

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

Oznaczenie kwalifikacji: **Z.19**

Sesja: **25.06**

WYBRANE FRAGMENTY FARMAKOPEI POLSKIEJ XIII

Do użytku wyłącznie w trakcie egzaminu potwierdzającego kwalifikację
Z.19 w zawodzie technik farmaceutyczny w sesji lato 2025

Więcej materiałów na stronie <https://www.Testy.EgzaminZawodowy.info>

04/2022:51100

ROZPUSZCZALNOŚĆ

5.11. DODATKOWE WSKAZÓWKI DOTYCZĄCE MONOGRAFII – CZĘŚĆ „WŁAŚCIWOŚCI”

W rozdziale „Wskazówki ogólne” podano, że wskazań zawartych w części dotyczącej „Właściwości” nie interpretuje się w ścisłym znaczeniu i nie stanowią one wymagań. Poniżej przedstawione są użytkownikom dla informacji metody zalecane autorom monografii jako podstawowe dla określenia higroskopijności, krystaliczności oraz rozpuszczalności.

HIGROSKOPIJNOŚĆ

Metodę tą stosuje się dla substancji, które spełniają wymagania badania straty masy po suszeniu lub zawartości wody. Metoda wskazuje na stopień higroskopijności i nie jest jej rzeczywistym określeniem.

Do badania higroskopijności stosować szklane naczynie wagowe o średnicy zewnętrznej 50 mm i wysokości 15 mm. Zważyć naczynie razem z przykryciem (m_1). W naczyniu umieścić ilość substancji podaną w badaniu straty po suszeniu lub badaniu zawartości wody i zważyć (m_2). Umieścić naczynie bez przykrycia w eksykatorze w temp. 25°C, zawierającym nasycony roztwór chlorku amonowego lub siarczanu amonowego lub w klimatyzowanej komorze o temp. 25 ± 1°C oraz 80 ± 2% wilgotności względnej. Pozostawić 24 h, przykryć naczynie wagowe i zważyć (m_3).

Procentowy wzrost masy obliczyć wg wzoru:

$$\frac{m_3 - m_2}{m_2 - m_1} \times 100$$

Wyniki interpretuje się następująco:

- *rozpływająca się*: wystarczająca ilość wody została zaabsorbowana, aby utworzyć ciecz;
- *bardzo higroskopijna*: wzrost masy jest równy lub większy niż 15%;
- *higroskopijna*: wzrost masy jest mniejszy niż 15% i równy lub większy niż 2%;
- *ślabo higroskopijna*: wzrost masy jest mniejszy niż 2% i równy lub większy niż 0,2%.

KRYSTALICZNOŚĆ

Metoda ta jest stosowana do określenia, czy substancja ma postać krystaliczną czy jest bezpostaciowa.

Na czystej szklanej płytce umieścić kilka cząstek substancji badanej w oleju mineralnym. Obserwować w mikroskopie polaryzacyjnym. Kryształy wykazują dwójłomność i wygaszanie światła spolaryzowanego podczas obrotu stolika mikroskopu.

Do badania konieczne jest użycie maksymalnie 111 mg substancji (dla każdego rozpuszczalnika) oraz maksymalnie 30 mL każdego rozpuszczalnika.

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

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

Rozpuszczanie

Wytrząsać energicznie 1 min i pozostawić 15 min w termostacie o temp. 25,0 ± 0,5°C. Jeżeli substancja nie uległa całkowitemu rozpuszczeniu, ponownie wytrząsać 1 min i pozostawić próbkę 15 min w termostacie.

Metoda

Odważyć 100 mg drobno sproszkowanej substancji (90) (2.9.12) w próbówce z zamknięciem (o średnicy wewnętrznej równej 16 mm i długości 160 mm), dodać 0,1 mL rozpuszczalnika i postępować zgodnie z opisem podanym w części „Rozpuszczanie”. Jeżeli substancja uległa całkowitemu rozpuszczeniu, wówczas jest *bardzo łatwo rozpuszczalna*.

Jeżeli substancja nie uległa całkowitemu rozpuszczeniu, dodać 0,9 mL rozpuszczalnika i postępować zgodnie z opisem podanym w części „Rozpuszczanie”. Jeżeli substancja uległa całkowitemu rozpuszczeniu, wówczas jest *łatwo rozpuszczalna*.

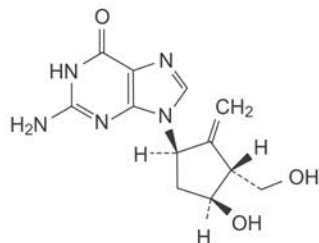
Jeżeli substancja nie uległa całkowitemu rozpuszczeniu, dodać 2,0 mL rozpuszczalnika i postępować zgodnie z opisem podanym w części „Rozpuszczanie”. Jeżeli substancja uległa całkowitemu rozpuszczeniu, wówczas jest *rozpuszczalna*.

Jeżeli substancja nie uległa całkowitemu rozpuszczeniu, dodać 7,0 mL rozpuszczalnika i postępować zgodnie z opisem podanym w części „Rozpuszczanie”. Jeżeli substancja uległa całkowitemu rozpuszczeniu, wówczas jest *dość trudno rozpuszczalna*.

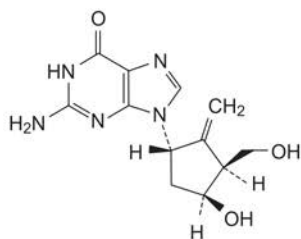
Jeżeli substancja nie uległa całkowitemu rozpuszczeniu, odważyć 10 mg drobno sproszkowanej substancji (90) (2.9.12) w próbówce z zamknięciem, dodać 10,0 mL rozpuszczalnika i postępować zgodnie z opisem podanym w części „Rozpuszczanie”. Jeżeli substancja uległa całkowitemu rozpuszczeniu, wówczas jest *trudno rozpuszczalna*.

Jeżeli substancja nie uległa całkowitemu rozpuszczeniu, odważyć 1 mg drobno sproszkowanej substancji (90) (2.9.12) w próbówce z zamknięciem, dodać 10,0 mL rozpuszczalnika i postępować zgodnie z opisem podanym w części „Rozpuszczanie”. Jeżeli substancja uległa całkowitemu rozpuszczeniu, wówczas jest *bardzo trudno rozpuszczalna*.

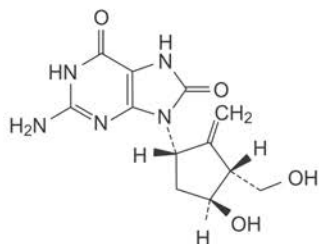
fię ogólną *Corpora ad usum pharmaceuticum* (2034). Nie jest więc konieczne identyfikowanie tych zanieczyszczeń w celu wykazania zgodności substancji. Patrz także 5.10. *Kontrola zanieczyszczeń w substancjach do celów farmaceutycznych*: A, B, C, D, E.



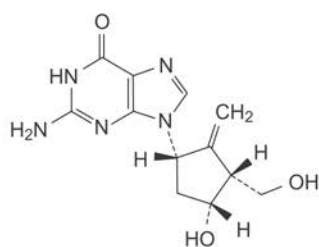
A. 2-amino-9-[(1R,3R,4S)-4-hydroksy-3-(hydroksymetylo)-2-metylidencyklopentyl]-1,9-dihydro-6H-puryn-6-on,



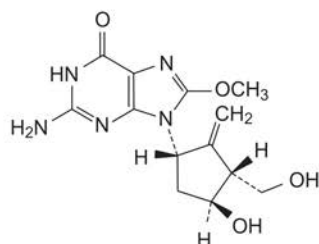
B. 2-amino-9-[(1S,3S,4S)-4-hydroksy-3-(hydroksymetylo)-2-metylidencyklopentyl]-1,9-dihydro-6H-puryn-6-on,



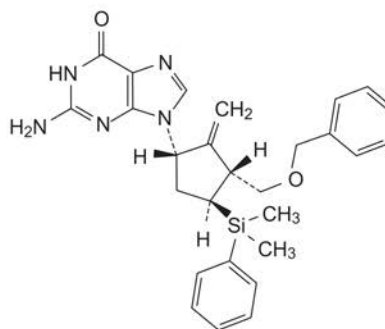
C. 2-amino-9-[(1S,3R,4S)-4-hydroksy-3-(hydroksymetylo)-2-metylidencyklopentyl]-7,9-dihydro-1H-puryno-6,8-dion,



D. 2-amino-9-[(1S,3R,4R)-4-hydroksy-3-(hydroksymetylo)-2-metylidencyklopentyl]-1,9-dihydro-6H-puryn-6-on,



E. 2-amino-9-[(1S,3R,4S)-4-hydroksy-3-(hydroksymetylo)-2-metylidencyklopentyl]-8-metoksy-1,9-dihydro-6H-puryn-6-on,



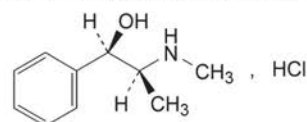
F. 2-amino-9-[(1S,3R,4S)-3-[(benzyloksy)metylo]-4-[dimetylo(fenilo)sililo]-2-metylidencyklopentyl]-1,9-dihydro-6H-puryn-6-on.

01/2008:0487
zmieniona (6.0)

EPHEDRINI HYDROCHLORIDUM

Efedryny chlorowodorek

Ephedrine hydrochloride; Éphédrine (chlorhydrate d')



C₁₀H₁₆ClNO
[50-98-6]

m.cz. 201,7

DEFINICJA

(1R,2S)-2-(Metyloamino)-1-fenylpropan-1-olu chlorowodorek. Zawartość: od 99,0% do 101,0% (w przeliczeniu na wysuszoną substancję).

WŁAŚCIWOŚCI

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

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

Temperatura topnienia: ok. 219°C.

TOŻSAMOŚĆ

Tożsamość pierwsza: B, E.

Tożsamość druga: A, C, D, E.

A. Skręcalność optyczna właściwa (patrz „Badania”).

B. Absorpcyjna spektrofotometria w podczerwieni (2.2.24).

Porównanie: chlorowodorek efedryny CSP.

C. Chromatografia cienkowarstwowa (2.2.27).

Roztwór badany. Rozpuścić 20 mg substancji badanej w *metanolu OD* i uzupełnić takim samym rozpuszczalnikiem do 10 mL.

Roztwór porównawczy. Rozpuścić 10 mg chlorowodoru efedryny CSP w *metanolu OD* i uzupełnić takim samym rozpuszczalnikiem do 5 mL.

Płytki: płytka TLC z żelazem krzemionkowym OD.

Faza ruchoma: chlorek metylenu OD, stężony wodorotlenek amonowy OD, 2-propanol OD (5:15:80 V/V/V).

Naniesienie: 10 µL.

Rozwijanie: na odległość 2/3 płytki.

Suszenie: na powietrzu.

Detekcja: spryskać roztworem ninhydryny OD; ogrzewać 5 min w temp. 110°C.

Wyniki: plama główna na chromatogramie roztworu badanego wykazuje położenie, zabarwienie i wielkość

zgodną z plamą główną na chromatogramie roztworu porównawczego.

- D. Do 0,1 mL roztworu S (patrz „Badania”) dodać 1 mL wody OD, 0,2 mL roztworu siarczynu miedzi(II) OD i 1 mL stężonego roztworu wodorotlenku sodu OD. Powstaje fioletowe zabarwienie. Dodać 2 mL chlorku metylenu OD i wytrząsnąć. Dolna (organiczna) warstwa jest ciemnozielona, a górna (wodna) warstwa niebieska.
- E. Do 5 mL roztworu S (patrz „Badania”) dodać 5 mL wody OD. Roztwór wykazuje reakcję (a) na chlorki (2.3.1).

BADANIA

Roztwór S. Rozpuścić 5,00 g substancji badanej w wodzie destylowanej OD i uzupełnić takim samym rozpuszczalnikiem do 50,0 mL.

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

Kwasowość lub zasadowość. Do 10 mL roztworu S dodać 0,1 mL roztworu czerwieni metylowej OD i 0,2 mL roztworu wodorotlenku sodu (0,01 mol/L) RM. Roztwór jest żółty. Dodać 0,4 mL kwasu solnego (0,01 mol/L) RM. Roztwór jest czerwony.

Skreślalność optyczna właściwa (2.2.7): od -33,5 do -35,5 (w przeliczeniu na wysuszoną substancję).

Uzupełnić 12,5 mL roztworu S wodą OD do 25,0 mL.

Substancje pokrewne. Chromatografia cieczowa (2.2.29).

Roztwór badany. Rozpuścić 75 mg substancji badanej w fazie ruchomej i uzupełnić fazą ruchomą do 10 mL.

Roztwór porównawczy (a). Uzupełnić 2,0 mL roztworu badanej fazy ruchomą do 100,0 mL. Uzupełnić 1,0 mL tego roztworu fazy ruchomą do 10,0 mL.

Roztwór porównawczy (b). Rozpuścić 5 mg substancji badanej i 5 mg chlorowodoru pseudoefedryny CSP w fazie ruchomej i uzupełnić fazą ruchomą do 50 mL.

Kolumna:

- wymiary: długość 0,15 m, średnica wewnętrzna 4,6 mm;
- faza nieruchoma: kulisty żel krzemionkowy do chromatografii z grupami fenylosililowymi OD (3 µm).

Faza ruchoma: zmieszać 6 objętości metanolu OD i 94 objętości roztworu octanu amonowego OD (11,6 g/L) doprowadzonego lodowatym kwasem octowym OD do pH 4,0.

Szybkość przepływu: 1,0 mL/min.

Detekcja: spektrofotometr przy 257 nm.

Wprowadzenie: 20 µL.

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

Retencja względna w porównaniu z efedryną (czas retencji = ok. 8 min): zanieczyszczenie B = ok. 1,1; zanieczyszczenie A = ok. 1,4.

Przydatność układu: roztwór porównawczy (b):

- rozdzielczość: nie mniej niż 2,0 pomiędzy pikami efedryny i zanieczyszczenia B.

Wartości graniczne:

- współczynnik korekcyjny: dla obliczenia zawartości, powierzchnię pików zanieczyszczenia A pomnożyć przez 0,4;
- zanieczyszczenie A: nie więcej niż powierzchnia pików głównego na chromatogramie roztworu porównawczego (a) (0,2%);
- zanieczyszczenia indywidualnie nieokreślone: dla każdego zanieczyszczenia, nie więcej niż 0,5-krotność powierzchni pików głównego na chromatogramie roztworu porównawczego (a) (0,1%);
- suma zanieczyszczeń innych niż A: nie więcej niż 2,5-krotność powierzchni pików głównego na chromatogramie roztworu porównawczego (a) (0,5%);
- wartość graniczną pominięcia: nie więcej niż 0,25-krotność powierzchni pików głównego na chromatogramie roztworu porównawczego (a) (0,05%).

Siarczany (2.4.13): nie więcej niż 100 µg/g; do wykonania badania użyć roztworu S.

Strata masy po suszeniu (2.2.32): nie więcej niż 0,5%; 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 0,150 g substancji badanej w 50 mL etanolu (96%) OD i dodać 5,0 mL kwasu solnego (0,01 mol/L) RM. Wykonać miareczkowanie potencjometryczne (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 20,17 mg chlorowodoru efedryny (C₁₀H₁₆ClNO).

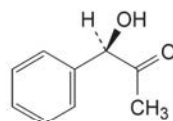
PRZECHOWYWANIE

Chronić od światła.

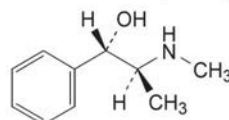
ZANIECZYSZCZENIA

Zanieczyszczenia indywidualnie określone: A.

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*): B.



A. (-)-(1R)-1-hydroksy-1-fenylopropan-2-on,



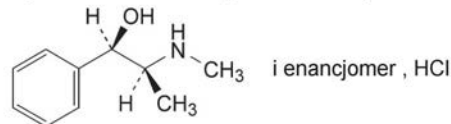
B. (1S,2S)-2-(metyloamino)-1-fenylopropan-1-ol (pseudoefedryna).

01/2008:0715
zmieniona (6.0)

EPHEDRINI RACEMICI HYDROCHLORIDUM

Efedryny chlorowodorek racemiczny

Ephedrine hydrochloride, racemic; Éphédrine (chlorhydrate d') racémique



C₁₀H₁₆ClNO
[134-71-4]

m.cz. 201,7

DEFINICJA

Efedryny chlorowodorek racemiczny zawiera nie mniej niż 99,0% i nie więcej niż 101,0% chlorowodoru (1R,2SR)-2-(metyloamino)-1-fenylopropan-1-olu, w przeliczeniu na wysuszoną substancję.

WŁAŚCIWOŚCI

Biały lub prawie biały, krystaliczny proszek lub bezbarwne kryształy, łatwo rozpuszczalne w wodzie, rozpuszczalne w etanolu (96%). Substancja topi się w temperaturze ok. 188°C.

TOŻSAMOŚĆ

Tożsamość pierwsza: B, E.

Tożsamość druga: A, C, D, E.

A. Skręcalność optyczna (patrz „Badania”).

B. Wykonać badanie metodą absorpcyjnej spektrofotometrii w podczerwieni (2.2.24), porównując z widmem *racemicznego chlorowodoru efedryny CSP*. Substancje do badania przygotować w postaci pastylek.

C. Obejrzeć chromatogramy otrzymane w badaniu substancji pokrewnych. Plama główna na chromatogramie roztworu badanego (b) wykazuje położenie, zabarwienie i wielkość zgodną z plamą główną na chromatogramie roztworu porównawczego (a).

D. Do 0,1 mL roztworu S (patrz „Badania”) dodać 1 mL wody OD, 0,2 mL roztworu siarczanu miedzi(II) OD i 1 mL stężonego roztworu wodorotlenku sodu OD. Powstaje fioletowe zabarwienie. Dodać 2 mL eteru etylowego OD i wytrząsnąć. Warstwa eterowa jest purpurowa, a warstwa wodna niebieska.

E. Do 5 mL roztworu S dodać 5 mL wody OD. Roztwór wykazuje reakcję (a) na chlorki (2.3.1).

BADANIA

Roztwór S. Rozpuścić 5,00 g substancji badanej w wodzie destylowanej OD i uzupełnić takim samym rozpuszczalnikiem do 50,0 mL.

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

Kwasowość lub zasadowość. Do 10 mL roztworu S dodać 0,1 mL roztworu czerwieni metylowej OD i 0,1 mL roztworu wodorotlenku sodu (0,01 mol/L) RM; roztwór jest żółty. Dodać 0,2 mL kwasu solnego (0,01 mol/L) RM; roztwór jest czerwony.

Skręcalność optyczna (2.2.7): +0,2° do -0,2°; do wykonania badania użyć roztworu S.

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

Roztwór badany (a). Rozpuścić 0,20 g substancji badanej w metanolu OD i uzupełnić takim samym rozpuszczalnikiem do 10 mL.

Roztwór badany (b). Uzupełnić 1 mL roztworu badanego (a) metanolem OD do 10 mL.

Roztwór porównawczy (a). Rozpuścić 20 mg *racemicznego chlorowodoru efedryny CSP* w metanolu OD i uzupełnić takim samym rozpuszczalnikiem do 10 mL.

Roztwór porównawczy (b). Uzupełnić 1 mL roztworu badanego (a) metanolem OD do 200 mL.

Nanieść oddzielnie na płytkę po 10 µL każdego roztworu. Chromatogram rozwinąć na odległość 15 cm używając mieszaniny 5 objętości chloroformu OD, 15 objętości stężonego wodorotlenku amonowego OD i 80 objętości 2-propanolu OD. Pozostawić płytkę do wysuszenia na powietrzu. Spryskać roztworem ninhydryny OD i ogrzewać 5 min w temp. 110°C. Żadna plama na chromatogramie roztworu badanego (a), poza plamą główną, nie jest intensywniejsza niż plama na chromatogramie roztworu porównawczego (b) (0,5%). Pomiąć każdą plamę o zabarwieniu jaśniejszym niż tło.

Siarczany (2.4.13). 15 mL roztworu S spełnia wymagania oznaczenia granicznego zanieczyszczenia siarczanami (100 µg/g).

Strata masy po suszeniu (2.2.32). Nie więcej niż 0,5%; po suszeniu 1,000 g substancji badanej w suszarce w temp. 105°C.

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

ZAWARTOŚĆ

Rozpuścić 0,170 g substancji badanej w 30 mL etanolu (96%) OD. Dodać 5,0 mL kwasu solnego (0,01 mol/L) RM. Wykonać

miareczkowanie potencjometryczne (2.2.20) używając roztworu wodorotlenku sodu (0,1 mol/L) RM. Odczytać objętość dodaną pomiędzy 2 punktami przegięcia.

1 mL roztworu wodorotlenku sodu (0,1 mol/L) RM odpowiada 20,17 mg *racemicznego chlorowodoru efedryny* (C₁₀H₁₆ClNO).

PRZECHOWYWANIE

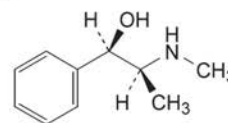
Chronić od światła.

01/2017:0488
zmieniona (11.0)

EPHEDRINUM

Efedryna[±]

Ephedrine; Éphédrine



C₁₀H₁₅NO
[299-42-3]

m.cz. 165,2

DEFINICJA

Efedryna zawiera nie mniej niż 99,0% i nie więcej niż 101,0% (1R,2S)-2-metyloamino-1-fenylpropan-1-olu, w przeliczeniu na bezwodną substancję.

WŁAŚCIWOŚCI

Biały lub prawie biały, krystaliczny proszek lub bezbarwne kryształy, rozpuszczalne w wodzie, bardzo łatwo rozpuszczalne w etanolu (96%).

Substancja topi się w temperaturze ok. 36°C.

TOŻSAMOŚĆ

Tożsamość pierwsza: B, D.

Tożsamość druga: A, C, D, E.

A. Skręcalność optyczna właściwa (patrz „Badania”).

B. Wykonać badanie metodą absorpcyjnej spektrofotometrii w podczerwieni (2.2.24), porównując z widmem zasady wyizolowanej z *chlorowodoru efedryny CSP*. Wykonać badanie substancji w postaci pastylek przygotowanych następująco: rozpuścić 40 mg substancji badanej w 1 mL wody OD, dodać 1 mL rozcieńczonego roztworu wodorotlenku sodu OD, 4 mL chloroformu OD i wytrząsnąć; osuszyć warstwę organiczną nad 0,2 g bezwodnego siarczanu sodu OD; przygotować pastylkę ślepej próby używając ok. 0,3 g bromku potasu OD; nanieść kroplami na pastylkę 0,1 mL warstwy organicznej, pozostawiając do odparowania rozpuszczalnika pomiędzy naniesieniami; pastylkę suszyć 2 min w temp. 50°C. Powtórzyć czynności używając 50 mg *chlorowodoru efedryny CSP*.

C. Obejrzeć chromatogramy otrzymane w badaniu substancji pokrewnych. Plama główna na chromatogramie roztworu badanego (b) wykazuje położenie, zabarwienie i wielkość zgodną z plamą główną na chromatogramie roztworu porównawczego (a).

D. Rozpuścić ok. 10 mg substancji badanej w 1 mL wody OD. Dodać 0,2 mL stężonego roztworu wodorotlenku sodu OD i 0,2 mL roztworu siarczanu miedzi(II) OD. Powstaje fioletowe zabarwienie. Dodać 2 mL eteru etylowego OD i wytrząsnąć. Warstwa eterowa jest purpurowa, a warstwa wodna niebieska.

E. Woda (patrz „Badania”).

BADANIA

Wygląd roztworu. Rozpuścić 0,25 g substancji badanej w wodzie OD i uzupełnić takim samym rozpuszczalnikiem do

10 mL. Roztwór jest przezroczysty (2.2.1) i bezbarwny (2.2.2, metoda II).

Skრęcerność optyczna właściwa (2.2.7). Rozpuścić 2,25 g substancji badanej w 15 mL *rozcieńczonego kwasu solnego OD* i uzupełnić *wodą OD* do 50,0 mL. Skრęcerność optyczna właściwa wynosi od -41 do -43, w przeliczeniu na bezwodną substancję.

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

Roztwór badany (a). Rozpuścić 0,2 g substancji badanej w *metanolu OD* i uzupełnić takim samym rozpuszczalnikiem do 10 mL.

Roztwór badany (b). Uzupełnić 1 mL roztworu badanego (a) *metanolem OD* do 10 mL.

Roztwór porównawczy (a). Rozpuścić 25 mg *chlorowodoru efedryny CSP w metanolu OD* i uzupełnić takim samym rozpuszczalnikiem do 10 mL.

Roztwór porównawczy (b). Uzupełnić 1,0 mL roztworu badanego (a) *metanolem OD* do 200 mL.

Nanieść oddzielnie na płytkę po 10 µL każdego roztworu. Chromatogram rozwinąć na odległość 15 cm używając mieszaniny 5 objętości *chloroformu OD*, 15 objętości *stężonego wodorotlenku amonowego OD* i 80 objętości *2-propanolu OD*. Płytkę pozostawić do wysuszenia na powietrzu i spryskać *roztworem ninhydryny OD*. Ogrzewać 5 min w temp. 110°C. Żadna plama na chromatogramie roztworu badanego (a), poza plamą główną, nie jest intensywniejsza niż plama na chromatogramie roztworu porównawczego (b) (0,5%). Pominąć każdą plamę o zabarwieniu jaśniejszym niż tło.

Chlorki. Rozpuścić 0,17 g substancji badanej w 10 mL *wody OD*. Dodać 5 mL *rozcieńczonego kwasu azotowego OD* i 0,5 mL *roztworu azotanu srebra OD1*. Pozostawić 2 min, chroniąc od jaskrawego światła. Opalizacja roztworu nie jest intensywniejsza niż opalizacja wzorca przygotowanego w tym samym czasie i w taki sam sposób używając 10 mL *roztworu wzorcowego chlorków* (5 µg Cl/mL) OD, 5 mL *rozcieńczonego kwasu azotowego OD* i 0,5 mL *roztworu azotanu srebra OD1* (290 µg/mL).

Woda (2.5.12). Nie więcej niż 0,5%; do wykonania badania w skali półmikro użyć 2,000 g substancji badanej.

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 5 mL *etanolu* (96%) OD i dodać 20,0 mL *kwasu solnego* (0,1 mol/L) RM. Miareczkować *roztworem wodorotlenku sodu* (0,1 mol/L) RM do żółtego zabarwienia, używając jako wskaźnika 0,05 mL *roztworu czerwieni metylowej OD*.

1 mL *kwasu solnego* (0,1 mol/L) RM odpowiada 16,52 mg efedryny (C₁₀H₁₅NO).

PRZECHOWYWANIE

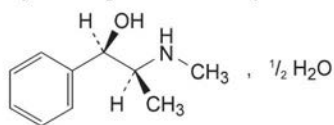
Chronić od światła.

01/2008:0489
zmieniona (11.0)

EPHEDRINUM HEMIHYDRICUM

Efedryna półwodna*

Ephedrine hemihydrate; Éphédrine hémihydraté



C₁₀H₁₅NO, 1/2 H₂O
[50906-05-3]

m.cz. 174,2

DEFINICJA

Efedryna półwodna zawiera nie mniej niż 99,0% i nie więcej niż 101,0% (1*R*,2*S*)-2-(metyloamino)-1-fenylpropan-1-olu, w przeliczeniu na bezwodną substancję.

WŁAŚCIWOŚCI

Biały lub prawie biały, krystaliczny proszek lub bezbarwne kryształy, rozpuszczalne w wodzie, bardzo łatwo rozpuszczalne w etanolu (96%).

Substancja topi się w temperaturze ok. 42°C bez uprzedniego suszenia substancji.

TOŻSAMOŚĆ

Tożsamość pierwsza: B, D.

Tożsamość druga: A, C, D, E.

A. Skრęcerność optyczna właściwa (patrz „Badania”).

B. Wykonać badanie metodą absorpcyjnej spektrofotometrii w podczerwieni (2.2.24), porównując z widmem zasady wyizolowanej z *chlorowodoru efedryny CSP*. Wykonać badanie substancji w postaci pastylek przygotowanych następująco: rozpuścić 40 mg substancji badanej w 1 mL *wody OD*, dodać 1 mL *rozcieńczonego roztworu wodorotlenku sodu OD*, 4 mL *chloroformu OD* i wytrząsnąć; wysuszyć warstwę organiczną nad 0,2 g *bezwodnego siarczanu sodu OD*; przygotować pastylkę ślepej próby używając ok. 0,3 g *bromku potasu OD*; nanieść na pastylkę kroplami 0,1 mL warstwy organicznej, pozostawiając do odparowania rozpuszczalnika pomiędzy naniesieniami; pastylkę suszyć 2 min w temp. 50°C. Powtórzyć czynności używając 50 mg *chlorowodoru efedryny CSP*.

C. Obejrzeć chromatogramy otrzymane w badaniu substancji pokrewnych. Plama główna na chromatogramie roztworu badanego (b) wykazuje położenie, zabarwienie i wielkość zgodną z plamą główną na chromatogramie roztworu porównawczego (a).

D. Rozpuścić ok. 10 mg substancji badanej w 1 mL *wody OD*. Dodać 0,2 mL *stężonego roztworu wodorotlenku sodu OD* i 0,2 mL *roztworu siarczanu miedzi(II) OD*. Powstaje fioletowe zabarwienie. Dodać 2 mL *eteru etylowego OD* i wytrząsnąć. Warstwa eterowa jest purpurowa, a warstwa wodna niebieska.

E. Woda (patrz „Badania”).

BADANIA

Wygląd roztworu. Rozpuścić 0,25 g substancji badanej w *wodzie OD* i uzupełnić takim samym rozpuszczalnikiem do 10 mL. Roztwór jest przezroczysty (2.2.1) i bezbarwny (2.2.2, metoda II).

Skрęcerność optyczna właściwa (2.2.7). Rozpuścić 2,25 g substancji badanej w 15 mL *rozcieńczonego kwasu solnego OD* i uzupełnić *wodą OD* do 50,0 mL. Skрęcerność optyczna właściwa wynosi od -41 do -43, w przeliczeniu na bezwodną substancję.

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

Roztwór badany (a). Rozpuścić 0,2 g substancji badanej w *metanolu OD* i uzupełnić takim samym rozpuszczalnikiem do 10 mL.

Roztwór badany (b). Uzupełnić 1 mL roztworu badanego (a) *metanolem OD* do 10 mL.

Roztwór porównawczy (a). Rozpuścić 25 mg *chlorowodoru efedryny CSP w metanolu OD* i uzupełnić takim samym rozpuszczalnikiem do 10 mL.

Roztwór porównawczy (b). Uzupełnić 1,0 mL roztworu badanego (a) *metanolem OD* do 200 mL.

Nanieść oddzielnie na płytkę po 10 µL każdego roztworu. Chromatogram rozwinąć na odległość 15 cm używając mieszaniny 5 objętości *chloroformu OD*, 15 objętości *stężonego wodorotlenku amonowego OD* i 80 objętości *2-propanolu OD*. Pozostawić płytkę do wysuszenia na powietrzu i spryskać *roztworem ninhydryny OD*. Ogrzewać 5 min w temp. 110°C. Żadna plama na chromatogramie roztworu badanego (a), poza plamą główną,

nie jest intensywniejsza niż plama na chromatogramie roztworu porównawczego (b) (0,5%). Pomiąć każdą plamę o zabarwieniu jaśniejszym niż tło.

Chlorki. Rozpuścić 0,18 g substancji badanej w 10 mL wody OD. Dodać 5 mL rozcieńzonego kwasu azotowego OD i 0,5 mL roztworu azotanu srebra OD1. Pozostawić 2 min, chroniąc od jaskrawego światła. Opalizacja roztworu nie jest intensywniejsza niż opalizacja wzorca przygotowanego w tym samym czasie i w taki sam sposób używając 10 mL roztworu wzorcowego chlorków (5 µg Cl/mL) OD, 5 mL rozcieńzonego kwasu azotowego OD i 0,5 mL roztworu azotanu srebra OD1 (280 µg/mL).

Woda (2.5.12): od 4,5% do 5,5%; do wykonania badania w skali półmikro użyć 0,300 g substancji badanej.

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 5 mL etanolu (96%) OD i dodać 20,0 mL kwasu solnego (0,1 mol/L) RM. Miareczkować roztworem wodorotlenku sodu (0,1 mol/L) RM do żółtego zabarwienia, używając jako wskaźnika 0,05 mL roztworu czerwieni metylowej OD.

1 mL kwasu solnego (0,1 mol/L) RM odpowiada 16,52 mg bezwodnej efedryny (C₁₀H₁₅NO).

PRZECHOWYWANIE

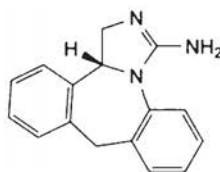
Chronić od światła.

01/2021:2411

EPINASTINI HYDROCHLORIDUM

Epinastyny chlorowodorek

Epinastine hydrochloride; Épinastine (chlorhydrate d')



i enancjomer , HCl

C₁₆H₁₆ClN₃
[108929-04-0]

m.cz. 285,8

DEFINICJA

(13bRS)-9,13b-Dihydro-1H-dibenzo[c,f]imidazo[1,5-a]azepino-3-aminy chlorowodorek.

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

WŁAŚCIWOŚCI

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

Rozpuszczalność: substancja łatwo rozpuszczalna w wodzie i w metanolu, dość trudno rozpuszczalna w chlorku metylenu, trudno rozpuszczalna w acetonitrylu.

TOŻSAMOŚĆ

- Absorpcyjna spektrofotometria w podczerwieni (2.2.24).
Porównanie: chlorowodorek epinastyny CSP.
- Substancja badana wykazuje reakcję (a) na chlorki (2.3.1).

BADANIA

Kwasowość lub zasadowość. Rozpuścić 1,0 g substancji badanej w wodzie pozbawionej dwutlenku węgla OD i uzupełnić takim samym rozpuszczalnikiem do 10 mL. Dodać 0,1 mL mieszanego roztworu czerwieni metylowej OD i 0,25 mL roztworu wodorotlen-

ku sodu (0,01 mol/L) RM. Roztwór jest zielony. Dodać 0,5 mL kwasu solnego (0,01 mol/L) RM. Roztwór jest czerwonoawioletowy.

Substancje pokrewne. Chromatografia cieczowa (2.2.29).

Roztwór buforowy o pH 4,4. Rozpuścić 3,8 g jednowodnego pentanosulfonianu sodu OD i 4,0 g diwodorofosforanu potasu OD w 900 mL wody do chromatografii OD, doprowadzić kwasem fosforowym OD do pH 4,4 i uzupełnić wodą do chromatografii OD do 1000 mL.

Mieszánina rozpuszczalników: faza ruchoma B, faza ruchoma A (25:75 V/V).

Roztwór badany. Rozpuścić 50,0 mg substancji badanej w mieszaninie rozpuszczalników i uzupełnić mieszaniną rozpuszczalników do 100,0 mL.

Roztwór porównawczy (a). 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 (b). Rozpuścić 5 mg epinastyny do przydatności układu A CSP (zawierającej zanieczyszczenie A) w 10 mL mieszaniny rozpuszczalników.

Kolumna:

- wymiary: długość 0,10 m, średnica wewnętrzna 3,0 mm;
 - faza nieruchoma: żel krzemionkowy do chromatografii z grupami oktadecylsililowymi, związany na końcu, deaktywowany dla zasad OD (3 µm);
 - temperatura: 50°C.
- Faza ruchoma:**
- faza ruchoma A: metanol OD1, roztwór buforowy o pH 4,4 (15:85 V/V);
 - faza ruchoma B: metanol OD1, acetonitryl do chromatografii OD (15:85 V/V);

Czas (min)	Faza ruchoma A (% V/V)	Faza ruchoma B (% V/V)
0 – 4	80	20
4 – 13	80 → 30	20 → 70

Szybkość przepływu: 1,4 mL/min.

Detekcja: spektrofotometr przy 220 nm.

Wprowadzenie: 10 µL.

Identyfikacja zanieczyszczeń: do identyfikacji pików zanieczyszczenia A użyć chromatogramu dostarczonego z epinastyną do przydatności układu A CSP i chromatogramu roztworu porównawczego (b).

Retencja względna w porównaniu z epinastyną (czas retencji = ok. 4 min): zanieczyszczenie A = ok. 1,2.

Przydatność układu: roztwór porównawczy (b):

- **stosunek maksimum do minimum:** nie mniej niż 2,0, gdzie H_p = wysokość powyżej linii podstawowej pików zanieczyszczenia A i H_r = wysokość powyżej linii podstawowej najniższego punktu krzywej oddzielającej ten pik od pików epinastyny.

Obliczenie procentowych zawartości:

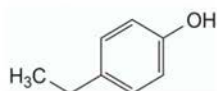
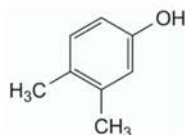
- dla każdego zanieczyszczenia, użyć stężenia chlorowodoru epinastyny w roztworze porównawczym (a).
- Wartości graniczne:**
 - zanieczyszczenie A: nie więcej niż 0,15%;
 - zanieczyszczenia indywidualnie nieokreślone: dla każdego zanieczyszczenia, nie więcej niż 0,10%;
 - suma zanieczyszczeń: nie więcej niż 0,7%;
 - próg wykazywania: 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.

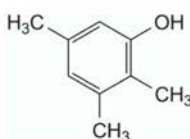
Popiół siarczanowy (2.4.14): nie więcej niż 0,1%; do wykonania badania użyć 1,0 g substancji badanej.

ZAWARTOŚĆ

Rozpuścić 0,200 g substancji badanej w 100 mL mieszaniny 1 objętości bezwodnego kwasu octowego OD i 2 objętości bez-

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

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



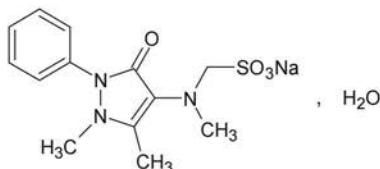
M. 2,3,5-trimetylofenol.

01/2017:1346

METAMIZOLUM NATRICUM MONOHYDRICUM

Metamizol sodowy jednowodny

Metamizole sodium monohydrate; Métamizole sodique monohydraté



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

m.cz. 351,4

DEFINICJA

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

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

WŁAŚCIWOŚCI

Wygląd: biały lub prawie biały, krystaliczny proszek.

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

TOŻSAMOŚĆ

Tożsamość pierwsza: A, D.

Tożsamość druga: B, C, D.

A. Absorpcyjna spektrofotometria w podczerwieni (2.2.24).

Porównanie: metamizol sodowy CSP.

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

C. Umieścić 0,10 g substancji badanej w próbówce, dodać kilka szklanych kulek i rozpuścić substancję w 1,5 mL *wody OD*. Dodać 1,5 mL *rozcieńczonego kwasu solnego OD* i umieścić

u wylotu próbówki bibułę filtracyjną zwilżoną roztworem 20 mg *jodanu potasu OD* w 2 mL *roztworu skrobi OD*. Ogrzać łagodnie, powstające pary dwutlenku siarki zabarwiają bibułę filtracyjną niebiesko. Po łagodnym ogrzewaniu 1 min, umieścić szklaną bagietkę z kroplą roztworu (10 g/L) *solii sodowej kwasu chromotropowego OD* w *kwasy siarkowym OD* u wylotu próbówki. W czasie 10 min powstaje niebieskofioletowe zabarwienie kropli odczynnika.

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

BADANIA

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

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

Kwasowość lub zasadowość. Do 5 mL roztworu S dodać 0,1 mL *roztworu fenoloftaleiny OD1*. Roztwór jest bezbarwny. Do zmiany zabarwienia wskaźnika na różowe zużywa się nie więcej niż 0,1 mL *roztworu wodorotlenku sodu (0,02 mol/L) RM*. **Substancje pokrewne.** Chromatografia cieczowa (2.2.29). *Przygotować roztwory bezpośrednio przed użyciem.*

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

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

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

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

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

Kolumna:

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

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

Szybkość przepływu: 1,0 mL/min.

Detekcja: spektrofotometr przy 254 nm.

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

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

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

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

Przydatność układu: roztwór porównawczy (b):

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

Wartości graniczne:

- współczynnik korekcyjny: dla obliczenia zawartości, powierzchnię pików zanieczyszczenia E pomnożyć przez 1,5;
 - zanieczyszczenie C: nie więcej niż 5-krotność powierzchni pików głównego na chromatogramie roztworu porównawczego (d) (0,5%);
 - zanieczyszczenie E: nie więcej niż 1,5-krotność powierzchni pików głównego na chromatogramie roztworu porównawczego (d) (0,15%);
 - zanieczyszczenia indywidualnie nieokreślone: dla każdego zanieczyszczenia, nie więcej niż 0,5-krotność powierzchni pików głównego na chromatogramie roztworu porównawczego (d) (0,05%);
 - suma zanieczyszczeń: nie więcej niż 5-krotność powierzchni pików głównego na chromatogramie roztworu porównawczego (d) (0,5%);
 - wartość graniczna pominięcia: 0,3-krotność powierzchni pików głównego na chromatogramie roztworu porównawczego (d) (0,03%).
- Siarczany (2.4.13):** nie więcej niż 0,1%.

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

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

ZAWARTOŚĆ

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

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

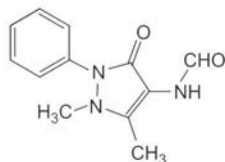
PRZECHOWYWANIE

Chronić od światła.

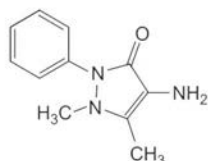
ZANIECZYSZCZENIA

Zanieczyszczenia indywidualnie określone: C, E.

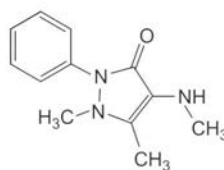
Inne wykrywalne zanieczyszczenia (następujące substancje, jeżeli są obecne w wystarczającej ilości, mogą być wykryte w jednym z badań podanych w monografii. Są ograniczone przez ogólne kryterium akceptacji dla innych lub nieokreślonych indywidualnie zanieczyszczeń i/lub przez monografię ogólną *Corpora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



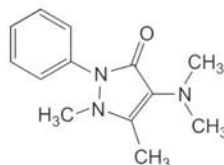
A. 4-(formylamino)-1,5-dimetylo-2-fenyl-2,3-dihydro-1H-pirazol-3-on,



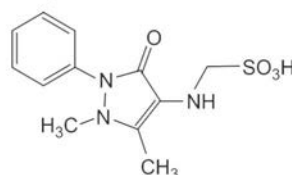
B. 4-amino-1,5-dimetylo-2-fenyl-2,3-dihydro-1H-pirazol-3-on,



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



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



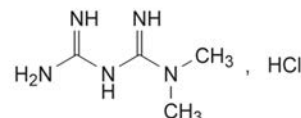
E. kwas [(1,5-dimetylo-3-okso-2-fenyl-2,3-dihydro-1H-pirazol-4-ilo)amino]metanosulfonowy (4-N-demetylometamizol).

04/2020:0931

METFORMINI HYDROCHLORIDUM

Metforminy chlorowoderek

Metformin hydrochloride; Metformine (chlorhydrate de)



C₄H₁₂ClN₅
[1115-70-4]

m.cz. 165,6

DEFINICJA

1,1-Dimetylobiguanidu chlorowoderek.

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

WŁAŚCIWOŚCI

Wygląd: białe lub prawie białe kryształy.

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

TOŻSAMOŚĆ

Tożsamość pierwsza: B, E.

Tożsamość druga: A, C, D, E.

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

B. Absorpcyjna spektrofotometria w podczerwieni (2.2.24).

Porównanie: chlorowoderek metforminy CSP.

C. Chromatografia cienkowarstwowa (2.2.27).

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

Roztwór porównawczy. Rozpuścić 20 mg chlorowodorku metforminy CSP w wodzie OD i uzupełnić takim samym rozpusz-

PRZYGOTOWANIE

<i>Menthae piperitae aetheroleum</i>	(0405)	0,1 cz.
<i>Talcum</i>	(0438)	1,0 cz.
<i>Aqua purificata</i>	(0008)	100,0 cz.

Olejek eteryczny miętowy rozetrzeć z talkiem, dodawać porcjami świeżo przegotowaną i ochłodzoną do temp. 35–45°C wodę i zmieszać. Roztwór wytrząsać kilkukrotnie 6–8 min. Po 1–2 dniach przesączyć przez bibułę i uzupełnić wodą.

TOŻSAMOŚĆ

Chromatografia cienkowarstwowa (2.2.27).

Roztwór badany. Preparat badany.

Roztwór porównawczy. Rozpuścić 10 mg mentolu OD w toluenu OD i uzupełnić takim samym rozpuszczalnikiem do 10 mL.

Płytki: płytka TLC z żelazem krzemionkowym OD.

Faza ruchoma: octan etylu OD, toluen OD (5:95 V/V).

Naniesienie: 50 µL roztworu badanego i 10 µL roztworu porównawczego w postaci pasm.

Rozwijanie: na odległość 15 cm.

Suszenie: na powietrzu.

Detekcja: poddać działaniu roztworu aldehydu anyżowego OD i obejrzeć w świetle dziennym ogrzewając 5–10 min w temp. 100–105°C.

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

Górna część chromatogramu	
Mentol: niebieskie lub fioletowe pasmo	Niebieskie lub fioletowe pasmo (mentol)
Roztwór porównawczy	Roztwór badany

BADANIA

Zasadowość. Do 10 mL preparatu badanego dodać 0,1 mL roztworu fenoloftaleiny OD1; roztwór nie zabarwia się różowo.

Pozostałość po odparowaniu. 10 mL preparatu badanego odparować i wysuszyć. Masa pozostałości nie jest większa niż 1 mg.

PRZECHOWYWANIE

W dobrze zamkniętym pojemniku, w temperaturze nie wyższej niż 25°C, chroniąc od światła.

AQUA PRO USU OFFICINALE

Woda do receptury aptecznej

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

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

Woda do bezpośredniego użycia

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

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

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

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

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

Kontrola jakości

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

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

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

Woda w pojemnikach

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

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

Jałowość (2.6.1). Woda spełnia wymagania badania jałowości.

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

Oznakowanie. Pojemniki zawierają na 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.

ARGENTUM PROTEINICUM

Srebra proteinian

Syn.: Białczan srebra

DEFINICJA

Zawartość:

– *srebro* (Ag; m.at. 107,87): od 7,5% do 8,5%.

WŁAŚCIWOŚCI

Wygląd: żółtobrunatne, błyszczące łuski lub ciemnobrunatny proszek, prawie bez zapachu, rozkładający się pod wpływem światła.

Rozpuszczalność: substancja łatwo rozpuszczalna w wodzie, tworząc pieniącą się, brunatną ciecz koloidalną, praktycznie nierozpuszczalna w etanolu i w eterze etylowym.

TOŻSAMOŚĆ

A. Substancja badana podczas ogrzewania ulega zwęgleniu, wydzielając zapach przypalonego białka.

WYKAZ DAWEK

(zastępuje wykaz dawek opublikowany w FP XII)

WYJAŚNIENIA⁽¹⁾

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

Działanie i/lub zastosowanie

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

Dawki zwykle stosowane (dawki zalecane) i maksymalne

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

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

Dawki zwykle stosowane (dawki zalecane)

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

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

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

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

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

Dawki maksymalne

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

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

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

⁽¹⁾ patrz również „Wstęp” str. 42

NAZWA SUBSTANCJI I PREPARATU	DROGA PODANIA	DAWKI, w g lub: mg, mEq, stężenie w %				DZIAŁANIE I/LUB ZASTOSOWANIE
		zwykle stosowane (zalecane)		maksymalne		
		jednorazowa	dobowa	jednorazowa	dobowa	
<i>Econazolum</i>	dopochwowo	0,05	0,15	0,15	0,15	przeciwgrzybicze
	zewnętrznie	1,0%				
<i>Edrophonii chloridum</i>	dożylnie	0,002 – 0,01				sympatykomimetyk
	domięśniowo, podskórnice	0,01		0,04		
<i>Emedastini difumaras</i>	zewnętrznie	krople do oczu (roztwór) 0,05%; 1 kropla do 4 razy dziennie				przeciwhistaminowe
<i>Enalaprilatum dihydricum</i>	dożylnie	1,25 mg	5 mg	5 mg	20 mg	inhibitor konwertazy; w prze- łomie nadciśnieniowym
<i>Enalapriili maleas</i>	doustnie	0,005	0,02	0,02	0,04	inhibitor konwertazy; w nad- ciśnieniu, w niewydolności krążenia
<i>Enoxaparinum natricum</i>	podskórnice	20 mg	20 mg	1,5 mg/kg masy ciała	2 mg/kg masy ciała w 2 dawkach podzielonych	w zakrzepicy żył głębokich, w niestabilnej chorobie niedokrwiennej serca, w zawale bez fali Q
<i>Enoxolonum</i>	zewnętrznie	krem 2,0%				przeciwzapalne, przeciw- świądowe
<i>Entacaponium</i>	doustnie	0,2			2,0	inhibitor katecholo-O- -metylotransferazy (COMT); w chorobie Parkinsona
<i>Entecavirum monohydricum</i>	doustnie	0,5 mg – 1 mg	0,5 mg – 1 mg	0,5 mg – 1 mg	0,5 mg – 1 mg	przeciwvirusowe; w przewlekłym wirusowym zapaleniu wątroby typu B (wzw B) UWAGA: dawki w przeliczeniu na entekawir
<i>Ephedrini hydrochloridum</i>	domięśniowo	0,025	0,05 – 0,075			sympatykomimetyk; rozsze- rzające oskrzela
	doustnie	25 mg	50 mg – 100 mg	50 mg	150 mg	
	zewnętrznie	krople i maść do nosa 0,5% – 1,0%				
<i>Ephedrini racemici hydrochloridum</i>	doustnie	25 mg	50 mg – 100 mg	50 mg	150 mg	sympatykomimetyk
	domięśniowo	15 mg	45 mg			
	dożylnie	3 mg – 6 mg		9 mg	30 mg	
	zewnętrznie	krople i maść do nosa 0,5% – 1,0%				
<i>Ephedrinum, Ephedrinum hemihydricum</i>	zewnętrznie	krople do nosa 0,5%				sympatykomimetyk; zwęża- jące naczynia krwionośne
	doustnie	15 mg	15 mg	15 mg	15 mg	rozszerzające oskrzela
<i>Epinastini hydrochloridum</i>	zewnętrznie	krople do oczu (roztwór) 0,05%				w alergicznym zapaleniu spojówek
<i>Epirubicini hydrochloridum</i>	dożylnie	0,075 – 0,09/m ² powierzchni ciała co 21 dni		0,12/m ² powierzchni ciała co 21 dni	całkowita dawka nie może przekroczyć 0,9 – 1,0 g/m ² powierzchni ciała	cytostatyk; antybiotyk antracyklinowy
<i>Eplerenonum</i>	doustnie	25 mg	50 mg	50 mg	50 mg	antagonista aldosteronu; hipotensyjne
<i>Ergocalciferolum</i>	doustnie	10 µg – 25 µg			2,5 mg (prowadząc okresowo kontrolę stężenia wapnia)	niedobory witaminy D, w zapobieganiu krzywicy, w niedoczynności przy- tarczyc
	domięśniowo	7,5 mg raz w miesiącu				
<i>Ergometrini maleas</i>	doustnie	5 mg	15 mg	10 mg	20 mg	małocząsteczkowy alkaloid sporyszu; kurczy mięśnie macicy (w atonii poporodo- wej)
	podskórnice, domięśniowo	2,5 mg	7,5 mg	5 mg	10 mg	
	dożylnie	1 mg	5 mg			

NAZWA SUBSTANCJI I PREPARATU	DROGA PODANIA	DAWKI, w g lub: mg, mEq, stężenie w %				DZIAŁANIE I/LUB ZASTOSOWANIE
		zwykle stosowane (zalecane)		maksymalne		
		jednorazowa	dobowa	jednorazowa	dobowa	
<i>Mepivacaini hydrochloridum</i>	wstrzyknięcia	znieczulenie nasiąkowe 0,5% – 1,0% znieczulenie przewodowe 1,0% – 2,0%			0,4	miejscowo znieczulające
<i>Mepyramini maleas</i>	doustnie	0,05	0,2		0,3	przeciwhistaminowe
<i>Mercaptopurinum monohydricum</i>	doustnie	0,05 – 0,1	0,08 – 0,2/m ² powierzchni ciała		0,005/kg masy ciała	cytostatyk
<i>Meropenemum trihydricum</i>	dożylnie (wlewy)	1,0	3,0	2,0	8,0	antybiotyk; przeciw- bakteryjne
<i>Mesalazinum</i>	doodbytniczo	0,25	1,0	1,0	2,0	we wrzodzącym zapaleniu jelita grubego
	doustnie	0,25	1,5	0,5	4,0	
<i>Mesnum</i>	wziewnie (donosowo)	0,01	0,04			mukolityczne
	doustnie	*0,4		*0,6		*z cytostatykiem, ochrona błony śluzowej pęcherza moczowego
	dożylnie	*0,1	*0,3			
<i>Mesterololum</i>	doustnie	0,025	0,075	0,025	0,1	pochodna testosteronu; anaboliczne
<i>Mestranolum</i>	doustnie	0,05 mg – – 0,1 mg	0,05 mg – – 0,2 mg	0,1 mg	0,3 mg	estrogen
<i>Metamizolum natriicum monohydricum</i>	domięśniowo	0,5	1,0	1,0	3,0	przeciwbólowe
	dożylnie	0,5	1,0	2,5	2,5	
	doodbytniczo	0,75	1,5	0,75	3,0	
	doustnie	0,5 – 1,0	2,0	1,0	3,0	
<i>Metformini hydrochloridum</i>	doustnie	0,5	1,5	0,5	2,0	pochodna biguanidyny; w cukrzycy
<i>Methadoni hydrochloridum</i>	doustnie	*0,05	*0,1	*0,1	*0,2	opiod; przeciwbólowe, *w leczeniu zależności
	podskórnie, domięśniowo	0,05	0,1	0,1	0,2	UWAGA: dawki przeciw- bólowe mogą być większe
<i>Methenaminum</i>	doustnie	0,3 – 1,0	1,5 – 3,0	1,0	4,0	w bakteryjnych zakażeniach dróg moczowych
	zewnętrznie	2,0% – 20,0%				w nadmiernej potliwości
<i>DL-Methioninum</i>	doustnie	0,1	0,2		0,3	aminokwas
<i>Methioninum</i>	doustnie	0,5 – 1,0	2,0 – 6,0	2,5	10,0	aminokwas; w zatruciach paracetamolem
<i>Methotrexatum</i>	dożylnie (wlewy)	0,02 – 0,06/m ² powierzchni ciała	0,02 – 0,06/m ² powierzchni ciała	0,5 – 88,0/m ² powierzchni ciała	0,5 – 88,0/m ² powierzchni ciała	cytostatyk
	doustnie		*7,5 mg		*15 mg	choroby reumatyczne, łuszczyca *raz w tygodniu
<i>Methylaminolevulinati hydrochloridum</i>	zewnętrznie	krem 16,0%				w terapii fotodynamicznej, w leczeniu powierzchnowego, niezrogowaciełego i pozbawionego pigmentu zgrubienia rogowacenia słonecznego, w powierzchnowych i/lub guzkowatych postaciach raka podstawkomórkowego
<i>Methylcellulosum</i>	doustnie	1,5	3,0	3,0	6,0	pęczniący środek prze- czyszczający
<i>Methyldopum</i>	doustnie	0,25	0,75	1,0	3,0	hipotensyjne
<i>Methylergometrini maleas</i>	doustnie	0,25 mg	0,75 mg	0,5 mg	2 mg	w krwotokach poporodowych
	domięśniowo	0,2 mg	1,2 mg	0,4 mg	2 mg	
	dożylnie	0,1 mg	0,6 mg	0,2 mg	1,2 mg	
<i>Methylis salicylas</i>	zewnętrznie	maść 3,0% – 15,0%				przeciwzapalne, przeciwbólowe, rozgrzewające

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

(zastępuje wykazy opublikowane w FP XII)

WYJAŚNIENIA⁽¹⁾

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

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

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

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

- znakiem „§” substancje zaliczone do grup III-P i IV-P substancji psychotropowych oraz do prekursorów kategorii I;
- 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.

⁽¹⁾ patrz również „Wstęp” str. 42

WYKAZ SUBSTANCJI BARDZO SILNIE DZIAŁAJĄCYCH WYKAZ A

<i>β</i> -Acetyldigoxinum	<i>Heparinum calcicum</i>
<i>Acidum phosphoricum concentratum</i>	<i>Heparinum natricum</i>
<i>Adrenalini tartras (Epinephrini tartras)</i>	<i>Histamini dihydrochloridum</i>
<i>Adrenalinum (Epinephrinum)</i>	<i>Homatropini hydrobromidum</i>
<i>Aether</i>	<i>Homatropini methylbromidum</i>
<i>Alcuronii chloridum</i>	<i>Hydrargyri dichloridum</i>
<i>Alfacalcidolum</i>	<i>Hydrogenii peroxidum 30 per centum</i>
<i>Alprostadilum</i>	<i>Hydroxycarbamidum</i>
<i>Argenti nitras</i>	<i>Hyoscini hydrobromidum (Scopolamini hydrobromidum)</i>
<i>Arsenii trioxidum ad praeparationes homoeopathicas</i>	<i>Hyoscinum (Scopolaminum)</i>
<i>Atracurii besilas</i>	<i>Hyoscyamini sulfas</i>
<i>Atropini sulfas</i>	<i>Imatinibi mesilas</i>
<i>Atropinum</i>	<i>Irinotecani hydrochloridum trihydricum</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 monohydricum</i>
<i>Carmustinum</i>	<i>Methanolum</i>
<i>Ciclosporinum</i>	<i>Methotrexatum</i>
<i>Cisatracurii besilas</i>	<i>Methylergometrini maleas</i>
<i>Cisplatinum</i>	<i>Misoprostolum</i>
<i>Cladribinum</i>	<i>Mitomycinum</i>
<i>Clenbuteroli hydrochloridum</i>	<i>Mitoxantroni hydrochloridum</i>
<i>Codergocrini mesilas</i>	<i>Modafinilum</i>
<i>Colchicinum</i>	<i>Natrii fluoridum</i>
<i>Cresolum crudum</i>	<i>Neostigmini bromidum</i>
<i>Cyclophosphamidum monohydricum</i>	<i>Neostigmini metilsulfas</i>
<i>Cytarabinum</i>	<i>Nicotini ditartras dihydricus</i>
<i>Dacarbazineum</i>	<i>Nicotini resinas</i>
<i>Danaparoidum natricum</i>	<i>Nicotinum</i>
<i>Daunorubicini hydrochloridum</i>	<i>Nilotamidum</i>
<i>Desfluranum</i>	<i>Noradrenalini hydrochloridum (Norepinephrini hydrochloridum)</i>
<i>Deslanosidum</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>Dihydrotachysterolum</i>	<i>Pancuronii bromidum</i>
<i>Dipivefrini hydrochloridum</i>	<i>Pergolidi mesilas</i>
<i>Dobutamini hydrochloridum</i>	<i>Phenolum</i>
<i>Dopamini hydrochloridum</i>	<i>Physostigmini salicylas (Eserini salicylas)</i>
<i>Dopexamini dihydrochloridum</i>	<i>Pilocarpini hydrochloridum</i>
<i>Doxorubicini hydrochloridum</i>	<i>Pilocarpini nitras</i>
<i>Epirubicini hydrochloridum</i>	<i>Rocuronii bromidum</i>
<i>Ergotamini tartras §</i>	<i>Salmeteroli xinafoas</i>
<i>Erythropoietini solutio concentrata</i>	<i>Streptokinasi solutio concentrata</i>
<i>Esketamini hydrochloridum</i>	<i>Suxamethonii chloridum</i>
<i>Etomidatum</i>	<i>Tacalcitolum monohydricum</i>
<i>Etoposidum</i>	<i>Temozolomidum</i>
<i>Fludarabini phosphas</i>	<i>Thiocolchicosidum ex ethanolo cristallisatum</i>
<i>Fluorouracilum</i>	<i>Thiocolchicosidum hydricum</i>
<i>Flupentixoli dihydrochloridum</i>	<i>Thiomersalum</i>
<i>Flutamidum</i>	<i>Thiopentalum natricum et natrii carbonas</i>
<i>Formoteroli fumaras dihydricus</i>	<i>Tramazolini hydrochloridum monohydricum</i>
<i>Gefitinibum</i>	<i>Urokinasum</i>
<i>Gemcitabini hydrochloridum</i>	<i>Vecuronii bromidum</i>
<i>Glyceroli trinitratis solutio</i>	<i>Vinblastini sulfas</i>
<i>Halothanum</i>	<i>Vincristini sulfas</i>

WYKAZ SUBSTANCJI SILNIE DZIAŁAJĄCYCH WYKAZ B

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

<i>Buserelinum</i>	<i>Ciclesonidum</i>
<i>Buspironi hydrochloridum</i>	<i>Ciclopirox olaminum</i>
<i>tert-Butylamini perindoprilum</i>	<i>Ciclopiroxum</i>
<i>Butylhydroxytoluenum</i>	<i>Cilastatinum natricum</i>
<i>Cabergolinum</i>	<i>Cilazaprilum</i>
<i>Calcifediolum monohydricum</i>	<i>Cimetidini hydrochloridum</i>
<i>Calcii hydroxidum</i>	<i>Cimetidinum</i>
<i>Calcii levofolinas hydricus</i>	<i>Cinchocaini hydrochloridum</i>
<i>Calcii pantothenas</i>	<i>Cinnarizinum</i>
<i>Calcitoninum salmonis</i>	<i>Ciprofibratum</i>
<i>Candesartanum cilexetili</i>	<i>Ciprofloxacini hydrochloridum</i>
<i>Capecitabinum</i>	<i>Ciprofloxacinum</i>
<i>Carbacholum</i>	<i>Citaloprami hydrobromidum</i>
<i>Carbamazepinum</i>	<i>Citaloprami hydrochloridum</i>
<i>Carbidopum</i>	<i>Clarithromycinum</i>
<i>Carbimazolum</i>	<i>Clebopridi malas</i>
<i>Carbocisteinum</i>	<i>Clemastini fumaras</i>
<i>Carboprostum trometamolom</i>	<i>Clindamycini hydrochloridum</i>
<i>Carteololi hydrochloridum</i>	<i>Clindamycini phosphas</i>
<i>Carvedilolum</i>	<i>Clobazamum §</i>
<i>Cefaclorum</i>	<i>Clobetasoli propionas</i>
<i>Cefadroxilum monohydricum</i>	<i>Clobetasoni butyras</i>
<i>Cefalexinum monohydricum</i>	<i>Clofaziminum</i>
<i>Cefalotinum natricum</i>	<i>Clofibratum</i>
<i>Cefamandoli nafas</i>	<i>Clomifeni citras</i>
<i>Cefapirinum natricum</i>	<i>Clomipramini hydrochloridum</i>
<i>Cefatrizinum propylen glycolom</i>	<i>Clonazepamum §</i>
<i>Cefazolinum natricum</i>	<i>Clonidini hydrochloridum</i>
<i>Cefepimi dihydrochloridum monohydricum</i>	<i>Clopamidum</i>
<i>Cefiximum</i>	<i>Clopidogreli besilas</i>
<i>Cefoperazonum natricum</i>	<i>Clopidogreli hydrochloridum</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 iniectionem</i>	<i>Codeini phosphas sesquihydricus §§</i>
<i>Ceftriaxonum natricum</i>	<i>Codeinum monohydricum §§</i>
<i>Cefuroximum axetili</i>	<i>Coffeinum</i>
<i>Cefuroximum natricum</i>	<i>Coffeinum et natrii benzoas</i>
<i>Celecoxibum</i>	<i>Coffeinum monohydricum</i>
<i>Celiprololi hydrochloridum</i>	<i>Colistimethatum natricum</i>
<i>Cetirizini dihydrochloridum</i>	<i>Colistini sulfas</i>
<i>Chelidonii herba</i>	<i>Cortisoni acetas</i>
<i>Chinidini sulfas</i>	<i>Cupri sulfas</i>
<i>Chloramphenicoli natrii succinas</i>	<i>Cupri sulfas pentahydricus</i>
<i>Chloramphenicoli palmitas</i>	<i>Cyanocobalaminum</i>
<i>Chloramphenicolom</i>	<i>Cyclizini hydrochloridum</i>
<i>Chlorcyclizini hydrochloridum</i>	<i>Cyclopentolati hydrochloridum</i>
<i>Chlordiazepoxidi hydrochloridum §</i>	<i>Cyproheptadini hydrochloridum 1,5-hydricum</i>
<i>Chlordiazepoxidum §</i>	<i>Cyproteroni acetas</i>
<i>Chlormadinoni acetas</i>	<i>Cysteyni hydrochloridum monohydricum</i>
<i>Chlorobutanolum</i>	<i>Dalteparinum natricum</i>
<i>Chlorobutanolum hemihydricum</i>	<i>Dapsonum</i>
<i>Chlorocresolum</i>	<i>Deferasiroxum</i>
<i>Chloroquini phosphas</i>	<i>Deferoxamini mesilas</i>
<i>Chloroquini sulfas</i>	<i>Demeclocyclini hydrochloridum</i>
<i>Chlorphenamini maleas</i>	<i>Deptropini citras</i>
<i>Chlorpromazini hydrochloridum</i>	<i>Dequalinii chloridum</i>
<i>Chlorprothixeni hydrochloridum</i>	<i>Desipramini hydrochloridum</i>
<i>Chlortalidonum</i>	<i>Desloratadinum</i>
<i>Chlortetracyclini hydrochloridum</i>	<i>Desmopressinum</i>
<i>Cholecalciferoli pulvis</i>	<i>Desogestrelum</i>
<i>Cholecalciferolum</i>	<i>Dexamethasoni acetas</i>
<i>Cholecalciferolum densatum oleosum</i>	<i>Dexamethasoni isonicotinas</i>
<i>Chondroitini natrii sulfas</i>	<i>Dexamethasoni natrii phosphas</i>

<i>Dexamethasolum</i>	<i>Ephedrinum hemihydricum</i> §
<i>Dexamfetamini sulfas</i> §§	<i>Eplerenonum</i>
<i>Dexchlorpheniraminum maleas</i>	<i>Ergocalciferolum</i>
<i>Dextranomerum</i>	<i>Ergometrini maleas</i> §
<i>Dextromethorphanum hydrobromidum</i>	<i>Erythromycini estolas</i>
<i>Dextropropoxypheni hydrochloridum</i> §§	<i>Erythromycini ethylsuccinas</i>
<i>Diazepamum</i> §	<i>Erythromycini lactobionas</i>
<i>Diazoxidum</i>	<i>Erythromycini stearas</i>
<i>Dibutylis phthalas</i>	<i>Erythromycinum</i>
<i>Diclofenacum kalicum</i>	<i>Escitaloprami oxalas</i>
<i>Diclofenacum natricum</i>	<i>Escitalopramum</i>
<i>Dicloxacillinum natricum</i>	<i>Esomeprazolum magnesticum dihydricum</i>
<i>Dicycloverini hydrochloridum</i>	<i>Esomeprazolum magnesticum trihydricum</i>
<i>Didanosinum</i>	<i>Esomeprazolum natricum</i>
<i>Dienogestum</i>	<i>CI-Esterasi inhibitor humanus</i>
<i>Digitalis purpureae folium</i>	<i>Estradioli benzoas</i>
<i>Dihydralazini sulfas hydricus</i>	<i>Estradioli valeras</i>
<i>Dihydrocodeini hydrogenotartras</i> §§	<i>Estradiolum hemihydricum</i>
<i>Dikalii clorazepas monohydricus</i> §	<i>Estriolum</i>
<i>Diltiazemi hydrochloridum</i>	<i>Estrogeni coniuncti</i>
<i>Dimenhydrinatum</i>	<i>Etamsylatum</i>
<i>Dimercaprolum</i>	<i>Etanerceptum</i>
<i>Dimethylis sulfoxidum</i>	<i>Ethambutoli hydrochloridum</i>
<i>Dimetindeni maleas</i>	<i>Ethinylestradiolum</i>
<i>Dinatrii etidronas</i>	<i>Ethionamidum</i>
<i>Dinatrii pamidronas pentahydricus</i>	<i>Ethosuximidum</i>
<i>Dinoprostomum</i>	<i>Ethylmorphini hydrochloridum</i> §§
<i>Dinoprostum trometamololum</i>	<i>Etilefrini hydrochloridum</i>
<i>Diphenhydramini hydrochloridum</i>	<i>Etodolacum</i>
<i>Diprophyllinum</i>	<i>Eugenolum</i>
<i>Dipyridamololum</i>	<i>Everolimusum</i>
<i>Dirithromycinum</i>	<i>Exemestanum</i>
<i>Disopyramidi phosphas</i>	<i>Factor VII coagulationis humanus</i>
<i>Disopyramidum</i>	<i>Factor VIII coagulationis humanus</i>
<i>Disulfiramum</i>	<i>Factor VIII coagulationis humanus (ADNr)</i>
<i>Docetaxelum</i>	<i>Factor IX coagulationis humanus</i>
<i>Docetaxelum trihydricum</i>	<i>Factor XI coagulationis humanus</i>
<i>Domperidoni maleas</i>	<i>Factor humanus von Willebrandi</i>
<i>Domperidonum</i>	<i>Factoris VIIa coagulationis humani (ADNr) solutio concentrata</i>
<i>Donepezili hydrochloridum</i>	<i>Factoris IX coagulationis humani (ADNr) pulvis ad solutionem iniectabilem</i>
<i>Donepezili hydrochloridum monohydricum</i>	<i>Factoris IX coagulationis humani (ADNr) solutio concentrata</i>
<i>Dosulepini hydrochloridum</i>	<i>Famotidinum</i>
<i>Doxaprami hydrochloridum</i>	<i>Felbinacum</i>
<i>Doxazosini mesilas</i>	<i>Felodipinum</i>
<i>Doxepini hydrochloridum</i>	<i>Felypressinum</i>
<i>Doxycyclini hyclas</i>	<i>Fenbufenum</i>
<i>Doxycyclinum monohydricum</i>	<i>Fenofibratum</i>
<i>Doxylamini hydrogenosuccinas</i>	<i>Fenoteroli hydrobromidum</i>
<i>Dronedaroni hydrochloridum</i>	<i>Fenticonazoli nitras</i>
<i>Droperidolum</i>	<i>Fexofenadini hydrochloridum</i>
<i>Drospirenonum</i>	<i>Filgrastimi solutio concentrata</i>
<i>Duloxetine hydrochloridum</i>	<i>Finasteridum</i>
<i>Dutasteridum</i>	<i>Fingolimodi hydrochloridum</i>
<i>Dydrogesteronum</i>	<i>Flavoxati hydrochloridum</i>
<i>Ebastinum</i>	<i>Flecainidi acetas</i>
<i>Econazoli nitras</i>	<i>Flubendazololum</i>
<i>Econazololum</i>	<i>Flucloxacillinum magnesticum octahydricum</i>
<i>Edrophonii chloridum</i>	<i>Flucloxacillinum natricum monohydricum</i>
<i>Emedastini difumaras</i>	<i>Fluconazololum</i>
<i>Enalaprilatum dihydricum</i>	<i>Flucytosinum</i>
<i>Enalaprilum maleas</i>	<i>Fludrocortisoni acetas</i>
<i>Enoxaparinum natricum</i>	<i>Flumazenilum</i>
<i>Entacaponum</i>	<i>Flumequinum</i>
<i>Entecavirum monohydricum</i>	<i>Flumetasoni pivalas</i>
<i>Ephedrini hydrochloridum</i> §	<i>Flunarizini dihydrochloridum</i>
<i>Ephedrini racemici hydrochloridum</i> §	<i>Flunitrazepamum</i> §
<i>Ephedrinum</i> §	

<i>Fluocinoloni acetonidum</i>	<i>Imipramini hydrochloridum</i>
<i>Fluocortoloni pivalas</i>	<i>Immunoglobulinum anti-T lymphocytorum ex animale ad usum humanum</i>
<i>Fluoresceinum</i>	<i>Immunoglobulinum humanum anti-D</i>
<i>Fluoxetini hydrochloridum</i>	<i>Immunoglobulinum humanum anti-D ad usum intravenosum</i>
<i>Fluphenazini decanoas</i>	<i>Immunoglobulinum humanum hepatitis A</i>
<i>Fluphenazini dihydrochloridum</i>	<i>Immunoglobulinum humanum hepatitis B</i>
<i>Fluphenazini enantas</i>	<i>Immunoglobulinum humanum hepatitis B ad usum intravenosum</i>
<i>Flurazepami monohydrochloridum §</i>	<i>Immunoglobulinum humanum morbillicum</i>
<i>Flurbiprofenum</i>	<i>Immunoglobulinum humanum normale ad usum intramusculum</i>
<i>Fluspirilenum</i>	<i>Immunoglobulinum humanum normale ad usum intravenosum</i>
<i>Fluticasoni furoas</i>	<i>Immunoglobulinum humanum rabicum</i>
<i>Fluticasoni propionas</i>	<i>Immunoglobulinum humanum rubellae</i>
<i>Flutrimazolium</i>	<i>Immunoglobulinum humanum tetanicum</i>
<i>Fluvastatinum natricum</i>	<i>Immunoglobulinum humanum varicellae</i>
<i>Fluvoxamini maleas</i>	<i>Immunoglobulinum humanum varicellae ad usum intravenosum</i>
<i>Follitropinum</i>	<i>Indapamidum</i>
<i>Fosfomicinum calcicum</i>	<i>Indinaviri sulfas</i>
<i>Fosfomicinum natricum</i>	<i>Indometacinum</i>
<i>Fosfomicinum trometamolium</i>	<i>Infliximabum solutio concentrata</i>
<i>Fosinoprilum natricum</i>	<i>Insulini zinci amorphi suspensio iniectionabilis</i>
<i>Framycetini sulfas</i>	<i>Insulini zinci cristallini suspensio iniectionabilis</i>
<i>Fulvestrantum</i>	<i>Insulini zinci suspensio iniectionabilis</i>
<i>Furosemidum</i>	<i>Insulinum aspartum</i>
<i>Gabapentinum</i>	<i>Insulinum glarginum</i>
<i>Galantamini hydrobromidum</i>	<i>Insulinum humanum</i>
<i>Ganciclovirum</i>	<i>Insulinum isophanum biphasicum iniectionabile</i>
<i>Gemfibrozilum</i>	<i>Insulinum isophanum iniectionabile</i>
<i>Gentamicini sulfas</i>	<i>Insulinum lisprum</i>
<i>Gestodenum</i>	<i>Insulinum porcinum</i>
<i>Glibenclamidum</i>	<i>Insulinum solubile iniectionabile</i>
<i>Gliclazidum</i>	<i>Interferoni alfa-2 solutio concentrata</i>
<i>Glimepiridum</i>	<i>Interferoni beta-1a solutio concentrata</i>
<i>Glipizidum</i>	<i>Interferoni gamma-1b solutio concentrata</i>
<i>Glucagonum humanum</i>	<i>Iodixanolium</i>
<i>Glycopyrronii bromidum</i>	<i>Iodum</i>
<i>Gonadorelini acetas</i>	<i>Iohexolum</i>
<i>Gonadotrophinum chorionicum</i>	<i>Iopamidolum</i>
<i>Goserelinum</i>	<i>Iotrolanum</i>
<i>Gramicidinum</i>	<i>Ipecacuanhae extractum fluidum normatum</i>
<i>Granisetroni hydrochloridum</i>	<i>Ipecacuanhae pulvis normatus</i>
<i>Griseofulvinum</i>	<i>Ipecacuanhae radix</i>
<i>Guaiifenesinum</i>	<i>Ipecacuanhae tinctura normata</i>
<i>Guanethidini monosulfas</i>	<i>Ipratropii bromidum</i>
<i>Halofantrini hydrochloridum</i>	<i>Irbesartanum</i>
<i>Haloperidoli decanoas</i>	<i>Isoconazoli nitras</i>
<i>Haloperidolum</i>	<i>Isoconazolium</i>
<i>Heparina massae molecularis minoris</i>	<i>Isoniazidum</i>
<i>Heptaminoli hydrochloridum</i>	<i>Isoprenalini hydrochloridum</i>
<i>Hexamidini diisetionas</i>	<i>Isosorbidi dinitras dilutus</i>
<i>Hexylresorcinolum</i>	<i>Isosorbidi mononitras dilutus</i>
<i>Histidini hydrochloridum monohydricum</i>	<i>Isotretinoinum</i>
<i>Histidinum</i>	<i>Isoxsuprini hydrochloridum</i>
<i>Hyaluronidasum</i>	<i>Isradipinum</i>
<i>Hydralazini hydrochloridum</i>	<i>Itraconazolium</i>
<i>Hydrochlorothiazidum</i>	<i>Ivermectinum</i>
<i>Hydrocortisoni acetas</i>	<i>Josamycini propionas</i>
<i>Hydrocortisoni hydrogenosuccinas</i>	<i>Josamycinum</i>
<i>Hydrocortisonum</i>	<i>Kalii clavulanas</i>
<i>Hydroxocobalamini acetas</i>	<i>Kalii clavulanas dilutus</i>
<i>Hydroxocobalamini chloridum</i>	<i>Kalii hydroxidum</i>
<i>Hydroxocobalamini sulfas</i>	<i>Kalii perchloras</i>
<i>Hydroxychloroquini sulfas</i>	<i>Kanamycini monosulfas</i>
<i>Hydroxyzini hydrochloridum</i>	<i>Kanamycini sulfas acidus</i>
<i>Hymecromonium</i>	<i>Ketoconazolium</i>
<i>Hyoscini butylbromidum (Scopolamini butylbromidum)</i>	<i>Ketoprofenum</i>
<i>Ibandronatum natricum monohydricum</i>	<i>Ketotifeni hydrogenofumaras</i>
<i>Idoxuridinum</i>	

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

<i>Nitrofuralem</i>	<i>Phenylbutazonum</i>
<i>Nitrofurantoinum</i>	<i>Phenylephrini hydrochloridum</i>
<i>Nomegestroli acetat</i>	<i>Phenylephrinum</i>
<i>Norethisteroni acetat</i>	<i>Phenylhydrargyri acetat</i>
<i>Norethisteronum</i>	<i>Phenylhydrargyri boras</i>
<i>Norfloxacinum</i>	<i>Phenylhydrargyri nitrat</i>
<i>Norgestimatum</i>	<i>Phenylpropanolamini hydrochloridum</i>
<i>Norgestrelum</i>	<i>Phenytouinum</i>
<i>Nortriptylini hydrochloridum</i>	<i>Phenytouinum natricum</i>
<i>Noscapini hydrochloridum hydricum</i>	<i>Pholcodinum monohydricum §§</i>
<i>Noscapinum</i>	<i>Phthalylsulfathiazolum</i>
<i>Nystatinum</i>	<i>int-rac-Phytomenadionum</i>
<i>Octreotidum</i>	<i>Picotamidum monohydricum</i>
<i>Ofloxacinum</i>	<i>Pimozidum</i>
<i>Olanzapini embonas monohydricus</i>	<i>Pindololum</i>
<i>Olanzapinum</i>	<i>Pioglitazoni hydrochloridum</i>
<i>Olmestartanum medoxomilum</i>	<i>Piperacillinum monohydricum</i>
<i>Olsalazinum natricum</i>	<i>Piperacillinum natricum</i>
<i>Omeprazolum</i>	<i>Piperazini adipas</i>
<i>Omeprazolum magnesiumum</i>	<i>Piperazini citras</i>
<i>Omeprazolum natricum</i>	<i>Piperazinum hydricum</i>
<i>Ondansetroni hydrochloridum dihydricum</i>	<i>Pirenzepini dihydrochloridum monohydricum</i>
<i>Orphenadrini citras</i>	<i>Piretanidum</i>
<i>Orphenadrini hydrochloridum</i>	<i>Pirfenidonum</i>
<i>Oseltamiviri phosphas</i>	<i>Piroxicamum</i>
<i>Oxacillinum natricum monohydricum</i>	<i>Pivampicillinum</i>
<i>Oxazepamum §</i>	<i>Pivmecillinami hydrochloridum</i>
<i>Oxcarbazepinum</i>	<i>Podophyllotoxinum</i>
<i>Oxeladini hydrogenocitras</i>	<i>Polymyxini B sulfas</i>
<i>Oxitropii bromidum</i>	<i>Pramipexoli dihydrochloridum monohydricum</i>
<i>Oxybuprocaini hydrochloridum</i>	<i>Prasugreli hydrochloridum</i>
<i>Oxybutynini hydrochloridum</i>	<i>Pravastatinum natricum</i>
<i>Oxytetracyclini hydrochloridum</i>	<i>Prazepamum §</i>
<i>Oxytetracyclinum dihydricum</i>	<i>Praziquantelum</i>
<i>Oxytocini solutio concentrata</i>	<i>Prazosini hydrochloridum</i>
<i>Oxytocinum</i>	<i>Prednicarbatum</i>
<i>Pantoprazolum natricum sesquihydricum</i>	<i>Prednisoloni acetat</i>
<i>Papaverini hydrochloridum</i>	<i>Prednisoloni natrii phosphas</i>
<i>Parnaparinum natricum</i>	<i>Prednisoloni pivalas</i>
<i>Paroxetini hydrochloridum</i>	<i>Prednisolonum</i>
<i>Paroxetini hydrochloridum hemihydricum</i>	<i>Prednisonum</i>
<i>Pefloxacinum mesilas dihydricus</i>	<i>Pregabalinum</i>
<i>Pemetrexedum dinatricum 2,5-hydricum</i>	<i>Prilocaini hydrochloridum</i>
<i>Pemetrexedum dinatricum heptahydricum</i>	<i>Prilocainum</i>
<i>Penbutololi sulfas</i>	<i>Primaquini diphosphas</i>
<i>Penicillaminum</i>	<i>Primidonum</i>
<i>Pentaerythryli tetranitrat dilutus</i>	<i>Probenecidum</i>
<i>Pentamidini diisetionas</i>	<i>Procainamidi hydrochloridum</i>
<i>Pentazocini hydrochloridum §§</i>	<i>Procaini hydrochloridum</i>
<i>Pentazocini lactas §§</i>	<i>Prochlorperazini maleas</i>
<i>Pentazocinum §§</i>	<i>Progesteronum</i>
<i>Pentobarbitalum §</i>	<i>Proguanili hydrochloridum</i>
<i>Pentobarbitalum natricum §</i>	<i>Promazini hydrochloridum</i>
<i>Pentoxifyllinum</i>	<i>Promethazini hydrochloridum</i>
<i>Pentoxyverini hydrogenocitras</i>	<i>Propafenoni hydrochloridum</i>
<i>Permethrinum 25:75</i>	<i>Propanthelini bromidum</i>
<i>Perphenazinum</i>	<i>Propranololi hydrochloridum</i>
<i>Phenazonum</i>	<i>Propylthiouracilum</i>
<i>Pheniraminum maleas</i>	<i>Propyphenazonum</i>
<i>Phenobarbitalum §</i>	<i>Protamini sulfas</i>
<i>Phenobarbitalum natricum §</i>	<i>α-1-Proteinasi inhibitor humanum</i>
<i>Phenolphthaleinum</i>	<i>Protirelinum</i>
<i>Phenolsulfonphthaleinum</i>	<i>Proxiphyllinum</i>
<i>Phenoxybenzaminum hydrochloridum</i>	<i>Pseudoephedrini hydrochloridum §</i>
<i>Phenoxyethylpenicillinum</i>	<i>Pyranteli embonas</i>
<i>Phenoxyethylpenicillinum kalicum</i>	<i>Pyrazinamidum</i>
<i>Phentolaminum mesilas</i>	<i>Pyridostigmini bromidum</i>

<i>Pyridoxini hydrochloridum</i>	<i>Sulbactamum natricum</i>
<i>Pyrimethaminum</i>	<i>Sulfacetamidum natricum</i>
<i>Quetiapini fumaras</i>	<i>Sulfadiazinum</i>
<i>Quinapрили hydrochloridum</i>	<i>Sulfadimidinum</i>
<i>Rabeprazolum natricum</i>	<i>Sulfadoxinum</i>
<i>Rabeprazolum natricum hydricum</i>	<i>Sulfafurazolum</i>
<i>Racecadotrilum</i>	<i>Sulfaguanidinum</i>
<i>Raloxifeni hydrochloridum</i>	<i>Sulfamerazinum</i>
<i>Raltegravirum kalicum</i>	<i>Sulfamethizolum</i>
<i>Ramiprilum</i>	<i>Sulfamethoxazolum</i>
<i>Ranitidini hydrochloridum</i>	<i>Sulfanilamidum</i>
<i>Regorafenibum monohydricum</i>	<i>Sulfasalazinum</i>
<i>Repaglinidum</i>	<i>Sulfathiazolum</i>
<i>Reserpinum</i>	<i>Sulfinpyrazonum</i>
<i>Resorcinolum</i>	<i>Sulindacum</i>
<i>Ribavirinum</i>	<i>Sulpiridum</i>
<i>Riboflavini natrii phosphas hydricum</i>	<i>Sultamicillini tosilas dihydricus</i>
<i>Riboflavinum</i>	<i>Sultamicillinum</i>
<i>Rifabutinum</i>	<i>Sumatriptani succinas</i>
<i>Rifampicinum</i>	<i>Suxibuzonum</i>
<i>Rifamycinum natricum</i>	<i>Tacrolimusum monohydricum</i>
<i>Rifaximinum</i>	<i>Tadalafilum</i>
<i>Rilmenidini dihydrogenophosphas</i>	<i>Tamoxifeni citras</i>
<i>Riociguatum</i>	<i>Tamsulosini hydrochloridum</i>
<i>Risperidonum</i>	<i>Tanaceti parthenii herba</i>
<i>Ritonavirum</i>	<i>Tapentadoli hydrochloridum §</i>
<i>Rivaroxabanum</i>	<i>Teicoplaninum</i>
<i>Rivastigmini hydrogenotartras</i>	<i>Telmisartanum</i>
<i>Rivastigminum</i>	<i>Temazepamum §</i>
<i>Rizatriptani benzoas</i>	<i>Tenoxicamum</i>
<i>Ropiniroli hydrochloridum</i>	<i>Terazosini hydrochloridum dihydricum</i>
<i>Ropivacaini hydrochloridum monohydricum</i>	<i>Terbinafini hydrochloridum</i>
<i>Rosuvastatinum calcicum</i>	<i>Terbutalini sulfas</i>
<i>Rotigotinum</i>	<i>Terconazolum</i>
<i>Roxithromycinum</i>	<i>Teriflunomidum</i>
<i>Rupatadini fumaras</i>	<i>Teriparatidum</i>
<i>Rutosidum trihydricum</i>	<i>Terlipressinum</i>
<i>Salbutamoli sulfas</i>	<i>Testosteroni decanoas</i>
<i>Salbutamolum</i>	<i>Testosteroni enantas</i>
<i>Saquinaviri mesilas</i>	<i>Testosteroni isocaproas</i>
<i>Saxagliptinum monohydricum</i>	<i>Testosteroni propionas</i>
<i>Selegilini hydrochloridum</i>	<i>Testosteronum</i>
<i>Selenii disulfidum</i>	<i>Tetracaini hydrochloridum</i>
<i>Sertaconazoli nitras</i>	<i>Tetracainum</i>
<i>Sertralini hydrochloridum</i>	<i>Tetracosactidum</i>
<i>Sevofluranum</i>	<i>Tetracyclini hydrochloridum</i>
<i>Sildenafil citras</i>	<i>Tetracyclinum</i>
<i>Simvastatinum</i>	<i>Tetrazepamum §</i>
<i>Sitagliptini phosphas monohydricus</i>	<i>Tetryzolini hydrochloridum</i>
<i>Solifenacini succinas</i>	<i>Theophyllinum</i>
<i>Somatostatinum</i>	<i>Theophyllinum et ethylenediaminum</i>
<i>Somatropini pulvis ad praeparationem iniectionem</i>	<i>Theophyllinum et ethylenediaminum hydricum</i>
<i>Somatropini solutio concentrata</i>	<i>Theophyllinum monohydricum</i>
<i>Somatropinum</i>	<i>Thiamazolum</i>
<i>Somatropinum iniectionem</i>	<i>Thiamini hydrochloridum</i>
<i>Sorafenibi tosilas</i>	<i>Thiamini nitras</i>
<i>Sotaloli hydrochloridum</i>	<i>Thiamphenicolum</i>
<i>Spectinomycini dihydrochloridum pentahydricum</i>	<i>Thioridazini hydrochloridum</i>
<i>Spiramycinum</i>	<i>Thioridazinum</i>
<i>Spirapрили hydrochloridum monohydricum</i>	<i>Tiabendazolum</i>
<i>Spirolactonum</i>	<i>Tianeptinum natricum</i>
<i>Stannosi chloridum dihydricum</i>	<i>Tiapridi hydrochloridum</i>
<i>Stanozololum</i>	<i>Tibolonum</i>
<i>Stavudinum</i>	<i>Ticagrelorum</i>
<i>Stramonii folium</i>	<i>Ticarcillinum natricum</i>
<i>Stramonii pulvis normatus</i>	<i>Ticlodipini hydrochloridum</i>
<i>Streptomycini sulfas</i>	<i>Tigecyclinum</i>

<i>Timololi maleas</i>	<i>Tropicamidum</i>
<i>Tinidazolium</i>	<i>Tropisetroni hydrochloridum</i>
<i>Tinzaparinum natricum</i>	<i>Trospii chloridum</i>
<i>Tioconazolium</i>	<i>Tyrothricinum</i>
<i>Tiotropii bromidum monohydricum</i>	<i>Urofollitropinum</i>
<i>Tizanidini hydrochloridum</i>	<i>Valacicloviri hydrochloridum hydricum</i>
<i>Tobramycinum</i>	<i>Valgancicloviri hydrochloridum</i>
<i>α-Tocopheroli acetatis pulvis</i>	<i>Valsartanum</i>
<i>int-rac-α-Tocopherolum</i>	<i>Vancomycini hydrochloridum</i>
<i>RRR-α-Tocopherolum</i>	<i>Vardenafili hydrochloridum trihydricum</i>
<i>int-rac-α-Tocopherylis acetat</i>	<i>Venlafaxinum hydrochloridum</i>
<i>RRR-α-Tocopherylis acetat</i>	<i>Verapamili hydrochloridum</i>
<i>DL-α-Tocopherylis hydrogenosuccinas</i>	<i>Vigabatrinum</i>
<i>RRR-α-Tocopherylis hydrogenosuccinas</i>	<i>Vincaminum</i>
<i>Tolbutamidum</i>	<i>Vindesini sulfas</i>
<i>Tolterodini tartras</i>	<i>Vinorelbini tartras</i>
<i>Topiramatum</i>	<i>Vinopocetinum</i>
<i>Torasemidum</i>	<i>Vitamins A synthetici densati pulvis</i>
<i>Tosylchloramidum natricum</i>	<i>Vitaminum A</i>
<i>Tramadoli hydrochloridum</i>	<i>Vitaminum A syntheticum densatum oleosum</i>
<i>Trandolaprilum</i>	<i>Vitaminum A syntheticum, solubilisatum densatum in aqua dispersibile</i>
<i>Trapidilum</i>	<i>Voriconazolium</i>
<i>Trazodoni hydrochloridum</i>	<i>Warfarinum natricum</i>
<i>Tretinoinum</i>	<i>Warfarinum natricum clathratum</i>
<i>Triamcinoloni acetamidum</i>	<i>Xylometazolini hydrochloridum</i>
<i>Triamcinoloni hexacetamidum</i>	<i>Yohimbini hydrochloridum</i>
<i>Triamcinolonum</i>	<i>Zanamivirum hydricum</i>
<i>Triamterenum</i>	<i>Zidovudinum</i>
<i>Tribenosidum</i>	<i>Zinci acexamas</i>
<i>Trifluoperazini hydrochloridum</i>	<i>Zinci chloridum</i>
<i>Trifluridinum</i>	<i>Ziprasidoni hydrochloridum monohydricum</i>
<i>Triflusalum</i>	<i>Ziprasidoni mesilas trihydricus</i>
<i>Trihexyphenidyli hydrochloridum</i>	<i>Zolmitriptanum</i>
<i>Trimebutini maleas</i>	<i>Zolpidemi tartras §</i>
<i>Trimetazidini dihydrochloridum</i>	<i>Zopiclonum</i>
<i>Trimethadionum</i>	<i>Zuclopenthixoli decanoas</i>
<i>Trimethoprimum</i>	
<i>Trimipramini maleas</i>	

WYKAZ ŚRODKÓW ODURZAJĄCYCH WYKAZ N

<i>Alfentanili hydrochloridum hydricum</i>	<i>Morphini sulfas</i>
<i>Cocaini hydrochloridum</i>	<i>Opium extractum siccum normatum</i>
<i>Dextromoramidi tartras</i>	<i>Opium pulvis normatus</i>
<i>Diphenoxylati hydrochloridum</i>	<i>Opium tinctura normata</i>
<i>Fentanyli citras</i>	<i>Opium crudum</i>
<i>Fentanylum</i>	<i>Oxycodoni hydrochloridum</i>
<i>Hydrocodoni hydrogenotartras 2,5-hydricus</i>	<i>Pethidini hydrochloridum</i>
<i>Hydromorphoni hydrochloridum</i>	<i>Remifentanili hydrochloridum</i>
<i>Levomethadoni hydrochloridum</i>	<i>Sufentanili citras</i>
<i>Methadoni hydrochloridum</i>	<i>Sufentanilum</i>
<i>Morphini hydrochloridum</i>	<i>Tilidini hydrochloridum hemihydricum</i>