

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

Oznaczenie kwalifikacji: **Z.19**

Sesja: **16.08**

# **WYBRANE FRAGMENTY FARMAKOPEI POLSKIEJ X**

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

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

### WŁAŚCIWOŚCI

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

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

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

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

### TOŻSAMOŚĆ

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

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

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

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

### BADANIA I ZAWARTOŚĆ

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

**Obliczenia.** Jeżeli wymagane jest, aby wyniki badania lub zawartość były przeliczone na wysuszoną lub bezwodną substancję lub na jakiegokolwiek innej podstawie, oznaczenie straty masy po suszeniu, zawartości wody lub innych właściwości prowadzi się metodą zalecaną w odpowiednim badaniu zawartym w monografii. Słowa „substancja wysuszona” lub „substancja bezwodna” itd. pojawiają się w nawiasie po wynikach.

Jeżeli oznaczana jest zawartość pozostałości rozpuszczalnika, a nie jest wykonywane badanie straty masy po suszeniu, zawartość pozostałości rozpuszczalnika uwzględnia się przy obliczaniu zawartości substancji, skręcalności optycznej właściwej i absorpcji właściwej. Monografia szczegółowa nie podaje dodatkowych wskazówek.

**Wartości graniczne.** Podane wartości graniczne oparte na danych otrzymanych zgodnie z dobrą praktyką laboratoryjną uwzględniają zwykłe błędy analityczne, dopuszczalne odchylenia w procesie wytwarzania i przygotowania postaci leku oraz rozkład w zakresie uważanym za dopuszczalny. Nie dopuszcza się dalszych odchylen od wartości granicznych przy określeniu czy dany wyrób spełnia wymagania monografii.

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

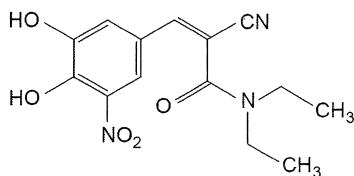
**Wskazania dopuszczalnych wartości granicznych zanieczyszczeń.** Kryteria akceptacji dla substancji pokrewnych są wyrażane w monografiach przez porównanie powierzchni pików (badania porównawcze) lub jako wartości liczbowe. Dla badań porównawczych przybliżona zawartość tolerowanych zanieczyszczeń lub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

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

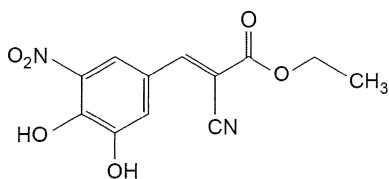
**Równoważniki.** Jeżeli w Farmakopei podaje się wartość równoważnika, stosując wymagania monografii, używa się wyłącznie podanych wartości.

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

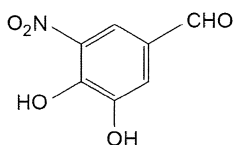
ogólne kryterium akceptacji dla innych lub nieokreślanych indywidualnie zanieczyszczeń i/lub przez monografię ogólną *Corpora ad usum pharmaceuticum* (2034). Nie jest więc konieczne identyfikowanie tych zanieczyszczeń w celu wykazania zgodności substancji. Patrz także 5.10. *Kontrola zanieczyszczeń w substancjach do celów farmaceutycznych*: B, C, D, E, F, G, H, I.



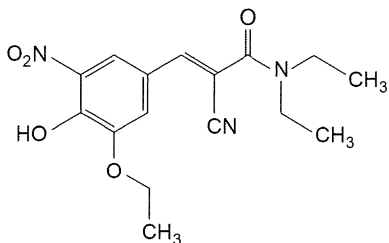
A. (2Z)-2-cyano-3-(3,4-dihydroksy-5-nitrofenylo)-N,N-dietyloprop-2-enamid,



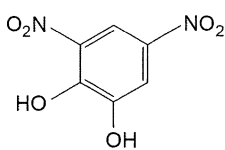
B. etylu (2E)-2-cyano-3-(3,4-dihydroksy-5-nitrofenylo)-prop-2-enian,



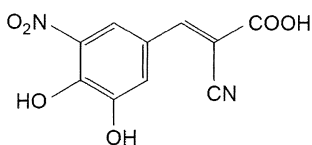
C. 3,4-dihydroksy-5-nitrobenzaldehyd,



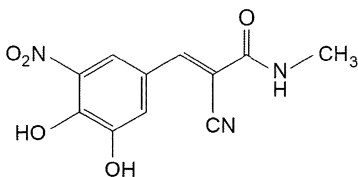
D. (2E)-2-cyano-3-(3-etoksy-4-hydroksy-5-nitrofenylo)-N,N-dietyloprop-2-enamid,



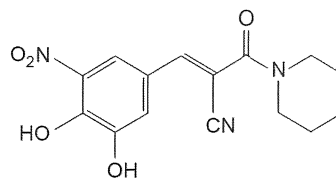
E. 3,5-dinitrobenzeno-1,2-diol,



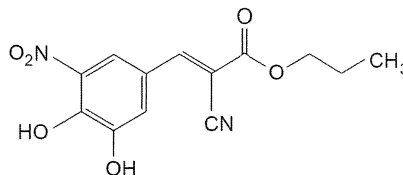
F. kwas (2E)-2-cyano-3-(3,4-dihydroksy-5-nitrofenylo)-prop-2-enowy,



G. (2E)-2-cyano-3-(3,4-dihydroksy-5-nitrofenylo)-N-metyloprop-2-enamid,



H. (2E)-3-(3,4-dihydroksy-5-nitrofenylo)-2-(piperydyn-1-ylokarbonylo)prop-2-enitryl,



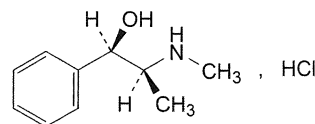
I. propylu (2E)-2-cyano-3-(3,4-dihydroksy-5-nitrofenylo)-prop-2-enian.

01/2008:0487  
zmieniona (6.0)

## EPHEDRINI HYDROCHLORIDUM

### Efedryny chlorowodorek

*Ephedrine hydrochloride; Éphédrine (chlorhydrate d')*



C<sub>10</sub>H<sub>16</sub>ClNO  
[50-98-6]

m.cz. 201,7

#### DEFINICJA

(1R,2S)-2-(Metyloamino)-1-fenylpropan-1-olu chlorowodorek.

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

#### WŁAŚCIWOŚCI

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

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

Temperatura topnienia: ok. 219°C.

#### TOŻSAMOŚĆ

**Tożsamość pierwsza:** B, E.

**Tożsamość druga:** A, C, D, E.

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

B. Absorpcyjna spektrofotometria w podczerwieni (2.2.24).

**Porównanie:** chlorowodorek efedryny CSP.

C. Chromatografia cienkowarstwowa (2.2.27).

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

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

**Płytki:** płytka TLC z żelą krzemionkowym OD.

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

**Naniesienie:** 10 µL.

**Rozwijanie:** na odległość 2/3 płytki.

**Suszenie:** na powietrzu.

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

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

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

## BADANIA

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

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

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

**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 *chlorowodoru pseudoefedryny* CSP w fazie ruchomej i uzupełnić fazą ruchomą do 50 mL.

**Kolumna:**

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

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

**Szybkość przepływu:** 1,0 mL/min.

**Detekcja:** spektrofotometr przy 257 nm.

**Wprowadzenie:** 20 µL.

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

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

**Przydatność układu:** roztwór porównawczy (b):

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

**Wartości graniczne:**

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

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

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

**Popiół siarczany** (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 *chlorowodoru efedryny* (C<sub>10</sub>H<sub>16</sub>ClNO).

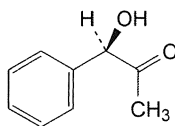
## PRZECHOWYWANIE

Chronić od światła.

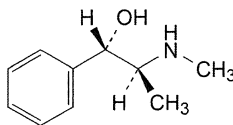
## ZANIECZYSZCZENIA

*Zanieczyszczenia indywidualnie określone:* A.

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



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



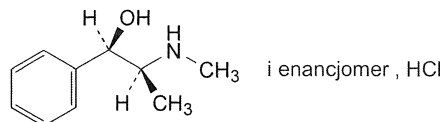
B. (1S,2S)-2-(metyloamino)-1-fenylpropan-1-ol (pseudoefedryna).

01/2008:0715  
zmieniona (6.0)

## EPHEDRINI RACEMICI HYDROCHLORIDUM

### Efedryny chlorowodorek racemiczny

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



C<sub>10</sub>H<sub>16</sub>ClNO  
[134-71-4]

m.cz. 201,7

## DEFINICJA

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



## WŁAŚCIWOŚCI

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

Substancja topi się w temperaturze ok. 188°C.

## TOŻSAMOŚĆ

Tożsamość pierwsza: B, E.

Tożsamość druga: A, C, D, E.

A. Skręcalność optyczna (patrz „Badania”).

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

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

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

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

## BADANIA

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

## ZAWARTOŚĆ

Rozpuścić 0,170 g substancji badanej w 30 mL etanolu (96%) OD. Dodać 5,0 mL kwasu solnego (0,01 mol/L) RM. Wykonać miareczkowanie potencjometryczne (2.2.20) używając roztworu wodorotlenku sodu (0,1 mol/L) RM. Odczytać objętość dodaną pomiędzy 2 punktami przegięcia.

1 mL roztworu wodorotlenku sodu (0,1 mol/L) RM odpowiada 20,17 mg *racemicznego chlorowodoru efedryny* (C<sub>10</sub>H<sub>16</sub>ClNO).

## PRZECHOWYWANIE

Chronić od światła.

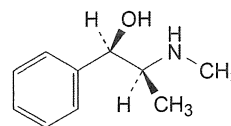
01/2008:0488

zmieniona (6.0)

## EPHEDRINUM ANHYDRICUM

## Efedryna bezwodna

*Ephedrine, anhydrous; Éphédrine anhydre*



C<sub>10</sub>H<sub>15</sub>NO  
[299-42-3]

m.cz. 165,2

## DEFINICJA

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

## WŁAŚCIWOŚCI

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

Substancja topi się w temperaturze ok. 36°C.

## TOŻSAMOŚĆ

Tożsamość pierwsza: B, D.

Tożsamość druga: A, C, D, E.

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

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

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

01/2008:0489  
zmieniona (6.0)

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

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

#### BADANIA

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

#### ZAWARTOŚĆ

Rozpuścić 0,200 g substancji badanej w 5 mL etanolu (96%) OD i dodać 20,0 mL kwasu solnego (0,1 mol/L) RM. Miareczkować roztworem wodorotlenku sodu (0,1 mol/L) RM do żółtego zabarwienia, używając 0,05 mL roztworu czerwieni metylowej OD jako wskaźnika.

1 mL kwasu solnego (0,1 mol/L) RM odpowiada 16,52 mg efedryny ( $C_{10}H_{15}NO$ ).

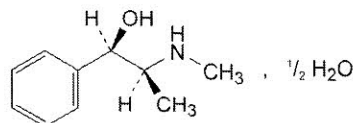
#### PRZECHOWYWANIE

Chronić od światła.

## EPHEDRINUM HEMIHYDRICUM

### Efedryna półwodna

*Ephedrine hemihydrate; Éphédrine hémihydraté*



$C_{10}H_{15}NO \cdot \frac{1}{2}H_2O$   
[50906-05-3]

m.cz. 174,2

#### DEFINICJA

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

#### WŁAŚCIWOŚCI

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

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

#### TOŻSAMOŚĆ

Tożsamość pierwsza: B, D.

Tożsamość druga: A, C, D, E.

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

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

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

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

E. Woda (patrz „Badania”).

#### BADANIA

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

#### ZAWARTOŚĆ

Rozpuścić 0,200 g substancji badanej w 5 mL etanolu (96%) OD i dodać 20,0 mL kwasu solnego (0,1 mol/L) RM. Miareczkować roztworem wodorotlenku sodu (0,1 mol/L) RM do żółtego zabarwienia, używając jako wskaźnika 0,05 mL roztworu czerwieni metylowej OD.

1 mL kwasu solnego (0,1 mol/L) RM odpowiada 16,52 mg efedryny ( $C_{10}H_{15}NO$ ).

#### PRZECHOWYWANIE

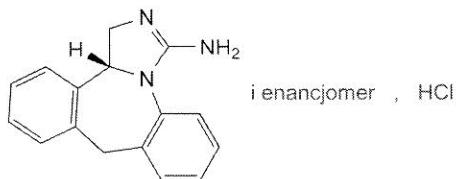
Chronić od światła.

01/2010:2411  
zmieniona (7.0)

## EPINASTINI HYDROCHLORIDUM

### Epinastyny chlorowodorek

*Epinastine hydrochloride; Épinastine (chlorhydrate d')*



$C_{16}H_{16}ClN_3$   
[108929-04-0]

m.cz. 285,8

#### DEFINICJA

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

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

#### WŁAŚCIWOŚCI

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

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

#### TOŻSAMOŚĆ

A. Absorpcyjna spektrofotometria w podczerwieni (2.2.24).

**Porównanie:** chlorowodorek epinastyny CSP.

B. Substancja badana wykazuje reakcję (a) na chlorki (2.3.1).

#### BADANIA

**Kwasowość lub zasadowość.** Rozpuścić 1,0 g substancji badanej w wodzie pozbawionej dwutlenku węgla OD i uzupełnić takim samym rozpuszczalnikiem do 10 mL. Dodać 0,1 mL mieszanego roztworu czerwieni metylowej OD i 0,25 mL roztworu wodorotlenku sodu (0,01 mol/L) RM. Roztwór jest zielony. Dodać 0,5 mL kwasu solnego (0,01 mol/L) RM. Roztwór jest czerwonoawioletowy.

**Substancje pokrewne.** Chromatografia cieczowa (2.2.29).

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

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

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

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

**Roztwór porównawczy (b).** Rozpuścić 5 mg epinastyny do przydatności układu CSP (zawierającej zanieczyszczenia A i B) w 10,0 mL mieszaniny rozpuszczalników.

**Kolumna:**

- wymiary: długość 0,10 m, średnica wewnętrzna 3,0 mm;
- faza nieruchoma: żel krzemionkowy do chromatografii z grupami oktadecylosililowymi, związany na końcu OD (3 µm);
- temperatura: 50°C.
- Faza ruchoma:**
- faza ruchoma A: metanol OD2, roztwór buforowy o pH 4,4 (15:85 V/V);
- faza ruchoma B: metanol OD2, acetonitryl OD1 (15:85 V/V);

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

**Szybkość przepływu:** 1,4 mL/min.

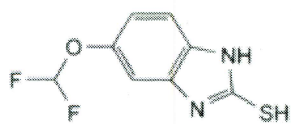
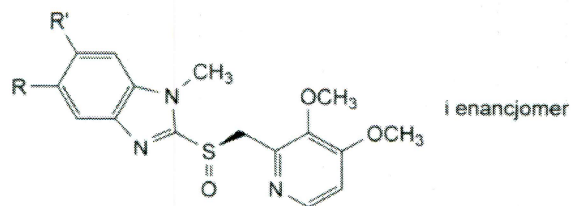
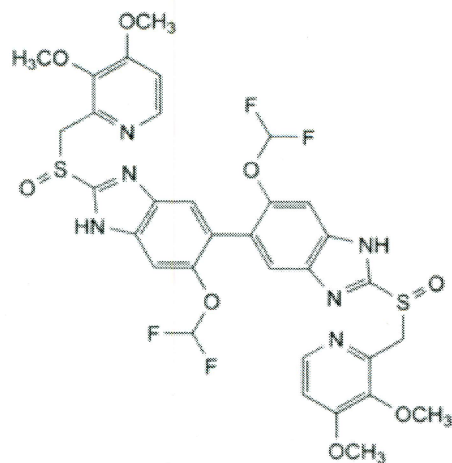
**Detekcja:** spektrofotometr przy 220 nm.

**Wprowadzenie:** 10 µL.

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

**Retencja względna** w porównaniu z epinastyną (czas retencji = ok. 4 min): zanieczyszczenie A = ok. 1,2; zanieczyszczenie B = ok. 2,0.

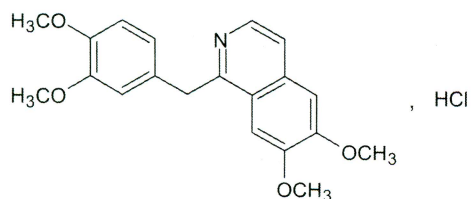


C. 5-(difluorometoksy)-1*H*-benzimidazolo-2-tiol,D. R = OCHF<sub>2</sub>, R' = H: 5-(difluorometoksy)-2-[(*RS*)-[(3,4-dimetoksypirydyn-2-yl)metylo]sulfinylo]-1-metylo-1*H*-benzimidazol,E. R = H, R' = OCHF<sub>2</sub>: 6-(difluorometoksy)-2-[(*RS*)-[(3,4-dimetoksypirydyn-2-yl)metylo]sulfinylo]-1-metylo-1*H*-benzimidazol,E. mieszanina stereoizomerów 6,6'-bis(difluorometoksy)-2,2'-bis[[[(3,4-dimetoksypirydyn-2-yl)metylo]sulfinylo]-1*H*,1'-*H*-5,5'-bibenzimidazoliu.01/2008:0102  
zmieniona (7.5)

## PAPAVERINI HYDROCHLORIDUM

## Papaweryny chlorowodorek

Papaverine hydrochloride; Papavérine (chlorhydrate de)

C<sub>20</sub>H<sub>23</sub>ClNO<sub>4</sub>  
[61-25-6]

m.cz. 375,9

## DEFINICJA

1-(3,4-Dimetoksybenzylo)-6,7-dimetoksyzochinoliny chlorowodorek.

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

## WŁAŚCIWOŚCI

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

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

## TOŻSAMOŚĆ

Tożsamość pierwsza: A, D.

Tożsamość druga: B, C, D.

A. Absorpcyjna spektrofotometria w podczerwieni (2.2.24).

Porównanie: chlorowodorek papaweryny CSP.

B. Chromatografia cienkowarstwowa (2.2.27).

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

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

Płytki: płytka TLC z żelazem krzemionkowym GF<sub>254</sub> OD.

Faza ruchoma: dietyloamina OD, octan etylu OD, toluen OD (10:20:70 V/V/V).

Naniesienie: 10 µL.

Rozwijanie: na odległość 2/3 płytki.

Suszenie: 2 h w temp. 100–105°C.

Detekcja: obejrzyć w nadfiolecie przy 254 nm.

Wyniki: plama główna na chromatogramie roztworu badanego wykazuje położenie i wielkość zgodną z plamą główną na chromatogramie roztworu porównawczego.

C. Do 10 mL roztworu S (patrz „Badania”) dodać kroplami 5 mL wodorotlenku amonowego OD i pozostawić 10 min. Osad przeemyty i wysuszony topi się (2.2.14) w temperaturze od 146°C do 149°C.

D. Substancja badana wykazuje reakcję (a) na chlorki (2.3.1).

## BADANIA

Roztwór S. Rozpuścić 0,4 g substancji badanej w wodzie pozbawionej dwutlenku węgla OD, ogrzewając łagodnie jeżeli to konieczne, i uzupełnić takim samym rozpuszczalnikiem do 20 mL.

Wygląd roztworu. Roztwór S jest przezroczysty (2.2.1), a jego zabarwienie nie jest intensywniejsze niż zabarwienie roztworu porównawczego BŻ<sub>6</sub> (2.2.2, metoda II).

pH (2.2.3): roztworu S od 3,0 do 4,0.

Substancje pokrewne. Chromatografia cieczowa (2.2.29).

Mieszanina rozpuszczalników: acetonitryl OD, faza ruchoma A (20:80 V/V).

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

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

Roztwór porównawczy (b). Rozpuścić 12 mg noskapy CSP w 1,0 mL roztworu badanego i uzupełnić mieszaniną rozpuszczalników do 100,0 mL.

Kolumna:

– wymiary: długość 0,25 m, średnica wewnętrzna 4,0 mm;  
– faza nieruchoma: żel krzemionkowy do chromatografii z grupami oktylosililowymi, deaktywowany dla zasad OD (5 µm).

Faza ruchoma:

– faza ruchoma A: roztwór diwodorofosforanu potasu OD (3,4 g/L) doprowadzony rozcieńczonym kwasem fosforowym OD do pH 3,0;

– faza ruchoma B: acetonitryl OD;

– faza ruchoma C: metanol OD;

Czas (min)	Faza ruchoma A (% V/V/V)	Faza ruchoma B (% V/V/V)	Faza ruchoma C (% V/V/V)
0 – 5	85	5	10
5 – 12	85 → 60	5	10 → 35
12 – 20	60	5	35
20 – 24	60 → 40	5 → 20	35 → 40
24 – 27	40	20	40
27 – 32	40 → 85	20 → 5	40 → 10

Szybkość przepływu: 1 mL/min.

Detekcja: spektrofotometr przy 238 nm.

Wprowadzenie: 10 µL.

Retencja względna w porównaniu z papaweryną (czas retencji = ok. 24 min): zanieczyszczenie E = ok. 0,7; zanieczyszczenie C = ok. 0,75; zanieczyszczenie B = ok. 0,8; zanieczyszczenie A = ok. 0,9; zanieczyszczenie F = ok. 1,1; zanieczyszczenie D = ok. 1,2.

Przydatność układu: roztwór porównawczy (b):

- rozdzielczość: nie mniej niż 1,5 pomiędzy pikami zanieczyszczenia A i papaweryny.

Wartości graniczne:

- współczynniki korekcyjne: dla obliczenia zawartości, powierzchnie pików następujących zanieczyszczeń pomnożyć przez odpowiedni współczynnik korekcyjny: zanieczyszczenie A = 6,2; zanieczyszczenie C = 2,7; zanieczyszczenie D = 0,5;
- każde zanieczyszczenie: nie więcej niż powierzchnia pików głównego na chromatogramie roztworu porównawczego (a) (0,1%);
- suma zanieczyszczeń: nie więcej niż 5-krotność powierzchni pików głównego na chromatogramie roztworu porównawczego (a) (0,5%);
- wartość graniczna pominięcia: 0,5-krotność powierzchni pików głównego na chromatogramie roztworu porównawczego (a) (0,05%).

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.

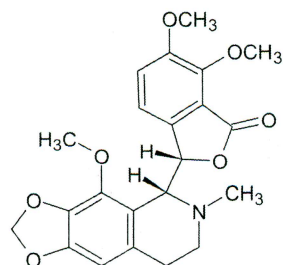
Popiół siarczanowy (2.4.14): nie więcej niż 0,1%; do wykonania badania użyć pozostałości z badania straty masy po suszeniu.

#### ZAWARTOŚĆ

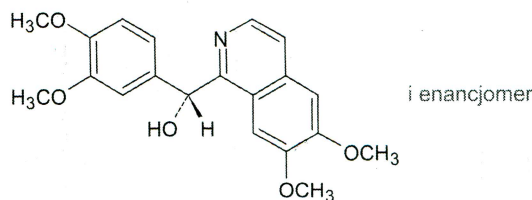
Rozpuścić 0,300 g substancji badanej w mieszaninie 5,0 mL kwasu solnego (0,01 mol/L) RM i 50 mL etanolu (96%) OD. Miarzyć potencjometrycznie (2.2.20) roztworem wodorotlenku sodu (0,1 mol/L) RM. Odczytać objętość dodaną pomiędzy 2 punktami przegięcia.

1 mL roztworu wodorotlenku sodu (0,1 mol/L) RM odpowiada 37,59 mg chlorowodoru papaweryny (C<sub>20</sub>H<sub>22</sub>ClNO<sub>4</sub>).

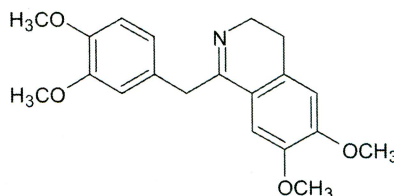
#### ZANIECZYSZCZENIA



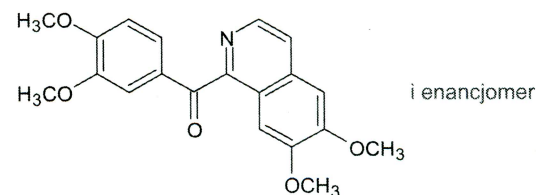
A. (3S)-6,7-dimetoksy-3-[(5R)-4-metoksy-6-metylo-5,6,7,8-tetrahydro-1,3-dioksolo[4,5-g]izochinolin-5-yl]-izobenzofuran-1(3H)-on (noskapina),



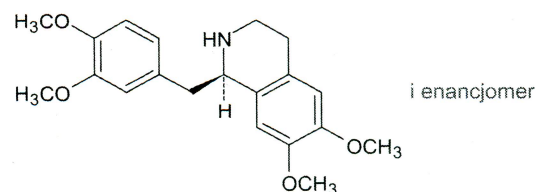
B. (RS)-(3,4-dimetoksyfenylo)(6,7-dimetoksyizochinolin-1-yl)metanol (papawerynol),



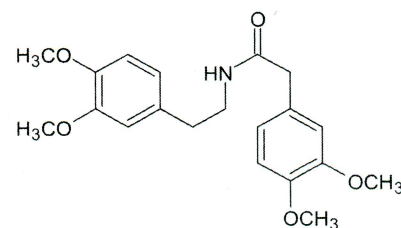
C. 1-(3,4-dimetoksybenzylo)-6,7-dimetoksy-3,4-dihydroizochinolina (dihydropapaweryna),



D. (3,4-dimetoksyfenylo)(6,7-dimetoksyizochinolin-1-yl)metanon (papaweraldyna),



E. (1RS)-1-(3,4-dimetoksybenzylo)-6,7-dimetoksy-1,2,3,4-tetrahydroizochinolina (tetrahydropapaweryna),



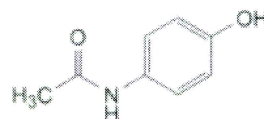
F. 2-(3,4-dimetoksyfenylo)-N-[2-(3,4-dimetoksyfenylo)etylo]-acetamid.

01/2008:0049  
zmieniona (6.0)

## PARACETAMOLUM

### Paracetamol

Paracetamol; Paracétamol



C<sub>8</sub>H<sub>9</sub>NO<sub>2</sub>  
[103-90-2]

m.cz. 151,2



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

#### BADANIA

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

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

Do 2 mL roztworu S dodać 8 mL wody OD.

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

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

Zmierzyć absorbcję (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<sub>3</sub>).

#### 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 iniectionabile* (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 iniectionabile* (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 iniectionabile* (0169) część „Woda do wstrzykiwań wyjałowiona”. Do sporządzania innych leków jałowych, w tym leków do oczu, należy użyć jeden z tych rodzajów wody.

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

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

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

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

## AURANTII AMARI EPICARPII ET MESOCARPII EXTRACTUM FLUIDUM

### Wyciąg płynny z owocni pomarańczy gorzkiej

#### DEFINICJA

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

## WYKAZ DAWEK

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

### WYJAŚNIENIA

#### Działanie i/lub zastosowanie

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

#### Dawki zwykle stosowane (dawki zalecane) i maksymalne

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

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

#### Dawki zwykle stosowane (dawki zalecane)

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

Dawki zalecane mają charakter orientacyjny. Lekarz zapisując lub podając lek, z określonych wskazań, każdorazowo ustala jego dawkę w zależności od cech indywidualnych chorego (wiek, płeć, masa ciała) oraz ewentualnych chorób towarzyszących i dotychczas stosowanych leków. Jeżeli ustalona dawka przekra-

cza dawkę maksymalną lekarz zobowiązany jest zapewnić odpowiedni nadzór nad chorym.

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

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

#### Dawki maksymalne

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

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

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

# WYKAZ DAWEK SUBSTANCJI CZYNNYCH

Dawki zwykle stosowane (dawki zalecane) i dawki maksymalne

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

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



NAZWA SUBSTANCJI	DROGA PODANIA	DAWKI, w g lub: mg, mEq, stężenie w %				DZIAŁANIE I/LUB ZASTOSOWANIE
		zwykle stosowane (zalecane)		maksymalne		
		jednorazowa	dobowa	jednorazowa	dobowa	
<i>Ebastinum</i>	doustnie	10 mg	10 mg	20 mg	20 mg	przeciwhistaminowe; w alergiach
<i>Econazoli nitras</i>	dopochwowo	0,05	0,15	0,15	0,15	przeciwgrzybicze
	zewnętrznie	1,0%				
<i>Econazolum</i>	dopochwowo	0,05	0,15	0,15	0,15	przeciwgrzybicze
	zewnętrznie	1,0%				
<i>Edrophonii chloridum</i>	dożylnie	0,002 – 0,01				sympatykomimetyk
	domięśniowo, podskórnie	0,01		0,04		
<i>Emedastini difumaras</i>	zewnętrznie	0,005% roztwór; 1 kropla do 4 razy dziennie				przeciwhistaminowe
<i>Emetini hydrochloridum pentahydricum</i>	domięśniowo, podskórnie	0,02	0,04	0,04	0,06	przeciwpełzakowe (przeciwi- pierwotniakowe)
<i>Enalaprilatum dihydricum</i>	dożylnie	1,25 mg	5 mg	5 mg	20 mg	inhibitor konwertazy; w prze- łomie nadciśnieniowym
<i>Enalapriili maleas</i>	doustnie	0,005	0,02	0,02	0,04	inhibitor konwertazy; w nad- ciśnieniu, w niewydolności krążenia
<i>Enoxaparinum natricum</i>	podskórnie	20 mg	20 mg	1,5 mg/kg masy ciała	2 mg/kg masy ciała w 2 dawkach podzielonych	w zakrzepicy żył głębokich, w niestabilnej chorobie niedokrwiennej serca, w zawałe bez fali Q
<i>Enoxolonum</i>	zewnętrznie	krem 2,0%				przeciwzapalne, przeciw- świądowe
<i>Entacaponum</i>	doustnie	0,2			2,0	inhibitor katecholo-O- -metylotransferazy (COMT); w chorobie Parkinsona
<i>Ephedrini hydrochloridum</i>	domięśniowo	0,025	0,05 – 0,075			sympatykomimetyk; rozsze- rzające oskrzela
	doustnie	25 mg	50 mg – 100 mg	50 mg	150 mg	
	zewnętrznie	krople i maść do nosa 0,5% – 1,0%				zwężające naczynia krwio- nośne
<i>Ephedrini racemici hydrochloridum</i>	doustnie	25 mg	50 mg – 100 mg	50 mg	150 mg	sympatykomimetyk
	domięśniowo	15 mg	45 mg			
	dożylnie	3 mg – 6 mg		9 mg	30 mg	
	zewnętrznie	krople i maść do nosa 0,5% – 1,0%				zwężające naczynia krwio- nośne
<i>Ephedrinum anhydricum, Ephedrinum hemihydricum</i>	zewnętrznie	krople do nosa 0,5%				sympatykomimetyk; zwęża- jące naczynia krwionośne
	doustnie	15 mg	15 mg	15 mg	15 mg	rozszerzające oskrzela
<i>Epinastini hydrochloridum</i>	zewnętrznie	krople do oczu (roztwór) 0,05%				w alergicznym zapaleniu spojówek
<i>Epirubicini hydrochloridum</i>	dożylnie	0,075 – 0,09/m <sup>2</sup> powierzchni ciała co 21 dni		0,12/m <sup>2</sup> powierzchni ciała co 21 dni 0,135/m <sup>2</sup> powierzchni ciała co 28 dni	całkowita dawka nie może przekroczyć 0,9 – 1,0 g/m <sup>2</sup> powierzchni ciała	cytostatyk; antybiotyk antracyklinowy
<i>Ergocalciferolum</i>	doustnie	10 µg – 25 µg			2,5 mg (prowadząc okresowo kontrolę stężenia wapnia)	niedobory witaminy D, w zapobieganiu krzywicy, w niedoczynności przy- tarczyc
	domięśniowo	7,5 mg raz w miesiącu				
<i>Ergometrini maleas</i>	doustnie	5 mg	15 mg	10 mg	20 mg	małocząsteczkowy alkaloid sporyszu; kurczy mięśnie macicy (w atonii poporodo- wej)
	podskórnie, domięśniowo	2,5 mg	7,5 mg	5 mg	10 mg	
	dożylnie	1 mg	5 mg			
<i>Ergotamini tartras</i>	doustnie	1 mg	2 – 4 mg	2 mg	6 mg	alkaloid sporyszu; w napa- dach migrenowych



NAZWA SUBSTANCJI	DROGA PODANIA	DAWKI, w g lub: mg, mEq, stężenie w %				DZIAŁANIE I/LUB ZASTOSOWANIE
		zwykle stosowane (zalecane)		maksymalne		
		jednorazowa	dobowa	jednorazowa	dobowa	
<i>Papaverini hydrochloridum</i>	podskórnio, domięśniowo	0,04 – 0,08	0,12	0,1	0,2	rozkurczające mięśnie gład- kie
	doustnie	0,04 – 0,1	do 0,3	0,2	0,6	
<i>Paracetamolum</i>	doustnie (syrop)	0,5	1,5	1,0	4,0	przeciwbólowe, przeciw- gorączkowe
	doustnie (tabletki)	0,3 – 0,6	1,5	1,0	4,0	
	doodbytniczo	0,5	1,5	1,0	4,0	
<i>Paraffinum liquidum</i>	doustnie	15,0		30,0		przeczyszczające
	zewnętrznie	w maściach, mazidłach, płynach do kąpieli				środek zmiękczający
<i>Paraffinum perliquidum</i>	doustnie	15,0		30,0		przeczyszczające
	zewnątrznie	w maściach, mazidłach, płynach do kąpieli				środek zmiękczający
<i>Paraldehydum</i>	doodbytniczo	5 mL		10 mL	20 mL	sedatywno-nasenne
<i>Parnaparinum natricum</i>	podskórnio	3200 j.m.	3200 j.m.	6400 j.m.	6400 j.m.	heparyna drobnocząstecz- kowa; zapobieganie zakrze- picy żyłnej
<i>Paroxetini hydrochloridum anhydricum; Paroxetini hydrochloridum hemihydricum</i>	doustnie	10 mg	50 mg	20 mg	60 mg	antydepresyjne
<i>Pefloxacini mesilas dihydricus</i>	doustnie	0,4	0,8	0,8	0,8	chemioterapeutyk; przeciw- bakteryjne (we wlewie)
	dożylnie	0,4	0,8	0,8	0,8	
<i>Pemetrexedum dinatricum heptahydricum</i>	dożylnie (wlewy)	500 mg/m <sup>2</sup> powierzchni ciała; cyklicznie co 21 dni				antagonista kwasu foliowe- go, cytostatyk; w niedrobn- komórkowym raku płuc, w złośliwym międzyzłoniaku opłucnej
<i>Penbutololi sulfas</i>	doustnie	0,2	0,4	0,4	0,8	nieselektywny β-adrenolityk; w nadciśnieniu i chorobie niedokrwiennej serca
<i>Penicillaminum</i>	doustnie	0,25 – 0,5	0,25 – 2,0	1,0	3,0	w zatruciach jonami metali; w chorobie Wilsona;
		*0,15 – 0,25	*0,15 – 0,25			*w chorobach reumatycz- nych
<i>Pentaerythryli tetranitras dilutus</i>	doustnie	0,1	0,1	0,2	0,2	organiczny azotan; w choro- bie niedokrwiennej serca
<i>Pentamidini diisetionas</i>	domięśniowo, dożylnie, wziewnie	<i>Pneumocystis carini</i> – inhalacje: leczniczo 60 mg/24 h, profilaktycznie 300 mg co 4 tygodnie; dożylnie: leczniczo 4 mg/kg masy ciała/dobę Leiszmanioza, trypanozomiozy, toksoplazmoza 4 mg/kg masy ciała domięśniowo lub dożylnie (maks. 10 wstrzyknięć)				przeciwprzotniakowe oraz przeciw <i>Pneumocystis carini</i>
<i>Pentazocini hydrochloridum</i>	doustnie	0,05	0,3	0,1	0,6	opiod; agoantagonista receptorów opiodowych
	podskórnio, domięśniowo, dożylnie	0,03	0,18	0,06	0,36	
<i>Pentazocini lactas</i>	doustnie	0,05	0,3	0,1	0,6	opiod; agoantagonista receptorów opiodowych
	podskórnio, domięśniowo, dożylnie	0,03	0,18	0,06	0,36	
<i>Pentazocinum</i>	doustnie	0,05	0,3	0,1	0,6	opiod; agoantagonista receptorów opiodowych
	podskórnio, domięśniowo, dożylnie	0,03	0,18	0,06	0,36	
	doodbytniczo	0,05		0,05	0,2	
<i>Pentobarbitalum; Pentobarbitalum natricum</i>	doustnie	0,05	0,15	0,1	0,2	barbituran; uspokajające, nasenne
	dożylnie	0,1				
	domięśniowo	0,15		0,2		
<i>Pentoxifyllinum</i>	doustnie	0,3	0,6 – 0,8	0,6	1,2	w zaburzeniach krążenia obwodowego



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

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

### WYJAŚNIENIA

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

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

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

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

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

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

WYKAZ SUBSTANCJI BARDZO SILNIE DZIAŁAJĄCYCH  
WYKAZ A

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

## WYKAZ SUBSTANCJI SILNIE DZIAŁAJĄCYCH WYKAZ B

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

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

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

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