CENTRALNA KOMISJA EGZAMINACYJNA

Nazwa kwalifikacji: **Sporządzanie i wytwarzanie produktów leczniczych oraz prowadzenie obrotu środkami farmaceutycznymi i materiałami medycznymi**
Oznaczenie kwalifikacji: **Z.19**
Sesja: **15.05**

WYBRANE FRAGMENTY FARMAKOPEI POLSKIEJ X

wraz z przypomnieniem, że wszystkie etapy wytwarzania i zaopatrzenia podlegają odpowiedniemu systemowi jakości. Częstotliwość wykonywania badań przez wytwórców lub przez użytkowników (np. wytwórców produktów pośrednich, produktów luzem i produktów końcowych, jeżeli dotyczy) zależy od oceny ryzyka, uwzględniającej wymagania narodowe i poziom wiedzy na temat całego systemu dostaw.

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

WŁAŚCIWOŚCI

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

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

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

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

TOŻSAMOŚĆ

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

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

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

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

BADANIA I ZAWARTOŚĆ

Zakres. Wymagania nie są opracowane w sposób uwzględniający wszystkie możliwe zanieczyszczenia. Nie należy zakładać, że np. zanieczyszczenia niewykrywalne zaleconymi badaniami są dopuszczalne, jeżeli rozsądek lub dobra praktyka wytwarzania wymaga aby były one nieobecne. Patrz także część „Zanieczyszczenia".

Obliczenia. Jeżeli wymagane jest, aby wyniki badania lub zawartość były przeliczone na wysuszoną lub bezwodną substancję lub na 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:

Substancje zwęglające się. Rozpuścić, wstrząsając, 0,5 g substancji badanej w 5 mL *kwasu siarkowego OD*. Po 5 min zabarwienie roztworu nie jest intensywniejsze niż zabarwienie roztworu porównawczego $Ż_5$ (*2.2.2, metoda I*).

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

Związki chlorowcowane i chlorowce: nie więcej niż 300 µg/g.

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

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

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

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

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

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

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

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

01/2008:0001
zmieniona (6.0)

ACIDUM BORICUM

Kwas borowy

Boric acid; Borique (acide)

H_3BO_3 m.cz. 61,8
[10043-35-3]

DEFINICJA

Zawartość: od 99,0% do 100,5%.

WŁAŚCIWOŚCI

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

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

TOŻSAMOŚĆ

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

BADANIA

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

ZAWARTOŚĆ

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

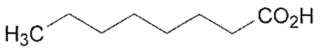
1 mL *roztworu wodorotlenku sodu (1 mol/L) RM* odpowiada 61,8 mg kwasu borowego (H_3BO_3).

01/2008:1401

ACIDUM CAPRYLICUM

Kwas kaprylowy

Caprylic acid; Caprylique (acide)



$C_8H_{16}O_2$ m.cz. 144,2
[124-07-2]

DEFINICJA

Kwas oktanowy.

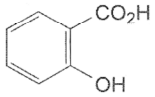
Zawartość: od 99,0% do 100,5% (w przeliczeniu na bezwodną substancję).

01/2008:0366
zmieniona (6.0)

ACIDUM SALICYLICUM

Kwas salicylowy

Salicylic acid; Salicylique (acide)



$C_7H_6O_3$ m.cz. 138,1
[69-72-7]

DEFINICJA

Kwas 2-hydroksybenzenokarboksylowy.

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

WŁAŚCIWOŚCI

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

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

TOŻSAMOŚĆ

Tożsamość pierwsza: A, B.
Tożsamość druga: A, C.

A. Temperatura topnienia (*2.2.14*): od 158°C do 161°C.
B. Absorpcyjna spektrofotometria w podczerwieni (*2.2.24*).
Porównanie: kwas salicylowy CSP.
C. Rozpuścić ok. 30 mg substancji badanej w 5 mL *roztworu wodorotlenku sodu (0,05 mol/L) RM*, zobojętnić, jeżeli to konieczne, i uzupełnić *wodą OD* do 20 mL. 1 mL roztworu wykazuje reakcję (a) na salicylany (*2.3.1*).

BADANIA

Roztwór S. Rozpuścić 2,5 g substancji badanej w 50 mL wrzącej *wody destylowanej OD*, ochłodzić i przesączyć.

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

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

Substancje pokrewne. Chromatografia cieczowa (*2.2.29*).

Roztwór badany. Rozpuścić 0,50 g substancji badanej w fazie ruchomej i uzupełnić fazą ruchomą do 100,0 mL.

Roztwór porównawczy (a). Rozpuścić 10 mg *fenolu OD* (zanieczyszczenie C) w fazie ruchomej i uzupełnić fazą ruchomą do 100,0 mL.

Roztwór porównawczy (b). Rozpuścić 5 mg *kwasu salicylowego zanieczyszczenia B CSP* w fazie ruchomej i uzupełnić fazą ruchomą do 20,0 mL.

Roztwór porównawczy (c). Rozpuścić 50 mg *kwasu 4-hydroksybenzoesowego OD* (zanieczyszczenie A) w fazie ruchomej i uzupełnić fazą ruchomą do 100,0 mL.

Roztwór porównawczy (d). Uzupełnić 1,0 mL roztworu porównawczego (a) fazą ruchomą do 10,0 mL.

Roztwór porównawczy (e). Uzupełnić mieszaninę 1,0 mL każdego roztworu porównawczego (a), (b) i (c) fazą ruchomą do 10,0 mL.

Roztwór porównawczy (f). Uzupełnić mieszaninę 0,1 mL każdego roztworu porównawczego (a), (b) i (c) fazą ruchomą do 10,0 mL.

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

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

Szybkość przepływu: 0,5 mL/min.

Detekcja: spektrofotometr przy 270 nm.

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

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

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

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

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

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

Siarczany: nie więcej niż 200 µg/g.

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

Metale ciężkie (*2.4.8*): nie więcej niż 20 µg/g.

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

Strata masy po suszeniu (*2.2.32*): nie więcej niż 0,5%; po suszeniu 1,000 g substancji badanej w eksykatorze.

Popiół siarczanowy (*2.4.14*): nie więcej niż 0,1%; do wykonania badania użyć 2,0 g substancji badanej.

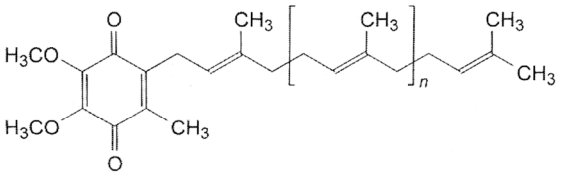
ZAWARTOŚĆ

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

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

PRZECHOWYWANIE

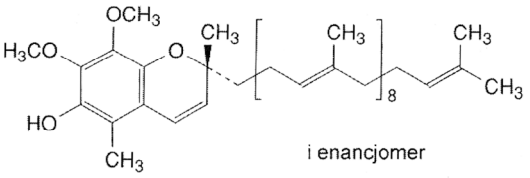
Chronić od światła.



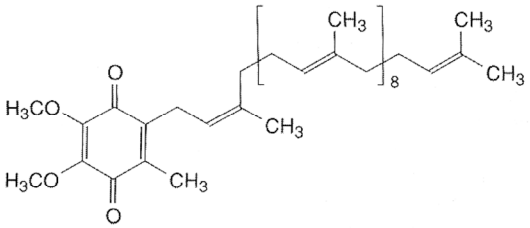
B. n = 5: 2-[(all-*E*)-3,7,11,15,19,23,27-heptametylooktadokoza-2,6,10,14,18,22,26-heptaenylo]-5,6-dimetoksy-3-metylobenzeno-1,4-dion (ubichinon-7),

C. n = 6: 5,6-dimetoksy-3-metylo-2-[(all-*E*)-3,7,11,15,19,23,27,31-oktametylodotriakonta-2,6,10,14,18,22,26,30-oktaenylo]benzeno-1,4-dion (ubichinon-8),

D. n = 7: 5,6-dimetoksy-3-metylo-2-[(all-*E*)-3,7,11,15,19,23,27,31,35-nonametyloheksatriakonta-2,6,10,14,18,22,26,30,34-nonaenylo]benzeno-1,4-dion (ubichinon-9),



E. (2*RS*)-7,8-dimetoksy-2,5-dimetylo-2-[(all-*E*)-4,8,12,16, 20, 24,28,32,36-nonametyloheptatriakonta-3,7,11,15,19, 23,27, 31,35-nonaenylo]-2*H*-1-benzopiran-6-ol (ubikromenol),

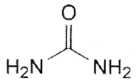


F. 2-[(2*Z*,6*E*,10*E*,14*E*,18*E*,22*E*,26*E*,30*E*,34*E*,38*E*)-3,7,11,15,19,23,27,31,35,39-dekametylo-2,6,10,14,18,22,26,30,34,38-tetrakontadekaenylo]-5,6-dimetoksy-3-metylobenzeno-1,4-dion (izomer (*Z*)-ubidekarenonu).

01/2008:0743
zmieniona (8.0)

UREUM
Mocznik

Urea, Urée



CH_4N_2O m.cz. 60,1
[57-13-6]

DEFINICJA

Karbamid.

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

WŁAŚCIWOŚCI

Wygląd: biały lub prawie biały, krystaliczny proszek lub przezroczyste kryształy, słabo higroskopijne.

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

TOŻSAMOŚĆ

Tożsamość pierwsza: A, B.
Tożsamość druga: A, C, D.

A. Temperatura topnienia (*2.2.14*): od 132°C do 135°C.

B. Absorpcyjna spektrofotometria w podczerwieni (*2.2.24*).
Porównanie: mocznik CSP.

C. Rozpuścić 0,1 g substancji badanej w 1 mL *wody OD*. Dodać 1 mL *kwasu azotowego OD*. Wytrąca się biały, krystaliczny osad.

D. Ogrzewać w probówce 0,5 g substancji badanej do jej stopienia i zmętnienia cieczy. Ochłodzić, rozpuścić w mieszaninie 1 mL *rozcieńczonego roztworu wodorotlenku sodu OD* i 10 mL *wody OD*, i dodać 0,05 mL *roztworu siarczanu miedzi(II) OD*. Powstaje czerwonawofioletowe zabarwienie.

BADANIA

Roztwór S. Rozpuścić 10,0 g substancji badanej w *wodzie OD* i uzupełnić takim samym rozpuszczalnikiem do 50 mL.

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

Do 2,5 mL roztworu S dodać 7,5 mL *wody OD*.

Zasadowość. Do 2,5 mL roztworu S dodać 7,5 mL *wody OD*, 0,1 mL *roztworu czerwieni metylowej OD* i 0,4 mL *kwasu solnego (0,01 mol/L) RM*. Roztwór jest czerwony do pomarańczowego.

Biuret: nie więcej niż 0,1%.

Do 10 mL roztworu S dodać 5 mL *wody OD*, 0,5 mL roztworu *siarczanu miedzi(II) OD* (5 g/L) i 0,5 mL *stężonego roztworu wodorotlenku sodu OD*. Pozostawić 5 min. Czerwonawofioletowe zabarwienie roztworu nie jest intensywniejsze niż zabarwienie wzorca przygotowanego w tym samym czasie i w taki sam sposób używając 10 mL roztworu *biuretu OD* (0,2 g/L).

Jony amonowe (*2.4.1*): nie więcej niż 500 µg/g; do wykonania badania użyć 0,1 mL roztworu S.

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

Uzupełnić 10 mL roztworu S *wodą OD* do 20 mL. 12 mL roztworu spełnia wymagania badania (metoda A). Przygotować roztwór porównawczy używając *roztworu wzorcowego ołowiu (1 µg Pb/mL) OD*.

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

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

ZAWARTOŚĆ

Rozpuścić 0,2000 g substancji badanej w *wodzie OD* i uzupełnić takim samym rozpuszczalnikiem do 50,0 mL. Umieścić 1,0 mL tego roztworu w kolbie do spalania. Dodać 4 g sproszkowanej mieszaniny 100 g *siarczanu potasu OD*, 5 g *siarczanu miedzi(II) OD*, 2,5 g *selenu OD* i 3 szklane kulki. Osadzone cząstki spłukać z szyjki do kolby 5 mL *kwasu siarkowego OD*, umożliwiając im spłynięcie po ściankach kolby i wymieszać zawartość ruchem okrężnym. Zamknąć luźno wylot kolby, np. szklaną kolbą z krótką szyjką, aby uniknąć nadmiernej utraty kwasu siarkowego. Ogrzewać początkowo łagodnie, następnie podwyższyć temperaturę do wrzenia i skraplania kwasu siarkowego w szyjce kolby; zachować ostrożność zapobiegając przegrzaniu górnej części kolby. Kontynuować ogrzewanie 30 min. Ochłodzić, rozpuścić stałe cząstki przez ostrożne dodanie do mieszaniny 25 mL *wody OD*, ponownie ochłodzić i umieścić w aparacie do destylacji z parą wodną. Dodać 30 mL *stężonego roztworu wodorotlenku sodu OD* i natychmiast destylować przepuszczając parę wodną przez mieszaninę. Zebrać destylat do 15 mL roztworu *kwasu borowego OD* (40 g/L), do którego dodano 0,2 mL *miesza-*

nego roztworu czerwieni metylowej OD i wystarczającą objętość *wody OD*, aby zakryć wylot chłodnicy. Pod koniec destylacji obniżyć odbieralnik tak, aby wylot chłodnicy znajdował się powyżej powierzchni kwasu. Zachować ostrożność, przeciwdziałając przedostawaniu się skroplonej wody z zewnętrznej powierzchni chłodnicy do zawartości odbieralnika. Miareczkować destylat *kwasem siarkowym (0,01 mol/L) RM*.

1 mL *kwasu siarkowego (0,01 mol/L) RM* odpowiada 0,6006 mg mocznika (CH_4N_2O).

PRZECHOWYWANIE

W hermetycznym pojemniku.

01/2008:0958

UROFOLLITROPINUM

Urofolitropina

Urofollitropin; Urofollitropine

[97048-13-0]

DEFINICJA

Urofolitropina jest suchym preparatem zawierającym menopauzalną gonadotropinę otrzymywaną z moczu kobiet w okresie pomenopauzalnym. Preparat wykazuje aktywność folikulotropową i nie wykazuje lub prawie nie wykazuje aktywności luteinizującej. Moc jest nie mniejsza niż 90 Jednostek Międzynarodowych hormonu folikulotropowego (hFSH) na miligram. Stosunek jednostek hormonu luteinizującego (hormonu stymulującego komórki interstycjalne) [hLH(ICSH)] do jednostek hormonu folikulotropowego nie jest większy niż 1/60.

WYTWARZANIE

Preparat może być przygotowywany przez odpowiednie frakcjonowanie, a następnie metodą chromatografii powinowactwa immunologicznego.

WŁAŚCIWOŚCI

Wygląd: prawie biały lub jasnożółtawy proszek.

Rozpuszczalność: preparat rozpuszczalny w wodzie.

TOŻSAMOŚĆ

Jeżeli preparat jest podany jak podano w części „Zawartość", powoduje powiększenie jajników niedojrzałych samic szczurów.

BADANIA

Antygeny wirusa wzw. W badaniu wykonanym odpowiednio czułą metodą immunochemiczną (*2.7.1*) antygeny wirusa wzw nie są wykrywane.

Antygen HIV. W badaniu wykonanym odpowiednio czułą metodą immunochemiczną (*2.7.1*) antygen HIV nie jest wykrywany.

Pozostałość aktywności luteinizującej. Jednostki Międzynarodowe FSH i LH stanowią aktywności zawarte w ustalonych ilościach Międzynarodowego Wzorca hormonów moczu ludzkiego: folikulotropowego i luteinizującego (hormonu stymulującego komórki interstycjalne), który składa się z mieszaniny liofilizowanego wyciągu moczu kobiet w okresie pomenopauzalnym z laktozą. Równoważność Międzynarodowego Wzorca dla Jednostek Międzynarodowych jest ustalona przez Światową Organizację Zdrowia. Użyć niedojrzałych samic szczurów w wieku ok. 21 dni, o masach ciała takich, aby różnica pomiędzy najcięższym i najlżejszym szczurem nie była większa niż 10 g. Przyporządkować szczury losowo do 4 równoważnych grup, każda po co najmniej 6 zwierząt. Jeżeli dostępne są mioty składające się z 4 zwierząt, przyporządkować losowo osobniki z każdego miotu do każdej z grup i oznakować zwierzęta zgodnie z miotem.

Każdemu szczurowi pierwszego dnia wstrzyknąć podskórnie 50 IU *gonadotropiny surowiczej OD* i czwartego dnia 25 IU *gonadotropiny kosmówkowej OD*, każda w 0,5 mL *roztworu chlorku sodu buforowanego fosforanami z albuminą o pH 7,2 OD*.

Wybrać 3 dawki preparatu porównawczego tak, aby najmniejsza dawka powodowała obniżenie zawartości kwasu askorbowego w jajnikach wszystkich szczurów, a największa dawka nie powodowała jeszcze całkowitego zużycia tego kwasu w jajnikach wszystkich szczurów. Użyć dawek w postępie geometrycznym; można wypróbować, jako wstępnie przybliżone, dawki całkowite 0,5 IU, 1,0 IU i 2,0 IU, chociaż końcowa używana dawka będzie zależna od wrażliwości zwierząt.

Wybrać dawkę preparatu badanego o oczekiwanej zawartości 60*X* IU hormonu folikulotropowego (hFSH), gdzie *X* oznacza liczbę IU hLH w środkowej dawce preparatu porównawczego.

Rozpuścić oddzielnie całkowite ilości preparatu badanego i preparatu porównawczego w 1,0 mL *roztworu chlorku sodu buforowanego fosforanami z albuminą o pH 7,2 OD*. Wstrzyknąć ten roztwór do żyły ogonowej szczurów z każdej wyodrębnionej grupy, 6 dni po wstrzyknięciu gonadotropiny kosmówkowej. Dokładnie 4 h po wstrzyknięciu szczury poddać eutanazji i wypreparować jajniki każdemu zwierzęciu. Usunąć z jajników zewnętrzny płyn i tkankę i natychmiast zważyć jajniki.

Przygotować oddzielnie pary jajników pobrane od każdego ze szczurów w następujący sposób. Rozdrobnić i homogenizować 2 min w świeżo przygotowanym *kwasie metafosforowym OD* (25 g/L) w temp. 4°C i uzupełnić takim samym roztworem do 7 mL. Pozostawić homogenaty 30 min w temp. 4°C i wirować w temp. 4°C przy ok. 2500 *g*. Jeżeli to konieczne, przesączyć nadsącz przez sączek o średnicy porów 0,22 µm.

Przygotować świeży roztwór składający się z mieszaniny 2 mL roztworu *octanu sodu OD* (45,3 g/L) doprowadzonego *kwasem octowym OD* do pH 7, 3 mL *wody OD* i 2 mL *roztworu wzorcowego dichlorofenoloindofenolu OD*. Zmieszać 2 mL tego roztworu z 2 mL przezroczystego nadsączu. Po 30 s od zmieszania zmierzyć absorbancję (*2.2.25*) roztworu w maksimum przy ok. 520 nm. Jako roztworu porównawczego użyć, przygotowywanego w tym samym procesie, roztworu o znanej zawartości *kwasu askorbowego CSP* w *kwasie metafosforowym OD* (25 g/L).

Obliczyć zawartość kwasu askorbowego z krzywej wzorcowej kwasu askorbowego i wyrazić w miligramach na 0,1 g jajnika, aby otrzymać zawartość kwasu askorbowego w jajnikach. Obliczyć średnią i wariancję średniej zawartości kwasu askorbowego w jajnikach szczurów poddanych działaniu preparatu badanego.

Dla każdej grupy, której podano określoną dawkę preparatu porównawczego, wyznaczyć średnią zawartość kwasu askorbowego w jajnikach jako funkcję logarytmu dawki i dokonać analizy regresji zawartości kwasu askorbowego w zależności od logarytmu wstrzykniętej dawki używając typowych metod analizy (metoda najmniejszych kwadratów).

Badanie jest wiarygodne, jeżeli:

- współczynnik nachylenia *b* jest istotny przy 5% poziomie istotności;
- dla grup poddanych działaniu preparatu porównawczego, suma kwadratów wynikająca z regresji liniowej jest równa co najmniej 95% całkowitej sumy kwadratów zawartości kwasu askorbowego;
- wewnątrzgrupowa wariancja zawartości kwasu askorbowego w grupie, która otrzymała preparat badany nie różni się istotnie, przy 5% poziomie istotności, od wewnątrzgrupowej wariancji zawartości kwasu askorbowego w grupach, które otrzymały preparat porównawczy.

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

BADANIA

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

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

Do 2 mL roztworu S dodać 8 mL *wody OD*.

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

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

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

Węglany: nie więcej niż 60 µg/g.

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

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

Uzupełnić 5 mL roztworu S *wodą OD* do 15 mL.

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

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

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

Uzupełnić 4 mL roztworu S *wodą OD* do 10 mL.

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

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

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

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

ZAWARTOŚĆ

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

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

PRZECHOWYWANIE

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

AQUA PRO USU OFFICINALE

Woda do receptury aptecznej

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

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

Woda do bezpośredniego użycia

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

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

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

Woda do bezpośredniego użycia do sporządzania innych leków jałowych, w tym leków do oczu, spełnia wymagania monografii *Aqua ad iniectabile (0169)* część „Woda do wstrzykiwań produkcyjna" lub monografii *Aqua valde purificata (1927)*. Nie jest wymagane badanie endotoksyn bakteryjnych.

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

Kontrola jakości

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

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

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

Woda w pojemnikach

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

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

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

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

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

AURANTII AMARI EPICARPII ET MESOCARPII EXTRACTUM FLUIDUM

Wyciąg płynny z owocni pomarańczy gorzkiej

DEFINICJA

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

WYKAZ DAWEK

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

WYJAŚNIENIA

Działanie i/lub zastosowanie

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

Dawki zwykle stosowane (dawki zalecane) i maksymalne

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

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

Dawki zwykle stosowane (dawki zalecane)

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

Dawki zalecane mają charakter orientacyjny. Lekarz zapisując lub podając lek, z określonych wskazań, każdorazowo ustala jego dawkę w zależności od cech indywidualnych chorego (wiek, płeć, masa ciała) oraz ewentualnych chorób towarzyszących i dotychczas stosowanych leków. Jeżeli ustalona dawka przekracza dawkę maksymalną lekarz zobowiązany jest zapewnić odpowiedni nadzór nad chorym.

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

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

Dawki maksymalne

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

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

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

WYKAZ DAWEK SUBSTANCJI CZYNNYCH

Dawki zwykle stosowane (dawki zalecane) i dawki maksymalne

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

NAZWA SUBSTANCJI	DROGA PODANIA	DAWKI, w g lub: mg, mEq, stężenie w %				DZIAŁANIE I/LUB ZASTOSOWANIE
		zwykle stosowane (zalecane)		maksymalne		
		jednorazowa	dobowa	jednorazowa	dobowa	
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, wykształtne
	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	0,4 – 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% – 3,0% maść do oczu 3,0% zasypka 1,0% – 10,0% dopochwowo: roztwory 1,0% – 2,0%; globulki 0,06				słabe przeciwbakteryjne; tylko do użytku zewnętrznego; nie stosować do konserwacji produktów spożywczych

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

NAZWA SUBSTANCJI	DROGA PODANIA	DAWKI, w g lub: mg, mEq, stężenie w %				DZIAŁANIE I/LUB ZASTOSOWANIE
		zwykle stosowane (zalecane)		maksymalne		
		jednorazowa	dobowa	jednorazowa	dobowa	
Trifluoperazini hydrochloridum	domięśniowo	0,001 – 0,002	0,002 – 0,006			neuroleptyk
	doustnie	0,0005 – – 0,0015	0,002 – 0,02	0,015	0,06	
Triflusalum	doustnie	0,1	0,3	0,3	0,9	antyagregacyjne, przeciwzapalne
Trihexyphenidyli hydrochloridum	doustnie	0,002 – 0,005	0,004 – 0,01	0,01	0,03	ośrodkowo cholinolityczne; w leczeniu parkinsonizmu
Trimebutini maleas	doustnie	0,1	0,4	0,2	0,6	zespół drażliwego jelita
Trimetazidini dihydrochloridum	doustnie	0,02	0,04	0,02	0,06	w chorobie niedokrwiennej serca
Trimethadionum	doustnie	0,3	0,9	0,6	2,4	przeciwpadaczkowe
Trimethoprimum	doustnie	0,1	0,1 – 0,4			bakteriostatyczne; łącznie z *Sulfamethoxazolum* w leczeniu zakażeń bakteryjnych oraz zakażeń *Pneumocystis carini*
Trimipramini maleas	doustnie	0,025	0,05	0,1	0,3	antydepresyjne
Trometamolum	dożylnie	roztwór 3,63%			30,0	alkalizujące
Tropicamidum	zewnętrznie	krople do oczu (roztwór) 0,5% – 1,0%				cholinolityczne, rozszerzające źrenice
Tropisetroni hydrochloridum	dożylnie (wlewy)	0,002 – 0,005	0,005 – 0,015			przeciwwymiotne, w terapii przeciwnowotworowej
	doustnie	0,005	0,005			
Trospii chloridum	doustnie	0,02	0,04			cholinolityczne, w nietrzymaniu moczu
Troxerutinum	doustnie	0,2	0,9			flawonoid
Tryptophanum	doustnie	składnik diet odżywczych				aminokwas
Tyrosinum	doustnie	składnik diet odżywczych				aminokwas
Ubidecarenonum	doustnie	0,03	0,06	0,06	0,18	koenzym Q_{10}
Ureum	zewnętrznie	10,0% – 30,0%				zmiękczające, nawilżające
Urofollitropinum	podskórnie, domięśniowo	75 j.m.		150 j.m.		gonadotropina o właściwościach FSH
Urokinasum	dożylnie, dotętniczo	250 000 j.m. przez 10 – 20 min, następnie wlew 80 000 j.m./kg masy ciała/h		600 000 j.m. przez 10 – 20 min, następnie wlew 150 000 j.m./kg masy ciała/h		fibrynolityczne
Valaciclovir hydrochloridum hydricum	doustnie	0,5 – 1,0	1,0 – 3,0	2,0	8,0	przeciwwirusowe
Valinum	dożylnie	składnik diety w żywieniu pozajelitowym				aminokwas
Valsartanum	doustnie	0,04	0,04	0,16	0,16	antagonista receptora angiotensyny II; w nadciśnieniu, w zawale mięśnia sercowego
Vancomycini hydrochloridum	dożylnie	0,5	1,5	1,0	2,0	antybiotyk; przeciwbakteryjne
	doustnie	0,5	1,0	1,0	2,0	w rzekomobłoniastym zapaleniu jelit
Vardenafili hydrochloridum trihydricum	doustnie	0,005 – 0,02	0,02	0,02	0,02	w zaburzeniach erekcji
Vecuronii bromidum	dożylnie	0,03 mg – – 0,05 mg/kg masy ciała		0,08 mg – – 0,15 mg/kg masy ciała		zwiotczające (porażające mięśnie prążkowane)
Venlafaxini hydrochloridum	doustnie	0,0375	0,075	0,075	0,150	antydepresyjne
Verapamili hydrochloridum	dożylnie	0,005 – 0,01			0,02	antagonista wapnia
	doustnie	0,04 – 0,12	0,24 – 0,36	0,12	0,48	
	doustnie (tabletki o przedłużonym uwalnianiu)	0,12	0,24 – 0,36	0,24	0,48	

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

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

WYJAŚNIENIA

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

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

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

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

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

WYKAZ SUBSTANCJI BARDZO SILNIE DZIAŁAJĄCYCH WYKAZ A

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
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
Dihydroergotamini tartras
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
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
Isoprenalini hydrochloridum
Isoprenalini sulfas
Ketamini hydrochloridum §§
Ketorolacum trometamolum
Letrozolum
Lomustinum
Malathionum
Mercaptopurinum
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
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
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
Acitretinum
Adenosinum
Albendazolum
Alfuzosini hydrochloridum
Alimemazini hemitartras
Allopurinolum
Alprazolamum §
Alprenololi hydrochloridum
Alteplasum ad iniectabile
Altizidum
Alverini citras
Amantadini hydrochloridum
Ambroxoli hydrochloridum
Amfetamini sulfas §§
Amikacini sulfas
Amikacinum
Amiloridi hydrochloridum
Amiodaroni hydrochloridum
Amisulpridum
Amitriptylini hydrochloridum
Amlodipini besilas
Amobarbitalum §
Amobarbitalum natricum §
Amoxicillinum natricum
Amoxicillinum trihydricum
Amphotericinum B
Ampicillinum anhydricum
Ampicillinum natricum
Ampicillinum trihydricum
Anastrozolum
Antazolini hydrochloridum
Apomorphini hydrochloridum
Aprotinini solutio concentrata
Aprotininum
Argentum colloidale ad usum externum
Aripiprazolum
Articaini hydrochloridum
Atenololum
Atomoxetini hydrochloridum
Atorvastatinum calcicum trihydricum
Atovaquonum
Azathioprinum
Azelastini hydrochloridum
Azithromycinum
Bacampicillini hydrochloridum
Bacitracinum
Bacitracinum zincum
Baclofenum
Bambuteroli hydrochloridum
Barbitalum §
Beclometasoni dipropionas anhydricus
Beclometasoni dipropionas monohydricus
Belladonnae folii extractum siccum normatum
Belladonnae folii tinctura normata
Belladonnae folium
Belladonnae pulvis normatus
Benazeprili hydrochloridum
Bendroflumethiazidum
Benserazidi hydrochloridum
Benzbromaronum
Benzocainum
Benzoylis peroxidum cum aqua
Benzylpenicillinum benzathinum
Benzylpenicillinum kalicum
Benzylpenicillinum natricum
Benzylpenicillinum procainum
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
Butylhydroxytoluenum

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