

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

Oznaczenie kwalifikacji: **Z.19**

Sesja: **16.01**

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 odchylenia od wartości granicznych przy określeniu czy dany wyrób spełnia wymagania monografii.

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

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

Substancje roślinne. Jeżeli w monografii dla substancji roślinnych nie podano inaczej, zawartość popiołu siarczanowego, popiołu całkowitego, substancji rozpuszczalnych w wodzie, substancji rozpuszczalnych w etanolu, zawartość wody, 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	855,05
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

% V/V	% m/m	ρ_{20} (kg/m ³)	% V/V	% m/m	ρ_{20} (kg/m ³)
96,1	93,98	807,01	98,1	96,97	798,45
96,2	94,13	806,61	98,2	97,12	798,00
96,3	94,27	806,20	98,3	97,28	797,54
96,4	94,42	805,78	98,4	97,43	797,08
96,5	94,57	805,37	98,5	97,59	796,62
96,6	94,71	804,96	98,6	97,74	796,15
96,7	94,86	804,54	98,7	97,90	795,68
96,8	95,01	804,12	98,8	98,06	795,21
96,9	95,16	803,70	98,9	98,22	794,73
97,0	95,31	803,27	99,0	98,38	794,25
97,1	95,45	802,85	99,1	98,53	793,77
97,2	95,60	802,42	99,2	98,69	793,28
97,3	95,75	801,99	99,3	98,86	792,79
97,4	95,90	801,55	99,4	99,02	792,30
97,5	96,05	801,12	99,5	99,18	791,80
97,6	96,21	800,68	99,6	99,34	791,29
97,7	96,36	800,24	99,7	99,50	790,79
97,8	96,51	799,80	99,8	99,67	790,28
97,9	96,66	799,35	99,9	99,83	789,76
98,0	96,81	798,90	100,0	100,0	789,24

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 chloru i mogą być przygotowane przez uprzednie pozostawienie na noc w kwasie azotowym OD (500 g/L), przemycie *wodą OD* i przechowywanie 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 gliną OD*, i ogrzewać 10 min na łaźni wodnej. Pozostawić do ochłodzenia do temperatury pokojowej, przesączyć do kolby miarowej poj. 25 mL i przemycić 3 porcjami, każda po 2 mL *etanolu* (96%) OD. Uzupełnić przesącz *popłuczyną 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

A. 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.

B. 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 pozbawioną 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 fenoloftaleiny OD* do powstania różowego zabarwienia roztworu.

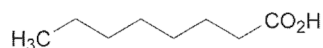
1 mL *roztworu wodorotlenku sodu* (1 mol/L) RM odpowiada 61,8 mg kwasu borowego (H_3BO_3).

01/2008:1401

ACIDUM CAPRYLICUM

Kwas kaprylowy

Caprylic acid; Caprylique (acide)



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

m.cz. 144,2

DEFINICJA

Kwas oktanowy.

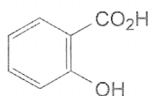
Zawartość: od 99,0% do 100,5% (w przeliczeniu na bezwodną substancję).

01/2008:0366
zmieniona (6.0)

ACIDUM SALICYLICUM

Kwas salicylowy

Salicylic acid; Salicylique (acide)

 $C_7H_6O_3$
[69-72-7]

m.cz. 138,1

DEFINICJA

Kwas 2-hydroksybenzenokarboksylowy.

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

WŁAŚCIWOŚCI

Wygląd: biały lub prawie biały, krystaliczny proszek albo białe lub bezbarwne, igielkowate kryształy.

Rozpuszczalność: substancja trudno rozpuszczalna w wodzie, łatwo rozpuszczalna w etanolu (96%), dość trudno rozpuszczalna w chlorku metylenu.

TOŻSAMOŚĆ

Tożsamość pierwsza: A, B.

Tożsamość druga: A, C.

A. Temperatura topnienia (2.2.14): od 158°C do 161°C.

B. Absorpcyjna spektrofotometria w podczerwieni (2.2.24).

Porównanie: kwas salicylowy CSP.

C. Rozpuścić ok. 30 mg substancji badanej w 5 mL roztworu wodorotlenku sodu (0,05 mol/L) RM, zubożyć, jeżeli to konieczne, i uzupełnić wodą OD do 20 mL. 1 mL roztworu wykazuje reakcję (a) na salicylany (2.3.1).

BADANIA

Roztwór S. Rozpuścić 2,5 g substancji badanej w 50 mL wrzącej wody destylowanej OD, ochłodzić i przesączyć.**Wygląd roztworu.** Roztwór jest przezroczysty (2.2.1) i bezbarwny (2.2.2, metoda II).

Rozpuścić 1 g substancji badanej w 10 mL etanolu (96%) OD.

Substancje pokrewne. Chromatografia cieczowa (2.2.29).**Roztwór badany.** Rozpuścić 0,50 g substancji badanej w fazie ruchomej i uzupełnić fazą ruchomą do 100,0 mL.**Roztwór porównawczy (a).** Rozpuścić 10 mg fenolu OD (zanieczyszczenie C) w fazie ruchomej i uzupełnić fazą ruchomą do 100,0 mL.**Roztwór porównawczy (b).** Rozpuścić 5 mg kwasu salicylowego zanieczyszczenia B CSP w fazie ruchomej i uzupełnić fazą ruchomą do 20,0 mL.**Roztwór porównawczy (c).** Rozpuścić 50 mg kwasu 4-hydroksybenzoesowego OD (zanieczyszczenie A) w fazie ruchomej i uzupełnić fazą ruchomą do 100,0 mL.**Roztwór porównawczy (d).** Uzupełnić 1,0 mL roztworu porównawczego (a) fazą ruchomą do 10,0 mL.**Roztwór porównawczy (e).** Uzupełnić mieszaninę 1,0 mL każdego roztworu porównawczego (a), (b) i (c) fazą ruchomą do 10,0 mL.**Roztwór porównawczy (f).** Uzupełnić mieszaninę 0,1 mL każdego roztworu porównawczego (a), (b) i (c) fazą ruchomą do 10,0 mL.**Kolumna:**

- wymiary: długość 0,15 m, średnica wewnętrzna 4,6 mm;
- faza nieruchoma: żel krzemionkowy do chromatografii z grupami oktadecylosilowymi OD (5 µm), nieaktywany.

Faza ruchoma: lodowaty kwas octowy OD, metanol OD, woda OD (1:40:60 V/V/V).

Szybkość przepływu: 0,5 mL/min.

Detekcja: spektrofotometr przy 270 nm.

Wprowadzenie: 10 µL roztworu badanego i roztworów porównawczych (d), (e) i (f).

Retencja względna w porównaniu z zanieczyszczeniem C: zanieczyszczenie A = ok. 0,70; zanieczyszczenie B = ok. 0,90.

Przydatność układu: roztwór porównawczy (e):

- trzeci pik na chromatogramie odpowiada pikowi fenolu na chromatogramie roztworu porównawczego (d);
- rozdzielczość: nie mniej niż 1,0 pomiędzy pikami zanieczyszczeń B i C; jeżeli to konieczne, dostosować ilość kwasu octowego w fazie ruchomej.

Wartości graniczne:

- zanieczyszczenie A: nie więcej niż powierzchnia odpowiadającego pikowi na chromatogramie roztworu porównawczego (f) (0,1%);
- zanieczyszczenie B: nie więcej niż powierzchnia odpowiadającego pikowi na chromatogramie roztworu porównawczego (f) (0,05%);
- zanieczyszczenie C: nie więcej niż powierzchnia odpowiadającego pikowi na chromatogramie roztworu porównawczego (f) (0,02%);
- każde inne zanieczyszczenie: dla każdego zanieczyszczenia, nie więcej niż powierzchnia pików zanieczyszczenia B na chromatogramie roztworu porównawczego (f) (0,05%);
- suma zanieczyszczeń: nie więcej niż 2-krotność powierzchni pików zanieczyszczenia A na chromatogramie roztworu porównawczego (f) (0,2%);
- wartość graniczna pominięcia: 0,01-krotność powierzchni pików głównych na chromatogramie roztworu porównawczego (f).

Chlorki (2.4.4): nie więcej niż 100 µg/g.

Uzupełnić 10 mL roztworu S wodą OD do 15 mL.

Siarczany: nie więcej niż 200 µg/g.Rozpuścić 1,0 g substancji badanej w 5 mL dimetyloformamidu OD i dodać 4 mL wody OD. Zmieszać dokładnie. Dodać 0,2 mL rozcieńczonego kwasu solnego OD i 0,5 mL 25% (m/m) roztworu chlorku baru OD. Opalizacja roztworu po 15 min nie jest większa niż opalizacja wzorca przygotowanego w następujący sposób: do 2 mL roztworu wzorcowego siarczanów (100 µg SO_4 /mL) OD dodać 0,2 mL rozcieńczonego kwasu solnego OD, 0,5 mL 25% (m/m) roztworu chlorku baru OD, 3 mL wody OD i 5 mL dimetyloformamidu OD.**Metale ciężkie** (2.4.8): nie więcej niż 20 µg/g.

Rozpuścić 2,0 g substancji badanej w 15 mL etanolu (96%) OD i dodać 5 mL wody OD. 12 mL roztworu spełnia wymagania badania (metoda B). Przygotować roztwór porównawczy używając roztworu wzorcowego ołowiu (2 µg Pb/mL), sporządzonego przez rozcieńczenie roztworu wzorcowego ołowiu (100 µg Pb/mL) OD mieszaniną 5 objętości wody OD i 15 objętości etanolu (96%) OD.

Strata masy po suszeniu (2.2.32): nie więcej niż 0,5%; po suszeniu 1,000 g substancji badanej w eksykatorze.**Popiół siarczanowy** (2.4.14): nie więcej niż 0,1%; do wykonania badania użyć 2,0 g substancji badanej.

ZAWARTOŚĆ

Rozpuścić 0,120 g substancji badanej w 30 mL etanolu (96%) OD i dodać 20 mL wody OD. Miareczkować roztworem wodorotlenku sodu (0,1 mol/L) RM używając jako wskaźnika 0,1 mL roztworu czerwieni fenolowej OD.

1 mL roztworu wodorotlenku sodu (0,1 mol/L) RM odpowiada 13,81 mg kwasu salicylowego ($C_7H_6O_3$).

PRZECHOWYWANIE

Chronić od światła.

Wartości graniczne:

- zanieczyszczenie B: nie więcej niż 2-krotność powierzchni piku głównego na chromatogramie roztworu porównawczego (a) (1,0%);
- zanieczyszczenia indywidualnie nieokreślone z retencją względną od 0,75 do 1,5 w porównaniu z etambutolem: dla każdego zanieczyszczenia nie więcej niż 0,2-krotność powierzchni piku etambutolu na chromatogramie roztworu porównawczego (a) (0,10%);
- suma zanieczyszczeń (zanieczyszczenie B i zanieczyszczenia indywidualnie nieokreślone z retencją względną od 0,75 do 1,5 w porównaniu z etambutolem): nie więcej niż 2-krotność powierzchni piku głównego na chromatogramie roztworu porównawczego (a) (1,0%);
- wartość graniczna pominięcia: 0,1-krotność powierzchni piku 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 ($C_{10}H_{26}Cl_2N_2O_2$).

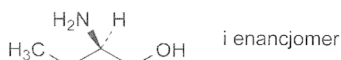
PRZECHOWYWANIE

W hermetycznym pojemniku.

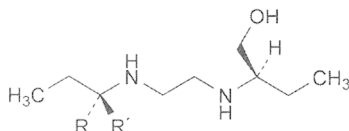
ZANIECZYSZCZENIA

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 tych zanieczyszczeń w celu wykazania zgodności substancji. Patrz także 5.10. Kontrola zanieczyszczeń w substancjach do celów farmaceutycznych): C.

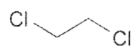


A. 2-aminobutan-1-ol,



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.cz. 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 blednie 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 przebiegów.

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)(fenyl)][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 próbek		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).

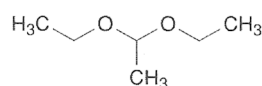
- suma innych zanieczyszczeń na chromatogramie roztworu badanego (b): nie więcej niż powierzchnia pików 4-metylopentan-2-olu na chromatogramie roztworu badanego (b) (300 µL/L);
- wartość graniczna pominięcia: 0,03-krotność powierzchni pików 4-metylopentan-2-olu na chromatogramie roztworu badanego (b) (9 µL/L).

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

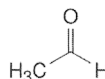
Odparować 100 mL substancji badanej do sucha na łaźni wodnej i suszyć 1 h w temp. 100–105°C. Masa pozostałości nie jest większa niż 2,5 mg.

PRZECHOWYWANIE

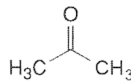
Chronić od światła.

◊ZANIECZYSZCZENIA

A. 1,1-dietoksyetan (acetal),



B. acetaldehyd,



C. propan-2-on (aceton),



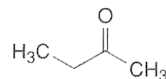
D. benzen,



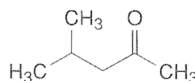
E. cykloheksan,



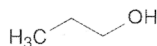
F. metanol,



G. butan-2-on (metyloetyloketon),

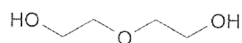


H. 4-metylopentan-2-on (metyloizobutyloketon),

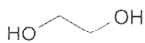


I. propan-1-ol (propanol),

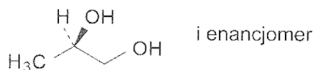
ZANIECZYSZCZENIA



A. 2,2'-oksydietanol (glikol dietylenowy),



B. etan-1,2-diol (glikol etylenowy),



C. (RS)-propano-1,2-diol (glikol propylenowy).

01/2008:0497

GLYCEROLUM (85 PER CENTUM)

Glicerol 85%

Glycerol (85 per cent); Glycérol à 85 pour cent

DEFINICJA

Wodny roztwór propan-1,2,3-triolu.

Zawartość: od 83,5% (m/m) do 88,5% (m/m) propan-1,2,3-triolu ($C_3H_8O_3$; m.c. 92,1).

WŁAŚCIWOŚCI

Wygląd: syropowata ciecz, tłusta w dotyku, bezbarwna lub prawie bezbarwna, przezroczysta, bardzo higroskopijna.

Rozpuszczalność: substancja miesza się z wodą i z etanolem (96%), trudno rozpuszczalna w acetonie, praktycznie nierozpuszczalna w olejach tłustych i w olejkach eterycznych.

TOŻSAMOŚĆ

Tożsamość pierwsza: A, B.

Tożsamość druga: A, C, D.

A. Współczynnik załamania światła (patrz „Badania”).

B. Absorpcyjna spektrofotometria w podczerwieni (2.2.24).

Porównanie: widmo porównawcze Ph. Eur. glicerolu 85%.

C. Zmieszać 1 mL substancji badanej z 0,5 mL kwasu azotowego OD. Nanieść 0,5 mL roztworu dichromianu potasu OD. Na granicy warstw powstaje niebieski pierścień. W czasie 10 min niebieskie zabarwienie nie dyfunduje do warstwy dolnej.

D. Ogrzewać w parownicy 1 mL substancji badanej z 2 g wodorosiarczany potasu OD. Uwolnione pary (akroleina) zabarwiają czarno bibułę filtracyjną, nasączoną zasadowym roztworem tetrajodortęcianu potasu OD.

BADANIA

Roztwór S. Uzupełnić 117,6 g substancji badanej wodą pozbawioną dwutlenku węgla OD do 200,0 mL.

Wygląd roztworu. Roztwór S jest przezroczysty (2.2.1). Uzupełnić 10 mL roztworu S wodą OD do 25 mL. Roztwór jest bezbarwny (2.2.2, metoda II).

Kwasowość lub zasadowość. Do 50 mL roztworu S dodać 0,5 mL roztworu fenoloftaleiny OD. Roztwór jest bezbarwny. Do zmiany zabarwienia wskaźnika na różowe zużywa się nie więcej niż 0,2 mL roztworu wodorotlenku sodu (0,1 mol/L) RM.

Współczynnik załamania światła (2.2.6): od 1,449 do 1,455.

Aldehydy: nie więcej niż 10 µg/g.

Umieścić w kolbie stożkowej z doszlifowanym korkiem 7,5 mL roztworu S, dodać 7,5 mL wody OD i 1,0 mL odbarwionego roztworu pararozaniliny OD. Zamknąć kolbę i pozostawić 1 h w temp. $25 \pm 1^\circ\text{C}$. Absorbancja (2.2.25) roztworu mierzona

przy 552 nm nie jest większa niż absorbancja wzorca przygotowanego w tym samym czasie i w taki sam sposób, używając 7,5 mL roztworu wzorcowego formaldehydu ($5 \mu\text{g CH}_2\text{O/mL}$) OD, i 7,5 mL wody OD. Badanie nie jest wiarygodne, jeżeli wzorec nie ma zabarwienia różowego.

Estry. Dodać 10,0 mL roztworu wodorotlenku sodu (0,1 mol/L) RM do końcowego roztworu otrzymanego w badaniu kwasowości lub zasadowości. Utrzymywać 5 min we wrzeniu pod chłodnicą zwrotną. Ochłodzić. Dodać 0,5 mL roztworu fenoloftaleiny OD i miareczkować kwasem solnym (0,1 mol/L) RM. Do zmiany zabarwienia wskaźnika zużywa się nie mniej niż 8,0 mL kwasu solnego (0,1 mol/L) RM.

Zanieczyszczenie A i substancje pokrewne. Chromatografia gazowa (2.2.28).

Roztwór badany. Uzupełnić 10,0 mL roztworu S wodą OD do 100,0 mL.

Roztwór porównawczy (a). Uzupełnić 11,8 g glicerolu 85% OD1 wodą OD do 20,0 mL. Uzupełnić 10,0 mL roztworu wodą OD do 100,0 mL.

Roztwór porównawczy (b). Rozpuścić 1,000 g glikolu dietylenowego OD w wodzie OD i uzupełnić takim samym rozpuszczalnikiem do 100,0 mL.

Roztwór porównawczy (c). Uzupełnić 1,0 mL roztworu porównawczego (b) roztworem porównawczym (a) do 10,0 mL. Uzupełnić 1,0 mL tego roztworu roztworem porównawczym (a) do 20,0 mL.

Roztwór porównawczy (d). Zmieszać 1,0 mL roztworu badanego z 5,0 mL roztworu porównawczego (b) i uzupełnić wodą OD do 100,0 mL. Uzupełnić 1,0 mL tego roztworu wodą OD do 10,0 mL.

Roztwór porównawczy (e). Uzupełnić 5,0 mL roztworu porównawczego (b) wodą OD do 100,0 mL.

Kolumna:

- wymiary: długość 30 m, średnica wewnętrzna 0,53 mm;
- faza nieruchoma: 6% policyjanopropylfenylosiloksan i 94% polidimetylosiloksan.

Gaz nośny: hel do chromatografii OD.

Strumień dzielony: 1:10.

Prędkość liniowa: 38 cm/s.

Temperatura:

	Czas (min)	Temperatura ($^\circ\text{C}$)
Kolumna	0	100
	0 – 16	100 → 220
	16 – 20	220
Dozownik próbki		220
Detektor		250

Detekcja: płomieniowo-jonizacyjna.

Wprowadzenie: 0,5 µL.

Kolejność wymywania: zanieczyszczenie A, glicerol.

Przydatność układu: roztwór porównawczy (d):

- rozdzielczość: nie mniej niż 7,0 pomiędzy pikami zanieczyszczenia A i glicerolu.
- wartości graniczne:
- zanieczyszczenie A: nie więcej niż powierzchnia odpowiadającego pikę na chromatogramie roztworu porównawczego (c) (0,1%);
- każde inne zanieczyszczenie o czasie retencji mniejszym niż czas retencji glicerolu: nie więcej niż powierzchnia pikę zanieczyszczenia A na chromatogramie roztworu porównawczego (c) (0,1%);
- suma wszystkich zanieczyszczeń o czasie retencji większym niż czas retencji glicerolu: nie więcej niż 5-krotność powierzchni pikę zanieczyszczenia A na chromatogramie roztworu porównawczego (c) (0,5%);
- wartość graniczna pominięcia: 0,05-krotność powierzchni pikę zanieczyszczenia A na chromatogramie roztworu porównawczego (e) (0,05%).

01/2008:0614
zmieniona (6.0)**Związki chlorowcopochodne:** nie więcej niż 30 µg/g.

Do 10 mL roztworu S dodać 1 mL *rozcieńczonego roztworu wodorotlenku sodu OD*, 5 mL *wody OD* i 50 mg *stopu niklu z glinem (wolnego od fluorowców) OD*. Ogrzewać 10 min na łaźni wodnej, ochłodzić i przesączyć. Przemywać kolbę i sążek *wodą OD* do uzyskania 25 mL przesączu. Do 5 mL przesączu dodać 4 mL *etanolu (96%) OD*, 2,5 mL *wody OD*, 0,5 mL *kwasy azotowego OD* i 0,05 mL *roztworu azotanu srebra OD2* i wymieszać. Pozostawić 2 min. Opalizacja roztworu nie jest większa niż opalizacja wzorca przygotowanego w tym samym czasie, przez zmieszanie 7,0 mL *roztworu wzorcowego chlorków (5 µg Cl/mL) OD*, 4 mL *etanolu (96%) OD*, 0,5 mL *wody OD*, 0,5 mL *kwasy azotowego OD* i 0,05 mL *roztworu azotanu srebra OD2*.

Cukry. Do 10 mL roztworu S dodać 1 mL *rozcieńczonego kwasu siarkowego OD* i ogrzewać 5 min na łaźni wodnej. Dodać 3 mL *rozcieńczonego roztworu wodorotlenku sodu OD* wolnego od węglanów (przygotowanego wg metody podanej dla wolnego od węglanów *roztworu wodorotlenku sodu (1 mol/L) RM*), zmieszać i dodać kroplami 1 mL *świeżo przygotowanego roztworu siarczynu miedzi(II) OD*. Roztwór jest przezroczysty i niebieski. Kontynuować ogrzewanie 5 min na łaźni wodnej. Roztwór pozostaje niebieski i nie wytrąca się osad.

Chlorki (2.4.4): nie więcej niż 10 µg/g.

1 mL roztworu S uzupełniony *wodą OD* do 15 mL spełnia wymagania oznaczenia granicznego zanieczyszczenia chlorkami. Przygotować wzorec używając 1 mL *roztworu wzorcowego chlorków (5 µg Cl/mL) OD*, uzupełnionego *wodą OD* do 15 mL.

Metale ciężkie (2.4.8): nie więcej niż 5 µg/g.

Uzupełnić 8 mL roztworu S *wodą OD* do 20 mL. 12 mL roztworu spełnia wymagania badania (metoda A). Przygotować roztwór porównawczy używając *roztworu wzorcowego ołowiu (1 µg Pb/mL) OD*.

Woda (2.5.12): od 12,0% do 16,0%; do wykonania badania użyć 0,200 g substancji badanej.

Popiół siarczany (2.4.14): nie więcej niż 0,01%; do wykonania badania użyć 5,0 g substancji badanej po ogrzaniu do wrzenia i spalaniu.

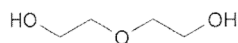
ZAWARTOŚĆ

Dokładnie wymieszać 0,075 g substancji badanej z 45 mL *wody OD*. Dodać 25,0 mL mieszaniny 1 objętości *kwasy siarkowego (0,1 mol/L) RM* i 20 objętości *roztworu nadjodanu sodu (0,1 mol/L) RM*. Pozostawić 15 min, chroniąc od światła. Dodać 5,0 mL *roztworu glikolu etylenowego OD (500 g/L)* i pozostawić 20 min, chroniąc od światła. Miareczkować *roztworem wodorotlenku sodu (0,1 mol/L) RM*, używając 0,5 mL *roztworu fenoloftaleiny OD* jako wskaźnika. Wykonać ślepą próbę.

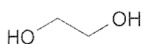
1 mL *roztworu wodorotlenku sodu (0,1 mol/L) RM* odpowiada 9,21 mg glicerolu ($C_3H_8O_3$).

PRZECHOWYWANIE

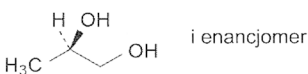
W hermetycznym pojemniku.

ZANIECZYSZCZENIA

A. 2,2'-oksydietanol (glikol dietylenowy),



B. etan-1,2-diol (glikol etylenowy),



C. (R,S)-propano-1,2-diol (glikol propylenowy).

GLYCINUM**Glicyna**

Glycine*

 $C_2H_5NO_2$
[56-40-6]

m.cz. 75,1

DEFINICJA

Kwas 2-aminooctowy.

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

WŁAŚCIWOŚCI

Wygląd: biały lub prawie biały, krystaliczny proszek.

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

Substancja wykazuje polimorfizm (5.9).

TOŻSAMOŚĆ

Tożsamość pierwsza: A.

Tożsamość druga: B, C.

A. Absorpcyjna spektrofotometria w podczerwieni (2.2.24).

Porównanie: glicyna CSP.

Jeżeli widma otrzymane w stanie stałym wykazują różnice, rozpuścić oddzielnie substancję badaną i substancję porównawczą w jak najmniejszej objętości *etanolu (60% V/V) OD*, odparować do sucha i zarejestrować widma ponownie.

B. Obejrzeć chromatogramy otrzymane w badaniu substancji ninhydryno-dodatnich.

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

C. Rozpuścić 50 mg substancji badanej w 5 mL *wody OD*, dodać 1 mL *stężonego roztworu podchlorynu sodu OD* i utrzymywać 2 min we wrzeniu. Dodać 1 mL *kwasy solnego OD* i utrzymywać 4–5 min we wrzeniu. Dodać 2 mL *kwasy solnego OD* oraz 1 mL *roztworu rezorcynolu OD (20 g/L)*, utrzymywać 1 min we wrzeniu i ochłodzić. Dodać 10 mL *wody OD* i zmieszać. Do 5 mL roztworu dodać 6 mL *rozcieńczonego roztworu wodorotlenku sodu OD*. Roztwór wykazuje zabarwienie fioletowe z zielonawożółtą fluorescencją. Po kilku minutach zabarwienie zmienia się na pomarańczowe, a następnie żółte i pozostaje intensywna fluorescencja.

BADANIA

Roztwór S. Rozpuścić 5,0 g substancji badanej w *wodzie pozbawionej dwutlenku węgla OD* i uzupełnić takim samym rozpuszczalnikiem do 50 mL.

Wygląd roztworu. Roztwór S jest przezroczysty (2.2.1), a jego zabarwienie nie jest intensywniejsze niż zabarwienie roztworu porównawczego Z_7 (2.2.2, metoda II).

pH (2.2.3): od 5,9 do 6,4.

Uzupełnić 10 mL roztworu S *wodą pozbawioną dwutlenku węgla OD* do 20 mL.

Substancje ninhydryno-dodatnie. Chromatografia cienkowarstwowa (2.2.27).

* Jednolite nazwy angielska i francuska.

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

Rezerpina. Chronić roztwory od światła. Zwiliżyć 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 próbkach, 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

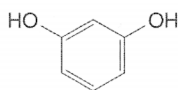
Chronić od światła.

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 pomarańczowożółtego 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 żelem 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%).

Pirotekhol. 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 pirotekholu 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 eksykoratorze.

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

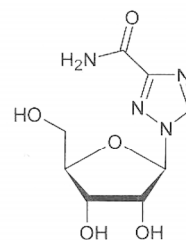
Chronić od światła.

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 probówce 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 iniectionem* (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 iniectionem* (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 wyjaławionej.

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 iniectionem* (0169) część „Woda do wstrzykiwań wyjaławiona”. 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 leczeniu. Podane dawki maksymalne, które lekarz może przekroczyć świadomie tylko w przypadkach szczególnych, przyjęto dla mężczyzn w wieku 20–40 lat o masie ciała do 70 kg, bez chorób towarzyszących.

Przepisując dawkę 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>)				zwężenie źrenicy po operacji
<i>Acetylcysteinum</i>	doustnie	0,1	0,3	0,2	0,9	mukolityczne, wyksztuśne * w zatruciach paracetamolem
	dożylnie	*0,15 mg/kg masy ciała	*0,3 mg/kg masy ciała		do 20,0	
<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 cyklooksigenazy; 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

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>Acidum chenodeoxycholicum</i>	doustnie	0,25	0,5	0,5	1,0	profilaktyka nawrotów kamicy żółciowej
<i>Acidum etacrynicum</i>	doustnie	0,05 – 0,1	0,05 – 0,2		0,4	moczopędne
<i>Acidum folicum</i>	doustnie	0,005 – 0,015	0,015 – 0,03		0,1	witamina; w niedoborach, w niedokrwistości makrocytarnej, profilaktycznie w celu zapobiegania zaburzeniom rozwojowym płodu (z witaminą B ₁₂)
<i>Acidum fusidicum</i>	doustnie	0,5	1,5			antybiotyk
	zewnętrznie	2,0%				
<i>Acidum glutamicum</i>	dożylnie	11,03	22,06	22,06	34,0	hiperamonemia
<i>Acidum hydrochloridum dilutum</i>	doustnie	0,5 – 1,0	4,0	4,0	12,0	w bezsoczności żołądka
<i>Acidum iopanoicum</i>	doustnie	3,0	6,0	6,0	6,0	środek kontrastowy
<i>Acidum ioxaglicum</i>					30,0	kontrast do angiografii
<i>Acidum lacticum, Acidum (S)-lacticum</i>	zewnętrznie	do przepłukiwań 0,5% – 2,0% do pędzlowania 10,0% – 20,0% do przyżegania 20,0% – 50,0% na śluzówkę 0,5% dopochwowo (roztwory) 0,5%				ściągające, przyżegające
<i>Acidum mefenamicum</i>	doustnie	0,25 – 0,5	1,5	0,5	2,0	inhibitor cyklooksygenazy; przeciwbólowe, przeciwzapalne
	doodbytniczo	0,5	1,0	0,5	2,0	
<i>Acidum nalidixicum</i>	doustnie	0,5 – 1,0	2,0 – 4,0	1,0	4,0	chemioterapeutyk; w zakażeniu dróg moczowych
<i>Acidum nicotinicum</i>	doustnie	0,05 – 0,2	0,3	0,3	1,0	w procesach metabolicznych
	podskórnie	0,05 – 0,1	0,3	0,2	1,0	
	dożylnie	0,05 – 0,1	0,2	0,2	1,0	
	zewnętrznie	żel 4,0%				w trądziku
<i>Acidum niflumicum</i>	doustnie	0,25	0,75	0,25	1,0	niesteroidowy lek przeciwzapalny; w chorobach reumatycznych, bólach pooperacyjnych i pourazowych
	zewnętrznie	maść, krem 3,0%				
<i>Acidum oxolinicum</i>	doustnie			0,75	1,5	chemioterapeutyk; w zakażeniu dróg moczowych
<i>Acidum pipemidicum trihydricum</i>	doustnie			0,4	0,8	chemioterapeutyk; w zakażeniu dróg moczowych
<i>Acidum salicylicum</i>	zewnętrznie	1,0% – 3,0% *10,0%		10,0% *20,0%		antyseptyczne *keratolityczne
<i>Acidum thiocticum</i>	doustnie, dożylnie	0,2 – 0,4	0,3 – 0,6	0,6		w neuropatiach cukrzycowych
<i>Acidum tiaprofenicum</i>	doustnie	0,2	0,6		0,6	przeciwzapalne
<i>Acidum tolfenamicum</i>	doustnie	0,1	0,3	0,2	0,6	niesteroidowy lek przeciwzapalny
<i>Acidum tranexamicum</i>	doustnie	1,0	3,0	2,0	6,0	antyfibrynolityczne
	dożylnie	0,5	1,0	1,0	3,0	
<i>Acidum trichloroaceticum</i>	zewnętrznie	roztwór 1,0% – 50,0%				przyżegające
<i>Acidum undecylenicum</i>	zewnętrznie	maść 5,0% zasyпка 5,0% aerozol 2,0%				przeciwgrzybicze
<i>Acidum ursodeoxycholicum</i>	doustnie				15 mg/kg masy ciała	kwas żółciowy; w kamicy żółciowej
<i>Acidum valproicum</i>	doustnie	15 mg/kg masy ciała	30 mg/kg masy ciała	30 mg/kg masy ciała	60 mg/kg masy ciała	przeciwpadaczkowe, w bólach neuropatycznych
<i>Acitretinum</i>	doustnie	0,025	0,05	0,025	0,075	w opornej łuszczycy, w chorobie Dariera, <i>keratosis follicularis</i>

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 esto- 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 ; przeciwwrzdowe
	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 natricum</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 cholinoesterazy; w stanach otepiennych typu alzheimerowskiego
<i>Rivastigminum</i>	doustnie	1,5 mg	3 mg	6 mg	12 mg	inhibitor cholinoesterazy; w stanach otepiennych 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-Acetyldigoxinum</i>	<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>Haloathanum</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 trometamolom</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>Methanolom</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>Biperideni 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>

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
Phenirramini maleas
Phenobarbitalum §
Phenobarbitalum natricum §
Phenolphthaleinum
Phenolsulfonphthaleinum
Phenoxyethylpenicillinum
Phenoxyethylpenicillinum kalicum
Phentolamini mesilas
Phenylbutazonum
Phenylephrini hydrochloridum
Phenylephrinum
Phenylhydrargyri acetas
Phenylhydrargyri boras
Phenylhydrargyri nitras
Phenylpropanolamini hydrochloridum
Phenytinum
Phenytinum 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
Prednisolonum

Prednisonum
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
Protamini sulfas
Protirelinum
Proxiphyllinum
Pseudoephedrini hydrochloridum §
Pyranteli embonas
Pyrazinamidum
Pyridostigmini bromidum
Pyridoxini hydrochloridum
Pyrimethaminum
Quetiapini fumaras
Quinaprili hydrochloridum
Racecadotrilum
Raloxifenii hydrochloridum
Ramiprilum
Ranitidini hydrochloridum
Repaglinidum
Reserpinum
Resorcinolum
Ribavirinum
Riboflavini natrii phosphas
Riboflavinum
Rifabutinum
Rifampicinum
Rifamycinum natricum
Rifaximinum
Rilmenidini dihydrogenophosphas
Risperidonum
Ritonavirum
Rivastigmini hydrogenotartras
Rivastigminum
Rizatriptani benzoas
Ropivacaini hydrochloridum monohydricum
Roxithromycinum
Rutosidum trihydricum
Salbutamolii sulfas
Salbutamolium
Saquinaviri mesilas
Selegilini hydrochloridum
Selenii disulfidum
Sertaconazoli nitras
Sertralini hydrochloridum
Sevofluranum
Sildenafilii citras
Simvastatinum
Somatostatinum
Somatropini solutio concentrata
Somatropinum
Somatropinum ad iniectionem
Sotaloli hydrochloridum