mL kwasu fosforowego OD. Ogrzać do wrzenia i utrzymywać 2 min we wrzeniu. Ochłodzić i przesączyć. Do przesączu dodać 1,5 mL roztworu chlorku żelaza(III) OD1; powstaje czarnawoniebieskie zabarwienie.
- B. Substancja badana wykazuje reakcję (b) na bizmut (2.3.1).

BADANIA

Roztwór S. W porcelanowej lub kwarcowej parownicy spałić 1,0 g substancji badanej, powoli stopniowo zwiększając temperaturę. Prażyć 2 h w piecu mufowym w temp. $600 \pm 50^\circ\text{C}$. Ochłodzić i rozpuścić pozostałość w 4 mL mieszaniny równych objętości kwasu azotowego wolnego od ołowiu OD i wody OD, i uzupełnić wodą OD do 20 mL.

Kwasowość. Wytłuszczać 1 min 1,0 g substancji badanej z 20 mL wody OD i przesączyć. Do przesączu dodać 0,1 mL roztworu czerwieni metylowej OD. Do zmiany zabarwienia wskaźnika na żółte zużywa się nie więcej niż 0,15 mL roztworu wodorotlenku sodu (0,1 mol/L) RM.

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

Do 0,5 g substancji badanej dodać 10 mL rozcieńczonego kwasu azotowego OD. Ogrzewać 5 min na łaźni wodnej i przesączyć. Uzupełnić 5 mL przesączu wodą OD do 15 mL.

Azotany: nie więcej niż 0,2%.

Do 1,0 g substancji badanej dodać 25 mL wody OD, następnie 25 mL mieszaniny 2 objętości kwasu siarkowego OD i 9 objętości wody OD. Ogrzewać 1 min, mieszając, w temperaturze ok. 50°C i przesączyć. Do 10 mL przesączu dodać ostrożnie 30 mL kwasu siarkowego OD. Brunatnawożółte zabarwienie roztworu nie jest intensywniejsze niż zabarwienie roztworu porównawczego przygotowanego w tym samym czasie i w następujący sposób: do 0,4 g kwasu galusowego OD dodać 20 mL roztworu wzorcowego azotanów ($100 \mu\text{g NO}_3/\text{mL}$) OD i 30 mL mieszaniny 2 objętości kwasu siarkowego OD i 9 objętości wody OD, następnie przesączyć; do 10 mL przesączu dodać ostrożnie 30 mL kwasu siarkowego OD.

Miedź: nie więcej niż 50 µg/g.

Absorpcyjna spektrometria atomowa (2.2.23, metoda I).

Roztwór badany. Roztwór S.

Roztwory porównawcze. Przygotować roztwory porównawcze używając roztworu wzorcowego miedzi ($10 \mu\text{g Cu}/\text{mL}$) OD i uzupełniając 6,5% (V/V) kwasem azotowym wolnym od ołowiu OD.

Źródło promieniowania: lampa z katodą wnękową do oznaczania miedzi.

Długość fali: 324,7 nm.

Atomizer: płomień powietrze-acetylen.

Ołów: nie więcej niż 20 µg/g.

Absorpcyjna spektrometria atomowa (2.2.23, metoda II).

Roztwór badany. Roztwór S.

Roztwory porównawcze. Przygotować roztwory porównawcze używając roztworu wzorcowego ołowiu ($10 \mu\text{g Pb}/\text{mL}$) OD i uzupełniając 6,5% (V/V) kwasem azotowym wolnym od ołowiu OD.

Źródło promieniowania: lampa z katodą wnękową do oznaczania ołowiu.

Długość fali: 283,3 nm (w zależności od rodzaju aparatu może być także używana linia przy 217,0 nm).

Atomizer: płomień powietrze-acetylen.

Srebro: nie więcej niż 25 µg/g.

Absorpcyjna spektrometria atomowa (2.2.23, metoda I).

Roztwór badany. Roztwór S.

Roztwory porównawcze. Przygotować roztwory porównawcze używając roztworu wzorcowego srebra ($5 \mu\text{g Ag}/\text{mL}$) OD i uzupełniając 6,5% (V/V) kwasem azotowym wolnym od ołowiu OD.

Źródło promieniowania: lampa z katodą wnękową do oznaczania srebra.

Długość fali: 328,1 nm.

Atomizer: płomień powietrze-acetylen.

Substancje niewytrącające się wodorotlenkiem amonowym: nie więcej niż 1,0%.

W porcelanowej lub kwarcowej parownicy prażyć 2,0 g substancji badanej, powoli stopniowo zwiększając temperaturę do $600 \pm 50^\circ\text{C}$; pozostawić do ochłodzenia. Zwilżyć pozostałość 2 mL kwasu azotowego OD, odparować do sucha na łaźni wodnej, ogrzewać ostrożnie i powtórnie prażyć w temp. $600 \pm 50^\circ\text{C}$. Po ochłodzeniu rozpuścić pozostałość w 5 mL kwasu azotowego OD i uzupełnić wodą OD do 20 mL. Do 10 mL tego roztworu dodać stężonego wodorotlenku amonowego OD do odczynu zasadowego i przesączyć. Przemyć pozostałość wodą OD, odparować do sucha na łaźni wodnej połączone przesącz i popłuczyny. Dodać 0,3 mL rozcieńczonego kwasu siarkowego OD i spalić. Masa pozostałości nie jest większa niż 10 mg.

Strata masy po suszeniu (2.2.32): nie więcej niż 7,0%; po suszeniu 1,000 g substancji badanej 3 h w suszarce w temp. 105°C .

ZAWARTOŚĆ

Do 0,300 g substancji badanej dodać 10 mL mieszaniny równych objętości kwasu azotowego OD i wody OD, ogrzać do wrzenia i utrzymywać 2 min we wrzeniu. Dodać 0,1 g chlorku potasu OD, ogrzać do wrzenia i utrzymywać 1 min we wrzeniu. Dodać 10 mL wody OD i ogrzewać, aż roztwór stanie się bezbarwny. Do gorącego roztworu dodać 200 mL wody OD i 50 mg rozciarki oranżu ksylenolowego OD. Miareczkować roztworem edetynianu sodu (0,1 mol/L) RM do żółtego zabarwienia.

1 mL roztworu edetynianu sodu (0,1 mol/L) RM odpowiada 20,90 mg bizmutu (Bi).

PRZECHOWYWANIE

Chronić od światła.

01/2008:1494
zmieniona (7.0)

BISMUTHI SUBNITRAS PONDEROSUS

Bizmutu azotan zasadowy ciężki

Bismuth subnitrate, heavy; Bismuth (sous-nitrate de) lourd

$4[\text{BiNO}_3(\text{OH})_2] \cdot \text{BiO}(\text{OH})$ m.cz. 1462
[1304-85-4]

DEFINICJA

Zawartość: od 71,0% do 74,0% Bi (m.at. 209,0) (w przeliczeniu na wysuszoną substancję).

WŁAŚCIWOŚCI

Wygląd: biały lub prawie biały proszek.

Rozpuszczalność: substancja praktycznie nierozpuszczalna w wodzie i w etanolu (96%). Substancja rozpuszcza się z rozkładem w kwasach nieorganicznych.

TOŻSAMOŚĆ

- A. Uzupełnić 1 mL roztworu S1 (patrz „Badania”) wodą OD do 5 mL i dodać 0,3 mL roztworu jodku potasu OD. Wytrąca się czarny osad, który rozpuszcza się tworząc pomarańczowy roztwór po dodaniu 2 mL roztworu jodku potasu OD.

Wartości graniczne:

- zanieczyszczenie B: nie więcej niż 2-krotność powierzchni pików głównego na chromatogramie roztworu porównawczego (a) (1,0%);
- zanieczyszczenia indywidualnie nieokreślane z retencją względną od 0,75 do 1,5 w porównaniu z etambutolem: dla każdego zanieczyszczenia nie więcej niż 0,2-krotność powierzchni pików etambutolu na chromatogramie roztworu porównawczego (a) (0,10%);
- suma zanieczyszczeń (zanieczyszczenie B i zanieczyszczenia indywidualnie nieokreślane z retencją względną od 0,75 do 1,5 w porównaniu z etambutolem): nie więcej niż 2-krotność powierzchni pików głównego na chromatogramie roztworu porównawczego (a) (1,0%);
- wartość graniczna pominięcia: 0,1-krotność powierzchni pików etambutolu na chromatogramie roztworu porównawczego (a) (0,05%).

Zanieczyszczenie D (1,2-dichloroetan) (2.4.24): nie więcej niż 5 µg/g.

Metale ciężkie (2.4.8): nie więcej niż 10 µg/g.

Rozpuścić 2,0 g substancji badanej w wodzie OD i uzupełnić takim samym rozpuszczalnikiem do 20 mL. 12 mL roztworu spełnia wymagania badania (metoda A). Przygotować roztwór porównawczy używając 10 mL roztworu wzorcowego ołowiu (1 µg Pb/mL) OD.

Strata masy po suszeniu (2.2.32): nie więcej niż 0,5%; po suszeniu 0,500 g substancji badanej 3 h w suszarce w temp. 105°C.

Popiół siarczanowy (2.4.14): nie więcej niż 0,1%; do wykonania badania użyć 1,0 g substancji badanej.

ZAWARTOŚĆ

Rozpuścić 0,200 g substancji badanej w 50 mL wody OD i dodać 1,0 mL kwasu solnego (0,1 mol/L) RM. Miareczkować potencjometrycznie (2.2.20) roztworem wodorotlenku sodu (0,1 mol/L) RM. Odczytać objętość dodaną pomiędzy 2 punktami przebiegu.

1 mL roztworu wodorotlenku sodu (0,1 mol/L) RM odpowiada 27,72 mg chlorowodoru etambutolu ($C_{10}H_{26}Cl_2N_2O_2$).

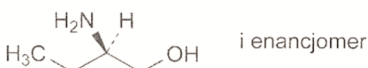
PRZECHOWYWANIE

W hermetycznym pojemniku.

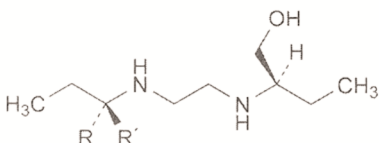
ZANIECZYSZCZENIA

Zanieczyszczenia indywidualnie określone: A, B, D.

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 nieokreślanych indywidualnie zanieczyszczeń i/lub przez monografię ogólną *Corpora ad usum pharmaceuticum* (2034). Nie jest więc konieczne identyfikowanie zanieczyszczeń w celu wykazania zgodności substancji. Patrz także 5.10. Kontrola zanieczyszczeń w substancjach do celów farmaceutycznych): C.



A. 2-aminobutan-1-ol,



B. R = CH₂-OH, R' = H: (2R,2'S)-2,2'-(etylenodiimino)-dibutan-1-ol (mezo-etambutol),

C. R = H, R' = CH₂-OH: (2R,2'R)-2,2'-(etylenodiimino)-dibutan-1-ol ((R,R)-etambutol),



D. 1,2-dichloroetan (chlorek etylenu).

04/2014:1317

ETHANOLUM (96 PER CENTUM)⁽¹⁾

Etanol 96%

Ethanol (96 per cent); Éthanol à 96 pour cent

DEFINICJA

Zawartość:

- etanol (C_2H_6O ; m.c. 46,07): od 95,1% (V/V) (92,6% m/m) do 96,9% (V/V) (95,2% m/m) w temp. 20°C, obliczona z gęstości względnej używając tabel alkoholometrycznych (5.5);
- woda.

♦ WŁAŚCIWOŚCI

Wygląd: bezbarwna, przezroczysta, lotna, łatwopalna ciecz, higroskopijna.

Rozpuszczalność: substancja miesza się z wodą i z chlorkiem metylenu.

Substancja pali się niebieskim, bezdymnym płomieniem.

Temperatura wrzenia: ok. 78°C. ♦

TOŻSAMOŚĆ

Tożsamość pierwsza: A, B.

Tożsamość druga: A, C, D.

A. Gęstość względna (patrz „Badania”).

B. Absorpcyjna spektrofotometria w podczerwieni (2.2.24).

Porównanie: widmo porównawcze Ph. Eur. etanolu (96%).

♦ C. Zmieszać w probówce 0,1 mL substancji badanej z 1 mL roztworu nadmanganianu potasu OD (10 g/L) i 0,2 mL rozcieńczonego kwasu siarkowego OD. Przykryć natychmiast bibułą filtracyjną zwilżoną świeżo przygotowanym roztworem zawierającym 0,1 g nitroprusydku sodu OD i 0,5 g uwodnionej piperazyny OD w 5 mL wody OD. Po kilku minutach na bibule filtracyjnej pojawia się intensywne niebieskie zabarwienie, które błednie po 10–15 min.

D. Do 0,5 mL substancji badanej dodać 5 mL wody OD, 2 mL rozcieńczonego roztworu wodorotlenku sodu OD, następnie dodać powoli 2 mL roztworu jodu (0,05 mol/L) RM. W czasie 30 min wytrąca się żółty osad. ♦

BADANIA

Wygląd. Substancja badana jest przezroczysta (2.2.1) i bezbarwna (2.2.2, metoda II) w porównaniu z wodą OD. Uzupełnić 1,0 mL substancji badanej wodą OD do 20 mL. Po 5 min rozcieńczony roztwór pozostaje przezroczysty (2.2.1) w porównaniu z wodą OD.

Kwasowość lub zasadowość. Do 20 mL substancji badanej dodać 20 mL wody pozbawionej dwutlenku węgla OD i 0,1 mL roztworu fenoloftaleiny OD. Roztwór jest bezbarwny. Dodać 1,0 mL roztworu wodorotlenku sodu (0,01 mol/L) RM. Roztwór jest różowy (30 µg/mL, w przeliczeniu na kwas octowy).

Gęstość względna (2.2.5): od 0,805 do 0,812.

Absorbancja (2.2.25): nie więcej niż 0,40 przy 240 nm, 0,30 w zakresie od 250 nm do 260 nm i 0,10 w zakresie od 270 nm do 340 nm. Widmo występuje w postaci regularnie wznoszącej się⁽²⁾ krzywej bez obserwowanych pików lub przebiegającej.

Wykonać badanie w zakresie od 235 nm do 340 nm w warstwie 5 cm używając wody OD jako odnośnika.

⁽¹⁾ Monografia ta została poddana procesowi harmonizacji wymagań farmakopealnych. Patrz rozdział 5.8. Harmonizacja wymagań farmakopealnych.

⁽²⁾ Zgodnie z dokumentem PA/PH/Exp. 11/T(14)66 powinno być: ... stale zstępującej ...

Zanieczyszczenia lotne. Chromatografia gazowa (2.2.28).

Roztwór badany (a). Substancja badana.

Roztwór badany (b). Dodać 150 µL 4-metylopentan-2-olu OD do 500,0 mL substancji badanej.

Roztwór porównawczy (a). Uzupełnić 100 µL bezwodnego metanolu OD substancją badaną do 50,0 mL. Uzupełnić 5,0 mL roztworu substancją badaną do 50,0 mL.

Roztwór porównawczy (b). Uzupełnić 50 µL bezwodnego metanolu OD i 50 µL acetaldehydu OD substancją badaną do 50,0 mL. Uzupełnić 100 µL roztworu substancją badaną do 10,0 mL.

Roztwór porównawczy (c). Uzupełnić 150 µL acetalu OD substancją badaną do 50,0 mL. Uzupełnić 100 µL roztworu substancją badaną do 10,0 mL.

Roztwór porównawczy (d). Uzupełnić 100 µL benzenu OD substancją badaną do 100,0 mL. Uzupełnić 100 µL roztworu substancją badaną do 50,0 mL.

Kolumna:

- *materiał:* stopiona krzemionka;
- *wymiary:* długość 30 m, średnica wewnętrzna 0,32 mm;
- *faza nieruchoma:* poli[(cyjanopropyl)(fenylo)][dimetylo]siloksan OD (grubość warstwy 1,8 µm).

Gaz nośny: hel do chromatografii OD.

Prędkość liniowa: 35 cm/s.

Stosunek strumienia dzielonego: 1:20.

Temperatura:

	Czas (min)	Temperatura (°C)
Kolumna	0 – 12	40
	12 – 32	40 → 240
	32 – 42	240
Dozownik próbki		200
Detektor		280

Detekcja: płomieniowo-jonizacyjna.

Wprowadzenie: 1 µL.

Przydatność układu: roztwór porównawczy (b):

- *rozdzielczość:* nie mniej niż 1,5 pomiędzy pierwszym pikiem (acetaldehyd) i drugim pikiem (metanol).

Wartości graniczne:

- *metanol* na chromatogramie roztworu badanego (a): nie więcej niż 0,5-krotność powierzchni odpowiadającego pikowi na chromatogramie roztworu porównawczego (a) (200 µL/L),
- *acetaldehyd + acetal:* nie więcej niż 10 µL/L, w przeliczeniu na acetaldehyd.

Obliczyć sumę zawartości acetaldehydu i acetalu w mikrolitrach na litr wg poniższego wzoru:

$$\frac{10 \times A_E}{A_T - A_E} + \frac{30 \times C_E}{C_T - C_E}$$

A_E = powierzchnia pików acetaldehydu na chromatogramie roztworu badanego (a);

A_T = powierzchnia pików acetaldehydu na chromatogramie roztworu porównawczego (b);

C_E = powierzchnia pików acetalu na chromatogramie roztworu badanego (a);

C_T = powierzchnia pików acetalu na chromatogramie roztworu porównawczego (c).

- *benzen:* nie więcej niż 2 µL/L.

Obliczyć zawartość benzenu w mikrolitrach na litr wg poniższego wzoru:

$$\frac{2B_E}{B_T - B_E}$$

B_E = powierzchnia pików benzenu na chromatogramie roztworu badanego (a);

B_T = powierzchnia pików benzenu na chromatogramie roztworu porównawczego (d).

Jeżeli to konieczne, tożsamość benzenu może być potwierdzona używając innego odpowiedniego układu chromatograficznego (faza nieruchoma o innej polarności).

- *suma innych zanieczyszczeń* na chromatogramie roztworu badanego (b): nie więcej niż powierzchnia pików 4-metylopentan-2-olu na chromatogramie roztworu badanego (b) (300 µL/L);

- *wartość graniczna pominięcia:* 0,03-krotność powierzchni pików 4-metylopentan-2-olu na chromatogramie roztworu badanego (b) (9 µL/L).

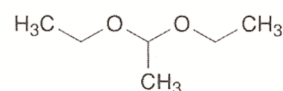
Pozostałość po odparowaniu: nie więcej niż 25 µg/mL.

Odparować 100 mL substancji badanej do sucha na łaźni wodnej i suszyć 1 h w temp. 100–105°C. Masa pozostałości nie jest większa niż 2,5 mg.

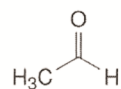
PRZECHOWYWANIE

Chronić od światła.

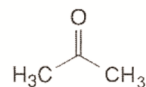
◊ZANIECZYSZCZENIA



A. 1,1-dietoksyetan (acetal),



B. acetaldehyd,



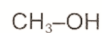
C. propan-2-on (aceton),



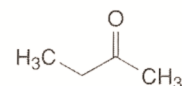
D. benzen,



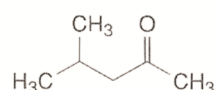
E. cykloheksan,



F. metanol,



G. butan-2-on (metyloetyloketon),

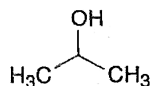


H. 4-metylopentan-2-on (metyloizobutyloketon),

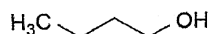


I. propan-1-ol (propanol),

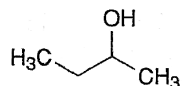
04/2014:1318



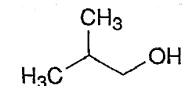
J. propan-2-ol (alkohol izopropylowy),



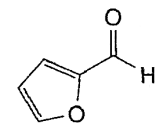
K. butan-1-ol (butanol),



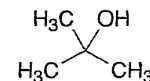
L. butan-2-ol,



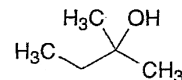
M. 2-metylopropan-1-ol (izobutanol),



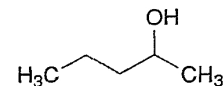
N. furano-2-karbaldehyd (furfural),



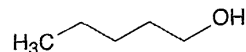
O. 2-metylopropan-2-ol (alkohol 1,1-dimetyloetylowy),



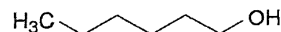
P. 2-metylobutan-2-ol,



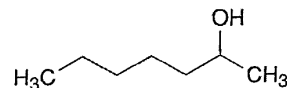
Q. pentan-2-ol,



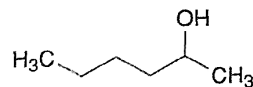
R. pentan-1-ol (pentanol),



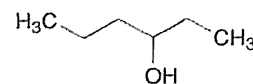
S. heksan-1-ol (heksanol),



T. heptan-2-ol,



U. heksan-2-ol,



V. heksan-3-ol.◇

ETHANOLUM ANHYDRICUM⁽¹⁾

Etanol bezwodny

Ethanol, anhydrous; Éthanol anhydre C_2H_6O
[64-17-5]

m.cz. 46,07

DEFINICJA

Zawartość: nie mniej niż 99,5% (V/V) C_2H_6O (99,2% m/m), w temp. 20°C, obliczona z gęstości względnej używając tabel alkoholometrycznych (5.5).

◇ WŁAŚCIWOŚCI

Wygląd: bezbarwna, przezroczysta, lotna, łatwopalna ciecz, higroskopijna.

Rozpuszczalność: substancja miesza się z wodą i z chlorkiem metylenu.

Substancja pali się niebieskim, bezdymnym płomieniem.

Temperatura wrzenia: ok. 78°C. ◇

TOŻSAMOŚĆ

Tożsamość pierwsza: A, B.

Tożsamość druga: A, C, D.

A. Gęstość względna (patrz „Badania”).

B. Absorpcyjna spektrofotometria w podczerwieni (2.2.24).

Porównanie: widmo porównawcze Ph. Eur. bezwodnego etanolu.

◇ C. Zmieszać w probówce 0,1 mL substancji badanej z 1 mL roztworu nadmanganianu potasu OD (10 g/L) i 0,2 mL rozcieńczonego kwasu siarkowego OD. Przykryć natychmiast bibułą filtracyjną zwilżoną świeżo przygotowanym roztworem zawierającym 0,1 g nitroprusydku sodu OD i 0,5 g uwodnionej piperazyny OD w 5 mL wody OD. Po kilku minutach na bibule filtracyjnej powstaje intensywne niebieskie zabarwienie, które blednie po 10–15 min.

D. Do 0,5 mL substancji badanej dodać 5 mL wody OD, 2 mL rozcieńczonego roztworu wodorotlenku sodu OD, a następnie dodać powoli 2 mL roztworu jodu (0,05 mol/L) RM. W czasie 30 min wytrąca się żółty osad. ◇

BADANIA

Wygląd. Substancja badana jest przezroczysta (2.2.1) i bezbarwna (2.2.2, metoda II) w porównaniu z wodą OD. Uzupełnić 1,0 mL substancji badanej wodą OD do 20 mL. Po 5 min rozcieńczony roztwór pozostaje przezroczysty (2.2.1) w porównaniu z wodą OD.

Kwasowość lub zasadowość. Do 20 mL substancji badanej dodać 20 mL wody pozbawionej dwutlenku węgla OD i 0,1 mL roztworu fenoloftaleiny OD. Roztwór jest bezbarwny. Dodać 1,0 mL roztworu wodorotlenku sodu (0,01 mol/L) RM. Roztwór jest różowy (30 µg/mL, w przeliczeniu na kwas octowy).

Gęstość względna (2.2.5): od 0,790 do 0,793.

Absorbancja (2.2.25): nie więcej niż 0,40 przy 240 nm, 0,30 w zakresie od 250 nm do 260 nm i 0,10 w zakresie od 270 nm do 340 nm. Widmo występuje w postaci regularnie wznoszącej się⁽²⁾ krzywej bez obserwowanych pików lub przebieg.

Wykonać badanie w zakresie od 235 nm do 340 nm w warstwie 5 cm używając wody OD jako odnośnika.

⁽¹⁾ Monografia ta została poddana procesowi harmonizacji wymagań farmakopealnych. Patrz rozdział 5.8. Harmonizacja wymagań farmakopealnych.

⁽²⁾ Zgodnie z dokumentem PA/PH/Exp. 11/T(14)65 powinno być: ... stale zstępującej ...

01/2011:0335

Faza ruchoma: mieszać, w kolbie miarowej poj. 1000 mL, 330 mL acetonitrylu OD z 600 mL wody OD i 1,0 mL kwasu fosforowego OD, pozostawić do zrównoważenia; uzupełnić wodą OD do 1000 mL i ponownie wymieszać.

Szybkość przepływu: 1 mL/min.

Detekcja: spektrofotometr przy 254 nm.

Równoważenie: ok. 30 min fazą ruchomą.

Wprowadzenie: 20 µL.

Czas analizy: 2-krotność czasu retencji wodorobursztynianu hydrokortyzonu.

Czas retencji: deksametazon = ok. 12,5 min; wodorobursztynian hydrokortyzonu = ok. 15 min.

Przydatność układu: roztwór porównawczy (a):

- rozdzielczość: nie mniej niż 5,0 pomiędzy pikami deksametazonu i wodorobursztynianu hydrokortyzonu; jeżeli to konieczne, dostosować stężenie acetonitrylu w fazie ruchomej.

Wartości graniczne:

- zanieczyszczenia A, B: dla każdego zanieczyszczenia, nie więcej niż 0,5-krotność powierzchni pików głównego na chromatogramie roztworu porównawczego (b) (0,5%);
- suma zanieczyszczeń: nie więcej niż 0,75-krotność powierzchni pików głównego na chromatogramie roztworu porównawczego (b) (0,75%);
- wartość graniczna pominięcia: 0,05-krotność powierzchni pików głównego na chromatogramie roztworu porównawczego (b) (0,05%).

Strata masy po suszeniu (2.2.32): nie więcej niż 4,0%; po suszeniu 1,000 g substancji badanej w suszarce w temp. 105°C.

Popiół siarczanowy (2.4.14): nie więcej niż 0,1%; do wykonania badania użyć 1,0 g substancji badanej.

ZAWARTOŚĆ

Rozpuścić 0,100 g substancji badanej w etanolu (96%) OD i uzupełnić takim samym rozpuszczalnikiem do 100,0 mL. Uzupełnić 2,0 mL tego roztworu etanolem (96%) OD do 100,0 mL. Zmierzyć absorbancję (2.2.25) w maksimum absorpcji przy 241,5 nm.

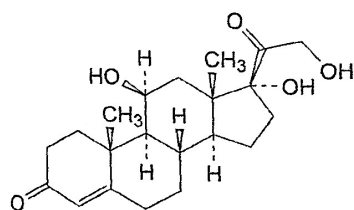
Obliczyć zawartość wodorobursztynianu hydrokortyzonu ($C_{21}H_{30}O_5$) przyjmując absorbancję właściwą równą 353.

PRZECHOWYWANIE

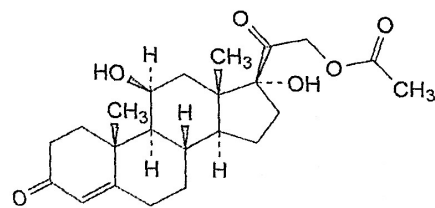
W hermetycznym pojemniku, chroniąc od światła.

ZANIECZYSZCZENIA

Zanieczyszczenia indywidualnie określone: A, B.



A. 11β,17,21-trihydroxypregn-4-eno-3,20-dion (hydrokortyzon),

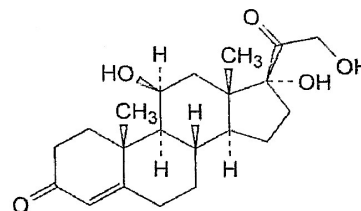


B. 11β,17-dihydroksy-3,20-dioksopregn-4-en-21-ylu octan (hydrokortyzonu octan).

HYDROCORTISONUM

Hydrokortyzon

Hydrocortisone*



$C_{21}H_{30}O_5$
[50-23-7]

m.cz. 362,5

DEFINICJA

11β,17,21-Trihydroksypregn-4-eno-3,20-dion.

Zawartość: od 97,0% do 103,0% (w przeliczeniu na wysuszoną substancję).

WŁAŚCIWOŚCI

Wygląd: biały lub prawie biały, krystaliczny proszek.

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

Substancja wykazuje polimorfizm (5.9).

TOŻSAMOŚĆ

Tożsamość pierwsza: A, B.

Tożsamość druga: C, D.

A. Absorpcyjna spektrofotometria w podczerwieni (2.2.24).

Porównanie: hydrokortyzon CSP.

Jeżeli widma otrzymane w stanie stałym wykazują różnice, rozpuścić oddzielnie substancję badaną i substancję porównawczą w jak najmniejszej objętości acetonu OD, odparować do sucha na łaźni wodnej i zarejestrować nowe widma używając pozostałości.

B. Chromatografia cieczowa (2.2.29) jak podano w badaniu substancji pokrewnych z następującą zmianą.

Wprowadzenie: roztwór badany i roztwór porównawczy (c).

Wyniki: pik główny na chromatogramie roztworu badanego wykazuje czas retencji i wielkość zgodną z pikiem głównym na chromatogramie roztworu porównawczego (c).

C. Chromatografia cienkowarstwowa (2.2.27).

Roztwór A. Rozpuścić 25 mg substancji badanej w metanolu OD i uzupełnić takim samym rozpuszczalnikiem do 5 mL.

Roztwór B. Rozpuścić 25 mg hydrokortyzonu CSP w metanolu OD i uzupełnić takim samym rozpuszczalnikiem do 5 mL.

Roztwór badany (a). Uzupełnić 2 mL roztworu A chlorkiem metylenu OD do 10 mL.

Roztwór badany (b). Przenieść 0,4 mL roztworu A do próbki szklanej długości 100 mm i średnicy 20 mm z doszlifowanym korkiem szklanym lub politetrafluoroetylenową nakrętką. Odparować rozpuszczalnik w strumieniu azotu OD, łagodnie ogrzewając. Dodać 2 mL 15% (V/V) lodowatego kwasu octowego OD i 50 mg bizmutanu sodu OD. Zamknąć próbkę i wytrząsać zawiesinę 1 h na wytrząsarce mechanicznej, chroniąc od światła. Dodać 2 mL 15% (V/V) lodowatego kwasu octowego OD i przesączyć do rozdzielacza poj. 50 mL, przemywając sączek 2 porcjami, każda po 5 mL.

* Jednobrzmiąca nazwa angielska i francuska.

wody OD. Wytrząsnąć przezroczysty przesącz 10 mL chloroku metylenu OD. Przemyc warstwę organiczną 5 mL roztworu wodorotlenku sodu (1 mol/L) RM i następnie 2 porcjami, każda po 5 mL wody OD. Osuszyć bezwodnym siarczanem sodu OD.

Roztwór porównawczy (a). Uzupełnić 2 mL roztworu B chlorkiem metylenu OD do 10 mL.

Roztwór porównawczy (b). Przenieść 0,4 mL roztworu B do próbówki szklanej długości 100 mm i średnicy 20 mm z doszlifowanym korkiem szklanym lub politetrafluoroetylenową nakrętką. Odparować rozpuszczalnik w strumieniu azotu OD, łagodnie ogrzewając. Dodać 2 mL 15% (V/V) lodowatego kwasu octowego OD i 50 mg bizmutanu sodu OD. Zamknąć próbówkę i wytrząsać zawiesinę 1 h na wytrząsarce mechanicznej, chroniąc od światła. Dodać 2 mL 15% (V/V) lodowatego kwasu octowego OD i przesączyć do rozdzielacza poj. 50 mL, przemycając sączek 2 porcjami, każda po 5 mL wody OD. Wytrząsnąć przezroczysty przesącz 10 mL chloroku metylenu OD. Przemyc warstwę organiczną 5 mL roztworu wodorotlenku sodu (1 mol/L) RM i następnie 2 porcjami, każda po 5 mL wody OD. Osuszyć bezwodnym siarczanem sodu OD.

Płytką: płytka TLC z żelazem krzemionkowym F_{254} OD.

Faza ruchoma A: dodać mieszaninę 1,2 objętości wody OD i 8 objętości metanolu OD do mieszaniny 15 objętości eteru etylowego OD i 77 objętości chloroku metylenu OD.

Faza ruchoma B: butanol OD nasycony wodą OD, toluen OD, eter etylowy OD (5:15:80 V/V/V).

Naniesienie: 5 μ L roztworu badanego (a) i roztworu porównawczego (a), 25 μ L roztworu badanego (b) i roztworu porównawczego (b), nanosząc 2 ostatnie roztwory małymi porcjami, aby otrzymać małe plamy.

Rozwijanie: na odległość 15 cm fazą ruchomą A i następnie na odległość 15 cm fazą ruchomą B.

Suszenie: na powietrzu.

Detekcja A: obejrzyć w nadfiolecie przy 254 nm.

Wyniki A: plama główna na każdym chromatogramie roztworów badanych (a) i (b) wykazuje położenie i wielkość zgodną z plamą główną na chromatogramie odpowiadającego roztworu porównawczego.

Detekcja B: spryskać etanolem roztworem kwasu siarkowego OD i ogrzewać 10 min w temp. 120°C lub do pojawienia się plam; pozostawić do ochłodzenia; obejrzyć w świetle dziennym i w nadfiolecie przy 365 nm.

Wyniki B: plama główna na każdym chromatogramie roztworów badanych (a) i (b) wykazuje położenie, zabarwienie w świetle dziennym, fluorescencję w nadfiolecie przy 365 nm i wielkość zgodną z plamą główną na chromatogramie odpowiadającego roztworu porównawczego; plamy główne na chromatogramach roztworu badanego (b) i roztworu porównawczego (b) wykazują znacznie wyższe wartości R_F niż plamy główne na chromatogramach roztworu badanego (a) i roztworu porównawczego (a).

D. Dodać ok. 2 mg substancji badanej do 2 mL kwasu siarkowego OD i wytrząsać do rozpuszczenia. W czasie 5 min powstaje intensywne brunatnawoczerwone zabarwienie z zieloną fluorescencją, która jest najbardziej intensywna, kiedy jest oglądana w nadfiolecie przy 365 nm. Dodać roztwór do 10 mL wody OD i wymieszać. Zabarwienie blednie, a roztwór pozostaje przezroczysty. Fluorescencja w nadfiolecie nie znika.

BADANIA

Skრęcalsność optyczna właściwa (2.2.7): od +162 do +168 (w przeliczeniu na wysuszoną substancję).

Rozpuścić 0,200 g substancji badanej w metanolu OD, uzupełnić takim samym rozpuszczalnikiem do 25,0 mL i poddawać 10 min ultradźwiękom.

Substancje pokrewne. Chromatografia cieczowa (2.2.29).

Mieszanina rozpuszczalników: acetonitryl OD, woda OD (40:60 V/V).

Roztwór badany. Rozpuścić 20 mg substancji badanej w mieszaninie rozpuszczalników, uzupełnić mieszaniną rozpuszczalników do 10,0 mL i poddawać 10 min ultradźwiękom.

Roztwór porównawczy (a). Rozpuścić 4 mg prednizolonu CSP (zanieczyszczenie A), 2 mg kortyzonu OD (zanieczyszczenie B), 8 mg octanu hydrokortyzonu CSP (zanieczyszczenie C) i 6 mg substancji S Reichsteina OD (zanieczyszczenie F) w 40 mL acetonitrylu OD, i uzupełnić wodą OD do 100,0 mL. Uzupełnić 0,5 mL tego roztworu roztworem badanym do 5,0 mL.

Roztwór porównawczy (b). Uzupełnić 1,0 mL roztworu badanego mieszaniną rozpuszczalników do 100,0 mL. Uzupełnić 1,0 mL tego roztworu mieszaniną rozpuszczalników do 10,0 mL.

Roztwór porównawczy (c). Rozpuścić 2 mg hydrokortyzonu CSP w 1,0 mL mieszaniny rozpuszczalników i poddawać 10 min ultradźwiękom.

Roztwór porównawczy (d). Rozpuścić 2 mg hydrokortyzonu do identyfikacji pików CSP (zawierających zanieczyszczenia D, E, G, H, I i N) w 1,0 mL mieszaniny rozpuszczalników i poddawać 10 min ultradźwiękom.

Kolumna:

- wymiary: długość 0,25 m, średnica wewnętrzna 4,6 mm;
- faza nieruchoma: żel krzemionkowy do chromatografii z grupami oktaedecylosililowymi, deaktywowany dla zasad, związany na końcu OD (5 μ m).

Faza ruchoma:

- faza ruchoma A: woda OD;
- faza ruchoma B: acetonitryl OD;

Czas (min)	Faza ruchoma A (% V/V)	Faza ruchoma B (% V/V)
0 – 18	74	26
18 – 32	74 → 55	26 → 45
32 – 48	55 → 30	45 → 70

Szybkość przepływu: 0,8 mL/min.

Detekcja: spektrofotometr przy 254 nm.

Wprowadzenie: 10 μ L roztworu badanego i roztworów porównawczych (a), (b) i (d).

Identyfikacja zanieczyszczeń: do identyfikacji pików zanieczyszczeń D, E, G, H, I i N użyć chromatogramu dostarczonego z hydrokortyzonem do identyfikacji pików CSP i chromatogramu roztworu porównawczego (d); do identyfikacji pików zanieczyszczeń A, B, C i F użyć chromatogramu roztworu porównawczego (a).

Retencja względna w porównaniu z hydrokortyzonem (czas retencji = ok. 24 min): zanieczyszczenie D = ok. 0,2; zanieczyszczenie H = ok. 0,3; zanieczyszczenie I = ok. 0,5; zanieczyszczenie G = ok. 0,8; zanieczyszczenie E = ok. 0,86; zanieczyszczenie A = ok. 0,96; zanieczyszczenie B = ok. 1,1; zanieczyszczenie F = ok. 1,4; zanieczyszczenie C = ok. 1,5; zanieczyszczenie N = ok. 1,7.

Przydatność układu: roztwór porównawczy (a):

- 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 hydrokortyzonu.

Wartości graniczne:

- współczynniki korekcyjne: dla obliczenia zawartości, powierzchnie pików następujących zanieczyszczeń pomnożyć przez odpowiedni współczynnik korekcyjny: zanieczyszczenie D = 1,8; zanieczyszczenie E = 2,7;
- zanieczyszczenia C, D, E, I: dla każdego zanieczyszczenia, nie więcej niż 5-krotność powierzchni pików głównego na chromatogramie roztworu porównawczego (b) (0,5%);

- zanieczyszczenie G: nie więcej niż 4-krotność powierzchni piku głównego na chromatogramie roztworu porównawczego (b) (0,4%);
- zanieczyszczenie F: nie więcej niż 3-krotność powierzchni piku głównego na chromatogramie roztworu porównawczego (b) (0,3%);
- zanieczyszczenia A, B: dla każdego zanieczyszczenia, nie więcej niż 2-krotność powierzchni piku głównego na chromatogramie roztworu porównawczego (b) (0,2%);
- zanieczyszczenia H, N: dla każdego zanieczyszczenia, nie więcej niż 1,5-krotność powierzchni piku głównego na chromatogramie roztworu porównawczego (b) (0,15%);
- zanieczyszczenia indywidualnie nieokreślane: dla każdego zanieczyszczenia, nie więcej niż powierzchnia piku głównego na chromatogramie roztworu porównawczego (b) (0,10%);
- suma zanieczyszczeń: nie więcej niż 20-krotność powierzchni piku głównego na chromatogramie roztworu porównawczego (b) (2,0%);
- wartość graniczna pominięcia: 0,5-krotność powierzchni piku głównego na chromatogramie roztworu porównawczego (b) (0,05%).

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

ZAWARTOŚĆ

Rozpuścić 0,100 g substancji badanej w *etanolu* (96%) OD i uzupełnić takim samym rozpuszczalnikiem do 100,0 mL. Uzupełnić 2,0 mL tego roztworu *etanolem* (96%) OD do 100,0 mL. Zmierzyć absorbancję (2.2.25) w maksimum absorpcji przy 241,5 nm.

Obliczyć zawartość hydrokortyzonu ($C_{21}H_{30}O_5$) przyjmując absorbancję właściwą równą 440.

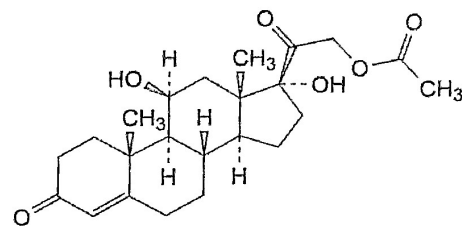
PRZECHOWYWANIE

Chronić od światła.

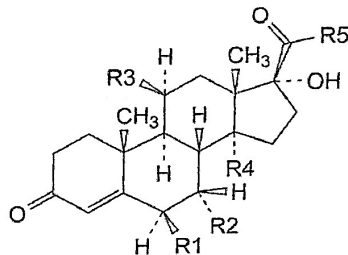
ZANIECZYSZCZENIA

Zanieczyszczenia indywidualnie określone: A, B, C, D, E, F, G, H, I, N.

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 nieokreślanych 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): J, K, L, M, O.



C. 11β,17-dihydroksy-3,20-dioksopregn-4-en-21-ylu octan (hydrokortyzonu octan),



D. R1 = R3 = OH, R2 = R4 = H, R5 = CH₂OH: 6β,11β,17,21-tetrahydroksypregn-4-eno-3,20-dion (6β-hydroksyhydrokortyzon),

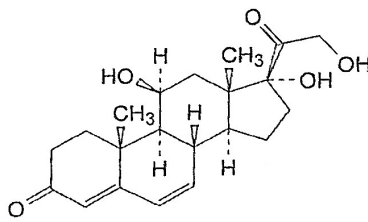
F. R1 = R2 = R3 = R4 = H, R5 = CH₂OH: 17,21-dihydroksypregn-4-eno-3,20-dion (substancja S Reichsteina),

G. R1 = R2 = R4 = H, R3 = OH, R5 = CHO: 11β,17-dihydroksy-3,20-dioksopregn-4-en-21-al (hydrokortyzonu-21-aldehyd),

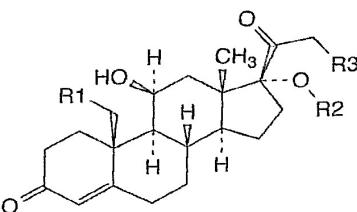
H. R1 = R4 = H, R2 = R3 = OH, R5 = CH₂OH: 7α,11β,17,21-tetrahydroksypregn-4-eno-3,20-dion (7α-hydroksyhydrokortyzon),

I. R1 = R2 = H, R3 = R4 = OH, R5 = CH₂OH: 11β,14,17,21-tetrahydroksypregn-4-eno-3,20-dion (14α-hydroksyhydrokortyzon),

K. R1 = R2 = R3 = R4 = H, R5 = CH₂-O-CO-CH₃: 17-hydroksy-3,20-dioksopregn-4-en-21-ylu octan (substancji Reichsteina S-21-octan),



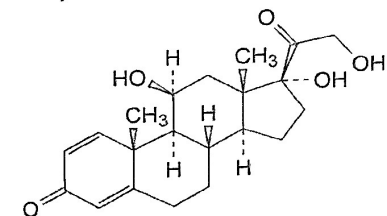
E. 11β,17,21-trihydroksypregna-4,6-dieno-3,20-dion (Δ6-hydrokortyzon),



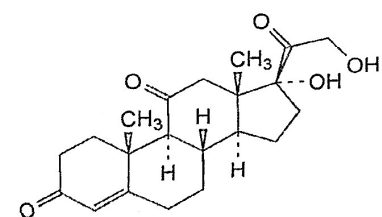
J. R1 = H, R2 = CO-CH₃, R3 = OH: 11β,21-dihydroksy-3,20-dioksopregn-4-en-17-ylu octan (hydrokortyzonu 17-octan),

L. R1 = R2 = R3 = H: 11β,17-dihydroksypregn-4-eno-3,20-dion (oksenol),

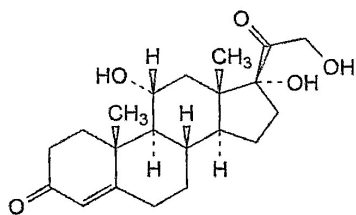
O. R1 = R3 = OH, R2 = H: 11β,17,19,21-tetrahydroksypregn-4-eno-3,20-dion (19-hydroksyhydrokortyzon),



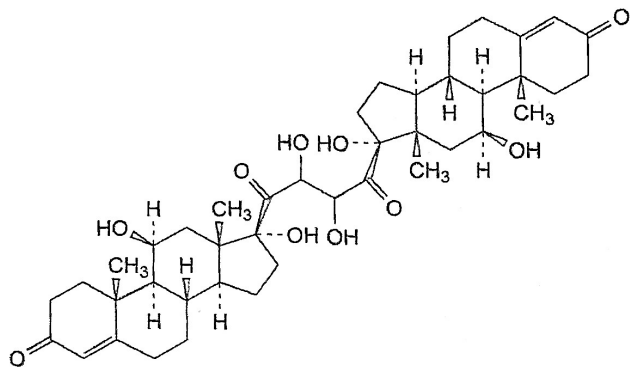
A. 11β,17,21-trihydroksypregna-1,4-dieno-3,20-dion (prednizolon),



B. 17,21-dihydroksypregn-4-eno-3,11,20-trion (kortyzon),



M. 11α,17,21-trihydroksypregn-4-eno-3,20-dion
(*epi*-hydrokortyzon).



N. 11β,17,21-trihydroksy-21-(11β,17,21-trihydroksy-3,20-dioksopregn-4-en-21-ylo)pregn-4-eno-3,20-dion
(hydrokortyzonu dimer).

01/2013:0395

HYDROGENII PEROXIDUM 3 PER CENTUM

Wodoru nadtlenek 3%

Hydrogen peroxide solution (3 per cent); Hydrogène (peroxyde d'), solution à 3 pour cent

DEFINICJA

Zawartość: od 2,5% (m/m) do 3,5% (m/m) H_2O_2 (m.cz. 34,01).
1 objętość roztworu nadtlenku wodoru (3%) odpowiada ok.
10-krotnej objętości tlenu.
Może być dodany odpowiedni stabilizator.

WŁAŚCIWOŚCI

Wygląd: bezbarwna, przezroczysta ciecz.

TOŻSAMOŚĆ

- Do 2 mL substancji badanej dodać 0,2 mL rozcieńczonego kwasu siarkowego OD i 0,2 mL roztworu nadmanganianu potasu (0,02 mol/L) RM. Roztwór staje się bezbarwny lub jasnoróżowy w czasie 2 min.
- Do 1 mL substancji badanej dodać 0,1 mL rozcieńczonego kwasu solnego OD i 0,1 mL roztworu jodku potasu OD, i wytrząsnąć. Powstaje brunatne zabarwienie. Mogą tworzyć się czarne cząstki.
- Substancja badana spełnia wymagania badania zawartości nadtlenku wodoru (H_2O_2).

BADANIA

Kwasowość. Do 10 mL substancji badanej dodać 20 mL wody OD i 0,25 mL roztworu czerwieni metylowej OD. Do zmiany zabarwienia wskaźnika zużywa się nie mniej niż 0,05 mL i nie więcej niż 1,0 mL roztworu wodorotlenku sodu (0,1 mol/L) RM.

Stabilizatory organiczne: nie więcej niż 250 µg/g.

Wytrząsnąć 20 mL substancji badanej 10 mL chloroformu OD i następnie 2 porcjami, każda po 5 mL chloroformu OD. Odpa-

rować połączone warstwy chloroformowe pod obniżonym ciśnieniem w temperaturze nie wyższej niż 25°C i wysuszyć w eksykatorze. Masa pozostałości nie jest większa niż 5 mg.

Nielotna pozostałość: nie więcej niż 2 g/L.

Pozostawić 10 mL substancji badanej w platynowym naczyniu do zaprzestania wydzielania się gazu. Odparować do sucha na łaźni wodnej i suszyć w temp. 100–105°C. Masa pozostałości nie jest większa niż 20 mg.

ZAWARTOŚĆ

Uzupełnić 10,0 g substancji badanej wodą OD do 100,0 mL. Do 10,0 mL tego roztworu dodać 20 mL rozcieńczonego kwasu siarkowego OD. Miareczkować roztworem nadmanganianu potasu (0,02 mol/L) RM do różowego zabarwienia.

1 mL roztworu nadmanganianu potasu (0,02 mol/L) RM odpowiada 1,701 mg nadtlenku wodoru (H_2O_2) lub 0,56 mL tlenu.

PRZECHOWYWANIE

Chronić od światła, i jeżeli roztwór nie zawiera stabilizatora, w temperaturze poniżej 15°C.

OZNAKOWANIE

Jeżeli roztwór zawiera stabilizator, na etykiecie podać, że jest „stabilizowany”. Organ upoważniony może wymagać, aby nazwa stabilizatora była podana na etykiecie.

UWAGA

Substancja rozkłada się w kontakcie z utleniającymi się substancjami organicznymi i niektórymi metalami oraz w środowisku zasadowym.

01/2013:0396

HYDROGENII PEROXIDUM
30 PER CENTUM

Wodoru nadtlenek 30%

Hydrogen peroxide solution (30 per cent); Hydrogène (peroxyde d'), solution à 30 pour cent

[7722-84-1]

DEFINICJA

Zawartość: od 29,0% (m/m) do 31,0% (m/m) H_2O_2 (m.cz. 34,01).
1 objętość roztworu nadtlenku wodoru (30%) odpowiada ok. 110-krotnej objętości tlenu.
Może być dodany odpowiedni stabilizator.

WŁAŚCIWOŚCI

Wygląd: bezbarwna, przezroczysta ciecz.

TOŻSAMOŚĆ

- Do 1 mL substancji badanej dodać 0,2 mL rozcieńczonego kwasu siarkowego OD i 0,25 mL roztworu nadmanganianu potasu (0,02 mol/L) RM. Roztwór staje się bezbarwny i wydziela się gaz.
- Do 1 mL substancji badanej dodać 0,1 mL rozcieńczonego kwasu solnego OD i 0,1 mL roztworu jodku potasu OD, i wytrząsnąć. Powstaje brunatne zabarwienie. Mogą tworzyć się czarne cząstki.
- Substancja badana spełnia wymagania badania zawartości nadtlenku wodoru (H_2O_2).

BADANIA

Kwasowość. Do 10 mL substancji badanej dodać 100 mL wody OD i 0,25 mL roztworu czerwieni metylowej OD. Do zmi-

1 mL kwasu nadchlorowego (0,1 mol/L) RM odpowiada 60,9 mg sumy alkaloidów.

Rezerpina. Chronić roztwory od światła. Zwiżyć 25,0 mg substancji badanej 2 mL etanolu (96%) OD, dodać 2 mL kwasu siarkowego (0,25 mol/L) RM oraz 10 mL etanolu (96%) OD i łagodnie ogrzać do rozpuszczenia. Ochłodzić i uzupełnić etanolem (96%) OD do 100,0 mL. Uzupełnić 5,0 mL tego roztworu etanolem (96%) OD do 50,0 mL. Przygotować roztwór porównawczy w taki sam sposób używając 25,0 mg rezerpiny CSP. Umieścić po 10,0 mL każdego roztworu w 2 probówkach, dodać 2,0 mL kwasu siarkowego (0,25 mol/L) RM i 2,0 mL świeżo przygotowanego roztworu azotynu sodu OD (3 g/L). Zmieszać i ogrzewać 35 min w łaźni wodnej w temp. 55°C. Ochłodzić, dodać 1,0 mL świeżo przygotowanego roztworu kwasu amidosulfonowego OD (50 g/L) i uzupełnić etanolem (96%) OD do 25,0 mL. Zmierzyć absorbancję (2.2.25) każdego roztworu w maksimum absorpcji przy 388 nm, używając jako roztworu odniesienia 10 mL takiego samego roztworu przygotowanego w tym samym czasie i w taki sam sposób, ale bez azotynu sodu.

Obliczyć zawartość rezerpiny ($C_{33}H_{40}N_2O_9$) ze zmierzonych absorbancji i stężeń roztworów.

PRZECHOWYWANIE

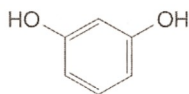
Chronić od światła.

01/2008:0290

RESORCINOLUM

Rezorcynol

Resorcinol; Résorcinol



$C_6H_6O_2$
[108-46-3]

m.cz. 110,1

DEFINICJA

Rezorcynol zawiera nie mniej niż 98,5% i nie więcej niż 101,0% benzeno-1,3-diolu, w przeliczeniu na wysuszoną substancję.

WŁAŚCIWOŚCI

Bezbarwny lub jasnoróżowawoszary, krystaliczny proszek lub kryształy, czerwieniejące pod wpływem światła i powietrza, bardzo łatwo rozpuszczalne w wodzie i w etanolu (96%).

TOŻSAMOŚĆ

- Temperatura topnienia (2.4.14): od 109°C do 112°C.
- Rozpuścić 0,1 g substancji badanej w 1 mL wody OD, dodać 1 mL stężonego roztworu wodorotlenku sodu OD i 0,1 mL chloroformu OD, ogrzać i pozostawić do ochłodzenia. Powstaje intensywne, ciemnoczerwone zabarwienie, które staje się jasno-żółte po dodaniu niewielkiego nadmiaru kwasu solnego OD.
- Dokładnie zmieszać ok. 10 mg substancji badanej z ok. 10 mg wodoroftalanu potasu OD, obydwa dokładnie sproszkowane. Ogrzewać nad nieosłoniętym płomieniem do uzyskania pomarańczowżółtego zabarwienia. Ochłodzić i dodać 1 mL rozcieńczonego roztworu wodorotlenku sodu OD oraz 10 mL wody OD i mieszać do rozpuszczenia. Roztwór wykazuje intensywnie zieloną fluorescencję.

BADANIA

Roztwór S. Rozpuścić 2,5 g substancji badanej w wodzie pozbawionej dwutlenku węgla OD i uzupełnić takim samym rozpuszczalnikiem do 25 mL.

Wygląd roztworu. Roztwór S jest przezroczysty (2.2.1), a jego zabarwienie nie jest intensywniejsze niż zabarwienie roztworu porównawczego B₅ lub C₅ (2.2.2, metoda II) i pozostaje takie po 5 min ogrzewania w łaźni wodnej.

Kwasowość lub zasadowość. Do 10 mL roztworu S dodać 0,05 mL roztworu błękitu bromofenolowego OD2. Do zmiany zabarwienia wskaźnika zużywa się nie więcej niż 0,05 mL kwasu solnego (0,1 mol/L) RM lub roztworu wodorotlenku sodu (0,1 mol/L) RM.

Substancje pokrewne. Wykonać badanie metodą chromatografii cienkowarstwowej (2.2.27), używając płytki pokrytej żelą krzemionkowym G OD.

Roztwór badany. Rozpuścić 0,5 g substancji badanej w metanolu OD i uzupełnić takim samym rozpuszczalnikiem do 10 mL.

Roztwór porównawczy. Uzupełnić 0,1 mL roztworu badanego metanolem OD do 20 mL.

Nanieść oddzielnie na płytkę 2 µL każdego roztworu. Chromatogram rozwinąć na odległość 15 cm używając mieszaniny 40 objętości octanu etylu OD i 60 objętości heksanu OD. Płytkę suszyć 15 min na powietrzu i poddać działaniu par jodu. Na chromatogramie roztworu badanego żadna plama, poza plamą główną, nie jest intensywniejsza niż plama na chromatogramie roztworu porównawczego (0,5%).

Pirokatechol. Do 2 mL roztworu S dodać 1 mL roztworu molibdenianu amonowego OD2 i zmieszać. Żółte zabarwienie roztworu nie jest intensywniejsze niż zabarwienie wzorca przygotowanego w tym samym czasie i w taki sam sposób, używając 2 mL roztworu pirokatecholu OD (0,1 g/L).

Strata masy po suszeniu (2.2.32). Nie więcej niż 1,0%; po suszeniu 1,00 g sproszkowanej substancji badanej 4 h w eksykatorze.

Popiół siarczanowy (2.4.14). Nie więcej niż 0,1%; do wykonania badania użyć 1,0 g substancji badanej.

ZAWARTOŚĆ

Rozpuścić 0,500 g substancji badanej w wodzie OD i uzupełnić takim samym rozpuszczalnikiem do 250,0 mL. Do 25,0 mL roztworu w kolbie stożkowej z doszlifowanym korkiem dodać 1,0 g bromku potasu OD, 50,0 mL roztworu bromianu potasu (0,0167 mol/L) RM, 15 mL chloroformu OD i 15,0 mL kwasu solnego OD1. Zamknąć kolbę, wytrząsnąć i pozostawić 15 min w ciemnym miejscu, wstrząsając od czasu do czasu. Dodać 10 mL roztworu jodku potasu OD (100 g/L), wytrząsnąć dokładnie, pozostawić 5 min i miareczkować roztworem tiosiarczanu sodu (0,1 mol/L) RM, używając 1 mL roztworu skrobi OD jako wskaźnika.

1 mL roztworu bromianu potasu (0,0167 mol/L) RM odpowiada 1,835 mg rezorcynolu ($C_6H_6O_2$).

PRZECHOWYWANIE

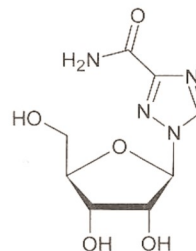
Chronić od światła.

07/2011:2109

RIBAVIRINUM

Rybawiryna

Ribavirin; Ribavirine



$C_8H_{12}N_4O_5$
[36791-04-5]

m.cz. 244,2

C. Do 1,5 mL substancji badanej dodać 4 mL wody OD. Przepuszczać pęcherzyki powietrza przez roztwór i kierować gazową mieszaniną nad powierzchnię roztworu zawierającego 1 mL kwasu solnego (0,1 mol/L) RM i 0,05 mL roztworu czerwieni metylowej OD. Zabarwienie roztworu zmienia się z czerwonego na żółte. Dodać 1 mL roztworu kobaltoazotynu sodu OD. Wytrąca się żółty osad.

BADANIA

Roztwór S. Odparować 220 mL substancji badanej prawie do sucha na łaźni wodnej. Ochłodzić, dodać 1 mL rozcieńczonego kwasu octowego OD i uzupełnić wodą destylowaną OD do 20 mL.

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

Do 2 mL roztworu S dodać 8 mL wody OD.

Substancje utleniające się. Ostrożnie dodawać, chłodząc, 8,8 mL substancji badanej do 100 mL rozcieńczonego kwasu siarkowego OD. Dodać 0,75 mL roztworu nadmanganianu potasu (0,002 mol/L) RM. Pozostawić 5 min. Roztwór pozostaje jasnoróżowy.

Pirydyna i substancje pokrewne: nie więcej niż 2 µg/g, w przeliczeniu na pirydynę.

Zmierzyć absorbancję (2.2.25) przy 252 nm używając wody OD jako odnośnika. Absorbancja nie jest większa niż 0,06.

Węglany: nie więcej niż 60 µg/g.

Do 10 mL substancji badanej w próbówce z doszlifowanym korkiem dodać 10 mL roztworu wodorotlenku wapnia OD. Zamknąć natychmiast i zmieszać. Opalizacja roztworu nie jest większa niż opalizacja roztworu przygotowanego w tym samym czasie i w taki sam sposób używając 10 mL roztworu bezwodnego węglanu sodu OD (0,1 g/L).

Chlorki (2.4.4): nie więcej niż 1 µg/g.

Uzupełnić 5 mL roztworu S wodą OD do 15 mL.

Siarczany (2.4.13): nie więcej niż 5 µg/g.

Uzupełnić 3 mL roztworu S wodą destylowaną OD do 15 mL.

Żelazo (2.4.9): nie więcej niż 0,25 µg/g.

Uzupełnić 4 mL roztworu S wodą OD do 10 mL.

Metale ciężkie (2.4.8): nie więcej niż 1 µg/g.

Uzupełnić 4 mL roztworu S wodą OD do 20 mL. 12 mL roztworu spełnia wymagania badania (metoda A). Przygotować roztwór porównawczy używając roztworu wzorcowego ołowiu (2 µg Pb/mL) OD.

Pozostałość po odparowaniu: nie więcej niż 30 mg/L.

Odparować 50 mL substancji badanej do sucha na łaźni wodnej i suszyć 1 h w temp. 100–105°C. Masa pozostałości nie jest większa niż 1,5 mg.

ZAWARTOŚĆ

Zważyć dokładnie kolbę z doszlifowanym korkiem zawierającą 25,0 mL kwasu solnego (1 mol/L) RM. Dodać 2,0 mL substancji badanej i ponownie zważyć. Dodać 0,1 mL roztworu czerwieni metylowej OD jako wskaźnika. Miareczkować roztworem wodorotlenku sodu (1 mol/L) RM do zmiany zabarwienia z czerwonego na żółte.

1 mL kwasu solnego (1 mol/L) RM odpowiada 17,03 mg amoniaku (NH₃).

PRZECHOWYWANIE

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

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”. Otrzymywana jest metodą destylacji.

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” lub monografii *Aqua valde purificata* (1927). 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 etykiecie uwagę: „Produkt jałowy; nie stosować do leków pozajelitowych. Po otwarciu pojemnika wodę zużyć w ciągu 16 h”. Na etykiecie 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).

WYKAZ DAWEK

*(zastępuje wykaz dawek opublikowany w Suplemencie 2013 FP IX;
zastępuje wykaz dawek opublikowany w FP VI 2002 (str. 1066) w zakresie pozycji
zawartych jednocześnie w wykazie FP VI 2002 oraz w wykazie FP X 2014)*

WYJAŚNIENIA

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 ustala jego dawkę w zależności od cech indywidualnych chorego (wiek, płeć, masa ciała) oraz ewentualnych chorób towarzyszących i dotychczas stosowanych leków. Jeżeli ustalona dawka przekra-

cza dawkę maksymalną 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 mężczyzny w wieku 20–40 lat o masie ciała do 70 kg, bez chorób towarzyszących.

Przepisując dawkę przekraczającą dawkę maksymalną lekarz zobowiązany jest fakt ten oznaczyć na receptce.

W przypadku, gdy z treści recepty wynika zastosowanie przez lekarza dawki przekraczającej dawkę maksymalną, a brak jest właściwego oznaczenia dawki na receptce, farmaceuta wydający lek powinien porozumieć się z lekarzem, który wystawił receptę, w celu potwierdzenia świadomego przekroczenia przepisanej dawki. W przypadku niemożności wyjaśnienia celowości przekroczenia maksymalnej dawki, jednorazowej lub dobowej, farmaceuta wykonuje lub wydaje lek w dawce odpowiadającej dawce maksymalnej z uwzględnieniem przepisanej drogi podania leku i częstotliwości podawania.

WYKAZ DAWEK SUBSTANCJI CZYNNYCH

Dawki zwykle stosowane (dawki zalecane) i dawki maksymalne

(zastępuje wykaz dawek opublikowany w Suplemencie 2013 FP IX;
zastępuje wykaz dawek opublikowany w FP VI 2002 (str. 1066) w zakresie pozycji
zawartych jednocześnie w wykazie FP VI 2002 oraz w wykazie FP X 2014)

NAZWA SUBSTANCJI	DROGA PODANIA	DAWKI, w g lub: mg, mEq, stężenie w %				DZIAŁANIE I/LUB ZASTOSOWANIE
		zwykle stosowane (zalecane)		maksymalne		
		jednorazowa	dobowa	jednorazowa	dobowa	
<i>Abacaviri sulfas</i>	doustnie	0,3	0,6	0,6	0,6	nukleozydowy inhibitor odwrotnej transkryptazy; w skojarzonym leczeniu zakażeń HIV
<i>Absinthii herba</i>	doustnie (odwary)	1,0 (w 100 mL)	3,0			pobudzające łaknienie
<i>Acamprosatum calcicum</i>	doustnie	0,333	0,666	0,333	1,332	w leczeniu uzależnienia od alkoholu
<i>Acarbosum</i>	doustnie	0,025 – 0,050	0,075 – 0,15	0,2	0,6	inhibitor α-glukozydazy; pomocniczo w cukrzycy
<i>Acebutololi hydrochloridum</i>	doustnie	0,2	0,4 – 0,8	0,4	1,2	w chorobie nadciśnieniowej, w chorobie niedokrwiennej serca, zaburzenia rytmu serca
<i>Aceclofenacum</i>	doustnie	0,1			0,2	przeciwzapalne, przeciwbólowe, przeciwgorączkowe
<i>Acemetacinum</i>	doustnie	0,06	0,12	0,06	0,18	przeciwzapalne, przeciwbólowe, choroby reumatyczne
<i>Acetazolamidum</i>	doustnie	0,25 – 0,5	0,5 – 1,5	0,5	1,5	inhibitor anhidrazy węglanowej; w jaskrze, w chorobie wysokościowej
<i>Acetylcholini chloridum</i>	zewnętrznie (w okulistyce)	roztwór 0,5% (przygotowywany <i>ex tempore</i>)				zwiększenie żrenicy po operacji
<i>Acetylcysteinum</i>	doustnie	0,1	0,3	0,2	0,9	mukolityczne, wyksztuśne
	dożylnie	*0,15 mg/kg masy ciała	*0,3 mg/kg masy ciała		do 20,0	* w zatruciach paracetamolem
<i>β-Acetyldigoxinum</i>	doustnie	0,2 – 0,3 mg		0,4 mg		glikozyd nasercowy; w niewydolności zastoinowej
<i>Aciclovirum</i>	zewnętrznie	5,0%				przeciwwirusowy; w leczeniu opryszczki
	zewnętrznie (do oczu)	3,0%				
	doustnie	0,2	1,0	0,4 – 0,8	4,0	
<i>Acidum acetylsalicylicum</i>	doustnie	0,3 – 1,0 *0,03 – 0,15	1,0 – 3,0 *0,03 – 0,15	1,0	3,0	inhibitor cyklooksygenazy; przeciwgorączkowe, przeciwbólowe, przeciwzapalne *antyagregacyjne
<i>Acidum aminocaproicum</i>	dożylnie	1,0 – 5,0	5,0 – 10,0	5,0	30,0	inhibitor fibrynolizy; przeciwkrwotoczne
	doustnie	1,0 – 5,0	5,0 – 10,0			
<i>Acidum ascorbicum</i>	dożylnie	0,1	0,5			witamina; zapobiegawczo i leczniczo w gnilcu
	doustnie	0,06 – 0,18	0,5		1,0	
<i>Acidum amidotrizoicum dihydricum</i>					do 30,0	środek kontrastowy
<i>Acidum benzoicum</i>	zewnętrznie	0,1% – 1,0% 1,0% – 6,0%				przeciwbakteryjne, przeciwgrzybicze
<i>Acidum boricum</i>	zewnętrznie	roztwór 1,0% – 3,0% maść 1,0% – 3,0% maść do oczu 3,0% zasyпка 1,0% – 10,0% dopochwowo: roztwory 1,0% – 2,0%; globulki 0,06				słabe przeciwbakteryjne; tylko do użytku zewnętrznego; nie stosować do konserwacji produktów spożywczych

ZMIANY I UZUPEŁNIENIA DO FP VI 2002

Tytuł monografii/rozdziału	Strona	
<i>Calcii oxidum</i>	786–787	zastępuje się monografią: <i>Calcii oxidum</i> (Suplement 2015 FP X, str. 4873)
<i>Crataegi tinctura</i>	919	zastępuje się monografią: <i>Crataegi tinctura</i> (Suplement 2015 FP X, str. 4875)
<i>Gargarisma prophylacticum</i>	919–920	zastępuje się monografią: <i>Gargarisma prophylacticum</i> (Suplement 2015 FP X, str. 4875)

ZMIANY I UZUPEŁNIENIA DO FP X 2014

Tytuł monografii/rozdziału	Strona	Kolumna	Wiersz	Jest	Powinno być
2.2.35. Osmolalność	144	II	18 od góry	Φ = molalny współczynnik osmotyczny ...	Φ = współczynnik osmotyczny molalności ...
4.1.3. Roztwory buforowe	675	II	18–19 od dołu	Roztwór buforowy octanu amonowego (0,5 mol/L) o pH 4,6 OD.	Roztwór buforowy octanu amonowego (0,5 mol/L) o pH 4,5 OD.
<i>Olea herbaria</i>	907	II	6–8 od dołu	... z ewentualnym dalszym bieleniem, suszeniem, uwodornianiem i następnie bieleniem i dezodoryzacją.	... z ewentualnym dalszym bieleniem, suszony, uwodorniany i następnie bielony i dezodoryzowany.
<i>Spiritus formicicus</i>	4066	I	23 od dołu	Gęstość względna (2.2.5): od 0,887 do 0,897.	Gęstość względna (2.2.5): od 0,872 do 0,892.
<i>Menthae piperitae tinctura cum Menthae piperitae aetheroleo</i>	4045	II	4–5 od góry na schemacie	Brunatnawożółte pasmo (mentofuran)	Brunatnawożółte pasmo (mentofuran) (może nie występować)
<i>Thymi extractum fluidum</i>	4070	I	10 od dołu	<i>Ethanolum</i> (96 per centum) (1317) 70,0 cz.	<i>Ethanolum</i> (90%) (1317; rozdział 5.5) 70,0 cz.
	4070	I	6 od dołu	... 70 cz. etanolu (96%) 70 cz. etanolu (90%) ...
Wykaz dawek substancji czynnych	4082	5 (w tabeli)	7 od dołu (<i>Aciclovirum</i>)	doustnie dawki maksymalne jednorazowe (kolumna 5 w tabeli) 0,4 – 0,8	doustnie dawki maksymalne jednorazowe (kolumna 5 w tabeli) 0,8
	4082	3 – 7 (w tabeli)	1 od dołu (<i>Acidum boricum</i>)	dawki (kolumny 3–6 w tabeli) roztwór 1,0% – 3,0% maść 1,0% – 3,0% maść do oczu 3,0% zasyпка 1,0% – 10,0% dopochwowo: roztwory 1,0% – 2,0%; globulki 0,06	dawki (kolumny 3–6 w tabeli) roztwór 1,0% – 3,0% maść 1,0% – 10,0% maść do oczu 3,0% zasyпка 1,0% – 10,0% dopochwowo: roztwory 1,0% – 2,0%; globulki 0,06
	4084	5 (w tabeli)	2 od góry (<i>Adeninum</i>)	działanie i/lub zastosowanie (kolumna 7 w tabeli) słabe przeciwbakteryjne; tylko do użytku zewnętrznego; nie stosować do konserwacji produktów spożywczych	działanie i/lub zastosowanie (kolumna 7 w tabeli) słabe przeciwbakteryjne i przeciwwgrzybicze; tylko do użytku zewnętrznego
	4085	6 (w tabeli)	5 od góry (<i>Amantadini hydrochloridum</i>)	dawki maksymalne jednorazowe (kolumna 5 w tabeli) 0,03 – 0,06	dawki maksymalne jednorazowe (kolumna 5 w tabeli) 0,06
	4088	3 – 4 (w tabeli)	11 od góry (<i>Benzo-cainum</i>)	dawki maksymalne dobowe (kolumna 6 w tabeli) 0,3 – 0,4	dawki maksymalne dobowe (kolumna 6 w tabeli) 0,3
	4091	3 – 6 (w tabeli)	5 od góry (<i>Camphora racemica, D-Camphora</i>)	roztwór 1,0% – 3,0% maść do 10,0%	roztwór 1,0% – 3,0% maść do 10,0% zawiesina do 5,0%
	4097	5 – 6 (w tabeli)	4 od dołu (<i>Diazepamum</i>)	maść 1,0% – 10,0% roztwór 0,1% – 1,0%	maść 1,0% – 10,0% roztwór 1,0% – 10,0%
				doustnie dawki maksymalne (kolumny 5–6 w tabeli) 0,02 co 1 h	doustnie dawki maksymalne jednorazowe (kolumna 5 w tabeli) 0,03 dawki maksymalne dobowe (kolumna 6 w tabeli) 0,06

NAZWA SUBSTANCJI	DROGA PODANIA	DAWKI, w g lub: mg, mEq, stężenie w %				DZIAŁANIE I/LUB ZASTOSOWANIE
		zwykle stosowane (zalecane)		maksymalne		
		jednorazowa	dobowa	jednorazowa	dobowa	
<i>Bifonazolum</i>	zewnętrznie	maść, krem 1,0%				przeciwgrzybicze
<i>Biotinum</i>	doustnie, domięśniowo	5 mg	15 mg			witamina
<i>Biperideni hydrochloridum</i>	doustnie	1 mg	2 mg	2 mg	16 mg	cholinolityk o działaniu ośrodkowym; w parkinso- nizmie polekowym i chorobie Parkinsona
<i>Bisacodylum</i>	doodbytniczo	0,01	0,01		0,03	przeczyszczające
	doustnie	0,005	0,01	0,01	0,015	
<i>Bismuthi subcarbonas</i>	doustnie	0,5	1,5	1,0	3,0	ściągające
<i>Bismuthi subgallas</i>	doodbytniczo	0,2 – 0,4	0,4 – 0,8			odkażające, ściągające
	zewnętrznie	zasyпка 25,0% – 100,0% maść 20,0%				
<i>Bismuthi subnitras ponderosus</i>	zewnętrznie	zasyпка 10,0% – 20,0% maść 5,0% – 20,0%				ściągające, przeciwzapalne
<i>Bismuthi subsalicylas</i>	doustnie	0,5	1,5	2,0	6,0	ściągające
<i>Bisoprololi fumaras</i>	doustnie	0,01 * 1,25 mg – – 10 mg	0,01	0,02 * 0,01	0,02 * 0,01	β-adrenolityk; w nadciśnieniu, w chorobie niedokrwiennej serca * w niewydolności serca (stopniowo zwiększając)
	domięśniowo	15 000 j.m./m ² powierzchni ciała 1 – 2 razy/tydzień				antybiotyk cytotatyczny; w mono- i politerapii UWAGA: przeciętna skumu- lowana dawka 200 000 j.m./m ² powierzchni ciała, maksy- malna 450 000 j.m./m ² powierzchni ciała
<i>Bleomycini sulfas</i>	dożylnie	15 000 j.m. – 30 000 j.m./m ² powierzchni ciała przez 5 dni				
<i>Borax</i>	zewnętrznie	płyn do płędzlowania 20,0%				w pleśniawkach
<i>Brimonidini tartras</i>	zewnętrznie	krople do oczu (2 mg/mL) (2 × dziennie 1 kropla)				w jaskrze
<i>Bromazepamum</i>	doustnie	1,5 mg – 3 mg	6 mg	6 mg	18 mg	anksjolityczne, nasenne i miorelaksujące
<i>Bromhexini hydrochloridum</i>	wziwnie	roztwór 0,2% (1 mL – 2 mL)				mukolityczne, wykrztuśne
	domięśniowo	0,004	0,012			
	dożylnie	0,004	0,012	0,008	0,024	
	doustnie	0,008	0,016	0,008	0,024	
<i>Bromocriptini mesilas</i>	doustnie	0,0025	0,015	0,04	0,2	w chorobie Parkinsona; hyperprolaktynemia
<i>Bromperidoli decanoas</i>	domięśniowo	0,05			0,3	neuroleptyk
<i>Bromperidolum</i>	doustnie	5 mg	15 mg		50 mg	neuroleptyk
<i>Bromphenirramini maleas</i>	doustnie	4 mg	16 mg	8 mg	32 mg	przeciwhistaminowe
	domięśniowo, dożylnie, podskórnice	5 mg		20 mg	40 mg	
<i>Brotizolamum</i>	doustnie	0,125 mg	0,25 mg	0,5 mg	0,5 mg	benzodiazepina; nasenne
<i>Budesonidum</i>	wziwnie	0,05 mg	0,2 mg	0,2 mg	1,2 mg	glikokortykosteroid kontaktowy
<i>Bufexamacum</i>	zewnętrznie	5,0%				przeciwzapalne
<i>Buflomedili hydrochloridum</i>	doustnie	0,15	0,45 * 0,6	0,3	0,6	spazmolityk naczyniowy * tabletki o modyfikowanym uwalnianiu
	doustnie	0,5 mg	2 mg	2 mg	10 mg	moczopędne
<i>Bumetanidum</i>	domięśniowo, dożylnie	0,5 mg	1 mg	1 mg	10 mg	
<i>Bupivacaini hydrochloridum</i>	zewnętrznie	roztwór 0,25% – 0,5%				miejscowo znieczulające
	nasętkowo	0,25% – 0,5%		0,75%		UWAGA: nie stosować u dzieci do 2 roku życia

NAZWA SUBSTANCJI	DROGA PODANIA	DAWKI, w g lub: mg, mEq, stężenie w %				DZIAŁANIE I/LUB ZASTOSOWANIE
		zwykle stosowane (zalecane)		maksymalne		
		jednorazowa	dobowa	jednorazowa	dobowa	
<i>Hydrocortisoni hydrogenosuccinas</i>	dożylnie	0,1		0,25	1,5	glikokortykosteroid do krótkotrwałego stosowania
<i>Hydrocortisonum</i>	zewnętrznie	0,25% – 2,5%				glikokortykosteroid
	doustnie	0,01	0,02	0,02	0,06	
<i>Hydrogenii peroxidum 30 per centum</i>	zewnętrznie					przyżegające; do preparatów farmaceutycznych
<i>Hydrogenii peroxidum 3 per centum</i>	zewnętrznie	na skórę na błony śluzowe rozcieńczenie 1:2				odkażające; do preparatów farmaceutycznych
<i>Hydromorphoni hydrochloridum</i>	podskórnie, domięśniowo	0,001	0,004	0,002	0,008	opiod; przeciwbólowe
	doustnie	0,002	0,008	0,004	0,016	
	doodbytniczo	0,003	0,009	0,003	0,009	
<i>Hydroxocobalamini acetat</i>	domięśniowo	0,15 mg	1 mg			niedobór witaminy B ₁₂
<i>Hydroxocobalamini chloridum</i>	domięśniowo	0,10 mg	1 mg			niedobór witaminy B ₁₂
<i>Hydroxocobalamini sulfas</i>	domięśniowo	0,10 mg	1 mg			niedobór witaminy B ₁₂
<i>Hydroxycarbamidum</i>	doustnie	0,02 – 0,03/kg masy ciała				inhibitor reduktazy nukleotydów; przeciwnowotworowe w leczeniu cyklicznym
<i>Hydroxyethylis salicylas</i>	zewnętrznie	maść 10,0%, emulsja 1,0%				przeciwzapalne, kerato- lityczne
<i>Hydroxyzini hydrochloridum</i>	doustnie	0,025 – 0,05	0,1			anksjolityczne
	domięśniowo	0,025 – 0,05	0,1			
<i>Hymecromonum</i>	doustnie	0,4	1,2			żółciopędne
<i>Hyoscini butylbromidum (Scopolamini butylbromidum)</i>	doustnie, doodbytniczo	0,01	0,03	0,02	0,08	parasympatykolityczne, spazmolityczne
	domięśniowo, dożylnie	0,02		0,02	0,1	
<i>Hyoscini hydrobromidum (Scopolamini hydrobromidum)</i>	doustnie	0,1 mg – – 0,5 mg	0,25 mg – 1 mg	0,5 mg	3 mg	parasympatykolityczne
	zewnętrznie	krople do oczu 0,1%				
	domięśniowo	0,2 mg		0,6 mg		
	podskórnie	0,25 mg – – 0,5 mg	0,5 mg – 1 mg	0,5 mg	1,5 mg	
	przezskórnie	1 mg co 72 h				
<i>Hyoscyamini sulfas</i>	doustnie	0,15 mg	0,6 mg	0,25 mg	1,5 mg	parasympatykolityczne
<i>Ibuprofenum</i>	doodbytniczo	0,2	0,6 – 1,2	0,4	1,6	przeciwbólowe, przeciw- gorączkowe, przeciwzapalne
	doustnie	0,2	0,6 – 1,2	0,4	1,6	
<i>Ichthammolum</i>	zewnętrznie	do przemywań 1,0% – 5,0% na skórę 2,0% – 15,0% maść 10,0% – 15,0%				słabo odkażające; w derma- tologii
<i>Idoxuridinum</i>	zewnętrznie	roztwór na skórę 5,0%				zakażenia wirusem opryszczki i półpaśca
<i>Iecoris aselli oleum A</i>	zewnętrznie	maść 40,0%				regenerujące
	doustnie	0,5		2,0		w hipowitaminozie
<i>Iecoris aselli oleum B</i>	zewnętrznie	maść 40,0%				regenerujące
	doustnie	0,5		2,0		w hipowitaminozie
<i>Ifosfamidum</i>	dożylnie (wlewy)	1,2/m ² powierzchni ciała przez 5 dni co 3 tygodnie		2,4/m ² powierzchni ciała przez 5 dni co 3 tygodnie		cytostatyk
<i>Imipenemum monohydricum</i>	domięśniowo	0,5	1,0	0,75		karbapenem o szerokim zakresie działania, tylko w połączeniu z cylastatyną
	dożylnie	0,5	1,0 – 2,0	1,0	4,0	

NAZWA SUBSTANCJI	DROGA PODANIA	DAWKI, w g lub: mg, mEq, stężenie w %				DZIAŁANIE I/LUB ZASTOSOWANIE
		zwykle stosowane (zalecane)		maksymalne		
		jednorazowa	dobowa	jednorazowa	dobowa	
<i>Racecadotrilum</i>	doustnie	0,1	0,3		0,6	inhibitor enkefalinazy; przeciwbiegunkowe
<i>Raloxifeni hydrochloridum</i>	doustnie	0,06	0,06	0,06	0,06	modulator receptora estro- genowego o działaniu anty- estrogennym; w leczeniu i zapobieganiu osteoporozie pomenopauzalnej
<i>Ramiprilum</i>	doustnie	0,0025 – 0,01	0,0025 – 0,01			inhibitor konwertazy; w nadciśnieniu tętniczym, w zastoinowej niewydolności serca
<i>Ranitidini hydrochloridum</i>	dożylnie (wlewy)	0,15/24 h				antagonista receptorów H ₂ ; przeciwwrzodowe
	dożylnie, domięśniowo	0,05	0,15		0,2	
	doustnie	0,15	0,15 – 0,3	0,3	0,6	
<i>Repaglinidum</i>	doustnie	4 mg		8 mg	16 mg	w cukrzycy typu II
<i>Reserpinum</i>	doustnie	0,1 mg	0,5 mg	1 mg		sympatolityczne; w skoja- rzonym leczeniu nad- ciśnienia
<i>Resorcinolum</i>	zewnętrznie	maść, pasta 5,0% – 10,0% roztwór 1,0% – 5,0%				keratolityczne, bakterio- bójcze, grzybobójcze
<i>Ribavirinum</i>	doustnie	0,4	0,8	0,6	1,2	przeciwwirusowe (wzw typ C, RSV)
	wziewnie	aerozol 20 mg/mL, 1 – 2 razy dziennie przez 3 – 7 dni				
<i>Riboflavini natrii phosphas</i>	doustnie	3 mg	10 mg		30 mg	witamina B ₂ ; w zapobieganiu niedoborom
	domięśniowo	5 mg	10 mg		30 mg	
<i>Riboflavinum</i>	doustnie	3 mg	10 mg		30 mg	witamina B ₂ ; w zapobieganiu niedoborom
	domięśniowo	5 mg	10 mg		30 mg	
<i>Rifabutinum</i>	doustnie	0,15	0,3	0,3	0,6	przeciwgruźlicze, w zakaże- niach <i>Mycobacterium avium complex</i> (MAC)
<i>Rifampicinum</i>	doustnie	0,15	0,45	0,6	1,2	antybiotyk; przeciwbakte- ryjne, w leczeniu gruźlicy
<i>Rifamycinum natriicum</i>	dożylnie	0,5	1,0	0,75	2,0	antybiotyk; przeciwbakteryj- ne, w leczeniu gruźlicy
<i>Rifaximinum</i>	doustnie	0,2	0,6	0,4	1,2	antybiotyk; w biegunkach
<i>Rilmenidini dihydrogenophosphas</i>	doustnie	0,001	0,001	0,002		hipotensyjne
<i>Risperidonum</i>	doustnie	1 mg – 2 mg	4 mg – 6 mg	4 mg	10 mg	neuroleptyk
<i>Ritonavirum</i>	doustnie	0,3	0,6	0,6	1,2	przeciwwirusowe; w leczeniu skojarzonym zakażeń HIV
<i>Rivastigmini hydrogenotartras</i>	doustnie	1,5 mg	3 mg	6 mg	12 mg	inhibitor cholinesterazy; w stanach otępiennych typu alzheimerowskiego
<i>Rivastigminum</i>	doustnie	1,5 mg	3 mg	6 mg	12 mg	inhibitor cholinesterazy; w stanach otępiennych typu alzheimerowskiego
	przezskórnice	4,6 mg	4,6 mg	9,5 mg	9,5 mg	
<i>Rizatriptani benzoas</i>	doustnie	10 mg	20 mg	10 mg	20 mg	agonista receptorów sero- toniny 5HT ₁ ; w ostrych napadach migreny
<i>Rocuronii bromidum</i>	dożylnie (wlewy)	bolus 0,15 mg/kg masy ciała; wlewy 0,3 mg – 0,6 mg/kg masy ciała/h				środek zwiotczający
<i>Ropivacaini hydrochloridum monohydricum</i>	nadoponowo	75 mg – 150 mg				znieczulające
	infiltracyjnie	2 mg – 200 mg				
	przewodowo	175 mg – 300 mg				
<i>Roxithromycinum</i>	doustnie	0,015		0,3	0,6	antybiotyk makrolidowy
<i>Rutosidum trihydricum</i>	doustnie	0,025	0,05	0,1		flawonoid
<i>Salbutamoli sulfas</i>	wziewnie	0,1 mg	0,3 mg	0,4 mg	1,2 mg	agonista receptorów β ₂ -adre- nergicznych; przeciwdycha- wiczne, *tokolityczne
	dożylnie (wlewy)	*0,005 – 0,01				
	doustnie	0,004	0,012		0,012	

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

*(zastępuje wykazy opublikowane w FP IX;
zastępuje wykaz opublikowany w FP VI 2002 (str. 1091) w zakresie substancji czynnych,
których monografie opublikowane są jednocześnie w FP VI 2002 i FP X 2014)*

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 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.

WYKAZ SUBSTANCJI BARDZO SILNIE DZIAŁAJĄCYCH WYKAZ A

<i>β</i> -Acetyldigoxinum	<i>Formoteroli fumaras dihydricus</i>
<i>Acidum phosphoricum concentratum</i>	<i>Gemcitabini hydrochloridum</i>
<i>Adrenalini tartras (Epinephrini tartras)</i>	<i>Glyceroli trinitratis solutio</i>
<i>Adrenalinum (Epinephrinum)</i>	<i>Halothanum</i>
<i>Aether</i>	<i>Heparinum calcicum</i>
<i>Aether anaestheticus</i>	<i>Heparinum natricum</i>
<i>Alcuronii chloridum</i>	<i>Histamini dihydrochloridum</i>
<i>Alfacalcidolum</i>	<i>Homatropini hydrobromidum</i>
<i>Alprostadiolum</i>	<i>Homatropini methylbromidum</i>
<i>Aminoglutethimidum</i>	<i>Hydrargyri dichloridum</i>
<i>Argenti nitras</i>	<i>Hydrogenii peroxidum 30 per centum</i>
<i>Arsenii trioxidum ad praeparationes homoeopathicas</i>	<i>Hydroxycarbamidum</i>
<i>Atracurii besilas</i>	<i>Hyoscini hydrobromidum (Scopolamini hydrobromidum)</i>
<i>Atropini sulfas</i>	<i>Hyoscinum (Scopolaminum)</i>
<i>Atropinum</i>	<i>Hyoscyamini sulfas</i>
<i>Benperidolum</i>	<i>Isoprenalini hydrochloridum</i>
<i>Bleomycini sulfas</i>	<i>Isoprenalini sulfas</i>
<i>Brimonidini tartras</i>	<i>Ketamini hydrochloridum §§</i>
<i>Busulfanum</i>	<i>Ketorolacum trometamololum</i>
<i>Carboplatinum</i>	<i>Letrozolum</i>
<i>Chlorali hydras</i>	<i>Lomustinum</i>
<i>Chlorambucilum</i>	<i>Malathionum</i>
<i>Calcitriolum</i>	<i>Mercaptopurinum</i>
<i>Carmustinum</i>	<i>Methanolum</i>
<i>Ciclosporinum</i>	<i>Methotrexatum</i>
<i>Cisplatinum</i>	<i>Methylergometrini maleas</i>
<i>Cladribinum</i>	<i>Misoprostolum</i>
<i>Clenbuteroli hydrochloridum</i>	<i>Mitomycinum</i>
<i>Codergocrini mesilas</i>	<i>Mitoxantroni hydrochloridum</i>
<i>Colchicinum</i>	<i>Modafinilum</i>
<i>Cresolum crudum</i>	<i>Natrii fluoridum</i>
<i>Cyclophosphamidum</i>	<i>Neostigmini bromidum</i>
<i>Cytarabinum</i>	<i>Neostigmini metilsulfas</i>
<i>Dacarbazinum</i>	<i>Nicotini ditartras dihydricus</i>
<i>Danaparoidum natricum</i>	<i>Nicotini resinas</i>
<i>Daunorubicini hydrochloridum</i>	<i>Nicotinum</i>
<i>Desfluranum</i>	<i>Nilutamidum</i>
<i>Deslanosidum</i>	<i>Noradrenalini hydrochloridum (Norepinephrini hydrochloridum)</i>
<i>Diethylstilbestrolum</i>	<i>Noradrenalini tartras (Norepinephrini tartras)</i>
<i>Digitoxinum</i>	<i>Orciprenalini sulfas</i>
<i>Digoxinum</i>	<i>Ouabainum</i>
<i>Dihydroergocristini mesilas</i>	<i>Oxaliplatinum</i>
<i>Dihydroergotamini mesilas</i>	<i>Paclitaxelum</i>
<i>Dihydroergotamini tartras</i>	<i>Pancuronii bromidum</i>
<i>Dihydrotachysterolum</i>	<i>Pergolidi mesilas</i>
<i>Dipivefrini hydrochloridum</i>	<i>Phenolum</i>
<i>Dobutamini hydrochloridum</i>	<i>Physostigmini salicylas (Eserini salicylas)</i>
<i>Dopamini hydrochloridum</i>	<i>Pilocarpini hydrochloridum</i>
<i>Dopexamini dihydrochloridum</i>	<i>Pilocarpini nitras</i>
<i>Doxorubicini hydrochloridum</i>	<i>Rocuronii bromidum</i>
<i>Epirubicini hydrochloridum</i>	<i>Salmeteroli xinafoas</i>
<i>Ergotamini tartras §</i>	<i>Streptokinasi solutio concentrata</i>
<i>Erythropoietini solutio concentrata</i>	<i>Suxamethonii chloridum</i>
<i>Esketamini hydrochloridum</i>	<i>Thiomersalum</i>
<i>Etomidatum</i>	<i>Thiopentalum natricum et natrii carbonas</i>
<i>Etoposidum</i>	<i>Tramazolini hydrochloridum monohydricum</i>
<i>Fludarabini phosphas</i>	<i>Urokinasum</i>
<i>Fluorouracilum</i>	<i>Vecuronii bromidum</i>
<i>Flupentixoli dihydrochloridum</i>	<i>Vinblastini sulfas</i>
<i>Flutamidum</i>	<i>Vincristini sulfas</i>

WYKAZ SUBSTANCJI SILNIE DZIAŁAJĄCYCH WYKAZ B

<i>Abacaviri sulfas</i>	<i>Aprotinini solutio concentrata</i>
<i>Absinthii herba</i>	<i>Aprotininum</i>
<i>Absinthii tinctura</i>	<i>Argentum colloidal ad usum externum</i>
<i>Acamprosatum calcicum</i>	<i>Aripiprazolum</i>
<i>Acarbosum</i>	<i>Articaini hydrochloridum</i>
<i>Acebutololi hydrochloridum</i>	<i>Atenololum</i>
<i>Aceclofenacum</i>	<i>Atomoxetini hydrochloridum</i>
<i>Acemetacinum</i>	<i>Atorvastatinum calcicum trihydricum</i>
<i>Acetazolamidum</i>	<i>Atovaquonum</i>
<i>Acetylcholini chloridum</i>	<i>Azathioprinum</i>
<i>Aciclovirum</i>	<i>Azelastini hydrochloridum</i>
<i>Acidum amidotrizoicum dihydricum</i>	<i>Azithromycinum</i>
<i>Acidum aminocaproicum</i>	<i>Bacampicillini hydrochloridum</i>
<i>Acidum chenodeoxycholicum</i>	<i>Bacitracinum</i>
<i>Acidum etacrynicum</i>	<i>Bacitracinum zincum</i>
<i>Acidum folicum</i>	<i>Baclofenum</i>
<i>Acidum fusidicum</i>	<i>Bambuteroli hydrochloridum</i>
<i>Acidum iopanoicum</i>	<i>Barbitalum §</i>
<i>Acidum ioxaglicum</i>	<i>Beclometasoni dipropionas anhydricus</i>
<i>Acidum mefenamicum</i>	<i>Beclometasoni dipropionas monohydricus</i>
<i>Acidum nalidixicum</i>	<i>Belladonnae folii extractum siccum normatum</i>
<i>Acidum niflumicum</i>	<i>Belladonnae folii tinctura normata</i>
<i>Acidum oxolinicum</i>	<i>Belladonnae folium</i>
<i>Acidum pipemidicum trihydricum</i>	<i>Belladonnae pulvis normatus</i>
<i>Acidum salicylicum</i>	<i>Benazeprili hydrochloridum</i>
<i>Acidum tiaprofenicum</i>	<i>Bendroflumethiazidum</i>
<i>Acidum tolfenamicum</i>	<i>Benserazidi hydrochloridum</i>
<i>Acidum tranexamicum</i>	<i>Benzbromaronum</i>
<i>Acidum trichloroaceticum</i>	<i>Benzocainum</i>
<i>Acidum ursodeoxycholicum</i>	<i>Benzoylis peroxidum cum aqua</i>
<i>Acidum valproicum</i>	<i>Benzylpenicillinum benzathinum</i>
<i>Acitretinum</i>	<i>Benzylpenicillinum kalicum</i>
<i>Adenosinum</i>	<i>Benzylpenicillinum natricum</i>
<i>Albendazolum</i>	<i>Benzylpenicillinum procainum</i>
<i>Alfuzosini hydrochloridum</i>	<i>Betahistini dihydrochloridum</i>
<i>Alimemazini hemitartras</i>	<i>Betahistini mesilas</i>
<i>Allopurinolum</i>	<i>Betamethasoni acetas</i>
<i>Alprazolamum §</i>	<i>Betamethasoni dipropionas</i>
<i>Alprenololi hydrochloridum</i>	<i>Betamethasoni natrii phosphas</i>
<i>Alteplasum ad iniectionabile</i>	<i>Betamethasoni valeras</i>
<i>Altizidum</i>	<i>Betamethasonum</i>
<i>Alverini citras</i>	<i>Betaxololi hydrochloridum</i>
<i>Amantadini hydrochloridum</i>	<i>Bezafibratum</i>
<i>Ambroxoli hydrochloridum</i>	<i>Bicalutamidum</i>
<i>Amfetamini sulfas §§</i>	<i>Bifonazolum</i>
<i>Amikacini sulfas</i>	<i>Biperidini hydrochloridum</i>
<i>Amikacinum</i>	<i>Bisacodylum</i>
<i>Amiloridi hydrochloridum</i>	<i>Bisoprololi fumaras</i>
<i>Amiodaroni hydrochloridum</i>	<i>Bromazepamum §</i>
<i>Amisulpridum</i>	<i>Bromhexini hydrochloridum</i>
<i>Amitriptylini hydrochloridum</i>	<i>Bromocriptini mesilas</i>
<i>Amlodipini besilas</i>	<i>Bromperidoli decanoas</i>
<i>Amobarbitalum §</i>	<i>Bromperidolum</i>
<i>Amobarbitalum natricum §</i>	<i>Brotizolamum §</i>
<i>Amoxicillinum natricum</i>	<i>Budesonidum</i>
<i>Amoxicillinum trihydricum</i>	<i>Buflomedili hydrochloridum</i>
<i>Amphotericinum B</i>	<i>Bumetanidum</i>
<i>Ampicillinum anhydricum</i>	<i>Bupivacaini hydrochloridum</i>
<i>Ampicillinum natricum</i>	<i>Buprenorphini hydrochloridum §</i>
<i>Ampicillinum trihydricum</i>	<i>Buprenorphinum §</i>
<i>Anastrozolum</i>	<i>Buserelinum</i>
<i>Antazolini hydrochloridum</i>	<i>Buspironi hydrochloridum</i>
<i>Apomorphini hydrochloridum</i>	<i>Butylhydroxytoluenum</i>

<i>Cabergolinum</i>	<i>Ciclopirox olaminum</i>
<i>Calcifediolum</i>	<i>Ciclopiroxum</i>
<i>Calcii hydroxidum</i>	<i>Cilastatinum natricum</i>
<i>Calcii levofolinas pentahydricus</i>	<i>Cilazaprilum</i>
<i>Calcii pantothenas</i>	<i>Cimetidini hydrochloridum</i>
<i>Calcitoninum salmonis</i>	<i>Cimetidinum</i>
<i>Candesartanum cilexetili</i>	<i>Cinchocaini hydrochloridum</i>
<i>Capecitabinum</i>	<i>Cinnarizinum</i>
<i>Carbacholum</i>	<i>Ciprofibratum</i>
<i>Carbamazepinum</i>	<i>Ciprofloxacini hydrochloridum</i>
<i>Carbidopum</i>	<i>Ciprofloxacinum</i>
<i>Carbimazolum</i>	<i>Citaloprami hydrobromidum</i>
<i>Carbocisteinum</i>	<i>Citaloprami hydrochloridum</i>
<i>Carboprostum trometamolom</i>	<i>Clarithromycinum</i>
<i>Carisoprodolum</i>	<i>Clebopridi malas</i>
<i>Carteololi hydrochloridum</i>	<i>Clemastini fumaras</i>
<i>Carvedilolum</i>	<i>Clindamycini hydrochloridum</i>
<i>Cefaclorum</i>	<i>Clindamycini phosphas</i>
<i>Cefadroxilum monohydricum</i>	<i>Clobazamum §</i>
<i>Cefalexinum monohydricum</i>	<i>Clobetasoli propionas</i>
<i>Cefalotinum natricum</i>	<i>Clobetasoni butyras</i>
<i>Cefamandoli nafas</i>	<i>Clofaziminum</i>
<i>Cefapirinum natricum</i>	<i>Clofibratum</i>
<i>Cefatrizinum propylen glycolom</i>	<i>Clomifeni citras</i>
<i>Cefazolinum natricum</i>	<i>Clomipramini hydrochloridum</i>
<i>Cefepimi dihydrochloridum monohydricum</i>	<i>Clonazepamum §</i>
<i>Cefiximum</i>	<i>Clonidini hydrochloridum</i>
<i>Cefoperazonum natricum</i>	<i>Clopamidum</i>
<i>Cefotaximum natricum</i>	<i>Clopidogreli hydrogenosulfas</i>
<i>Cefoxitinum natricum</i>	<i>Clotrimazolum</i>
<i>Cefpodoximum proxetili</i>	<i>Cloxacillinum natricum</i>
<i>Cefprozilum monohydricum</i>	<i>Clozapinum</i>
<i>Cefradinum</i>	<i>Codeini hydrochloridum dihydricum §§</i>
<i>Ceftazidimum pentahydricum</i>	<i>Codeini phosphas hemihydricus §§</i>
<i>Ceftazidimum pentahydricum et natrii carbonas ad iniectionabile</i>	<i>Codeini phosphas sesquihydricus §§</i>
<i>Ceftriaxonom natricum</i>	<i>Codeinum §§</i>
<i>Cefuroximum axetili</i>	<i>Coffeinum</i>
<i>Cefuroximum natricum</i>	<i>Coffeinum monohydricum</i>
<i>Celecoxibum</i>	<i>Colistimethatum natricum</i>
<i>Celiprololi hydrochloridum</i>	<i>Colistini sulfas</i>
<i>Cetirizini dihydrochloridum</i>	<i>Cortisoni acetat</i>
<i>Chelidonii herba</i>	<i>Cupri sulfas anhydricus</i>
<i>Chinidini sulfas</i>	<i>Cupri sulfas pentahydricus</i>
<i>Chloramphenicoli natrii succinas</i>	<i>Cyanocobalaminum</i>
<i>Chloramphenicoli palmitas</i>	<i>Cyclizini hydrochloridum</i>
<i>Chloramphenicolum</i>	<i>Cyclopentolati hydrochloridum</i>
<i>Chlorcyclizini hydrochloridum</i>	<i>Cyproheptadini hydrochloridum</i>
<i>Chlordiazepoxidi hydrochloridum §</i>	<i>Cyproteroni acetat</i>
<i>Chlordiazepoxidum §</i>	<i>Cysteyni hydrochloridum monohydricum</i>
<i>Chlormadinoni acetat</i>	<i>Dalteparinum natricum</i>
<i>Chlorobutanolum anhydricum</i>	<i>Dapsolum</i>
<i>Chlorobutanolum hemihydricum</i>	<i>Deferoxamini mesilas</i>
<i>Chlorocresolum</i>	<i>Demeclocyclini hydrochloridum</i>
<i>Chloroquini phosphas</i>	<i>Deptropini citras</i>
<i>Chloroquini sulfas</i>	<i>Dequalinii chloridum</i>
<i>Chlorphenamini maleas</i>	<i>Desipramini hydrochloridum</i>
<i>Chlorpromazini hydrochloridum</i>	<i>Desloratadinum</i>
<i>Chlorpropamidum</i>	<i>Desmopressinum</i>
<i>Chlorprothixeni hydrochloridum</i>	<i>Desogestrelum</i>
<i>Chlortalidonum</i>	<i>Desoxycortoni acetat</i>
<i>Chlortetracyclini hydrochloridum</i>	<i>Dexamethasoni acetat</i>
<i>Cholecalciferoli pulvis</i>	<i>Dexamethasoni isonicotinas</i>
<i>Cholecalciferolum</i>	<i>Dexamethasoni natrii phosphas</i>
<i>Cholecalciferolum densatum oleosum</i>	<i>Dexamethasonum</i>
<i>Cholecalciferolum in aqua dispergibile</i>	<i>Dexchlorpheniraminini maleas</i>
<i>Chondroitini natrii sulfas</i>	<i>Dextranomerum</i>
<i>Ciclesonidum</i>	<i>Dextropropoxypheni hydrochloridum §§</i>

<i>Diazepamum</i> §	<i>Estradioli benzoas</i>
<i>Diazoxidum</i>	<i>Estradioli valeras</i>
<i>Dibutylis phthalas</i>	<i>Estradiolum hemihydricum</i>
<i>Diclofenacum kalicum</i>	<i>Estriolum</i>
<i>Diclofenacum natricum</i>	<i>Estrogeni coniuncti</i>
<i>Dicloxacillinum natricum</i>	<i>Etamsylatum</i>
<i>Dicycloverini hydrochloridum</i>	<i>Ethambutoli hydrochloridum</i>
<i>Didanosinum</i>	<i>Ethinylestradiolum</i>
<i>Digitalis purpureae folium</i>	<i>Ethionamidum</i>
<i>Dihydralazini sulfas hydricus</i>	<i>Ethosuximidum</i>
<i>Dihydrocodeini hydrogenotartras</i> §§	<i>Ethylmorphini hydrochloridum</i> §§
<i>Dikalii clorazepas</i> §	<i>Etilefrini hydrochloridum</i>
<i>Diltiazemi hydrochloridum</i>	<i>Etodolacum</i>
<i>Dimenhydrinatum</i>	<i>Eugenolum</i>
<i>Dimercaprolum</i>	<i>Factor VII coagulationis humanus</i>
<i>Dimethylis sulfoxidum</i>	<i>Factor VIII coagulationis humanus</i>
<i>Dimetindenii maleas</i>	<i>Factor VIII coagulationis humanus (ADNr)</i>
<i>Dinatrii etidronas</i>	<i>Factor IX coagulationis humanus</i>
<i>Dinatrii pamidronas pentahydricus</i>	<i>Factor XI coagulationis humanus</i>
<i>Dinoprostomum</i>	<i>Factor humanus von Willebrandi</i>
<i>Dinoprostum trometamolium</i>	<i>Factoris VIIa coagulationis humani (ADNr) solutio concentrata</i>
<i>Diphenhydramini hydrochloridum</i>	<i>Factoris IX coagulationis humani (ADNr) solutio concentrata</i>
<i>Diprophyllinum</i>	<i>Famotidinum</i>
<i>Dipyridamolium</i>	<i>Felbinacum</i>
<i>Dirithromycinum</i>	<i>Felodipinum</i>
<i>Disopyramidi phosphas</i>	<i>Felypressinum</i>
<i>Disopyramidum</i>	<i>Fenbufenum</i>
<i>Disulfiramum</i>	<i>Fenofibratum</i>
<i>Docetaxelum anhydricum</i>	<i>Fenoteroli hydrobromidum</i>
<i>Docetaxelum trihydricum</i>	<i>Fenticonazoli nitras</i>
<i>Domperidoni maleas</i>	<i>Fexofenadini hydrochloridum</i>
<i>Domperidonum</i>	<i>Filgrastimi solutio concentrata</i>
<i>Dosulepini hydrochloridum</i>	<i>Finasteridum</i>
<i>Doxaprami hydrochloridum</i>	<i>Flavoxati hydrochloridum</i>
<i>Doxazosini mesilas</i>	<i>Flecainidi acetat</i>
<i>Doxepini hydrochloridum</i>	<i>Flubendazolium</i>
<i>Doxycyclini hyclas</i>	<i>Flucloxacillinum magnesticum octahydricum</i>
<i>Doxycyclinum monohydricum</i>	<i>Flucloxacillinum natricum</i>
<i>Doxylamini hydrogenosuccinas</i>	<i>Fluconazolium</i>
<i>Droperidolum</i>	<i>Flucytosinum</i>
<i>Drospirenonum</i>	<i>Fludrocortisoni acetat</i>
<i>Duloxetini hydrochloridum</i>	<i>Flumazenilium</i>
<i>Dutasteridum</i>	<i>Flumequinum</i>
<i>Dydrogesteronum</i>	<i>Flumetasoni pivalas</i>
<i>Ebastinum</i>	<i>Flunarizini dihydrochloridum</i>
<i>Econazoli nitras</i>	<i>Flunitrazepamum</i> §
<i>Econazolium</i>	<i>Fluocinoloni acetonidum</i>
<i>Edrophonii chloridum</i>	<i>Fluocortoloni pivalas</i>
<i>Emedastini difumaras</i>	<i>Fluoresceinum</i>
<i>Emetini hydrochloridum pentahydricum</i>	<i>Fluoxetini hydrochloridum</i>
<i>Enalaprilatum dihydricum</i>	<i>Fluphenazini decanoas</i>
<i>Enalapрили maleas</i>	<i>Fluphenazini dihydrochloridum</i>
<i>Enoxaparinum natricum</i>	<i>Fluphenazini enantas</i>
<i>Entacaponum</i>	<i>Flurazepami monohydrochloridum</i> §
<i>Ephedrini hydrochloridum</i> §	<i>Flurbiprofenum</i>
<i>Ephedrini racemici hydrochloridum</i> §	<i>Fluspirilenum</i>
<i>Ephedrinum anhydricum</i> §	<i>Fluticasoni propionas</i>
<i>Ephedrinum hemihydricum</i> §	<i>Flutrimazolium</i>
<i>Ergocalciferolum</i>	<i>Fluvastatinum natricum</i>
<i>Ergometrini maleas</i> §	<i>Fluvoxamini maleas</i>
<i>Erythromycini estolas</i>	<i>Follitropinum</i>
<i>Erythromycini ethylsuccinas</i>	<i>Fosfomicinum calcicum</i>
<i>Erythromycini lactobionas</i>	<i>Fosfomicinum natricum</i>
<i>Erythromycini stearas</i>	<i>Fosfomicinum trometamolium</i>
<i>Erythromycinum</i>	<i>Fosinoprilum natricum</i>
<i>Esomeprazolium magnesticum dihydricum</i>	<i>Framycetini sulfas</i>
<i>Esomeprazolium magnesticum trihydricum</i>	<i>Fulvestrantum</i>

<i>Fiurosemidum</i>	<i>Insulinum biphasicum iniectabile</i>
<i>Gabapentinum</i>	<i>Insulinum bovinum</i>
<i>Galantamini hydrobromidum</i>	<i>Insulinum glarginum</i>
<i>Ganciclovirum</i>	<i>Insulinum humanum</i>
<i>Gemfibrozilum</i>	<i>Insulinum isophanum biphasicum iniectabile</i>
<i>Gentamicini sulfas</i>	<i>Insulinum isophanum iniectabile</i>
<i>Gestodenum</i>	<i>Insulinum lisprum</i>
<i>Glibenclamidum</i>	<i>Insulinum porcinum</i>
<i>Gliclazidum</i>	<i>Insulinum solubilie iniectabile</i>
<i>Glimepiridum</i>	<i>Interferoni alfa-2 solutio concentrata</i>
<i>Glipizidum</i>	<i>Interferoni beta-1a solutio concentrata</i>
<i>Glucagonum humanum</i>	<i>Interferoni gamma-1b solutio concentrata</i>
<i>Glycopyrronii bromidum</i>	<i>Iodixanolum</i>
<i>Gonadorelini acetat</i>	<i>Iodum</i>
<i>Gonadotropinum chorionicum</i>	<i>Iohexolum</i>
<i>Goserelinum</i>	<i>Iopamidolum</i>
<i>Gramicidinum</i>	<i>Iotrolanum</i>
<i>Granisetroni hydrochloridum</i>	<i>Ipecacuanhae extractum fluidum normatum</i>
<i>Griseofulvinum</i>	<i>Ipecacuanhae pulvis normatus</i>
<i>Guaifenesinum</i>	<i>Ipecacuanhae radix</i>
<i>Guanethidini monosulfas</i>	<i>Ipecacuanhae tinctura normata</i>
<i>Halofantrini hydrochloridum</i>	<i>Ipratropii bromidum</i>
<i>Haloperidoli decanoas</i>	<i>Irbesartanum</i>
<i>Haloperidolum</i>	<i>Isoconazoli nitras</i>
<i>Heparina massae molecularis minoris</i>	<i>Isoconazolum</i>
<i>Heptaminoli hydrochloridum</i>	<i>Isoniazidum</i>
<i>Hexamidini diisetonas</i>	<i>Isoprenalini hydrochloridum</i>
<i>Hexylresorcinolum</i>	<i>Isosorbidi dinitras dilutus</i>
<i>Histidini hydrochloridum monohydricum</i>	<i>Isosorbidi mononitras dilutus</i>
<i>Histidinum</i>	<i>Isotretinoinum</i>
<i>Hyaluronidasum</i>	<i>Isoxsuprini hydrochloridum</i>
<i>Hydralazini hydrochloridum</i>	<i>Isradipinum</i>
<i>Hydrochlorothiazidum</i>	<i>Itraconazolum</i>
<i>Hydrocortisoni acetat</i>	<i>Ivermectinum</i>
<i>Hydrocortisoni hydrogenosuccinas</i>	<i>Josamycini propionas</i>
<i>Hydrocortisonum</i>	<i>Josamycinum</i>
<i>Hydroxocobalamini acetat</i>	<i>Kalii clavulanas</i>
<i>Hydroxocobalamini chloridum</i>	<i>Kalii clavulanas dilutus</i>
<i>Hydroxocobalamini sulfas</i>	<i>Kalii hydroxidum</i>
<i>Hydroxyzini hydrochloridum</i>	<i>Kalii perchloras</i>
<i>Hymecromonum</i>	<i>Kanamycini monosulfas</i>
<i>Hyoscini butylbromidum (Scopolamini butylbromidum)</i>	<i>Kanamycini sulfas acidus</i>
<i>Idoxuridinum</i>	<i>Ketoconazolum</i>
<i>Imipramini hydrochloridum</i>	<i>Ketoprofenum</i>
<i>Immunoglobulinum anti-T lymphocytorum ex animale ad usum humanum</i>	<i>Ketotifeni hydrogenofumaras</i>
<i>Immunoglobulinum humanum anti-D</i>	<i>Labetaloli hydrochloridum</i>
<i>Immunoglobulinum humanum anti-D ad usum intravenosum</i>	<i>Lamivudinum</i>
<i>Immunoglobulinum humanum hepatitis A</i>	<i>Lamotriginum</i>
<i>Immunoglobulinum humanum hepatitis B</i>	<i>Lansoprazolum</i>
<i>Immunoglobulinum humanum hepatitis B ad usum intravenosum</i>	<i>Leflunomidum</i>
<i>Immunoglobulinum humanum morbillicum</i>	<i>Leuprorelinum</i>
<i>Immunoglobulinum humanum normale</i>	<i>Levamisoli hydrochloridum</i>
<i>Immunoglobulinum humanum normale ad usum intravenosum</i>	<i>Levetiracetamum</i>
<i>Immunoglobulinum humanum rabicum</i>	<i>Levocabastini hydrochloridum</i>
<i>Immunoglobulinum humanum rubellae</i>	<i>Levodopum</i>
<i>Immunoglobulinum humanum tetanicum</i>	<i>Levodropropizinum</i>
<i>Immunoglobulinum humanum varicellae</i>	<i>Levomepromazini hydrochloridum</i>
<i>Immunoglobulinum humanum varicellae ad usum intravenosum</i>	<i>Levomepromazini maleas</i>
<i>Indapamidum</i>	<i>Levonorgestrelum</i>
<i>Indinaviri sulfas</i>	<i>Levothyroxinum natricum</i>
<i>Indometacinum</i>	<i>Lidocaini hydrochloridum</i>
<i>Insulini zinci amorphi suspensio iniectabilis</i>	<i>Lidocainum</i>
<i>Insulini zinci cristallini suspensio iniectabilis</i>	<i>Lincomycini hydrochloridum</i>
<i>Insulini zinci suspensio iniectabilis</i>	<i>Liothyroninum natricum</i>
<i>Insulinum aspartum</i>	<i>Lithii carbonas</i>
	<i>Lithii citras</i>
	<i>Lobelini hydrochloridum</i>

<i>Loperamidi hydrochloridum</i>	<i>Naphazolini hydrochloridum</i>
<i>Loperamidi oxidum monohydricum</i>	<i>Naphazolini nitras</i>
<i>Lopinavirum</i>	<i>Naproxenum</i>
<i>Loratadinum</i>	<i>Naproxenum natricum</i>
<i>Lorazepamum §</i>	<i>Nateglinidum</i>
<i>Losartanum kalicum</i>	<i>Natrii alendronas</i>
<i>Lovastatinum</i>	<i>Natrii amidotrizoas</i>
<i>Lymecyclinum</i>	<i>Natrii aurothiomalas</i>
<i>Lynestrenolum</i>	<i>Natrii calcii edetas</i>
<i>Maprotilini hydrochloridum</i>	<i>Natrii docusas</i>
<i>Mebendazolum</i>	<i>Natrii fusidas</i>
<i>Meclozini dihydrochloridum</i>	<i>Natrii nitris</i>
<i>Medroxyprogesteroni acetat</i>	<i>Natrii picosulfas</i>
<i>Mefloquini hydrochloridum</i>	<i>Natrii risedronas 2,5-hydricus</i>
<i>Megestrol acetat</i>	<i>Natrii selenis pentahydricus</i>
<i>Meloxicamum</i>	<i>Natrii valproas</i>
<i>Melphalanum</i>	<i>Neomycini sulfas</i>
<i>Mepivacaini hydrochloridum</i>	<i>Netilmicini sulfas</i>
<i>Meprobamatum §</i>	<i>Nevirapinum anhydricum</i>
<i>Mepyradini maleas</i>	<i>Nevirapinum hemihydricum</i>
<i>Meropenemum trihydricum</i>	<i>Nicergolinum</i>
<i>Mesalazinum</i>	<i>Nicethamidum</i>
<i>Mesterololum</i>	<i>Niclosamidum</i>
<i>Mestranolum</i>	<i>Niclosamidum anhydricum</i>
<i>Metacresolum</i>	<i>Niclosamidum monohydricum</i>
<i>Metamizolum natricum</i>	<i>Nicotinamidum</i>
<i>Metformini hydrochloridum</i>	<i>Nicotinamidum anhydricum</i>
<i>Methenaminum</i>	<i>Nifedipinum</i>
<i>Methyldopum</i>	<i>Nifuroxazidum</i>
<i>Methylphenidati hydrochloridum §§</i>	<i>Nimesulidum</i>
<i>Methylphenobarbitalum §</i>	<i>Nimodipinum</i>
<i>Methylprednisoloni acetat</i>	<i>Nitrazepamum §</i>
<i>Methylprednisoloni hydrogenosuccinas</i>	<i>Nitrendipinum</i>
<i>Methylprednisolonum</i>	<i>Nitrofuralem</i>
<i>Methyltestosteronum</i>	<i>Nitrofurantoinum</i>
<i>Methylthioninii chloridum</i>	<i>Nomegestrol acetat</i>
<i>Metixeni hydrochloridum</i>	<i>Norethisteroni acetat</i>
<i>Metoclopramidi hydrochloridum</i>	<i>Norethisteronum</i>
<i>Metoclopramidum</i>	<i>Norfloxacinum</i>
<i>Metolazonum</i>	<i>Norgestimatum</i>
<i>Metoprololi succinas</i>	<i>Norgestrelum</i>
<i>Metoprololi tartras</i>	<i>Nortriptylini hydrochloridum</i>
<i>Metronidazoli benzoas</i>	<i>Noscapini hydrochloridum</i>
<i>Metronidazolum</i>	<i>Noscapinum</i>
<i>Mexiletini hydrochloridum</i>	<i>Nystatinum</i>
<i>Mianserini hydrochloridum</i>	<i>Ofloxacinum</i>
<i>Miconazoli nitras</i>	<i>Olanzapinum</i>
<i>Miconazolum</i>	<i>Olmesartanum medoxomilum</i>
<i>Midazolamum §</i>	<i>Olsalazinum natricum</i>
<i>Minocyclini hydrochloridum dihydricum</i>	<i>Omeprazolum</i>
<i>Minoxidilum</i>	<i>Omeprazolum magnesium</i>
<i>Mirtazapinum</i>	<i>Omeprazolum natricum</i>
<i>Molgramostimi solutio concentrata</i>	<i>Ondansetroni hydrochloridum dihydricum</i>
<i>Molsidominum</i>	<i>Orphenadrini citras</i>
<i>Mometasoni furoas</i>	<i>Orphenadrini hydrochloridum</i>
<i>Montelukastum natricum</i>	<i>Oseltamiviri phosphas</i>
<i>Moxifloxacini hydrochloridum</i>	<i>Oxacillinum natricum monohydricum</i>
<i>Moxonidinum</i>	<i>Oxazepamum §</i>
<i>Mupirocinum</i>	<i>Oxcarbazepinum</i>
<i>Mupirocinum calcicum</i>	<i>Oxeladini hydrogenocitras</i>
<i>Nabumetonum</i>	<i>Oxitropii bromidum</i>
<i>Nadololum</i>	<i>Oxprenololi hydrochloridum</i>
<i>Nadroparinum calcicum</i>	<i>Oxybuprocaini hydrochloridum</i>
<i>Naftidrofuryli hydrogenooxalas</i>	<i>Oxybutynini hydrochloridum</i>
<i>Naloxoni hydrochloridum dihydricum</i>	<i>Oxytetracyclini hydrochloridum</i>
<i>Naltrexoni hydrochloridum</i>	<i>Oxytetracyclinum dihydricum</i>
<i>Nandroloni decanoas</i>	<i>Oxytocini solutio concentrata</i>

Oxytocinum
Pantoprazolum natricum sesquihydricum
Papaverini hydrochloridum
Parnaparinum natricum
Paroxetini hydrochloridum anhydricum
Paroxetini hydrochloridum hemihydricum
Pefloxacini mesilas dihydricus
Pemetrexedum dinatricum heptahydricum
Penbutololi sulfas
Penicillaminum
Pentaerythryli tetranitras dilutus
Pentamidini diisetonas
Pentazocini hydrochloridum §§
Pentazocini lactas §§
Pentazocinum §§
Pentobarbitalum §
Pentobarbitalum natricum §
Pentoxifyllinum
Pentoxyverini hydrogenocitras
Perphenazinum
Phenazonum
Pheniraminum maleas
Phenobarbitalum §
Phenobarbitalum natricum §
Phenolphthaleinum
Phenolsulfonphthaleinum
Phenoxyethylpenicillinum
Phenoxyethylpenicillinum kalicum
Phentolamini mesilas
Phenylbutazonum
Phenylephrini hydrochloridum
Phenylephrinum
Phenylhydrargyri acetas
Phenylhydrargyri boras
Phenylhydrargyri nitras
Phenylpropanolamini hydrochloridum
Phenytoinum
Phenytoinum natricum
Pholcodinum §§
Phthalylsulfathiazolum
Phytomenadionum
Picotamidum monohydricum
Pimobendanum
Pimozidum
Pindololum
Pioglitazoni hydrochloridum
Piperacillinum
Piperacillinum natricum
Piperazini adipas
Piperazini citras
Piperazinum hydricum
Pirenzepini dihydrochloridum monohydricum
Piretanidum
Piroxicamum
Pivampicillinum
Pivmecillinami hydrochloridum
Polymyxini B sulfas
Pramipexoli dihydrochloridum monohydricum
Pravastatinum natricum
Prazepamum §
Praziquantelum
Prazosini hydrochloridum
Prednicarbatum
Prednisoloni acetas
Prednisoloni natrii phosphas
Prednisoloni pivalas
Prednisololum

Prednisolum
Prilocaini hydrochloridum
Prilocainum
Primaquini diphosphas
Primidonum
Probenecidum
Procainamidi hydrochloridum
Procaini hydrochloridum
Prochlorperazini maleas
Progesteronum
Proguanili hydrochloridum
Promazini hydrochloridum
Promethazini hydrochloridum
Propafenoni hydrochloridum
Propanthelini bromidum
Propranololi hydrochloridum
Propylthiouracilum
Propyphenazonum
Protanini sulfas
Protirelinum
Proxiphyllinum
Pseudoephedrini hydrochloridum §
Pyranteli embonas
Pyrazinamidum
Pyridostigmini bromidum
Pyridoxini hydrochloridum
Pyrimethaninum
Quetiapini fumaras
Quinapriili hydrochloridum
Racecadotrilum
Raloxifeni hydrochloridum
Ramiprilum
Ranitidini hydrochloridum
Repaglinidum
Reserpinum
Resorcinolum
Ribavirinum
Riboflavini natrii phosphas
Riboflavinum
Rifabutinum
Rifampicinum
Rifamycinum natricum
Rifaximinum
Rilmenidini dihydrogenophosphas
Risperidolum
Ritonavirum
Rivastigmini hydrogenotartras
Rivastigminum
Rizatriptani benzoas
Ropivacaini hydrochloridum monohydricum
Roxithromycinum
Rutosidum trihydricum
Salbutamoli sulfas
Salbutamololum
Saquinaviri mesilas
Selegilini hydrochloridum
Selenii disulfidum
Sertaconazoli nitras
Sertralini hydrochloridum
Sevofluranum
Sildenafilili citras
Simvastatinum
Somatostatinum
Somatropini solutio concentrata
Somatropinum
Somatropinum ad iniectabilem
Sotaloli hydrochloridum

<i>Spectinomycini dihydrochloridum pentahydricum</i>	<i>Tibolonum</i>
<i>Spiramycinum</i>	<i>Ticarillinum natricum</i>
<i>Spirapili hydrochloridum monohydricum</i>	<i>Ticlopidini hydrochloridum</i>
<i>Spirolactonum</i>	<i>Timololi maleas</i>
<i>Stannosi chloridum dihydricum</i>	<i>Tinidazolum</i>
<i>Stanozololum</i>	<i>Tinzaparinum natricum</i>
<i>Stavudinum</i>	<i>Tioconazolum</i>
<i>Stramonii folium</i>	<i>Tiotropii bromidum monohydricum</i>
<i>Stramonii pulvis normatus</i>	<i>Tobramycinum</i>
<i>Streptomycini sulfas</i>	<i>α-Tocopheroli acetatis pulvis</i>
<i>Sulbactamum natricum</i>	<i>int-rac-α-Tocopherolum</i>
<i>Sulfacetamidum natricum</i>	<i>RRR-α-Tocopherolum</i>
<i>Sulfadiazinum</i>	<i>int-rac-α-Tocopherylis acetat</i>
<i>Sulfadimidinum</i>	<i>RRR-α-Tocopherylis acetat</i>
<i>Sulfadoxinum</i>	<i>DL-α-Tocopherylis hydrogenosuccinas</i>
<i>Sulfafurazolum</i>	<i>RRR-α-Tocopherylis hydrogenosuccinas</i>
<i>Sulfaguanidinum</i>	<i>Tolbutamidum</i>
<i>Sulfamerazinum</i>	<i>Torasemidum anhydricum</i>
<i>Sulfamethizolum</i>	<i>Tosylchloramidum natricum</i>
<i>Sulfamethoxazolum</i>	<i>Tramadoli hydrochloridum</i>
<i>Sulfanilamidum</i>	<i>Trandolaprilum</i>
<i>Sulfasalazinum</i>	<i>Trapidilum</i>
<i>Sulfathiazolum</i>	<i>Tretinoinum</i>
<i>Sulfipyrazonum</i>	<i>Triamcinoloni acetamidum</i>
<i>Sulindacum</i>	<i>Triamcinoloni hexacetamidum</i>
<i>Sulpiridum</i>	<i>Triamcinolonum</i>
<i>Sultamicillini tosilas dihydricus</i>	<i>Triamterenum</i>
<i>Sultamicillinum</i>	<i>Tribenosidum</i>
<i>Sumatriptani succinas</i>	<i>Trifluoperazini hydrochloridum</i>
<i>Suxibuzonum</i>	<i>Triflusalum</i>
<i>Tadalafilum</i>	<i>Trihexyphenidyli hydrochloridum</i>
<i>Tamoxifeni citras</i>	<i>Trimebutini maleas</i>
<i>Tamsulosini hydrochloridum</i>	<i>Trimetazidini dihydrochloridum</i>
<i>Tanacetii parthenii herba</i>	<i>Trimethadionum</i>
<i>Teicoplaninum</i>	<i>Trimethoprimum</i>
<i>Telmisartanum</i>	<i>Trimipramini maleas</i>
<i>Temazepamum §</i>	<i>Tropicamidum</i>
<i>Tenoxicamum</i>	<i>Tropisetroni hydrochloridum</i>
<i>Terazosini hydrochloridum dihydricum</i>	<i>Trospii chloridum</i>
<i>Terbinafini hydrochloridum</i>	<i>Tyrothricinum</i>
<i>Terbutalini sulfas</i>	<i>Urofollitropinum</i>
<i>Terconazolum</i>	<i>Valacicloviri hydrochloridum hydricum</i>
<i>Testosteroni decanoas</i>	<i>Valsartanum</i>
<i>Testosteroni enantas</i>	<i>Vancomycini hydrochloridum</i>
<i>Testosteroni isocaproas</i>	<i>Vardenafili hydrochloridum trihydricum</i>
<i>Testosteroni propionas</i>	<i>Venlafaxinum hydrochloridum</i>
<i>Testosteronum</i>	<i>Verapamili hydrochloridum</i>
<i>Tetracaini hydrochloridum</i>	<i>Vigabatrinum</i>
<i>Tetracosactidum</i>	<i>Vindesini sulfas</i>
<i>Tetracyclini hydrochloridum</i>	<i>Vinorelbini tartras</i>
<i>Tetracyclinum</i>	<i>Vinpocetinum</i>
<i>Tetrazepamum §</i>	<i>Vitaminum A</i>
<i>Tetryzolini hydrochloridum</i>	<i>Vitaminum A densatum oleosum</i>
<i>Theobrominum</i>	<i>Vitaminum A in aqua dispergibile</i>
<i>Theophyllinum</i>	<i>Vitaminum A pulvis</i>
<i>Theophyllinum et ethylenediaminum anhydricum</i>	<i>Voriconazolum</i>
<i>Theophyllinum et ethylenediaminum hydricum</i>	<i>Warfarinum natricum</i>
<i>Theophyllinum monohydricum</i>	<i>Warfarinum natricum clathratum</i>
<i>Thiamazolum</i>	<i>Xylometazolini hydrochloridum</i>
<i>Thiamini hydrochloridum</i>	<i>Yohimbini hydrochloridum</i>
<i>Thiamini nitras</i>	<i>Zidovudinum</i>
<i>Thiamphenicolum</i>	<i>Zinci acexamas</i>
<i>Thioridazini hydrochloridum</i>	<i>Zinci chloridum</i>
<i>Thioridazinum</i>	<i>Ziprasidoni hydrochloridum monohydricum</i>
<i>Thiabendazolum</i>	<i>Ziprasidoni mesilas trihydricus</i>
<i>Tianeptinum natricum</i>	<i>Zolpidemi tartras §</i>
<i>Tiapridi hydrochloridum</i>	<i>Zopiclonum</i>
	<i>Zuclopenthixoli decanoas</i>

WYKAZ ŚRODKÓW ODURZAJĄCYCH
WYKAZ N

Alfentanili hydrochloridum
Cocaini hydrochloridum
Dextromoramidi tartras
Diphenoxylati hydrochloridum
Fentanyl citras
Fentanylum
Hydrocodoni hydrogenotartras 2,5-hydricus
Hydromorphoni hydrochloridum
Levomethadoni hydrochloridum
Methadoni hydrochloridum
Morphini hydrochloridum

Morphini sulfas
Opium crudum
Opii extractum siccum normatum
Opii pulvis normatus
Opii tinctura normata
Oxycodoni hydrochloridum
Pethidini hydrochloridum
Sufentanili citras
Sufentanilum
Tilidini hydrochloridum hemihydricum