Załącznik nr 1.

WYBRANE FRAGMENTY FARMAKOPEI POLSKIEJ WYDANIE XII

Tom I – Wskazówki ogólne (fragment) ..... str. 116

Tom II – Belladonnae folii tinctura normata .....str. 1560, 1561

Ephedrini hydrochloridum .....str. 2846, 2847

Tom III – Althaeae sirupus ..... str. 4659, 4660

Aqua pro usu officinale ..... str. 4663

Sirupus simplex str.4687, 4688

Wykaz dawek (fragment) ..... str. 4723, 4724, 4730, 4745

Wykaz substancji bardzo silnie działających, silnie działających oraz środków odurzających (fragment) ..... str. 4787, 4788, 4789, 4790, 4791

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 jakiejkolwiek 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 zwykłe błędy analityczne, dopuszczalne odchylenia w procesie wytwarzania i przygotowania postaci leku oraz rozkład w zakresie uważanym za dopuszczalny. Nie dopuszcza się dalszych odchyleń od wartości granicznych przy określeniu czy dany wyrób spełnia wymagania monografii.

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

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

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

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

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

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

01/2008:1812
zmieniona (9.2)

BELLADONNAE FOLII TINCTURA NORMATA

Nalewka standaryzowana z liścia pokrzyku

Belladonna leaf tincture, standardised; Belladone (feuille de), teinture titrée de

DEFINICJA

Nalewka otrzymana z *Liścia pokrzyku* (*0221*).

Zawartość: od 0,027% do 0,033% sumy alkaloidów, obliczonych jako hioscyjamina ($C_{17}H_{23}NO_3$; m.cz. 289,4). Zespół alkaloidów składa się głównie z hioscyjaminy łącznie z niewielką ilością hioscyny.

WYTWARZANIE

Nalewkę otrzymuje się z 1 części sproszkowanej substancji roślinnej (355) (*2.9.12*) odpowiednią metodą używając 10 części etanolu (70% *V/V*).

TOŻSAMOŚĆ

A. Chromatografia cienkowarstwowa (*2.2.27*).

Roztwór badany. Odparować do sucha 10,0 mL nalewki badanej w łaźni wodnej w temp. 40°C pod zmniejszonym ciśnieniem. Pozostałość rozpuścić w 1,0 mL *metanolu OD.*

Roztwór porównawczy. Rozpuścić 1,0 mg *kwasu chlorogenowego OD* i 2,5 mg *trójwodnego rutozydu OD* w 10 mL *metanolu OD*.

Płytka: płytka TLC z żelem krzemionkowym OD.

Faza ruchoma: bezwodny kwas mrówkowy OD, woda OD, metyloetyloketon OD, octan etylu OD (10:10:30:50 *V/V/V/V*).

Naniesienie: 40 µL, w postaci pasm.

Rozwijanie: na odległość 15 cm.

Suszenie: w temp. 100–105°C.

Detekcja: spryskać ciepłą płytkę roztworem (10 g/L) *estru aminoetylowego kwasu difenyloborowego OD* w *metanolu OD*; następnie spryskać płytkę roztworem (50 g/L) *makrogolu 400 OD* w *metanolu OD*; chromatogram pozostawić 30 min do wysuszenia na powietrzu i obejrzeć w nadfiolecie przy 365 nm.

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

Górna część chromatogramu	
Kwas chlorogenowy: jasnoniebieskie pasmo fluoryzujące	Jasnoniebieskie pasmo fluoryzujące (kwas chlorogenowy)
	Żółte lub żółtawobrunatne pasmo fluoryzujące
Rutozyd: żółtawobrunatne pasmo fluoryzujące	Niebieskawoszare pasmo fluoryzujące
	Żółte pasmo fluoryzujące
	Żółtawobrunatne pasmo fluoryzujące
Roztwór porównawczy	**Roztwór badany**

B. Obejrzeć chromatogramy otrzymane w badaniu atropiny, detekcja A.

Wyniki A: poniżej podano kolejność pasm obecnych na chromatogramach roztworu porównawczego i roztworu badanego. Mogą się pojawić słabo zabarwione dodatkowe pasma zwłaszcza w środkowej części chromatogramu otrzymanego z 40 µL roztworu badanego lub w pobliżu punktu naniesienia na chromatogramie otrzymanym z 20 µL roztworu badanego.

Górna część chromatogramu	
Hioscyna: brunatnawopomarańczowe pasmo	Brunatnawopomarańczowe pasmo (hioscyna)
	Słabo zabarwione dodatkowe pasma
Hioscyjamina: brunatnawopomarańczowe pasmo	Brunatnawopomarańczowe pasmo (hioscyjamina)
	Słabo zabarwione dodatkowe pasma
Roztwór porównawczy	**Roztwór badany**

BADANIA

Atropina. Chromatografia cienkowarstwowa (*2.2.27*).

Roztwór badany. Do 15,0 mL nalewki badanej dodać 15 mL *rozcieńczonego kwasu siarkowego OD1*. Przesączyć. Do przesączu dodać 1 mL *stężonego wodorotlenku amonowego OD* i wytrząsać 2 porcjami, każda po 10 mL *eteru etylowego wolnego od nadtlenków OD*. Oddzielić warstwy przez wirowanie, jeżeli to konieczne. Połączone warstwy eterowe osuszyć *bezwodnym siarczanem sodu OD*. Przesączyć i odparować do sucha na łaźni wodnej. Pozostałość rozpuścić w 0,5 mL *metanolu OD*.

Roztwór porównawczy. Rozpuścić 50 mg *siarczanu hioscyjaminy OD* w 9 mL *metanolu OD.* Rozpuścić 15 mg *bromowodorku hioscyny OD* w 10 mL *metanolu OD*. Zmieszać 1,8 mL roztworu bromowodorku hioscyny z 8 mL roztworu siarczanu hioscyjaminy.

Płytka: płytka TLC z żelem krzemionkowym OD.

Faza ruchoma: stężony wodorotlenek amonowy OD, woda OD, aceton OD (3:7:90 *V/V/V*).

Naniesienie: 20 µL i 40 µL każdego roztworu, w postaci pasm.

Rozwijanie: na odległość 10 cm.

Suszenie: 15 min w temp. 100–105°C.

Detekcja A: spryskać *roztworem jodobizmutanu potasu OD2.*

Detekcja B: spryskiwać *roztworem azotynu sodu OD* aż warstwa adsorbenta stanie się przezroczysta. Obejrzeć po 15 min.

Wyniki B: pasma hioscyjaminy na chromatogramach roztworu badanego i roztworu porównawczego zmieniają zabarwienie z brunatnawopomarańczowego na czerwonawobrunatne, ale nie na szarawoniebieskie (atropina) i nie zanika żadne z dodatkowych pasm.

Etanol (*2.9.10*): od 64% (*V/V*) do 69% (*V/V*).

ZAWARTOŚĆ

Odparować 50,0 g nalewki badanej do objętości ok. 10 mL. Przenieść ilościowo do rozdzielacza możliwie najmniejszą objętością *etanolu (70% V/V) OD.* Dodać 5 mL *wodorotlenku amonowego OD* i 15 mL *wody OD.* Wytrząsać nie mniej niż 3 porcjami, każda po 40 mL mieszaniny 1 objętości *chlorku metylenu OD* i 3 objętości *eteru etylowego wolnego od nadtlenków OD*, ostrożnie, unikając tworzenia emulsji, do całkowitego wyekstrahowania alkaloidów. Warstwy organiczne połączyć i zagęścić roztwór do ok. 50 mL oddestylowując na łaźni wodnej. Przenieść otrzymany roztwór ilościowo do rozdzielacza, przemywając *eterem etylowym wolnym*

od nadtlenków OD. Dodać objętość *eteru etylowego wolnego od nadtlenków OD* nie mniejszą niż 2,1-krotna objętość roztworu, aby uzyskać warstwę o gęstości znacznie poniżej gęstości wody. Wytrząsać otrzymany roztwór nie mniej niż 3 porcjami, każda po 20 mL *kwasu siarkowego (0,25 mol/L) RM* do całkowitego wyekstrahowania alkaloidów. Rozdzielić warstwy przez wirowanie, jeżeli to konieczne, i przenieść warstwy do rozdzielacza. Połączone warstwy doprowadzić do odczynu zasadowego *wodorotlenkiem amonowym OD* i wytrząsnąć nie mniej niż 3 porcjami, każda po 30 mL *chlorku metylenu OD* do całkowitego wyekstrahowania alkaloidów. Połączyć warstwy organiczne, dodać 4 g *bezwodnego siarczanu sodu OD* i pozostawić 30 min od czasu do czasu wstrząsając. Zdekantować chlorek metylenu i przesączyć. Przemyć siarczan sodu 3 porcjami, każda po 10 mL *chlorku metylenu OD*. Połączyć wyciągi organiczne, odparować do sucha na łaźni wodnej. Ogrzewać 15 min pozostałość w suszarce w temp. 100–105°C. Pozostałość rozpuścić w kilku mililitrach *chlorku metylenu OD,* odparować do sucha na łaźni wodnej i ponownie ogrzewać 15 min pozostałość w suszarce w temp. 100–105°C. Pozostałość rozpuścić w kilku mililitrach *chlorku metylenu OD.* Dodać 20,0 mL *kwasu siarkowego (0,01 mol/L) RM* i usunąć chlorek metylenu przez odparowanie na łaźni wodnej. Miareczkować nadmiar kwasu *roztworem wodorotlenku sodu (0,02 mol/L) RM* używając jako wskaźnika *mieszany roztwór czerwieni metylowej OD.*

Obliczyć procentową zawartość sumy alkaloidów, w przeliczeniu na hioscyjaminę, wg wzoru:

$$\frac{57{,}88 \times (20 - n)}{100 \times m}$$

n = objętość użytego *roztworu wodorotlenku sodu (0,02 mol/L) RM*, w mililitrach;
m = masa użytej substancji roślinnej, w gramach.

01/2012:0221
zmieniona (9.2)

BELLADONNAE FOLIUM

Liść pokrzyku

Belladonna leaf; Belladone (feuille de)

DEFINICJA

Wysuszone liście lub wysuszone liście i kwitnące, a niekiedy owocujące szczyty pędów *Atropa belladonna* L.

Zawartość: nie mniej niż 0,30% sumy alkaloidów, w przeliczeniu na hioscyjaminę ($C_{17}H_{23}NO_3$; m.cz. 289,4) (wysuszona substancja roślinna). Zespół alkaloidów składa się głównie z hioscyjaminy łącznie z niewielką ilością hioscyny (skopolaminy).

WŁAŚCIWOŚCI

Zapach lekko mdły.

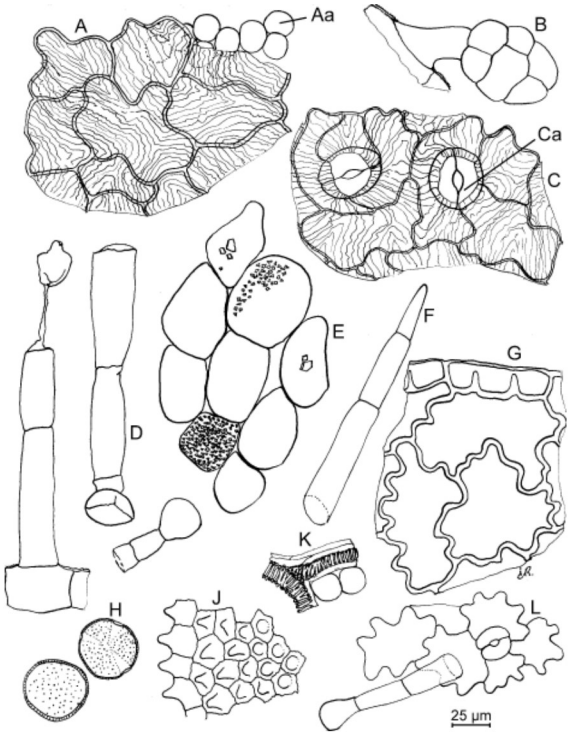
TOŻSAMOŚĆ

A. Liście są zielone lub brunatnawozielone, nieco ciemniejsze na górnej powierzchni, często pomarszczone i pozwijane w substancji roślinnej i częściowo połączone razem. Liść jest ogonkowy, całobrzegi, nasada blaszki klinowata, zbiegająca po ogonku. Kwitnące pędy są spłaszczone i opatrzone w każdym węźle parą liści nierównej wielkości, w pachwinach których występują pojedynczo kwiaty a niekiedy owoce. Kwiaty mają zrosłodziałkowy kielich i dzwonkowatą koronę. Substancja roślinna może zawierać owoce, które są kulistymi jagodami barwy zielonej lub brunatnawoczarnej, otoczonymi trwałym kielichem z szeroko rozpostartymi działkami.

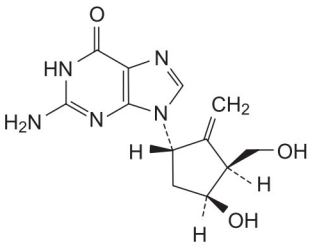
B. Badanie mikroskopowe (*2.8.23*). Proszek jest ciemnozielony. Obserwować pod mikroskopem używając *roztworu wodzianu chloralu OD*. Proszek wykazuje następujące cechy diagnostyczne (ryc. 0221.-1): fragmenty blaszki liściowej o falistościennych komórkach skórki i prążkowanym naskórku [A, C] i częścią leżącego pod skórką miękiszu palisadowego [Aa] połączonego ze skórką górną [A]; liczne aparaty szparkowe [Ca] liczniejsze na dolnej powierzchni [C] anizocytyczne, a niektóre także anomocytyczne (*2.8.3*); wielokomórkowe, jednorzędowe włoski okrywowe o gładkim naskórku [F], gruczołowe włoski o jednokomórkowych główkach i wielokomórkowych, jednorzędowych trzonach [D] lub o wielokomórkowych główkach i jednokomórkowych trzonach [B]; komórki miękiszu oraz okrągłe komórki, niektóre wypełnione drobnokrystalicznym piaskiem szczawianu wapnia [E]; naczynia o pierścieniowatych i spiralnych zgrubieniach [K]. Sproszkowana substancja roślinna może wykazywać także obecność: włókien oraz siatkowato zgrubiałych naczyń z łodyg; niemal kuliste ziarna pyłku, średnicy 40–50 µm, z 3 ujściami łagiewkowymi, 3 bruzdami i odlegle dołeczkowatą egzyną [H]; fragmenty korony z brodawkowaną skórką [J] lub licznymi włoskami okrywowymi bądź gruczołowymi uprzednio opisanymi [L]; fragmenty brunatnawożółtej łupiny nasiennej złożonej z komórek nieregularnie zgrubiałych [G].

C. Wytrząsać 2 min 1 g sproszkowanej substancji roślinnej (180) (*2.9.12*) 10 mL *rozcieńczonego kwasu siarkowego OD1.* Przesączyć, dodać do przesączu 1 mL *stężonego wodorotlenku amonowego OD* i 5 mL *wody OD.* Wytrząsać ostrożnie 15 mL *eteru etylowego OD,* unikając tworzenia emulsji. Oddzielić warstwę eterową i osuszyć *bezwodnym siarczanem sodu OD.* Przesączyć i odparować eter etylowy w porcelanowej parownicy. Dodać 0,5 mL *dymiącego kwasu azotowego OD* i odparować do sucha na łaźni wodnej. Dodać 10 mL *acetonu OD* i kroplami roztworu (30 g/L) *wodorotlenku potasu OD* w *etanolu (96%) OD*. Powstaje ciemnofioletowe zabarwienie.

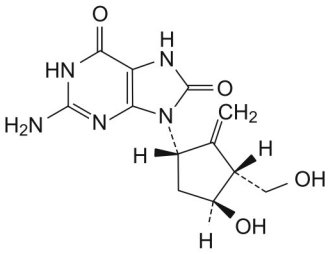
D. Obejrzeć chromatogramy otrzymane w badaniu chromatograficznym.



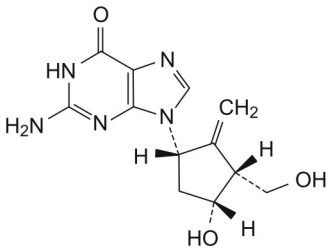
Ryc. 0221.-1. *Rysunek do badania B tożsamości sproszkowanej substancji roślinnej liścia pokrzyku*



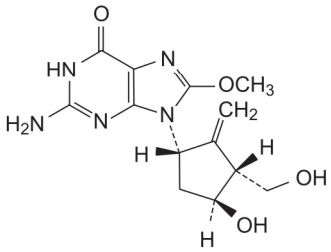
B. 2-amino-9-[(1*S*,3*S*,4*S*)-4-hydroksy-3-(hydroksymetylo)-2--metylidenocyklopentylo]-1,9-dihydro-6*H*-puryn-6-on,



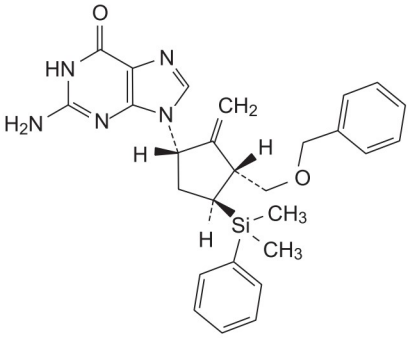
C. 2-amino-9-[(1*S*,3*R*,4*S*)-4-hydroksy-3-(hydroksymetylo)-2--metylidenocyklopentylo]-7,9-dihydro-1*H*-puryno-6,8-dion,



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



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



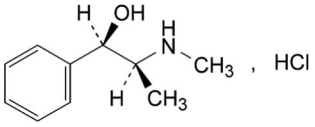
F. 2-amino-9-[(1*S*,3*R*,4*S*)-3-[(benzyloksy)metylo]-4--[dimetylo(fenylo)sililo]-2-metylidenocyklopentylo]-1,9--dihydro-6*H*-puryn-6-on.

01/2008:0487
zmieniona (6.0)

EPHEDRINI HYDROCHLORIDUM

Efedryny chlorowodorek

Ephedrine hydrochloride; Éphédrine (chlorhydrate d')



$C_{10}H_{16}ClNO$ m.cz. 201,7
[50-98-6]

DEFINICJA

(1*R*,2*S*)-2-(Metyloamino)-1-fenylopropan-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 *chlorowodorku efedryny CSP* w *metanolu OD* i uzupełnić takim samym rozpuszczalnikiem do 5 mL.
Płytka: płytka TLC z żelem 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 siarczanu 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.

Skręcalność 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 badanego fazą ruchomą do 100,0 mL. Uzupełnić 1,0 mL tego roztworu fazą ruchomą do 10,0 mL.

Roztwór porównawczy (b). Rozpuścić 5 mg substancji badanej i 5 mg *chlorowodorku 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 piku zanieczyszczenia A pomnożyć przez 0,4;
- *zanieczyszczenie A:* nie więcej niż powierzchnia piku głównego na chromatogramie roztworu porównawczego (a) (0,2%);
- *zanieczyszczenia indywidualnie nieokreślane:* dla każdego zanieczyszczenia, nie więcej niż 0,5-krotność powierzchni piku głównego na chromatogramie roztworu porównawczego (a) (0,1%);
- *suma zanieczyszczeń innych niż A:* nie więcej niż 2,5-krotność powierzchni piku głównego na chromatogramie roztworu porównawczego (a) (0,5%);
- *wartość graniczna pominięcia:* nie więcej niż 0,25-krotność powierzchni piku 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 przegięcia.

1 mL *roztworu wodorotlenku sodu (0,1 mol/L) RM* odpowiada 20,17 mg chlorowodorku efedryny ($C_{10}H_{16}ClNO$).

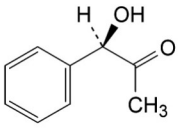
PRZECHOWYWANIE

Chronić od światła.

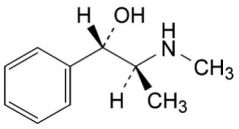
ZANIECZYSZCZENIA

Zanieczyszczenia indywidualnie określane: 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. (–)-(1*R*)-1-hydroksy-1-fenylopropan-2-on,



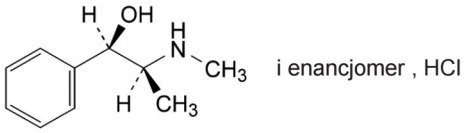
B. (1*S*,2*S*)-2-(metyloamino)-1-fenylopropan-1-ol (pseudoefedryna).

01/2008:0715
zmieniona (6.0)

EPHEDRINI RACEMICI HYDROCHLORIDUM

Efedryny chlorowodorek racemiczny

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



$C_{10}H_{16}ClNO$ m.cz. 201,7
[134-71-4]

DEFINICJA

Efedryny chlorowodorek racemiczny zawiera nie mniej niż 99,0% i nie więcej niż 101,0% chlorowodorku (1*RS*,2*SR*)-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 chlorowodorku efedryny CSP*. Substancje do badania przygotować w postaci pastylek.

C. Obejrzeć chromatogramy otrzymane w badaniu substancji pokrewnych. Plama główna na chromatogramie roztworu

niu do temp. 20°C zważyć. Uzupełnić *wodą OD* o temp. 20°C i ponownie zważyć. Gęstość względną obliczyć wg poniższego wzoru:

$$\rho_{20} = \frac{m_1}{w + m_1 - m_2} \times 0{,}998203$$

$$d_{20}^{20} = 1{,}00180 \times \rho_{20}$$

m_1 = masa badanej substancji w temp. 20°C, w gramach;
m_2 = masa badanej substancji i wody w piknometrze oznaczona w temp. 20°C, w gramach;
w = masa tej samej objętości wody oznaczona w temp. 20°C, w gramach;
0,998203 = gęstość wody w temp. 20°C.

Współczynnik załamania światła n_D^{50} (*2.2.6*): od 1,455 do 1,459.

Temperatura topnienia (*2.2.15*): od 38°C do 42°C.

Liczba jodowa (*2.5.4*): od 50 do 70.

Liczba kwasowa (*2.5.1*): nie więcej niż 1,0.

Liczba nadtlenkowa (*2.5.5*, *metoda A*): nie więcej niż 10,0.

Liczba zmydlania (*2.5.6*): od 192 do 203.

Woda, substancje nieorganiczne, tkanki zwierzęce. Stopić 12 g substancji badanej na łaźni wodnej. Powstaje bezbarwna lub jasnożółta ciecz (*2.2.2, metoda II*), która nie zawiera kłaczków i osadu.

Substancje niezmydlające się, np. węglowodory. Do 2 g substancji badanej dodać 3 mL roztworu *wodorotlenku potasu OD* (170 g/L), 6 mL *etanolu (96%) OD* i ogrzewać na łaźni wodnej do powstania przezroczystego roztworu. Roztwór wlać do mieszaniny 50 mL *wody OD* z 6 mL *etanolu (96%) OD*. Opalizacja roztworu nie jest większa niż opalizacja zawiesiny porównawczej IV (*2.2.1*).

Oleje roślinne. Stopić 5 g substancji badanej na łaźni wodnej, dodać 5 mL *kwasu azotowego OD*, 5 mL *nasyconego benzenowego roztworu rezorcynolu OD*' i wytrząsnąć. W czasie 10 s nie powstaje czerwonofioletowe zabarwienie warstwy benzenowej.

Roztwór S. Wytrząsnąć 2 g substancji badanej z 20 mL gorącej *wody OD*, ochłodzić i przesączyć. Roztwór nie wykazuje odczynu zasadowego (*2.2.4*).

Chlorki. Do 5 mL roztworu S dodać 0,2 mL *rozcieńczonego kwasu azotowego OD,* 0,25 mL *roztworu azotanu srebra OD2* i zmieszać. Po 5 min opalizacja roztworu badanego nie jest większa niż opalizacja 5 mL *wody OD*, do której dodano takie same ilości odczynników.

Siarczany. Do 5 mL roztworu S dodać 0,2 mL *rozcieńczonego kwasu solnego OD,* 1 mL *roztworu chlorku baru OD1* i zmieszać. Po 15 min opalizacja roztworu badanego nie jest większa niż opalizacja 5 mL *wody OD*, do której dodano takie same ilości odczynników.

Strata masy po suszeniu (*2.2.32*): nie więcej niż 0,2%; po suszeniu 1,000 g substancji badanej 1 h w suszarce w temp. 105°C.

PRZECHOWYWANIE

W dobrze zamkniętym pojemniku, w temperaturze od 2°C do 8°C, chroniąc od światła.

ALTHAEAE SIRUPUS

Syrop prawoślazowy

Syn.: Syrop ślazowy

DEFINICJA

Syrop prawoślazowy jest płynnym preparatem zawierającym wodny wyciąg z *Korzenia prawoślazu (1126)*.

WŁAŚCIWOŚCI

Wygląd: gęsta, lepka, przezroczysta lub lekko opalizująca ciecz o żółtawym zabarwieniu i swoistym zapachu.

PRZYGOTOWANIE

Althaeae radix	*(1126)*	5,0 cz.
Ethanolum (96 per centum)	*(1317)*	1,0 cz.
Saccharum	*(0204)*	64,0 cz.
Acidum benzoicum	*(0066)*	0,1 cz.
Aqua purificata	*(0008)*	ad 100,0 cz.

Korzeń prawoślazu rozdrobniony (5600) (*2.9.12*) przemyć małą objętością oziębionej wody, zalać mieszaniną 40 cz. wody z 1 cz. etanolu (96%) i pozostawić 3 h pod przykryciem w temperaturze pokojowej. Macerat przecedzić, na gorąco rozpuścić w nim cukier i kwas benzoesowy. Po doprowadzeniu do wrzenia uzupełnić gorącą, świeżo przegotowaną wodą do 100 cz. i niezwłocznie przecedzić przez odpowiedni materiał filtracyjny.

TOŻSAMOŚĆ

A. Do dwóch probówek odmierzyć po 3 mL preparatu badanego. Do jednej dodać 0,15 mL roztworu *wodorotlenku sodu OD* (175 g/L); powstaje żółte zabarwienie. Do drugiej probówki dodać 0,15 mL roztworu *chlorku żelaza(III) OD* (50 g/L); powstaje oliwkowożółte zabarwienie.
B. Obejrzeć chromatogramy otrzymane w badaniu zawartości kwasu benzoesowego.
Wyniki: chromatogram roztworu badanego wykazuje pik główny o czasie retencji zgodnym z czasem retencji piku kwasu benzoesowego na chromatogramie roztworu porównawczego.

BADANIA

Gęstość względna: od 1,300 do 1,320.

Oznaczenie wykonać w piknometrze. Piknometr napełnić preparatem badanym o temp. 20°C i zważyć. Piknometr napełnić *wodą OD* o temp. 20°C i ponownie zważyć.

Obliczyć gęstość względną wg poniższego wzoru:

$$d_{20} = \frac{m}{w} \times 0{,}997 + 0{,}0012$$

d_{20} = gęstość w temp. 20°C, w g/mL;
m = masa preparatu badanego oznaczona w powietrzu w temp. 20°C, w gramach;
w = masa tej samej objętości wody oznaczona w powietrzu w temp. 20°C, w gramach;
0,997 = gęstość wody w temp. 20°C;
0,0012 = poprawka na ważenie w powietrzu.

Lepkość (*2.2.9*): nie mniej niż 100 mm^2/s.

Etanol (*2.9.10, metoda C* z następującymi zmianami): nie więcej niż 1,0%.

Roztwór badany. W kolbie okrągłodennej poj. 250 mL umieścić 10,00 g preparatu badanego, dodać ok. 30 mL *wody OD* i 5,0 mL roztworu wzorca wewnętrznego. Zmieszać i oddestylować prawie do sucha. Destylat zbierać do kolby miarowej poj. 100 mL, zawierającej ok. 20 mL *wody OD*. Po zakończeniu destylacji uzupełnić *wodą OD*.

Roztwór porównawczy (a). Uzupełnić 1,0 g *etanolu OD1 wodą OD* do 50,0 mL.

Roztwór porównawczy (b). Uzupełnić 1,0 mL *bezwodnego metanolu OD wodą OD* do 100,0 mL. Uzupełnić 5,0 mL tego roztworu *wodą OD* do 100,0 mL.

Roztwór porównawczy (c). Zmieszać 5,0 mL roztworu wzorca wewnętrznego, 5,0 mL roztworu porównawczego (a), 10,0 mL roztworu porównawczego (b) i uzupełnić *wodą OD* do 100,0 mL.

Kwas benzoesowy: nie mniej niż 0,09% i nie więcej niż 0,11%. Chromatografia cieczowa (*2.2.29*).

Roztwór badany. Odważyć 2,50 g preparatu badanego i uzupełnić fazą ruchomą do 25,0 mL. Roztwór przesączyć (nominalna wielkość porów 0,45 μm).

Roztwór porównawczy. Rozpuścić 25 mg *kwasu benzoesowego OD* w fazie ruchomej i uzupełnić fazą ruchomą do 25,0 mL. Uzupełnić 1,0 mL tego roztworu fazą ruchomą do 10,0 mL.

Roztwór buforowy fosforanowy. Zmieszać 1,24 mL *kwasu fosforowego OD* i 100 mL *wody OD*. Uzupełnić *wodą OD* do 900 mL. Doprowadzić *trietyloaminą OD1* do pH 2,8 i uzupełnić *wodą OD* do 1000,0 mL.

Kolumna:
- *wymiary:* długość 0,125 m, średnica wewnętrzna 4,0 mm;
- *faza nieruchoma: żel krzemionkowy do chromatografii z grupami oktadecylosililowymi OD* (5 µm).

Faza ruchoma: acetonitryl OD, roztwór buforowy fosforanowy (1:3 *V/V*).

Szybkość przepływu: 1 mL/min.

Detekcja: spektrofotometr przy 290 nm.

Wprowadzenie: 20 µL.

Czas retencji: kwas benzoesowy = ok. 3,9 min.

PRZECHOWYWANIE

W dobrze zamkniętym pojemniku, chroniąc od światła.

ALUMINII SUBACETATIS SOLUTIO

Roztwór zasadowego octanu glinu

Syn.: *Liquor Aluminii acetici,* Płyn Burowa

DEFINICJA

Preparat jest nasyconym roztworem wodnym zasadowego octanu glinu ($AlC_4O_5H_7$; m.cz. 162,1).

Zawartość:
- *glin* (Al; m.at. 26,98): nie mniej niż 1,25% (*m/m*).

WŁAŚCIWOŚCI

Wygląd: bezbarwna, przezroczysta lub lekko opalizująca ciecz o kwasowym odczynie i słabym zapachu kwasu octowego.

PRZYGOTOWANIE

Aluminii sulfas	*(0165)*	100,0 cz.
Calcii carbonas	*(0014)*	47,0 cz.
Acidum aceticum glaciale	*(0590)*	36,0 cz.
Aqua purificata	*(0008)*	q.s.

Rozpuścić siarczan glinu w temperaturze pokojowej w 250 cz. wody i przesączyć. Przesącz rozcieńczyć wodą do otrzymania roztworu o gęstości względnej (*2.2.5*) od 1,140 do 1,142 (dodać ok. 45 cz. wody). Do roztworu dodawać porcjami, ciągle mieszając, węglan wapnia utarty z 70 cz. wody, a następnie kwas octowy lodowaty zmieszany z ok. 80 cz. wody. Mieszaninę pozostawić na 72 h w otwartym naczyniu, mieszając od czasu do czasu. Ciecz znad osadu zdekantować i przesączyć. Oznaczyć zawartość glinu wg „Zawartość". Jeżeli to konieczne, rozcieńczyć wodą do uzyskania stężenia ok. 1,4%.

TOŻSAMOŚĆ

A. Preparat badany wykazuje reakcję na glin (*2.3.1*).
B. Preparat badany wykazuje reakcję (a) na octany (*2.3.1*).

BADANIA

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

Uzupełnić 1,0 mL preparatu badanego *wodą OD* do 5 mL.

Siarczany (*2.4.13*): nie więcej niż 3 mg/mL.

Uzupełnić 1,0 mL preparatu badanego *wodą OD* do 20 mL. Uzupełnić 1,0 mL tego roztworu *wodą OD* do 15 mL.

Żelazo (*2.4.9*): nie więcej niż 40 µg/mL.

Uzupełnić 1,0 mL preparatu badanego *wodą OD* do 20 mL; do wykonania badania użyć 5,0 mL tego roztworu.

ZAWARTOŚĆ

Uzupełnić 3,50 g preparatu badanego *wodą OD* do 20 mL. Wykonać miareczkowanie kompleksometryczne glinu (*2.5.11*). Wykonać ślepą próbę.

1 mL *roztworu edetynianu sodu (0,1 mol/L) RM* odpowiada 2,698 mg glinu (Al).

AMARA TINCTURA

Nalewka gorzka

DEFINICJA

Nalewka otrzymana z *Korzenia goryczki (0392)*, *Liścia bobrka (1605)* i *Owocni pomarańczy gorzkiej (1603).*

WŁAŚCIWOŚCI

Wygląd: zielonobrunatna, przezroczysta ciecz o aromatycznym zapachu.

PRZYGOTOWANIE

Gentianae radix (2800) (*2.9.12*)	*(0392)*	6,0 cz.
Menyanthidis trifoliatae folium (2800) (*2.9.12*)	*(1605)*	6,0 cz.
Aurantii amari epicarpium et mesocarpium (500) (*2.9.12*)	*(1603)*	5,0 cz.
Ethanolum (96 per centum)	*(1317)*	57,4 cz.
Aqua purificata	*(0008)*	27,6 cz.

Nalewkę otrzymuje się z 17 cz. zmieszanych odpowiednio rozdrobnionych (*2.9.12*) substancji roślinnych metodą maceracji używając 85 cz. etanolu (70% *V/V*).

TOŻSAMOŚĆ

Chromatografia cienkowarstwowa (*2.2.27*).

Roztwór badany. Nalewka badana.

Gentianae radix

Roztwór porównawczy. Rozpuścić 5 mg *hiperozydu OD* i 5 mg *fenazonu OD* w 10 mL *metanolu OD.*

Płytka: płytka TLC z żelem krzemionkowym F_{254} OD.

Faza ruchoma: woda OD, bezwodny kwas mrówkowy OD, mrówczan etylu OD (4:8:88 *V/V/V*).

Naniesienie: 20 µL, w postaci pasm.

Rozwijanie: w nienasyconej komorze, na odległość 8 cm.

Suszenie: na powietrzu.

Detekcja A: obejrzeć w nadfiolecie przy 254 nm.

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

Górna część chromatogramu	
Fenazon: pasmo o wygaszonej fluorescencji	Pasmo o wyraźnie wygaszonej fluorescencji Pasmo o słabo wygaszonej fluorescencji (amarogentyna)
Hiperozyd: pasmo o wygaszonej fluorescencji	Pasmo o wyraźnie wygaszonej fluorescencji (gencjopikrozyd)
Roztwór porównawczy	**Roztwór badany**

Detekcja B: spryskać roztworem (100 g/L) *wodorotlenku potasu OD* w *metanolu OD*, a następnie świeżo przygotowanym roztworem (2 g/L) *soli trwałego błękitu B OD* w mieszaninie

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

PRZECHOWYWANIE

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

AQUA CALCIS

Woda wapienna

Syn.: *Solutio Calcii hydroxydi, Aqua Calcariae*

DEFINICJA

Preparatem jest wodny roztwór wodorotlenku wapnia.

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

WŁAŚCIWOŚCI

Wygląd: bezbarwny, przezroczysty roztwór o odczynie zasadowym.

PRZYGOTOWANIE

Calcii oxidum	(str. 4666)	1 cz.
Aqua purificata	*(0008)*	q.s.

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

TOŻSAMOŚĆ

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

BADANIA

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

ZAWARTOŚĆ

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

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

PRZECHOWYWANIE

W dobrze zamkniętym pojemniku.

AQUA PRO USU OFFICINALE

Woda do receptury aptecznej

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

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

Woda do bezpośredniego użycia

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

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

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

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

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

Kontrola jakości

Jakość wody wytwarzanej w aptece powinna być poddana kontroli, której częstotliwość jest zależna od objętości wody wytwarzanej przez dane urządzenie:
– do 25 L dziennie – nie rzadziej niż co 90 dni,
– od 25 L do 150 L dziennie – nie rzadziej niż co 30 dni,
– ponad 150 L dziennie – zgodnie z zasadami Dobrej Praktyki Wytwarzania.

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

Woda w pojemnikach

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

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

Jałowość (*2.6.1*). Woda spełnia wymagania badania jałowości.

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

Oznakowanie. Pojemniki zawierają na 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)*.

WŁAŚCIWOŚCI

Wygląd: brunatnoczerwona ciecz o zapachu owocni pomarańczy.

OD. Po rozdzieleniu się mieszaniny warstwę wodną odrzucić, a warstwę eterową wytrząsnąć 20 mL *wody OD*. Wyciąg eterowy przenieść do kolby, dodać 3 g *bezwodnego siarczanu sodu OD* i wytrząsnąć. Po 30 min przesączyć do zważonej kolby destylacyjnej. Kolbę z siarczanem sodu przemyć 2 porcjami, każda po 5 mL *eteru naftowego OD*. Eter naftowy oddestylować na łaźni wodnej, pozostałość suszyć w temp. 80°C do stałej masy i obliczyć zawartość kwasów tłuszczowych.

Etanol (*2.9.10*).

W przypadku użycia metody C wykonać badanie z następującymi zmianami.

Roztwór badany. Uzupełnić 2,0 mL preparatu badanego *wodą OD* do 50,0 mL. Do 1,0 mL tego roztworu dodać 1,0 mL roztworu wzorca wewnętrznego, 2 mL *butanolu OD* i uzupełnić *wodą OD* do 20,0 mL.

Roztwór porównawczy (c). Zmieszać 1,0 mL roztworu wzorca wewnętrznego, 1,0 mL roztworu porównawczego (a), 2,0 mL roztworu porównawczego (b), 2 mL *butanolu OD* i uzupełnić *wodą OD* do 20,0 mL.

PRZECHOWYWANIE

W dobrze zamkniętym pojemniku, chroniąc od światła.

SINAPIS AETHEROLEUM

Olejek eteryczny gorczyczny

DEFINICJA

Olejek eteryczny otrzymywany przez destylację z parą wodną dojrzałych, sproszkowanych i odtłuszczonych nasion *Brassica nigra* Koch., macerowanych uprzednio wodą co najmniej 2 h.

Zawartość:

– *izotiocyjanian allilu* (C_4H_5NS; m.cz. 99,1): nie mniej niż 92,0% (*m/m*).

WŁAŚCIWOŚCI

Wygląd: bezbarwna lub żółtawa, przezroczysta ciecz. Przechowywana przez dłuższy czas zmienia zabarwienie na ciemnożółte.

Swoisty zapach. Wywołuje łzawienie.

TOŻSAMOŚĆ

Rozpuścić 1 mL preparatu badanego w 10 mL *etanolu (96%) OD* i dodać *amoniakalny roztwór azotanu srebra OD*; wytrąca się żółty, szybko czerniejący osad.

BADANIA

Gęstość względna (*2.2.5*): od 1,012 do 1,022.

Rodanki i fenole. Do 1,0 mL preparatu badanego dodać 5,0 mL *etanolu (96%) OD* oraz 0,1 mL 50% roztworu *chlorku żelaza(III) OD*; zabarwienie roztworu nie zmienia się na czerwone (rodanki) ani niebieskie (fenole).

ZAWARTOŚĆ

Uzupełnić 0,60 g preparatu badanego *etanolem (96%) OD* do 50,0 mL i zmieszać. Do 5,0 mL roztworu w kolbie miarowej poj. 100 mL, dodać 9,6 mL *stężonego wodorotlenku amonowego OD1* i 30,0 mL *roztworu azotanu srebra (0,1 mol/L) RM*, i pozostawić 1 h w zamkniętej kolbie w ciemnym miejscu. Następnie ogrzewać 30 min na łaźni wodnej, ochłodzić, uzupełnić *wodą OD* do 100,0 mL, zmieszać i przesączyć. Do 50,0 mL przesączu dodać 5,0 mL *kwasu azotowego OD* i 2,0 mL *roztworu siarczanu żelaza(III)-amonowego OD5*. Miareczkować *roztworem tiocyjanianu amonowego (0,1 mol/L) RM* do czerwonawożółtego zabarwienia.

1,0 mL *roztworu azotanu srebra (0,1 mol/L) RM* odpowiada 4,96 mg izotiocyjanianu allilu (C_4H_5NS).

SIRUPUS SIMPLEX

Syrop prosty

Syn.: *Sirupus sacchari,* Syrop zwykły

DEFINICJA

Syrop prosty jest roztworem sacharozy w wodzie.

Zawartość:

– *sacharoza* ($C_{12}H_{22}O_{11}$; m.cz. 342,3): od 63,0% (*m/m*) do 65,0% (*m/m*).

WŁAŚCIWOŚCI

Wygląd: przezroczysta, bezbarwna lub jasnożółtawa ciecz.

PRZYGOTOWANIE

Saccharum	*(0204)*	64,0 cz.
Aqua purificata	*(0008)*	36,0 cz.

Sacharozę rozpuścić w wodzie na gorąco, doprowadzić do wrzenia, uzupełnić gorącą wodą do 100,0 części, zmieszać i natychmiast przecedzić przez odpowiedni materiał filtracyjny i ochłodzić.

TOŻSAMOŚĆ

Zmieszać 1 mL preparatu badanego z 5 mL *wody OD*. Do 1 mL roztworu dodać 0,05 g *rezorcynolu OD*, 0,5 mL *kwasu solnego (3 mol/L) OD*, zmieszać i doprowadzić do wrzenia; wytrąca się osad i powstaje czerwone zabarwienie.

BADANIA

Wygląd roztworu. Preparat badany jest przezroczysty (*2.2.1*).

pH (*2.2.3*): od 6,5 do 7,5.

Gęstość względna: od 1,310 do 1,320.

Oznaczenie gęstości wykonać w piknometrze. Piknometr napełnić preparatem badanym o temp. 20°C i zważyć. Piknometr napełnić *wodą OD* o temp. 20°C i ponownie zważyć. Obliczyć gęstość względną wg poniższego wzoru:

$$d_{20} = \frac{m}{w} \times 0{,}997 + 0{,}0012$$

d_{20} = gęstość w temp. 20°C, w g/mL;
m = masa preparatu badanego oznaczona w powietrzu w temp. 20°C, w gramach;
w = masa tej samej objętości wody oznaczona w powietrzu w temp. 20°C, w gramach;
0,997 = gęstość wody w temp. 20°C;
0,0012 = poprawka na ważenie w powietrzu.

Współczynnik załamania światła (*2.2.6*): od 1,445 do 1,455.

Skręcalność optyczna (*2.2.7*): od +66,0 do +66,6 (uzupełnić 15,6 g preparatu badanego *wodą OD* do 100,0 mL).

Dekstryny. Do 1,5 mL preparatu badanego dodać 8 mL *wody OD*, 0,05 mL *rozcieńczonego kwasu solnego OD* i 0,05 mL *roztworu jodu (0,05 mol/L) RM*. Roztwór pozostaje żółty.

Cukry redukujące. Do 5 mL preparatu badanego w probówce długości ok. 150 mm i średnicy ok. 16 mm dodać 5 mL *wody OD*, 1 mL *roztworu wodorotlenku sodu (1 mol/L) RM* i 1 mL roztworu *błękitu metylenowego OD* (1 g/L). Zmieszać i umieścić w łaźni wodnej. Po dokładnie 2 min wyjąć probówkę z łaźni i natychmiast zbadać roztwór. Niebieskie zabarwienie roztworu nie znika całkowicie. Pominąć niebieskie zabarwienie na powierzchni roztworu.

ZAWARTOŚĆ

Oznaczenie zawartości wykonać metodą refraktometryczną wg monografii „Współczynnik załamania światła" (*2.2.6*) lub metodą polarymetryczną wg „Skręcalność optyczna" (*2.2.7*). W zależności od użytej metody do obliczeń zawartości należy wykorzystać zależność między współczynnikiem załamania światła roztworu lub kątem skręcania roztworu a stężeniem rozpuszczonej substancji.

PRZECHOWYWANIE

W dobrze zamkniętym pojemniku.

SOLUTIO ANTISEPTICA SPIRITUOSA AD USUM DERMICUM

Etanolowy roztwór antyseptyczny do stosowania na skórę

DEFINICJA

Preparat jest etanolowo-wodnym roztworem z dodatkiem glicerolu i nadtlenku wodoru.

Roztwór spełnia wymagania monografii Praeparationes liquidae ad usum dermicum z następującymi dodatkowymi wymaganiami.

Zawartość: etanol (C_2H_6O; m.cz. 46,07) od 75,0% (*V/V*) do 85,0% (*V/V*).

WŁAŚCIWOŚCI

Wygląd: bezbarwna, przezroczysta ciecz o charakterystycznym zapachu etanolu.

PRZYGOTOWANIE

Glycerolum (85 per centum)	*(0497)*	16,7 mL
Hydrogenii peroxidum 3 per centum	*(0395)*	41,7 mL
Ethanolum (96 per centum)	*(1317)*	833,3 mL
Aqua purificata	*(0008)*	ad 1000,0 mL

Glicerol rozpuścić w etanolu (96%), dodać roztworu (3%) nadtlenku wodoru, uzupełnić wodą i zmieszać.

TOŻSAMOŚĆ

A. Do 0,5 mL preparatu badanego 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 żołty osad (etanol).

B. Zmieszać 2 mL preparatu badanego 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 (glicerol).

BADANIA

Wygląd roztworu. Preparat badany jest przezroczysty (*2.2.1*) i bezbarwny (*2.2.2*, *metoda II*).

Gęstość względna (*2.2.5*): od 0,831 do 0,881.

ZAWARTOŚĆ

Zawartość etanolu (*2.9.10, metoda A* z następującymi zmianami).

Do kolby destylacyjnej przenieść 50,0 mL preparatu badanego, odmierzonego w temp. 20 ± 0,1°C, dodać 200 – 300 mL *wody destylowanej OD* i dodać kilka kamyczków wrzennych. Połączyć kolbę przez nasadkę destylacyjną z chłodnicą. Destylować, zbierając co najmniej 180 mL destylatu do kolby miarowej. Doprowadzić do temp. 20 ± 0,1°C i uzupełnić destylat *wodą destylowaną OD* o temp. 20 ± 0,1°C do 250,0 mL. Zmierzyć względną gęstość w temp. 20 ± 0,1°C przy użyciu piknometru lub gęstościomierza z oscylacyjnym przekaźnikiem. Wartości podane w tabeli 2.9.10-1 w kolumnie 3 należy pomnożyć przez 5, aby obliczyć procent objętościowy etanolu (*V/V*) w preparacie. Przy obliczeniu zawartości etanolu przy użyciu tabeli, zaokrąglić wynik do jednego miejsca po przecinku.

Tabela 2.9.10.-1. *Zależność pomiędzy gęstością, gęstością względną i zawartością etanolu*

ρ_{20} (kg · m^{-3})	Względna gęstość destylatu mierzona w powietrzu d_{20}^{20}	Zawartość etanolu wyrażona w procentach (*V/V*) w temp. 20°C
968,0	0,9697	25,09
968,5	0,9702	24,64
969,0	0,9707	24,19
969,5	0,9712	23,74
970,0	0,9717	23,29
970,5	0,9722	22,83
971,0	0,9727	22,37
971,5	0,9733	21,91
972,0	0,9738	21,45
972,5	0,9743	20,98
973,0	0,9748	20,52
973,5	0,9753	20,05
974,0	0,9758	19,59
974,5	0,9763	19,12
975,0	0,9768	18,66
975,5	0,9773	18,19
976,0	0,9778	17,73
976,5	0,9783	17,25
977,0	0,9788	16,80
977,5	0,9793	16,34
978,0	0,9798	15,88
978,5	0,9803	15,43
979,0	0,9808	14,97
979,5	0,9813	14,52
980,0	0,9818	14,07
980,5	0,9823	13,63
981,0	0,9828	13,18
981,5	0,9833	12,74
982,0	0,9838	12,31
982,5	0,9843	11,87
983,0	0,9848	11,44
983,5	0,9853	11,02
984,0	0,9858	10,60
984,5	0,9863	10,18
985,0	0,9868	9,76
985,5	0,9873	9,35
986,0	0,9878	8,94
986,5	0,9883	8,53
987,0	0,9888	8,13
987,5	0,9893	7,73
988,0	0,9898	7,34
988,5	0,9903	6,95
989,0	0,9908	6,56
989,5	0,9913	6,17
990,0	0,9918	5,79
990,5	0,9923	5,42
991,0	0,9928	5,04
991,5	0,9933	4,67
992,0	0,9938	4,30
992,5	0,9943	3,94
993,0	0,9948	3,58
993,5	0,9953	3,22
994,0	0,9958	2,86

WYKAZ DAWEK

(zastępuje wykaz dawek opublikowany w FP XI)

WYJAŚNIENIA

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

Działanie i/lub zastosowanie

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

Dawki zwykle stosowane (dawki zalecane) i maksymalne

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

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

Dawki zwykle stosowane (dawki zalecane)

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

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

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

WYKAZ DAWEK SUBSTANCJI CZYNNYCH

Dawki zwykle stosowane (dawki zalecane) i dawki maksymalne

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	
Abacaviri sulfas	doustnie	0,3	0,6	0,6	0,6	nukleozydowy inhibitor odwrotnej transkryptazy; w skojarzonym leczeniu zakażeń HIV
Absinthii herba	doustnie (odwary)	1,0 (w 100 mL)	3,0			pobudzające łaknienie
Acamprosatum calcicum	doustnie	0,333	0,666	0,333	1,332	w leczeniu uzależnienia od alkoholu
Acarbosum	doustnie	0,025 – 0,050	0,075 – 0,15	0,2	0,6	inhibitor α-glukozydazy; pomocniczo w cukrzycy
Acebutololi hydrochloridum	doustnie	0,2	0,4 – 0,8	0,4	1,2	w chorobie nadciśnieniowej, w chorobie niedokrwiennej serca, zaburzenia rytmu serca
Aceclofenacum	doustnie	0,1			0,2	przeciwzapalne, przeciwbólowe, przeciwgorączkowe
Acemetacinum	doustnie	0,06	0,12	0,06	0,18	przeciwzapalne, przeciwbólowe, choroby reumatyczne
Acetazolamidum	doustnie	0,25 – 0,5	0,5 – 1,5	0,5	1,5	inhibitor anhydrazy węglanowej; w jaskrze, w chorobie wysokościowej
Acetylcholini chloridum	zewnętrznie (w okulistyce)	roztwór 0,5% (przygotowywany *ex tempore*)				zwężenie źrenicy po operacji
Acetylcysteinum	doustnie	0,1	0,3	0,2	0,9	mukolityczne, wykształśne
	dożylnie	*0,15 mg/kg masy ciała	*0,3 mg/kg masy ciała		do 20,0	*w zatruciach paracetamolem
β-Acetyldigoxinum	doustnie	0,2 – 0,3 mg		0,4 mg		glikozyd nasercowy; w niewydolności zastoinowej
Aciclovirum	zewnętrznie	5,0%				przeciwwirusowy; w leczeniu opryszczki
	zewnętrznie (do oczu)	3,0%				
	doustnie	0,2	1,0	0,8	4,0	
Acidum acetylsalicylicum	doustnie	0,3 – 1,0 *0,03 – 0,15	1,0 – 3,0 *0,03 – 0,15	1,0	3,0	inhibitor cyklooksygenazy; przeciwgorączkowe, przeciwbólowe, przeciwzapalne *antyagregacyjne
Acidum aminocaproicum	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			
Acidum ascorbicum	dożylnie	0,1	0,5			witamina; zapobiegawczo i leczniczo w gnilcu
	doustnie	0,06 – 0,18	0,5		1,0	
Acidum amidotrizoicum dihydricum					do 30,0	środek kontrastowy
Acidum benzoicum	zewnętrznie	0,1% – 1,0% 1,0% – 6,0%				przeciwbakteryjne, przeciwgrzybicze
Acidum boricum	zewnętrznie	roztwór 1,0% – 3,0% maść 1,0% – 10,0% maść do oczu 3,0% zasypka 1,0% – 10,0% dopochwowo: roztwory 1,0% – 2,0%; globulki 0,06				słabe przeciwbakteryjne i przeciwgrzybicze; tylko do użytku zewnętrznego

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	
Azithromycinum	doustnie	0,5	0,5	0,5	1,0	antybiotyk
Bacampicillini hydrochloridum	doustnie	0,4 – 0,8	0,8 – 1,6	0,8	2,4	antybiotyk; przeciwbakteryjne, w zakażeniach dróg moczowych, w zakażeniach dróg oddechowych
Bacitracinum, Bacitracinum zincum	zewnętrznie	maść do oczu 500 j.m./g maść na skórę 500 j.m./g krople do oczu 500 j.m./g krople do uszu i nosa 500 j.m./g zasypka 250 j.m./g				antybiotyk; przeciwbakteryjne
Baclofenum	doustnie	0,005 – 0,025	0,015 – 0,075	0,05	0,1	zmniejszające napięcie mięśni szkieletowych, w udarach
Balsamum peruvianum	zewnętrznie	maść 5,0% – 10,0%				słabo odkażające
Balsamum tolutanum	doustnie	0,2	0,6			wykształśne
Bambuteroli hydrochloridum	doustnie	10 mg	10 mg	20 mg	20 mg	β_2-mimetyk; w dychawicy oskrzelowej, w przewlekłej obturacyjnej chorobie płuc (zapobieganie napadom)
Barbitalum	doustnie	0,3	0,6	0,5	1,5	nasenne
	doodbytniczo	0,3	0,3			
Barii sulfas	doustnie	zawiesina po rozcieńczeniu 1:1 lub 2:1				cieniujące w rentgenodiagnostyce
	doodbytniczo	zawiesina po rozcieńczeniu 1:4				
Beclometasoni dipropionas	wziewnie	0,1 mg	0,4 mg	0,2 mg	0,8 mg	glikokortykosteroid kontaktowy; zapobieganie napadom astmy
Belladonnae folii extractum siccum normatum	doustnie	0,01 – 0,02	0,03 – 0,05	0,05	0,15	hamujące układ przywspółczulny, rozkurczające
	doodbytniczo	0,01 – 0,02	0,03 – 0,05	0,05	0,15	
Belladonnae folii tinctura normata	doustnie			1,0	3,0	hamujące układ przywspółczulny, rozkurczające
Belladonnae folium	doustnie (preparaty)	0,05 – 0,1	0,2	0,2	0,6	hamujące układ przywspółczulny, rozkurczające
Benazeprili hydrochloridum	doustnie	0,01	0,02	0,02	0,04	inhibitor enzymu konwertującego; w nadciśnieniu tętniczym, w zastoinowej niewydolności serca
Bendroflumethiazidum	doustnie	2,5 mg	2,5 mg – 5 mg	10 mg	20 mg	moczopędne, hipotensyjne (zwykle w produktach złożonych)
Benperidolum	doustnie	0,25 mg – – 0,5 mg	1,5 mg – 6 mg	10 mg	40 mg	neuroleptyk
Benserazidi hydrochloridum	doustnie	0,0125 – – 0,025	0,05 – 0,1	0,05	0,2	w chorobie Parkinsona z lewodopą
Benzalkonii chloridum	zewnętrznie	roztwór na błony śluzowe 0,005% roztwór na skórę 0,1% – 0,5% inne 0,02% – 0,1% krem 0,1% – 0,5%				odkażające
Benzathini benzylpenicillinum tetrahydricum	domięśniowo	1 200 000 j.m. – 2 400 000 j.m. co 7 lub 14 dni				antybiotyk; przeciwbakteryjne
Benzathini phenoxymethylpenicillinum tetrahydricum	doustnie	1 000 000 j.m. – – 1 500 000 j.m.	3 000 000 j.m. – – 4 500 000 j.m.		6 000 000 j.m.	antybiotyk; przeciwbakteryjne
Benzbromaronum	doustnie	0,08 – 0,1	0,1			zapobieganie napadom dny, nasilenie wydalania kwasu moczowego
Benzethonii chloridum	zewnętrznie	roztwór 0,2% – 0,5%				odkażające

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	
Entacaponum	doustnie	0,2			2,0	inhibitor katecholo-O--metylotransferazy (COMT); w chorobie Parkinsona
Entecavirum monohydricum	doustnie	0,5 mg – 1 mg	0,5 mg – 1 mg	0,5 mg – 1 mg	0,5 mg – 1 mg	przeciwwirusowe; w przewlekłym wirusowym zapaleniu wątroby typu B (wzw B) UWAGA: dawki w przeliczeniu na entekawir
Ephedrini hydrochloridum	domięśniowo	0,025	0,05 – 0,075			sympatykomimetyk; rozszerzające oskrzela
	doustnie	25 mg	50 mg – 100 mg	50 mg	150 mg	
	zewnętrznie	krople i maść do nosa 0,5% – 1,0%				zwężające naczynia krwionośne
Ephedrini racemici hydrochloridum	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%				zwężające naczynia krwionośne
Ephedrinum, Ephedrinum hemihydricum	zewnętrznie	krople do nosa 0,5%				sympatykomimetyk; zwężające naczynia krwionośne
	doustnie	15 mg	15 mg	15 mg	15 mg	rozszerzające oskrzela
Epinastini hydrochloridum	zewnętrznie	krople do oczu (roztwór) 0,05%				w alergicznym zapaleniu spojówek
Epirubicini hydrochloridum	dożylnie	0,075 – 0,09/m^2 powierzchni ciała co 21 dni		0,12/m^2 powierzchni ciała co 21 dni 0,135/m^2 powierzchni ciała co 28 dni	całkowita dawka nie może przekroczyć 0,9 – 1,0 g/m^2 powierzchni ciała	cytostatyk; antybiotyk antracyklinowy
Eplerenonum	doustnie	25 mg	50 mg	50 mg	50 mg	antagonista aldosteronu; hipotensyjne
Ergocalciferolum	doustnie	10 µg – 25 µg			2,5 mg (prowadząc okresowo kontrolę stężenia wapnia)	niedobory witaminy D, w zapobieganiu krzywicy, w niedoczynności przytarczyc
	domięśniowo	7,5 mg raz w miesiącu				
Ergometrini maleas	doustnie	5 mg	15 mg	10 mg	20 mg	małocząsteczkowy alkaloid sporyszu; kurczy mięśnie macicy (w atonii poporodowej)
	podskórnie, domięśniowo	2,5 mg	7,5 mg	5 mg	10 mg	
	dożylnie	1 mg	5 mg			
Ergotamini tartras	doustnie	1 mg	2 mg – 4 mg	2 mg	6 mg	alkaloid sporyszu; w napadach migrenowych
Erythritolum	podjęzykowo	5 mg				organiczny azotan; w chorobie niedokrwiennej serca
	doustnie	10 mg	30 mg			
Erythromycini estolas	doustnie	0,25 – 0,5	1,0 – 2,0	0,5	2,0	antybiotyk makrolidowy; przeciwbakteryjne
Erythromycini ethylsuccinas	doustnie	0,4	1,6	1,0	4,0	antybiotyk makrolidowy; przeciwbakteryjne
Erythromycini lactobionas	dożylnie	0,3	1,2	0,9	2,7 *4,0	antybiotyk makrolidowy; przeciwbakteryjne *w ciężkich zakażeniach
Erythromycini stearas	doustnie	0,25 – 0,5	1,0 – 2,0	0,5	2,0	antybiotyk makrolidowy; przeciwbakteryjne
Erythromycinum	doustnie	0,2 – 0,25	1,0	1,0	4,0	antybiotyk makrolidowy; przeciwbakteryjne
	zewnętrznie	maść 1,0% maść do oczu 0,5% roztwór 2,0%				

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

(*zastępuje wykazy opublikowane w FP XI*)

WYJAŚNIENIA

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

Dla ułatwienia przestrzegania zasad wynikających z wymienionych przepisów zamieszczono substancje czynne opisane w monografiach farmakopealnych w następujących wykazach: wykaz substancji bardzo silnie działających (Wykaz A), wykaz substancji silnie działających (Wykaz B) oraz wykaz środków odurzających (Wykaz N).

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

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

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

WYKAZ SUBSTANCJI BARDZO SILNIE DZIAŁAJĄCYCH
WYKAZ A

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

WYKAZ SUBSTANCJI SILNIE DZIAŁAJĄCYCH WYKAZ B

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

Bumetanidum
Bupivacaini hydrochloridum
Buprenorphini hydrochloridum §
Buprenorphinum §
Buserelinum
Buspironi hydrochloridum
tert-Butylamini perindoprilum
Butylhydroxytoluenum
Cabergolinum
Calcifediolum monohydricum
Calcii hydroxidum
Calcii levofolinas hydricus
Calcii pantothenas
Calcitoninum salmonis
Candesartanum cilexetili
Capecitabinum
Carbacholum
Carbamazepinum
Carbidopum
Carbimazolum
Carbocisteinum
Carboprostum trometamolum
Carisoprodolum
Carteololi hydrochloridum
Carvedilolum
Cefaclorum
Cefadroxilum monohydricum
Cefalexinum monohydricum
Cefalotinum natricum
Cefamandoli nafas
Cefapirinum natricum
Cefatrizinum propylen glycolum
Cefazolinum natricum
Cefepimi dihydrochloridum monohydricum
Cefiximum
Cefoperazonum natricum
Cefotaximum natricum
Cefoxitinum natricum
Cefpodoximum proxetili
Cefprozilum monohydricum
Cefradinum
Ceftazidimum pentahydricum
Ceftazidimum pentahydricum et natrii carbonas ad iniectabile
Ceftriaxonum natricum
Cefuroximum axetili
Cefuroximum natricum
Celecoxibum
Celiprololi hydrochloridum
Cetirizini dihydrochloridum
Chelidonii herba
Chinidini sulfas
Chloramphenicoli natrii succinas
Chloramphenicoli palmitas
Chloramphenicolum
Chlorcyclizini hydrochloridum
Chlordiazepoxidi hydrochloridum §
Chlordiazepoxidum §
Chlormadinoni acetas
Chlorobutanolum
Chlorobutanolum hemihydricum
Chlorocresolum
Chloroquini phosphas
Chloroquini sulfas
Chlorphenamini maleas
Chlorpromazini hydrochloridum
Chlorprothixeni hydrochloridum
Chlortalidonum
Chlortetracyclini hydrochloridum
Cholecalciferoli pulvis
Cholecalciferolum
Cholecalciferolum densatum oleosum
Cholecalciferolum in aqua dispergibile
Chondroitini natrii sulfas
Ciclesonidum
Ciclopirox olaminum
Ciclopiroxum
Cilastatinum natricum
Cilazaprilum
Cimetidini hydrochloridum
Cimetidinum
Cinchocaini hydrochloridum
Cinnarizinum
Ciprofibratum
Ciprofloxacini hydrochloridum
Ciprofloxacinum
Citaloprami hydrobromidum
Citaloprami hydrochloridum
Clarithromycinum
Clebopridi malas
Clemastini fumaras
Clindamycini hydrochloridum
Clindamycini phosphas
Clobazamum §
Clobetasoli propionas
Clobetasoni butyras
Clofaziminum
Clofibratum
Clomifeni citras
Clomipramini hydrochloridum
Clonazepamum §
Clonidini hydrochloridum
Clopamidum
Clopidogreli besilas
Clopidogreli hydrochloridum
Clopidogreli hydrogenosulfas
Clotrimazolum
Cloxacillinum natricum
Clozapinum
Codeini hydrochloridum dihydricum §§
Codeini phosphas hemihydricus §§
Codeini phosphas sesquihydricus §§
Codeinum monohydricum §§
Coffeinum
Coffeinum et natrii benzoas
Coffeinum monohydricum
Colistimethatum natricum
Colistini sulfas
Cortisoni acetas
Cupri sulfas
Cupri sulfas pentahydricus
Cyanocobalaminum
Cyclizini hydrochloridum
Cyclopentolati hydrochloridum
Cyproheptadini hydrochloridum
Cyproteroni acetas
Cysteini hydrochloridum monohydricum
Dalteparinum natricum
Dapsonum
Deferoxamini mesilas
Demeclocyclini hydrochloridum
Deptropini citras
Dequalinii chloridum
Desipramini hydrochloridum
Desloratadinum

Desmopressinum
Desogestrelum
Dexamethasoni acetas
Dexamethasoni isonicotinas
Dexamethasoni natrii phosphas
Dexamethasonum
Dexamfetamini sulfas §§
Dexchlorpheniramini maleas
Dextranomerum
Dextromethorphani hydrobromidum
Dextropropoxypheni hydrochloridum §§
Diazepamum §
Diazoxidum
Dibutylis phthalas
Diclofenacum kalicum
Diclofenacum natricum
Dicloxacillinum natricum
Dicycloverini hydrochloridum
Didanosinum
Dienogestum
Digitalis purpureae folium
Dihydralazini sulfas hydricus
Dihydrocodeini hydrogenotartras §§
Dikalii clorazepas monohydricus §
Diltiazemi hydrochloridum
Dimenhydrinatum
Dimercaprolum
Dimethylis sulfoxidum
Dimetindeni maleas
Dinatrii etidronas
Dinatrii pamidronas pentahydricus
Dinoprostonum
Dinoprostum trometamolum
Diphenhydramini hydrochloridum
Diprophyllinum
Dipyridamolum
Dirithromycinum
Disopyramidi phosphas
Disopyramidum
Disulfiramum
Docetaxelum
Docetaxelum trihydricum
Domperidoni maleas
Domperidonum
Donepezili hydrochloridum
Donepezili hydrochloridum monohydricum
Dosulepini hydrochloridum
Doxaprami hydrochloridum
Doxazosini mesilas
Doxepini hydrochloridum
Doxycyclini hyclas
Doxycyclinum monohydricum
Doxylamini hydrogenosuccinas
Dronedaroni hydrochloridum
Droperidolum
Drospirenonum
Duloxetini hydrochloridum
Dutasteridum
Dydrogesteronum
Ebastinum
Econazoli nitras
Econazolum
Edrophonii chloridum
Emedastini difumaras
Enalaprilatum dihydricum
Enalaprili maleas
Enoxaparinum natricum
Entacaponum
Entecavirum monohydricum
Ephedrini hydrochloridum §
Ephedrini racemici hydrochloridum §
Ephedrinum §
Ephedrinum hemihydricum §
Eplerenonum
Ergocalciferolum
Ergometrini maleas §
Erythromycini estolas
Erythromycini ethylsuccinas
Erythromycini lactobionas
Erythromycini stearas
Erythromycinum
Escitaloprami oxalas
Escitalopramum
Esomeprazolum magnesicum dihydricum
Esomeprazolum magnesicum trihydricum
Esomeprazolum natricum
C1-Esterasi inhibitor humanus
Estradioli benzoas
Estradioli valeras
Estradiolum hemihydricum
Estriolum
Estrogeni coniuncti
Etamsylatum
Etanerceptum
Ethambutoli hydrochloridum
Ethinylestradiolum
Ethionamidum
Ethosuximidum
Ethylmorphini hydrochloridum §§
Etilefrini hydrochloridum
Etodolacum
Eugenolum
Everolimusum
Exemestanum
Factor VII coagulationis humanus
Factor VIII coagulationis humanus
Factor VIII coagulationis humanus (ADNr)
Factor IX coagulationis humanus
Factor XI coagulationis humanus
Factor humanus von Willebrandi
Factoris VIIa coagulationis humani (ADNr) solutio concentrata
Factoris IX coagulationis humani (ADNr) pulvis ad solutionem iniectabilem
Factoris IX coagulationis humani (ADNr) solutio concentrata
Famotidinum
Felbinacum
Felodipinum
Felypressinum
Fenbufenum
Fenofibratum
Fenoteroli hydrobromidum
Fenticonazoli nitras
Fexofenadini hydrochloridum
Filgrastimi solutio concentrata
Finasteridum
Fingolimodi hydrochloridum
Flavoxati hydrochloridum
Flecainidi acetas
Flubendazolum
Flucloxacillinum magnesicum octahydricum
Flucloxacillinum natricum
Fluconazolum
Flucytosinum
Fludrocortisoni acetas