

CALCII CHLORIDUM HEXAHYDRICUM*

WAPNIA CHLOREK SZEŚCIOWODNY

Calcium chloride hexahydrate, Calcium (chlorure de) hexahydraté

Syn.: *Calcii chloridum*, Wapnia chlorek

Nazwa chemiczna: Chlorek wapnia – woda (1/6)

$\text{CaCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$

m.cz. 219,09

Zawartość sześciowodnego chlorku wapnia w substancji nie powinna być mniejsza niż 97,0% i większa niż 103,0%.

Postać i właściwości. Bezbarwne, higroskopijne kryształy lub krystaliczna masa.

Rozpuszczalność. Substancja bardzo łatwo rozpuszcza się w wodzie, łatwo rozpuszcza się w etanolu (760 g/l) OD.

Temperatura krzepnięcia ok. 29°C (str. 54¹).

Tożsamość

1. Substancja wykazuje reakcje na wapń (str. 38¹).

2. Substancja wykazuje reakcję (1) na chlorki (str. 36¹).

Czystość

1. Roztwór 1,5 g substancji w 10 ml wody powinien być przezroczysty (str. 60¹¹), a jego zabarwienie nie powinno być intensywniejsze niż zabarwienie roztworu porównawczego Ż 6 (metoda II) (str. 61¹).

2. Do 10 ml roztworu, zawierającego 15 g substancji w 100 ml wody pozbawionej dwutlenku węgla, dodać 0,1 ml roztworu fenolofaleiny OD. Jeżeli roztwór zabarwi się czerwono miareczkować kwasem solnym (0,01 mol/l) RM, jeżeli pozostanie bezbarwny miareczkować roztworem wodorotlenku sodu (0,01 mol/l) RM do zmiany zabarwienia; do zobojętnienia roztworu nie powinno zużyć się więcej niż 0,2 ml roztworu mianowanego (zasadowość lub kwasowość).

3. Siarczanów nie więcej niż 0,02%; do wykonania próby użyć 0,25 g substancji (str. 41¹¹).

4. Do 10 ml roztworu, zawierającego 15 g substancji w 100 ml wody, dodać 1 ml wody gipsowej OD; po 15 min opalizacja roztworu nie powinna być większa niż roztworu porównawczego zawierającego 1,5 g substancji w 11 ml wody (związki baru) (str. 41¹).

5. Glinu nie więcej niż 1 µg/g. Oznaczenie wykonać w substancji przeznaczonej do przygotowania płynów do dializy metodą fluorymetryczną (str. 97¹).

Roztwory

a) do 100,0 ml roztworu, zawierającego 6 g substancji, dodać 10 ml buforu octanowego o pH 6,0 OD (roztwór A)

b) do 2 ml roztworu wzorcowego glinu dodać 10,0 ml buforu octanowego o pH 6,0 OD i 98,0 ml wody (roztwór B)

c) zmieszać 10 ml buforu octanowego o pH 6,0 z 100 ml wody (roztwór C – ślepa próba).

Roztwór podstawowy. Rozpuścić 0,352 g siarczanu glinowo-potasowego OD ($\text{AlK}(\text{SO}_4)_2 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$) w kwasie siarkowym (0,1 mol/l) OD i uzupełnić nim do 100,0 ml.

Roztwór wzorcowy. Uzupełnić 1,0 ml roztworu podstawowego wodą do 100,0 ml.

1,0 ml roztworu wzorcowego zawiera 2 µg jonów glinu (Al^{3+}).

Przygotować bezpośrednio przed użyciem.

Wykonanie oznaczenia

Roztwory A, B i C wytrząsać z chloroformowym roztworem 8-hydroksychinolinylu (5 g/l) OD, dwukrotnie porcjami po 20 ml i 10 ml. Wyciągi chloroformowe zbierać do kolby miarowej poj. 50 ml i uzupełnić chloroformem OD. Zmierzyć intensywność fluorescencji wyciągów A i B przy długości fali wzbudzenia 392 nm i fali emisji 518 nm.

Fluorescencja roztworu A nie powinna być większa niż fluorescencja roztworu B.

6. Żelaza nie więcej niż 7 µg/g; do wykonania próby użyć 0,71 g substancji (str. 42¹¹).

7. Magnezu i litowców nie więcej niż 0,3%; rozpuścić 3 g substancji w 20 ml wody i uzupełnić wodą do 100,0 ml. Dodać 2 g chlorku amonowego OD, 2 ml wodorotlenku amonowego (96 g/l) OD, ogrzać do wrzenia, dodać 75 ml gorącego roztworu szczawianu amonowego (70 g/l) OD, po 4 h uzupełnić wodą do 200,0 ml i przesączyć. Do 100,0 ml przesącza dodać 0,5 ml kwasu siarkowego (1,762 kg/l) OD i odparować na łaźni wodnej. Pozostałość wyprażona do stałej masy nie powinna być większa niż 5 mg.

8. Metali ciężkich, w przeliczeniu na ołów, nie więcej niż 15 µg/g; do wykonania próby metodą I użyć 0,75 g substancji (str. 42¹¹).

Zawartość

Odważyć dokładnie ok. 0,25 g substancji, rozpuścić w 20 ml wody, dodać 30 ml wodorotlenku amonowego (96 g/l) OD, ok. 0,2 g mieszaniny błękitu metylotymolowego z chlorkiem sodu OD i miareczkować roztworem wersenianu disodowego (0,05 mol/l) RM do zmiany zabarwienia z niebieskiego na szare.

1 ml roztworu wersenianu disodowego (0,05 mol/l) RM odpowiada 10,95 mg sześciowodnego chlorku wapnia ($\text{CaCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$).

Przechowywanie. W zaparafinowanych, szklanych opakowaniach.

Działanie i/lub zastosowanie. W niedoborach wapnia, w tęczy.

Dawki zwykle stosowane	Jednorazowa	Dobowa
Dożylnie (we wlewie)	0,25 – 1,0	
Dawki maksymalne		
Dożylnie (we wlewie)	2,0	

CALCII CHLORIDI INIECTIO 10% ROZTWÓR 10% CHLORKU WAPNIA DO WSTRZYKIWAŃ

Preparat jest jałowym roztworem sześciowodnego chlorku wapnia w wodzie do wstrzykiwań. Zawartość sześciowodnego chlorku wapnia ($\text{CaCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ – m.cz. 219,09) w preparacie nie powinna być mniejsza niż 9,5% i większa niż 10,5%.

Preparat powinien odpowiadać wymaganiom monografii *Iniectionabilia* (str. 173¹¹).

Postać i właściwości. Bezbarwny, przezroczysty płyn.

pH preparatu od 5,5 do 7,0 (str. 58¹).

Tożsamość

1. Preparat wykazuje reakcje na wapń (str. 38¹); przed badaniem 1 ml preparatu rozcieńczyć 9 ml wody.

* Monografia z FP V poddana procesowi nowelizacji.

2. Preparat wykazuje reakcję (1) na chlorki (str. 36¹); przed badaniem 1 ml preparatu rozcieńczyć 9 ml wody.

Czystość

1. Zabarwienie preparatu nie powinno być intensywniejsze niż zabarwienie roztworu porównawczego Ż 6 (metoda II) (str. 61¹).

2. Siarczanów nie więcej niż 0,001% (m/v); do wykonania próby użyć 5,0 ml preparatu (str. 41¹).

3. Żelaza nie więcej niż 5 µg/ml; do wykonania próby użyć 1,0 ml preparatu (str. 42¹).

4. Metali ciężkich, w przeliczeniu na ołów, nie więcej niż 1 µg/ml; do wykonania próby metodą I użyć 10,0 ml preparatu (str. 42¹).

Zawartość

Odmierzyć dokładnie 2,5 ml preparatu, dodać 20 ml wody, 30 ml wodorotlenku amonowego (96 g/l) OD, 0,2 g mieszaniny błękitu metylotymolowego z chlorkiem sodu OD i miareczkować roztworem wersenianu disodowego (0,05 mol/l) RM do zmiany zabarwienia z niebieskiego na szare.

1 ml roztworu wersenianu disodowego (0,05 mol/l) RM odpowiada 10,95 mg sześciowodnego chlorku wapnia ($\text{CaCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$).

Obliczyć zawartość sześciowodnego chlorku wapnia ($\text{CaCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$) w preparacie.

Jałowość

Badanie wykonać wg monografii „Badanie jałowości” (str. 114¹).

Endotoksyny bakteryjne – pirogeny

Badanie wykonać testem LAL wg monografii „Badanie obecności endotoksyn bakteryjnych” (str. 126¹); zawartość endotoksyn bakteryjnych nie powinna być większa niż 0,2 IU/mg chlorku wapnia (str. 1111¹, tabela 81).

Badanie można również wykonać wg monografii „Badanie obecności substancji gorączkotwórczych” (str. 125¹). Preparat rozcieńczyć wodą do wstrzykiwań do stężenia 25 mg/ml i podawać powoli królikom w objętości 4 ml/kg masy ciała.

Przechowywanie. Chronić od światła.

Działanie i/lub zastosowanie. W niedoborach wapnia, w tężyzce.

Dawki zwykle stosowane

Dożylnie (we wlewie)

Jednorazowa
0,25 – 1,0

Dobowa

Dawki maksymalne

Dożylnie (we wlewie)

2,0

CALCII CHLORIDUM CRYSTALISATUM

Zawartość wg FP IV

Odważyć dokładnie około 0,2 g substancji, rozpuścić w 50 ml wody, dodać 1 ml 15% roztworu wodorotlenku sodowego i miareczkować 0,05M roztworem wersenianu dwusodowego wobec mureksydu do zmiany różowego zabarwienia na fioletowoniebieskie.

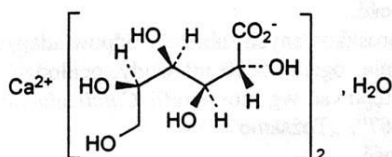
Miareczkowanie można wykonać również wobec błękitu metylotymolowego do zmiany niebieskiego zabarwienia na szare.

1 ml 0,05M roztworu wersenianu dwusodowego odpowiada 0,01095g sześciowodnego chlorku wapniowego ($\text{CaCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$).

CALCII GLUCONAS WAPNIA GLUKONIAN

Calcium gluconate, Calcium (gluconate de)

Nazwa chemiczna: D-Glukonian wapnia (2:1), jednowodny



$C_{12}H_{22}CaO_{14} \cdot H_2O$

m.cz. 448,39

Zawartość glukonianu wapnia, w przeliczeniu na wysuszoną substancję, nie powinna być mniejsza niż 94,0% i większa niż 98,0%.

Postać i właściwości. Białý, krystaliczny proszek lub granulki.

Rozpuszczalność. Substancja łatwo rozpuszcza się w gorącej wodzie, rozpuszcza się w wodzie, praktycznie nie rozpuszcza się w etanolu (760 g/l) OD i eterze etylowym OD.

pH roztworu substancji o stężeniu 20 mg/ml od 6,0 do 7,5 (str. 58¹).

Tożsamość

1. Rozpuścić, ogrzewając, 0,05 g substancji w 5 ml wody, ochłodzić i dodać 0,1 ml roztworu chlorku żelaza(III) (30 g/l) OD; powstaje żółte zabarwienie, intensywniejsze niż mieszanina 5 ml wody z 0,1 ml roztworu chlorku żelaza(III) (30 g/l) OD.

2. Rozpuścić, ogrzewając, 0,5 g substancji w 5 ml wody, dodać 0,7 ml kwasu octowego (1,02 kg/l) OD, 1 ml świeżo przedestylowanej fenylhydrazyny OD i ogrzewać 30 min na łaźni wodnej, następnie ochłodzić, potrzeb ściany naczynia szklaną pałeczką, osad odsączyć, rozpuścić w 10 ml gorącej wody, dodać 1 g węgla OD, ogrzać do wrzenia i przesączyć. Przesącz ochłodzić, potrzeb ściany naczynia szklaną pałeczką, osad odsączyć, przemyć wodą i wysuszyć w temp. 105°C; temp. topnienia od 198°C do 205°C z rozkładem (str. 53¹).

3. Substancja wykazuje reakcje na wapń (str. 38¹).

Czystość

1. Rozpuścić, ogrzewając, 1,0 g substancji w wodzie, ochłodzić i uzupełnić wodą do 100,0 ml; opalizacja roztworu nie powinna być większa niż wzorca do badania zanieczyszczenia siarczanami (str. 41¹¹), roztwór przesączyć i użyć do dalszych badań

a) chlorków nie więcej niż 0,014%; do wykonania próby użyć 7 ml roztworu (str. 41¹)

b) siarczanów nie więcej niż 0,05%; do wykonania próby użyć 10 ml roztworu (str. 41¹¹).

2. Rozpuścić, ogrzewając, 0,5 g substancji w 10 ml wody, dodać 2 ml kwasu solnego (105 g/l) OD, utrzymywać we wrzeniu 2 min, ochłodzić, dodać 5 ml roztworu węglanu sodu (100 g/l) OD, po 5 min uzupełnić wodą do 20 ml i przesączyć, do 5 ml przesączu dodać 2 ml odczynnika Fehlinga OD i utrzymywać 1 min we wrzeniu; nie powinien powstać czerwony osad (cukry redukujące).

FP VI

3. Metali ciężkich, w przeliczeniu na ołów, nie więcej niż 10 µg/g; rozpuścić, ogrzewając, 2,5 g substancji w wodzie, ochłodzić, uzupełnić wodą do 25 ml, przesączyć i wykonać próbę z 10 ml przesączu metodą I (str. 42¹¹).

4. Arsenu nie więcej niż 2 µg/g; do wykonania próby użyć 0,5 g substancji i oznaczyć metodą bezpośrednią (bez mineralizacji) (str. 40¹).

5. Strata masy po suszeniu nie większa niż 2,0% (str. 63¹¹).

Zawartość

Odważyć dokładnie ok. 0,2 g substancji, rozpuścić w 100 ml wody, dodać 2 ml roztworu wodorotlenku sodu (175 g/l) OD, ok. 0,1 g mieszaniny mureksydu z chlorkiem sodu OD i miareczkować roztworem wersenianu disodowego (0,05 mol/l) RM do zmiany zabarwienia z różowego na fioletowo-niebieskie.

1 ml roztworu wersenianu disodowego (0,05 mol/l) RM odpowiada 21,52 mg bezwodnego glukonianu wapnia ($C_{12}H_{22}CaO_{14}$).

Przechowywanie. W zamkniętych opakowaniach.

Działanie i/lub zastosowanie. W niedoborach wapnia.

Dawki zwykle stosowane

	Jednorazowa	Dobowa
Doustnie	0,5–1,0	3,0–6,0

CALCII GLUCONATIS GRANULATUM GRANULAT GLUKONIANU WAPNIA

Preparatem jest granulak glukoŋianu wapnia ($C_{12}H_{22}CaO_{14}$, H_2O – m.cz. 448,39), kt3rego zawartoŝć w preparacie nie powinna być mniejsza niŝ 95,0% i wi3ksza niŝ 105,0% deklarowanej iloŝci.

Preparat powinien odpowiadać wymaganiom monografii *Granulata* (str. 170¹).

Toŝsamoŝć

Masę sproszkowanego preparatu, odpowiadajacą 1 g glukoŋianu wapnia, ogrzać z 10 ml wody, ochłodzić, przesaczyć a) uzupełnić 0,5 ml przesączu do 5 ml wodą i dodać 0,1 ml roztworu chlorku ŝelaza(III) (30 g/l) OD; powstaje ŝółte zabarwienie

b) do 5 ml przesączu dodać 0,7 ml kwasu octowego (1,02 kg/l) OD, 1 ml ŝwieŝo przedestylowanej fenylohydrazyny OD i ogrzewać 30 min na ładni wodnej, nast3pnie ochłodzić, potrzeć ŝcian y naczynia szklaną pałeczką, osad odsączyć, rozpuŝcić w 10 ml goracej wody, dodać 1 g w3gla OD, ogrzać do wrzenia i przesaczyć. Przesącz ochłodzić, potrzeć ŝcian y naczynia szklaną pałeczką, osad odsączyć, przemyć wodą i wysuszyć w temp. 105°C; temp. topnienia 198°C do 205°C z rozkładem (str. 53¹).

c) przesącz wykazuje reakcje na wapń (str. 38¹).

Zawartoŝć

Odwaŝyć dokładnie masę sproszkowanego preparatu, odpowiadajacą ok. 0,3 g glukoŋianu wapnia, dodać 1 ml kwasu solnego (281 g/l) OD i 100 ml wody, doprowadzić do wrzenia i ochłodzić. Dodać 3 ml roztworu wodorotlenku sodu (175 g/l) OD, 0,1 g mieszaniny mureksydu z chlorkiem sodu OD i miareczkować roztworem wersenianu disodowego (0,05 mol/l) RM do zmiany zabarwienia r33owego na fioletowoniebieskie.

1 ml roztworu wersenianu disodowego (0,05 mol/l) RM odpowiada 22,42 mg glukoŋianu wapnia ($C_{12}H_{22}CaO_{14}$, H_2O).

Obliczyć zawartoŝć glukoŋianu wapnia ($C_{12}H_{22}CaO_{14}$, H_2O) w preparacie.

Czystoŝć mikrobiologiczna

Badanie wykonać wg monografii „Badanie czystoŝci mikrobiologicznej” (str. 118¹¹). Preparat powinien odpowiadać wymaganiom podanym w tabeli 32, grupa lek33w III a (str. 119).

Przechowywanie. W zamkni3tych opakowaniach, chronić od ŝwiatła i wilgoci.

Działanie i/lub zastosowanie. W niedoborach wapnia.

Dawki zwykle stosowane	Jednorazowa	Dobowa
Doustnie	0,5–0,1	3,0–6,0

CALCII GLUCONATIS TABULETTAE TABLETKI GLUKONIANU WAPNIA

Preparatem są tabletki z glukoŋianem wapnia ($C_{12}H_{22}CaO_{14}$, H_2O – m.cz. 448,39), kt3rego zawartoŝć w tabletkce nie powinna być mniejsza niŝ 95,0% i wi3ksza niŝ 105,0% deklarowanej iloŝci.

Preparat powinien odpowiadać wymaganiom monografii *Tablettaa* (str. 183¹¹).

Toŝsamoŝć

Masę sproszkowanych tabletek, odpowiadajacą 1 g glukoŋianu wapnia, ogrzać z 10 ml wody, ochłodzić i przesaczyć i dalej post3pować wg monografii *Calcii gluconatis granulatum* (str. 267¹¹, „Toŝsamoŝć”).

Zawartoŝć

Wykonać badanie ZB (str. 184¹¹).

Odwaŝyć dokładnie masę sproszkowanych tabletek, odpowiadajacą ok. 0,3 g glukoŋianu wapnia, dodać 1 ml kwasu solnego (281 g/l) OD i 100 ml wody, doprowadzić do wrzenia i ochłodzić. Dodać 3 ml roztworu wodorotlenku sodu (175 g/l) OD, 0,1 g mieszaniny mureksydu z chlorkiem sodu OD i miareczkować roztworem wersenianu disodowego (0,05 mol/l) RM do zmiany zabarwienia r33owego na fioletowoniebieskie.

1 ml roztworu wersenianu disodowego (0,05 mol/l) RM odpowiada 22,42 mg glukoŋianu wapnia ($C_{12}H_{22}CaO_{14}$, H_2O).

Obliczyć zawartoŝć glukoŋianu wapnia ($C_{12}H_{22}CaO_{14}$, H_2O) w tabletkce.

Czystoŝć mikrobiologiczna

Badanie wykonać wg monografii „Badanie czystoŝci mikrobiologicznej” (str. 118¹¹). Preparat powinien odpowiadać wymaganiom podanym w tabeli 32, grupa lek33w III a (str. 119).

Przechowywanie. W zamkni3tych opakowaniach.

Działanie i/lub zastosowanie. W niedoborach wapnia.

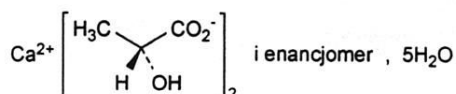
Dawki zwykle stosowane	Jednorazowa	Dobowa
Doustnie	0,5–1,0	3,0–6,0

CALCII LACTAS PENTAHYDRICUS WAPNIA MLECZAN PIĘCIOWODNY

Calcium lactate pentahydrate, Calcium (lactate de) pentahydrate

Syn.: *Calcii lactas*, Wapnia mleczan

Nazwa chemiczna: Mleczan wapnia (2:1), pięciowodny



$\text{C}_6\text{H}_{10}\text{CaO}_6, 5\text{H}_2\text{O}$

m.cz. 308,30

Zawartość pięciowodnego mleczanu wapnia, w przeliczeniu na wysuszoną substancję, nie powinna być mniejsza niż 97,0% i większa niż 101,0%.

Postać i właściwości. Biały proszek bez zapachu lub o słabym, charakterystycznym zapachu. Wietrzeje na powietrzu.

Rozpuszczalność. Substancja bardzo łatwo rozpuszcza się w gorącej wodzie, rozpuszcza się w wodzie, bardzo trudno rozpuszcza się w etanolu (760 g/l) OD, praktycznie nie rozpuszcza się w eterze etylowym OD.

pH roztworu substancji o stężeniu 50 mg/ml od 5,0 do 7,5 (str. 58¹).

Tożsamość

1. Rozpuścić 0,25 g substancji w 5 ml wody, dodać 5 ml kwasu siarkowego (178 g/l) OD, 5 ml roztworu nadmanganianu potasu (10 g/l) OD i ogrzać; wydzieli się zapach aldehydu octowego.

2. Rozpuścić, ostrożnie ogrzewając, 50 mg substancji w 2 ml kwasu siarkowego (1,762 kg/l) OD, ochłodzić, dodać 0,25 ml etanolowego roztworu gwajakolu (50 g/l) OD; powstaje trwałe ciemnoczerwone zabarwienie.

3. Substancja wykazuje reakcję (2) na wapń (str. 38¹).

Czystość

1. Rozpuścić, ogrzewając, 1,0 g substancji w wodzie, ochłodzić i uzupełnić do 100,0 ml; opalizacja roztworu nie powinna być większa niż wzorca do badania zanieczyszczenia siarczanami (str. 41¹); roztwór przesączyć i użyć do badań

a) chlorków nie więcej niż 0,05%; do wykonania próby użyć 2 ml przesączu (str. 41¹)

b) siarczanów nie więcej niż 0,05%; do wykonania próby użyć 10 ml przesączu (str. 41¹)

c) żelaza nie więcej niż 50 µg/g; do wykonania próby użyć 10 ml przesączu (str. 42¹).

2. Rozpuścić 1,0 g substancji w 20 ml wody pozbawionej dwutlenku węgla, dodać 0,1 ml roztworu fenoloftaleiny OD i miareczkować kwasem solnym (0,01 mol/l) RM lub roztworem wodorotlenku sodu (0,01 mol/l) RM; objętość potrzebna do zobojętnienia kwasem solnym nie powinna być większa niż 0,5 ml, a do zobojętnienia roztworem wodorotlenku sodu nie większa niż 5,0 ml (kwasowość lub zasadowość).

3. Ogrzewać 0,5 g substancji z 1 ml kwasu fosforowego (1,44 kg/l) OD; nie powinien wydzielać się zapach kwasów tłuszczowych.

4. Laktylomleczanu wapnia nie więcej niż 4,5%; rozpuścić 1,0 g substancji w 20 ml wody, dodać 0,1 ml roztworu fenoloftaleiny OD, następnie dodawać kroplami roztworu wodorotlenku potasu (0,1 mol/l) RM do pojawienia się różowego zabarwienia i dodatkowo w nadmiarze 5,0 ml, ogrzewać 10 min w łaźni wodnej, ochłodzić i dodać 2,4 ml kwasu solnego (0,1 mol/l) RM; roztwór powinien pozostać różowy.

5. Rozpuścić, ogrzewając, 1,25 g substancji w wodzie, uzupełnić wodą do 25 ml, przesączyć i do 10 ml przesączu dodać 2 ml wody gipsowej OD; roztwór powinien 15 min pozostać przezroczysty.

6. Rozpuścić, ogrzewając, 1,0 g substancji w 10 ml wody, dodać 5 ml odczynnika Fehlinga OD i utrzymywać 1 min we wrzeniu; może jedynie powstać nieznaczny osad (cukry redukujące).

7. Metali ciężkich, w przeliczeniu na ołów, nie więcej niż 20 µg/g; do wykonania próby metodą I użyć 10 ml przesączu z p. 5 (str. 42¹).

8. Związków magnezu i metali alkalicznych nie więcej niż 1,0%; rozpuścić 1,0 g substancji w 40 ml wody, dodać 2 g chlorku amonowego OD, 2 ml wodorotlenku amonowego (96 g/l) OD, ogrzać do wrzenia, szybko dodać 40 ml gorącego roztworu szczawianu amonowego (40 g/l) OD, po 4 h uzupełnić wodą do 100,0 ml i przesączyć. Do 50,0 ml przesączu dodać 0,5 ml kwasu siarkowego (1,762 kg/l) OD, odparować i wyprażyć do stałej masy (str. 40¹); pozostałość nie powinna być większa niż 5,0 mg.

9. Strata masy po suszeniu 4 h w temp. 120°C nie mniejsza niż 24,0% i nie większa niż 30,0% (str. 63¹).

Zawartość

Odważyć dokładnie ok. 0,3 g substancji, ogrzewając rozpuścić w mieszaninie 35 ml wody z 1 ml kwasu solnego (281 g/l) OD, dodać 20 ml wodorotlenku amonowego (227 g/l) OD, ok. 0,1 g mieszaniny błękitu metylotymolowego z chlorkiem sodu OD i miareczkować roztworem wersenianu disodowego (0,05 mol/l) RM do zmiany zabarwienia.

1 ml roztworu wersenianu disodowego (0,05 mol/l) RM odpowiada 10,91 mg bezwodnego mleczanu wapnia ($\text{C}_6\text{H}_{10}\text{CaO}_6$).

Przechowywanie. W zamkniętych opakowaniach.

Działanie i/lub zastosowanie. W niedoborach wapnia.

Dawki zwykle stosowane	Jednorazowa	Dobowa
Doustnie	0,3 – 1,0	3,0 – 5,0

CALCII LACTATIS GRANULATUM GRANULAT MLECZANU WAPNIA

Preparatem jest granulat pięciowodnego mleczanu wapnia ($C_6H_{10}CaO_6 \cdot 5H_2O$ – m.c.z. 308,30), którego zawartość w preparacie, w przeliczeniu na bezwodną substancję, nie powinna być mniejsza niż 90,0% i większa niż 110,0% deklarowanej ilości.

Preparat powinien odpowiadać wymaganiom monografii *Granulata* (str. 170¹).

Tożsamość

1. Rozpuścić 1 g preparatu w 10 ml wody, dodać 5 ml kwasu siarkowego (178 g/l) OD, 5 ml roztworu nadmanganianu potasu (10 g/l) OD i ogrzewać; wydziela się zapach aldehydu octowego.

2. Rozpuścić 1 g preparatu w 5 ml kwasu octowego (101 g/l) OD, dodać 0,5 ml roztworu szczawianu amonowego (40 g/l) OD; powstaje biały osad, rozpuszczalny w kwasie solnym (105 g/l) OD.

3. Zwilżyć 0,1 g preparatu kwasem solnym (425 g/l) OD i wprowadzić na drucie platynowym do płomienia palnika; płomień zabarwia się ceglastoczerwono.

Zawartość

Odważyć dokładnie masę sproszkowanego preparatu, odpowiadającą ok. 0,3 g mleczanu wapnia, rozpuścić, ogrzewając, w mieszaninie 35 ml wody z 1 ml kwasu solnego (281 g/l) OD, ochłodzić i dodać 20 ml wodorotlenku amonowego (227 g/l) OD, ok. 0,1 g mieszaniny błękitu metylotymolowego z chlorkiem sodu OD i miareczkować roztworem wersenianu disodowego (0,05 mol/l) RM do zmiany zabarwienia.

1 ml roztworu wersenianu disodowego (0,05 mol/l) RM odpowiada 10,91 mg bezwodnego mleczanu wapnia ($C_6H_{10}CaO_6$).

Obliczyć zawartość bezwodnego mleczanu wapnia ($C_6H_{10}CaO_6$) w preparacie.

Przechowywanie. W zamkniętych opakowaniach.

Działanie i/lub zastosowanie. W niedoborach wapnia.

Dawki zwykle stosowane	Jednorazowa	Dobowa
Doustnie	0,3–1,0	3,0–5,0

CALCII LACTAS

Zawartość wg FP IV

Odważyć dokładnie około 0,2 g substancji, rozpuścić w mieszaninie 50 ml wody i 1 ml 25% kwasu solnego, dodać 3 ml 15% roztworu wodorotlenku sodowego i miareczkować 0,05 M roztworem wersenianu dwusodowego wobec mureksydu do zmiany różowego zabarwienia na fioletowoniebieskie.

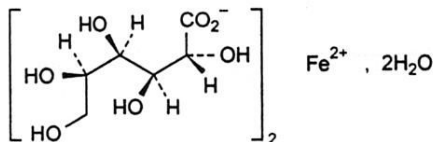
Miareczkowanie można wykonać również wobec błękitu metylotymolowego do zmiany niebieskiego zabarwienia na szare.

1 ml 0,05M roztworu wersenianu dwusodowego odpowiada 0,010911 g bezwodnego mleczanu wapniowego ($C_6H_{10}CaO_6$).

FERROSI GLUCONAS* ŻELAZA(II) GLUKONIAN

Ferrous gluconate, Gluconate ferreux

Nazwa chemiczna: D-glukonian żelaza(II), dwuwodny



$C_{12}H_{22}FeO_{14} \cdot 2H_2O$

m.cz. 482,17

Zawartość żelaza(II), w przeliczeniu na wysuszoną substancję, nie powinna być mniejsza niż 11,8% i większa niż 12,5%.

Postać i właściwości. Zielonożółty lub zielonoszary proszek lub granulki.

Rozpuszczalność. Substancja łatwo rozpuszcza się w ciepłej wodzie, rozpuszcza się w wodzie, dając zielonobrunatny roztwór, praktycznie nie rozpuszcza się w etanolu (760 g/l) OD.

pH roztworu substancji o stężeniu 0,1 g/ml zmierzone po 3 h–4 h od 4,0 do 5,5 (str. 58^l).

Tożsamość

1. Substancja wykazuje reakcję (1) na żelazo(II) (str. 38^{ll}).
2. Badanie metodą chromatografii cienkowarstwowej (str. 72^{ll}).

Faza nieruchoma: żel krzemionkowy G OD

Faza ruchoma: etanol (760 g/l) OD – woda – wodorotlenek amonowy (227 g/l) OD – octan etylu OD (5:3:1:1)

Roztwory

a) rozpuścić 20 mg substancji w 2 ml wody, ogrzewając w łaźni wodnej w temp. 60°C (roztwór A)

b) rozpuścić 20 mg substancji porównawczej glukonianu żelaza(II) OD w 2 ml wody, ogrzewając w łaźni wodnej w temp. 60°C (roztwór B).

Nanieść po 5 µl roztworów A i B.

Chromatogram suszyć 20 min w temp. od 100°C do 105°C i spryskać roztworem dichromianu potasu (50 g/l) OD w kwasie siarkowym (698 g/l) OD. Po 5 min położenie i zabarwienie plamy głównej na chromatogramach roztworów A i B powinno być zgodne.

Czystość

1. Roztwór 0,1 g substancji w 5 ml wody powinien być przezroczysty (str. 60^{ll}).

2. Rozpuścić 0,5 g substancji w 10 ml gorącej wody, dodać 1 ml wodorotlenku amonowego (96 g/l) OD i 1 ml tioacetamidu OD, po 30 min przesączyć. Osad przemyć dwukrotnie wodą, porcjami po 5 ml. Połączone przesącze doprowadzić kwasem solnym (105 g/l) OD do odczynu kwasowego (papierek lakmusowy), dodać 0,75 ml kwasu solnego (105 g/l) OD i utrzymywać we wrzeniu do całkowitego usunięcia siarkowodoru (sprawdzić papierkiem ołowiowym), odparować do objętości 10 ml, ochłodzić, dodać 15 ml roztworu węglanu sodu (100 g/l) OD i po 5 min przesączyć. Przesącz rozcieńczyć wodą do 100,0 ml. Do 5 ml tak przygotowanego roztworu dodać 2 ml odczynnika Fehlinga OD i utrzymywać 1 min we wrzeniu; nie powinien powstać czerwony osad (cukry redukujące).

3. Rozpuścić 5,0 g substancji w mieszaninie 10 ml kwasu siarkowego (107 g/l) OD z 40 ml wody, ochłodzić i wytrząsać 5 min z 50 ml, a następnie 20 min z 20 ml eteru etylowego OD.

Z połączonych wyciągów eterowych oddestylować eter i odparować, pozostałość rozpuścić w 15 ml wody, przesączyć, odparować przesącz do 5 ml, dodać 1 ml kwasu octowego (311 g/l) OD i 1 ml roztworu chlorku wapnia (120 g/l) OD; po 30 min nie powinien powstać osad (kwas szczawiowy).

4. Chlorków nie więcej niż 0,06%; do wykonania próby użyć 16,66 mg substancji (str. 41^l).

5. Siarczanów nie więcej niż 0,05%; do wykonania próby użyć 0,1 g substancji (str. 41^{ll}).

6. Metali ciężkich, w przeliczeniu na ołów, nie więcej niż 20 µg/g. Zmieszać 2,5 g substancji z 0,5 g tlenku magnezu OD w tyglu kwarcowym i stopić do uzyskania ciemnoczerwonej, jednorodnej masy, a następnie prażyć 1 h w temp. 800°C. Pozostałość ochłodzić i rozpuścić w 20 ml gorącego kwasu solnego (281 g/l) OD. Ponownie ochłodzić, przenieść do rozdzielacza i ekstrahować trzykrotnie, porcjami po 20 ml metyloizobutyloketonu OD nasyconego kwasem solnym (281 g/l) OD przygotowanego przez wytrząsanie 100 ml metyloizobutyloketonu OD z 1 ml kwasu solnego (281 g/l) OD). Warstwę wodną utrzymywać we wrzeniu do uzyskania połowy objętości, ochłodzić i rozcieńczyć wodą do 25,0 ml. Zobjętnić 7,5 ml tego roztworu wodorotlenkiem amonowym (9,6 g/l) OD do pH 3 (papierek uniwersalny) i rozcieńczyć wodą do 15 ml.

Do próby użyć 10 ml roztworu i oznaczyć zawartość metali ciężkich metodą I (str. 42^{ll}).

7. Rozpuścić 1 g substancji w 50 ml wody pozbawionej dwutlenku węgla, dodać 5 ml kwasu siarkowego (98 g/l) OD; po 5 min roztwór nie powinien wykazywać opalizacji intensywniejszej niż roztwór 1 g substancji w 55 ml wody (bar).

8. Żelaza(III) nie więcej niż 1,0%; rozpuścić 5 g substancji w mieszaninie 10 ml kwasu solnego (425 g/l) OD ze 100 ml wody pozbawionej dwutlenku węgla, dodać 3 g jodku potasu OD i pozostawić 5 min w ciemnym miejscu. Wydzielony jod miareczkować roztworem tiosiarczanu sodu (0,1 mol/l) RM, dodając pod koniec miareczkowania 2 ml roztworu skrobi OD. Wykonać ślepa próbę.

1 ml roztworu tiosiarczanu sodu (0,1 mol/l) RM odpowiada 5,585 mg żelaza(III).

9. Arsenu nie więcej niż 2 µg/g; do wykonania próby użyć 0,5 g substancji (str. 40^l).

10. Strata masy po suszeniu 0,5 g substancji 5 h od 7,0% do 10,5% (str. 63^{ll}).

Zawartość

Odważyć dokładnie ok. 1 g substancji do kolby stożkowej poj. 200 ml i rozpuścić w mieszaninie 30 ml wody z 10 ml kwasu siarkowego (178 g/l) OD. Po całkowitym rozpuszczeniu substancji dodać 0,1 ml roztworu o-fenantroliny OD i miareczkować roztworem siarczanu ceru(IV) (0,1 mol/l) RM do zmiany zabarwienia.

1 ml roztworu siarczanu ceru(IV) (0,1 mol/l) RM odpowiada 44,61 mg bezwodnego glukonianu żelaza(II) ($C_{12}H_{22}FeO_{14}$).

Czystość mikrobiologiczna

Badanie wykonać wg monografii „Badanie czystości mikrobiologicznej” (str. 118^{ll}). Ogólna liczba żywych drobnoustrojów tlenowych nie powinna być większa niż 10^3 mikroorganizmów na 1 g.

Przechowywanie. W zamkniętych opakowaniach, chronić od światła.

Działanie i/lub zastosowanie. W niedokrwistości niedobarwliwej.

Dawki zwykle stosowane	Jednorazowa	Dobowa
Doustnie	0,3	0,9–1,2

* Monografia z FP V poddana procesowi nowelizacji.

ZINCI SULFAS CYNKU SIARCZAN

Zinc sulphate, Zinc (sulfate de)
Nazwa chemiczna: Siarczan cynku

$\text{ZnSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$

m.cz. 287,54

Zawartość siarczanu cynku w substancji nie powinna być mniejsza niż 99,0% i większa niż 104,0%.

Postać i właściwości. Bezbarwne, przezroczyste kryształy lub białe, krystaliczny proszek.

Rozpuszczalność. Substancja bardzo łatwo rozpuszcza się w wodzie, praktycznie nie rozpuszcza się w etanolu (760 g/l) OD.

pH roztworu substancji o stężeniu 50 mg/ml od 4,5 do 6,0 (str. 58^l).

Tożsamość

1. Substancja wykazuje reakcję na cynk (str. 36^l).
2. Substancja wykazuje reakcje na siarczany (str. 37^{ll}).

Czystość

1. Roztwór 2,25 g substancji w 5 ml wody powinien być przezroczysty (str. 60^{ll}) i bezbarwny (metoda II) (str. 61^l).
2. Chlorków nie więcej niż 0,02%; do wykonania próby użyć 50 mg substancji (str. 41^l).
3. Rozpuścić 0,5 g substancji w 5 ml wody, dodać 5 ml wodorotlenku amonowego (96 g/l) OD i wytrząsnąć; roztwór powinien pozostać przezroczysty i bezbarwny (związki glinu, miedzi i żelaza). Dodać 5 ml roztworu wodorofosforanu sodu (100 g/l) OD; po upływie 5 min mieszanina powinna pozostać przezroczysta (związki magnezu i wapnia).

Zawartość

Odważyć dokładnie ok. 0,2 g substancji, rozpuścić w 40 ml wody, dodać 5 ml buforowego roztworu amonowego OD, 0,1 g mieszaniny czerni eriochromowej T z chlorkiem sodu OD i miareczkować roztworem wersenianu disodowego (0,05 mol/l) RM do zmiany zabarwienia fioletowego na niebieskie.

1 ml roztworu wersenianu disodowego (0,05 mol/l) RM odpowiada 14,38 mg siarczanu cynku ($\text{ZnSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$).

Przechowywanie. W zamkniętych opakowaniach.

Działanie i/lub zastosowanie. *W niedoborach cynku. Miejscowo ściągające, przeciwzapalne.

Dawki zwykle stosowane	Jednorazowa	Dobowa
*Doustnie	0,2	0,6
Zewnętrznie (krople do oczu)	0,1% – 0,5%	
(roztwór)	0,5% – 1,0%	
(maść)	2,0% – 10,0%	

Dawki maksymalne

*Doustnie

1,0

ZINCI SULFATIS TABULETTAE OBDUCTAE

TABLETKI POWLEKANE SIARCZANU CYNKU

Preparatem są tabletki powlekane z siarczanem cynku ($\text{ZnSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ – m.cz. 287,54), którego zawartość w tabletkach nie powinna być mniejsza niż 95,0% i większa niż 105,0% deklarowanej ilości.

Preparat powinien odpowiadać wymaganiom monografii *Tabletulae* (str. 183^{ll}).

Tożsamość

Odważyć masę sproszkowanych tabletek, odpowiadającą 0,2 g siarczanu cynku, dodać 20 ml wody, wytrząsnąć i przesączyć

- a) przesącz wykazuje reakcję na cynk (str. 36^l)
- b) przesącz wykazuje reakcje na siarczany (str. 37^{ll}).

Czystość

Metali ciężkich, w przeliczeniu na ołów, nie więcej niż 20 µg/g; do wykonania próby odważyć masę sproszkowanych tabletek, odpowiadającą 0,50 g siarczanu cynku, dodać 10 ml wody, wytrząsnąć, przesączyć, uzupełnić wodą do 10 ml i wykonać badanie metodą I (str. 42^{ll}).

Zawartość

Wykonać badanie ZB (str. 184^{ll}).

Odważyć dokładnie masę sproszkowanych tabletek, odpowiadającą ok. 0,2 g siarczanu cynku, dodać 40 ml wody, 5 ml buforu amonowego OD, 0,1 g mieszaniny czerni eriochromowej T z chlorkiem sodu OD i wymieszać. Mieszaninę miareczkować roztworem wersenianu disodowego (0,05 mol/l) RM do zmiany zabarwienia fioletowego na niebieskie.

1 ml roztworu wersenianu disodowego (0,05 mol/l) RM odpowiada 14,38 mg siarczanu cynku ($\text{ZnSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$).

Obliczyć zawartość siarczanu cynku ($\text{ZnSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$) w tabletkach.

Czystość mikrobiologiczna

Badanie wykonać wg monografii „Badanie czystości mikrobiologicznej” (str. 118^{ll}). Preparat powinien odpowiadać wymaganiom podanym w tabeli 32, grupa leków III a (str. 119).

Przechowywanie. W zamkniętych opakowaniach.

Działanie i/lub zastosowanie. W niedoborach cynku.

Dawki zwykle stosowane	Jednorazowa	Dobowa
Doustnie	0,2	0,6
Dawki maksymalne		
Doustnie		1,0

KALII CHLORIDUM* POTASU CHLOREK

Potassium chloride, Potassium (chlorure de)
Nazwa chemiczna: Chlorek potasu

KCl

m.cz. 74,55

Zawartość chlorku potasu, w przeliczeniu na wysuszoną substancję, nie powinna być mniejsza niż 99,0% i większa niż 100,5%.

Postać i właściwości. Biały, krystaliczny proszek lub bezbarwne kryształy.

Rozpuszczalność. Substancja łatwo rozpuszcza się w wodzie OD, praktycznie nie rozpuszcza się w etanolu (760 g/l) OD.

Tożsamość

1. Substancja wykazuje reakcje na potas (str. 37^{II}).
2. Substancja wykazuje reakcje na chlorki (str. 36^I).

Czystość

1. Rozpuścić 10,0 g substancji w wodzie i uzupełnić do 100,0 ml; roztwór powinien być przezroczysty (str. 60^{II}) i bezbarwny (metoda II) (str. 61^I).

2. Do 50 ml roztworu z p. 1 dodać 0,1 ml roztworu błękitu bromotymolowego OD. Miareczkować kwasem solnym (0,01 mol/l) RM lub roztworem wodorotlenku sodu (0,01 mol/l) RM do zmiany zabarwienia wskaźnika; nie powinno zużyć się więcej niż 0,5 ml roztworu mianowanego (kwasowość lub zasadowość).

3. Bromków nie więcej niż 0,1%; uzupełnić 1,0 ml roztworu z p. 1 wodą do 50,0 ml. Do 5,0 ml roztworu dodać 2 ml roztworu czerwieni fenolowej OD i 1,0 ml świeżo przygotowanego roztworu chloraminy T (10 mg/l) OD. Natychmiast zmieszać dokładnie i po 2 min dodać 0,15 ml roztworu tiosiarczuanu sodu (0,1 mol/l) OD, ponownie zmieszać i uzupełnić wodą do 10,0 ml. Absorbancja roztworu przy 590 nm wobec wody nie powinna być większa niż absorbancja 5 ml roztworu porównawczego bromku potasu (3,0 mg/l) przygotowanego równocześnie i w ten sam sposób jak próbka badana.

4. Zwiżyć 5 g substancji, dodając kroplami świeżo przygotowanej mieszaniny: 0,15 ml roztworu azotynu sodu (100 g/l) OD, 2 ml kwasu siarkowego (0,5 mol/l) OD, 25 ml roztworu skrobi OD i 25 ml wody; po 5 min substancja nie powinna zabarwić się niebiesko (jodki).

5. Siarczianów nie więcej niż 0,03%; do wykonania próby użyć 0,17 g substancji (str. 41^{II}).

6. Zanieczyszczenia barem; do wykonania próby metodą I (str. 41^I) użyć 5,0 ml roztworu z p. 1; zanieczyszczenie określić po 15 min.

7. Glinu nie więcej niż 1 µg/g. Oznaczenie wykonać metodą fluorymetryczną (str. 97^I) w substancji przeznaczony do przygotowania płynów do dializy.

Roztwory

a) rozpuścić 4 g substancji w 100 ml wody i dodać 10 ml buforu octanowego o pH 6,0 (roztwór A)

b) odmierzyć 2,0 ml roztworu wzorcowego glinu, dodać 10 ml buforu octanowego o pH 6,0 i 98 ml wody (roztwór B)

c) zmieszać 10 ml buforu octanowego o pH 6,0 OD z 100 ml wody (roztwór C – ślepa próba).

Przygotowanie roztworu wzorcowego glinu

Roztwór podstawowy. Rozpuścić 0,352 g siarczuanu glinowo-potasowego OD w roztworze kwasu siarkowego (0,1 mol/l) OD i uzupełnić nim do 100,0 ml.

Roztwór wzorcowy. Uzupełnić 1,0 ml roztworu podstawowego wodą do 100,0 ml.

1,0 ml roztworu wzorcowego zawiera 2 µg jonów glinu (Al^{3+}).

Przygotować bezpośrednio przed użyciem.

Wykonanie oznaczenia

Roztwory A, B i C wytrząsać z chloroformowym roztworem 8-hydroksychinolinoliny (5 g/l) OD porcjami dwukrotnie po 20 ml i 10 ml. Wyciągi chloroformowe zbierać do kolby miarowej poj. 50 ml i uzupełnić chloroformem OD. Zmierzyć intensywność fluorescencji wyciągów A i B przy długości fali wzbudzenia 392 nm i fali emisji 518 nm.

Fluorescencja roztworu A nie powinna być większa niż fluorescencja roztworu B.

8. Magnezu i metali ziem alkalicznych, w przeliczeniu na wapń, nie więcej niż 0,02%; do 200 ml wody dodać 0,1 g chlorowodoru hydroksyloaminy OD, 10 ml roztworu buforu amonowego o pH 10,0 OD, 1,0 ml roztworu siarczuanu cynku (28,8 g/l) OD i ok. 15 mg mieszaniny czerni eriochromowej T z chlorkiem sodu OD. Ogrzać do temp. ok. 40°C i miareczkować roztworem wersenianu disodowego (0,01 mol/l) RM do zmiany zabarwienia z fioletowego na wyraźnie niebieskie. Do tak przygotowanego roztworu dodać 10,0 g substancji w 100 ml wody. Jeżeli zabarwienie roztworu zmieni się na fioletowe, miareczkować roztworem wersenianu disodowego (0,01 mol/l) RM do uzyskania ponownie wyraźnego niebieskiego zabarwienia.

Objętość roztworu wersenianu disodowego (0,01 mol/l) RM zużyta w drugim miareczkowaniu nie powinna być większa niż 5,0 ml.

9. Sodu nie więcej niż 0,1%. Oznaczenie wykonać w substancji przeznaczony do przygotowania preparatów do podania parenteralnego lub płynów do dializy metodą emisyjnej spektrometrii atomowej (metoda dodawania wzorca) (str. 97^{II}).

Roztwory

a) odważyć 1,0 g substancji, rozpuścić w wodzie i uzupełnić do 100,0 ml (roztwór A)

b) odważyć 0,5084 g chlorku sodu OD, uprzednio suszonego 3 h w temp. ok. 105°C, rozpuścić w wodzie i uzupełnić do 1000,0 ml (roztwór B).

Zmierzyć natężenie promieniowania przy 589 nm roztworu A i 20-krotnie rozcieńczonego roztworu B.

10. Żelaza nie więcej niż 20 µg/g; do wykonania próby użyć 0,25 g substancji (str. 42^{II}).

11. Metali ciężkich, w przeliczeniu na ołów, nie więcej niż 10 µg/g; do wykonania próby metodą I użyć 1,0 g substancji (str. 42^{II}).

12. Strata masy po suszeniu 3 h w temp. ok. 105°C nie większa niż 1,0% (str. 63^{II}).

Zawartość

Odważyć dokładnie ok. 0,15 g substancji, rozpuścić w 50 ml wody, dodać 0,2 ml roztworu chromianu potasu OD i miareczkować roztworem azotanu srebra (0,1 mol/l) RM do zmiany zabarwienia.

1 g roztworu azotanu srebra (0,1 mol/l) RM odpowiada 7,46 mg chlorku potasu (KCl).

Przechowywanie. W zamkniętych opakowaniach.

Działanie i/lub zastosowanie. W niedoborach potasu.

Dawki zwykle stosowane	Jednorazowa	Dobowa
Doustnie	0,5 – 1,0	1,0 – 4,0
Dożylnie (we wlewie po rozcieńczeniu)		0,5 – 8,0
Dawki maksymalne		
Doustnie		10,0
Dożylnie (we wlewie po rozcieńczeniu)		10,0

* Monografia z FP V poddana procesowi nowelizacji.

KALII CHLORIDI GRANULATUM EFFERVESCENS

GRANULAT MUSUJĄCY CHLORKU POTASU

Preparatem jest granulatus musujący z chlorkiem i wodorowęglanem potasu. Zawartość chlorku potasu (KCl – m.c.z. 74,55) w preparacie nie powinna być mniejsza niż 90,0% i większa niż 110,0% deklarowanej ilości; wodorowęglanu potasu (KHCO_3 – m.c.z. 100,12) nie mniejsza niż 86,0% i nie większa niż 114,0 % deklarowanej ilości.

Preparat powinien odpowiadać wymaganiom monografii *Granulata* (str. 170¹).

Zawartość

1. Odważyć dokładnie masę sproszkowanego preparatu, odpowiadającą ok. 0,2 g chlorku potasu, dodać 10 ml kwasu solnego (105 g/l) OD, wytrząsać 10 min, uzupełnić wodą do 200,0 ml i przesączyć. Do 5,0 ml przesączu dodać 20 ml wody, 20 ml buforu octanowego o pH 3,7 OD, ogrzać do wrzenia i dodać 40 ml roztworu tetrafenyloboranu sodu (6,8 g/l) OD. Roztwór ochłodzić i przesączyć przez wysuszony do stałej masy i zważony lejek ze spiekane go szkła (nr 4). Osad przemyć czterokrotnie mieszaniną (1:4) roztworu tetrafenyloboranu sodu z wodą, porcjami po 5 ml, a następnie trzykrotnie wodą porcjami po 5 ml. Osad wysuszyć w temp. 120°C.

1 g osadu odpowiada 0,2080 g chlorku potasu (KCl), co odpowiada 0,1091 g potasu.

Obliczyć zawartość chlorku potasu (KCl) w preparacie.

2. Odważyć dokładnie masę sproszkowanego preparatu, odpowiadającą ok. 0,25 g wodorowęglanu potasu, dodać 30 ml wody, 0,1 ml roztworu błękitu bromofenolowego OD i miareczkować kwasem solnym (0,5 mol/l) RM do żółtego zabarwienia. Wykonać ślełą próbę.

1 ml kwasu solnego (0,5 mol/l) odpowiada 50,0 mg wodorowęglanu potasu (KHCO_3), co odpowiada 22,0 mg dwutlenku węgla (CO_2) i 19,5 mg potasu.

Obliczyć zawartość wodorowęglanu potasu (KHCO_3) w preparacie.

Działanie i/lub zastosowanie. W niedoborach potasu.

Dawki zwykle stosowane	Jednorazowa	Dobowa
Doustnie	0,5 – 1,0	1,0 – 4,0

Dawki maksymalne

Doustnie	10,0
----------	------

KALII CHLORIDI INIECTIO CONCENTRATA

KONCENTRAT CHLORKU POTASU DO WSTRZYKIWAŃ

Preparat jest jałowym, stężonym roztworem chlorku potasu w wodzie do wstrzykiwań. Zawartość chlorku potasu (KCl – m.c.z. 74,55) w preparacie nie powinna być mniejsza niż 95,0% i większa niż 105,0% deklarowanej ilości.

Preparat powinien odpowiadać wymaganiom monografii *Iniectiones* (str. 173¹¹).

Postać i właściwości. Bezbarwny, przezroczysty płyn.

pH preparatu od 5,0 do 7,0 (str. 58¹).

Zawartość Odmierzyć 1,0 ml preparatu, dodać 50 ml wody, 0,2 ml roztworu chromianu potasu OD i miareczkować roztworem azotanu srebra (0,1 mol/l) RM do zmiany zabarwienia.

1 ml roztworu azotanu srebra (0,1 mol/l) RM odpowiada 7,46 mg chlorku potasu (KCl).

Obliczyć zawartość chlorku potasu (KCl) w preparacie.

Działanie i/lub zastosowanie. W niedoborach potasu.

Dawki zwykle stosowane	Jednorazowa	Dobowa
------------------------	-------------	--------

Dożylnie we wlewie (po rozcieńczeniu)		0,5 – 8,0
--	--	-----------

Dawki maksymalne

Dożylnie we wlewie (po rozcieńczeniu)	10,0
--	------

UWAGA: preparat podaje się tylko po rozcieńczeniu.

KALII CHLORIDI SIRUPUS SYROP Z CHLORKIEM POTASU

Preparatem jest syrop z chlorkiem potasu (KCl – m.c.z. 74,55), którego zawartość w preparacie nie powinna być mniejsza niż 90,0% i większa niż 110,0% deklarowanej ilości.

Preparat powinien odpowiadać wymaganiom monografii *Sirupi* (str. 178¹).

Postać i właściwości. Gęsty, lepki płyn; może zawierać dodatek substancji barwiących i smakowych.

Zawartość

Odmierzyć dokładnie objętość preparatu, odpowiadającą ok. 1,5 g chlorku potasu, dodać 10 ml kwasu solnego (105 g/l), wytrząsać 5 min i uzupełnić wodą do 200,0 ml. Do 5,0 ml roztworu dodać 20 ml wody, 20 ml buforu octanowego o pH 3,7 OD, ogrzać do wrzenia, dodać 40 ml roztworu tetrafenyloboranu sodu (6,8 g/l) OD, zmieszać, ochłodzić i przesączyć przez wysuszony do stałej masy i zważony lejek ze spiekane go szkła (nr 4). Osad przemyć czterokrotnie mieszaniną (1:4) roztworu tetrafenyloboranu sodu (6,8 g/l) OD z wodą, porcjami po 5 ml, następnie trzykrotnie wodą, porcjami po 5 ml. Osad wysuszyć w temp. 120°C.

1 g osadu odpowiada 0,2080 g chlorku potasu (KCl), co odpowiada 0,1091 g potasu.

Obliczyć zawartość chlorku potasu (KCl) w preparacie.

KALII CHLORIDI TABULETTAE PROLONGATAE

TABLETKI CHLORKU POTASU O PRZEDŁUŻONYM UWALNIANIU

Preparatem są tabletki o przedłużonym uwalnianiu z chlorkiem potasu (KCl – m.c.z. 74,55), którego zawartość w tablecie nie powinna być mniejsza niż 90,0% i większa niż 110,0% deklarowanej ilości.

Preparat powinien odpowiadać wymaganiom monografii *Tabletatae* (str. 183¹¹).

Zawartość

Oznaczenie wykonać metodą absorpcyjnej spektrometrii atomowej (str. 97¹¹).

Roztwór preparatu. Odważyć dokładnie masę sproszkowanych tabletek, odpowiadającą ok. 0,75 g chlorku potasu, dodać 80 ml wody, ogrzać i utrzymywać 20 min we wrzeniu, ochłodzić, przenieść zawartość wraz z osadem do kolby miarowej poj. 200 ml, uzupełnić wodą i przesączyć. Uzupełnić 1,0 ml przesączu do 200,0 ml wodą i zmierzyć absorbancję, stosując wodę jako odnośnik.

Roztwór wzorcowy. Do kolby miarowej poj. 200 ml, odważyć dokładnie 0,03814 g chlorku potasu, uprzednio suszonego 2 h w temp. 105°C, rozpuścić w 60 ml wody i uzupełnić wodą. Uzupełnić 5,0 ml roztworu wodą do 50,0 ml i zmierzyć absorbancję roztworu, stosując wodę jako odnośnik.

Obliczyć zawartość chlorku potasu (KCl) w tablecie.

Działanie i/lub zastosowanie. W niedoborach potasu.

Dawki zwykle stosowane	Jednorazowa	Dobowa
Doustnie	0,5 – 1,0	1,0 – 4,0

Dawki maksymalne

Doustnie	10,0
----------	------

KALII IODIDUM POTASU JODEK

Potassium iodide, Potassium (iodure de)

Nazwa chemiczna: Jodek potasu

KI m.cz. 166,00

Zawartość jodku potasu, w przeliczeniu na wysuszoną substancję, nie powinna być mniejsza niż 99,0% i większa niż 100,5%.

Postać i właściwości. Bezbarwne kryształy lub biały proszek.

Rozpuszczalność. Substancja bardzo łatwo rozpuszcza się w wodzie, rozpuszcza się w etanolu (760 g/l) OD.

pH roztworu substancji o stężeniu 0,1 g/ml od 5,0 do 7,0 (str. 58¹).

Tożsamość

1. Substancja wykazuje reakcje na potas (str. 37¹).

2. Substancja wykazuje reakcje na jodki (str. 36¹).

Czystość

1. Halogenków, w przeliczeniu na chlorki, nie więcej niż 0,02%; rozpuścić 0,1 g substancji w 4 ml wodorotlenku amonowego (96 g/l) OD, dodać 7,0 ml roztworu azotanu srebra (0,1 mol/l) RM i wytrząsnąć. Po opadnięciu osadu przesączyć i uzupełnić wodą do 20,0 ml; wykonać próbę z 10 ml przesączu (str. 58¹).

2. Siarczanów nie więcej niż 0,02%; do wykonania próby użyć 0,25 g substancji (str. 41¹).

3. Rozpuścić 0,5 g substancji w 10 ml wody, dodać kryształek siarczanu żelaza(II), 1 ml roztworu wodorotlenku sodu (110 g/l) OD i ogrzać. Ochłodzić, dodać 1 ml kwasu solnego (281 g/l) OD i 0,05 ml roztworu chlorku żelaza(III) (100 g/l) OD; nie powinno powstać niebieskie zabarwienie (cyjanki).

4. Rozpuścić 0,5 g substancji w 10 ml wody, dodać 0,25 ml roztworu skrobi OD; nie powinno powstać niebieskie zabarwienie (wolny jod). Następnie dodać 0,25 ml kwasu siarkowego (178 g/l) OD; nie powinno natychmiast powstać niebieskie zabarwienie (jodany).

5. Metali ciężkich, w przeliczeniu na ołów, nie więcej niż 10 µg/g; do wykonania próby metodą I użyć 1,0 g substancji (str. 42¹).

6. Żelaza nie więcej niż 10 µg/g; do wykonania próby użyć 1,0 g substancji, rozpuścić w 10 ml wody, dodać 2 ml roztworu kwasu cytrynowego (200 g/l) OD, 0,1 ml kwasu tioglikolowego OD, wodorotlenku amonowego (96 g/l) OD do odczynu zasadowego (papierek uniwersalny), uzupełnić wodą do 20 ml i zmieszać. Po 5 min zabarwienie 10 ml roztworu nie powinno być intensywniejsze niż 10 ml wzorcowego roztworu żelaza (str. 42¹), do którego dodano takich samych objętości odczynników.

7. Strata masy po suszeniu 3 h nie większa niż 1,0% (str. 63¹).

Zawartość

Odważyć dokładnie ok. 0,3 g substancji, rozpuścić w 10 ml wody, dodać 10 ml mieszaniny złożonej z 50 ml roztworu skrobi OD i 0,1 ml etanolowego roztworu jodu (10 g/l) OD i miareczkować roztworem azotanu srebra (0,1 mol/l) RM do żółtego zabarwienia.

1 ml roztworu azotanu srebra (0,1 mol/l) RM odpowiada 16,60 mg jodku potasu (KI).

Przechowywanie. W zamkniętych opakowaniach, chronić od światła.

Działanie i/lub zastosowanie. Zahamowanie czynności tarczycy (w krótkotrwałej kuracji), wykrztuśnię; *w profilaktyce i zapobieganiu niedoborom.

Dawki zwykle stosowane	Jednorazowa	Dobowa
Doustnie	0,05–0,5	0,15–3,0
	*0,1 mg–0,3 mg	

Dawki maksymalne		
Doustnie	2,0	6,0

KALII IODIDI TABULETTAE TABLETKI JODKU POTASU

Preparatem są tabletki z jodkiem potasu (KI – m.cz. 166,00), którego zawartość w tabletkach nie powinna być mniejsza niż 90,0% i większa niż 110,0% deklarowanej ilości.

Preparat powinien odpowiadać wymaganiom monografii *Tabulettae* (str. 183¹).

Jednolitość zawartości substancji leczniczej

Jednolitość zawartości substancji leczniczej w tabletkach powinna odpowiadać wymaganiom monografii *Tabulettae* (badanie ZA, str. 184¹); przed wykonaniem badania ustalić średnią masę badanych tabletek.

W kolbie miarowej poj. 25 ml, zawierającej 5 ml wody, umieścić tabletkę, mieszać do jej rozpadu, dodać 15 ml wody, wytrząsać 5 min, uzupełnić wodą i przesączyć. Zmierzyć absorbancję przesączu w maksimum przy ok. 227 nm.

Obliczyć zawartość jodku potasu (KI) w każdej tabletkach, przyjmując absorbowalność $a_{1\text{cm}}^{1\%} = 786$.

Zawartość

Zawartość jodku potasu (KI) w tabletkach obliczyć jako średnią z wyników uzyskanych w „Jednolitość zawartości substancji leczniczej” (badanie ZA).

Czystość mikrobiologiczna

Badanie wykonać wg monografii „Badanie czystości mikrobiologicznej” (str. 118¹). Preparat powinien odpowiadać wymaganiom podanym w tabeli 32, grupa leków III a (str. 119).

Przechowywanie. W zamkniętych opakowaniach, chronić od światła.

Działanie i/lub zastosowanie. Zahamowanie czynności tarczycy (w krótkotrwałej kuracji); wykrztuśnię; *w profilaktyce i zapobieganiu niedoborom.

Dawki zwykle stosowane	Jednorazowa	Dobowa
Doustnie	0,05–0,5	0,15–3,0
	*0,1 mg–0,3 mg	

Dawki maksymalne		
Doustnie	2,0	6,0

**MAGNESII CHLORIDUM
HEXAHYDRICUM***
**MAGNEZU CHLOREK
SZEŚCIOWODNY**

Magnesium chloride hexahydrate, Magnesium (chlorure de) hexahydraté

Syn.: *Magnesium chloridum*, Magnezu chlorek

Nazwa chemiczna: Chlorek magnezu – woda (1/6)

$MgCl_2 \cdot 6H_2O$

m.cz. 203,30

Zawartość sześciowodnego chlorku magnezu w substancji nie powinna być mniejsza niż 98,0% i większa niż 101,0%.

Postać i właściwości. Biały, krystaliczny, higroskopijny proszek.

Rozpuszczalność. Substancja bardzo łatwo rozpuszcza się w wodzie, dość trudno rozpuszcza się w etanolu (760 g/l) OD.

Tożsamość

1. Rozpuścić 0,1 g substancji w 3 ml wody, dodać 3 ml wodorotlenku amonowego (96 g/l) OD; powstaje biały osad, rozpuszczający się po dodaniu 5 ml roztworu chlorku amonowego (100 g/l) OD i ponownie powstający po dodaniu 2 ml roztworu wodorofosforanu sodu (100 g/l) OD.

2. Substancja wykazuje reakcję (1) na chlorki (str. 36').

Czystość

1. Rozpuścić 1,0 g substancji w 10 ml wody; roztwór powinien być przezroczysty (str. 60'') i bezbarwny (metoda II) (str. 61').

2. Rozpuścić 0,5 g substancji w 5 ml wody, dodać 0,05 ml roztworu czerwieni fenolowej OD i miareczkować kwasem solnym (0,01 mol/l) RM lub roztworem wodorotlenku sodu (0,01 mol/l) RM; do zobojętnienia nie powinno zużyć się więcej niż 0,3 ml kwasu solnego (0,01 mol/l) RM lub roztworu wodorotlenku sodu (0,01 mol/l) RM (kwasowość lub zasadowość).

3. Bromków nie więcej niż 0,05%; rozpuścić 0,2 g substancji w 10 ml wody. Do 1,0 ml roztworu dodać 4 ml wody, 2,0 ml roztworu czerwieni fenolowej OD, 1,0 ml świeżo przygotowanego roztworu chloraminy T (0,01 g/l) OD i natychmiast zmieszać. Po 2 min dodać 0,3 ml roztworu tiosiarczianu sodu (0,1 mol/l) OD, zmieszać i uzupełnić wodą do 10,0 ml. Zmierzyć absorbancję roztworu przy ok. 590 nm, stosując wodę jako odnośnik. Absorbancja nie powinna być większa niż absorbancja roztworu porównawczego bromku potasu (3 mg/l) OD, przygotowanego równocześnie i w ten sam sposób jak próbka badana.

4. Siarczanów nie więcej niż 0,01%; do wykonania próby użyć 0,5 g substancji (str. 41'').

5. Metali ciężkich, w przeliczeniu na ołów, nie więcej niż 10 µg/g; do wykonania próby metodą I użyć 1,0 g substancji (str. 42'').

6. Arsenu nie więcej niż 2 µg/g; do wykonania próby użyć 0,5 g substancji (str. 40').

7. Żelaza nie więcej niż 10 µg/g; do wykonania próby użyć 0,5 g substancji (str. 42'').

8. Potasu nie więcej niż 0,05%. Oznaczenie wykonać dla substancji przeznaczonej do podania parenteralnego, metodą emisyjnej spektrometrii atomowej (str. 97'').

Rozpuścić 1,00 g substancji w wodzie i uzupełnić do 100,0 ml.

Roztwór wzorcowy (600 µg K/ml). Rozpuścić w wodzie 1,144 g chlorku potasu OD uprzednio suszonego 3 h w temp. 105°C i uzupełnić wodą do 1000,0 ml.

Zmierzyć intensywność emisji przy 766,5 nm. Roztwór rozcieńczyć w miarę potrzeby.

9. Wapnia nie więcej niż 0,1%; do wykonania próby użyć 0,1 g substancji, rozpuścić w wodzie i uzupełnić do 15 ml (str. 42').

10. Glinu nie więcej niż 1 µg/g. Oznaczenie wykonać metodą fluorymetryczną (str. 97') dla substancji przeznaczonej do przygotowania płynów do dializy.

Roztwory

a) rozpuścić 4,0 g substancji w 100 ml wody i dodać 10,0 ml buforu octanowego o pH 6,0 OD (roztwór A)

b) odmierzyć 2,0 ml roztworu wzorcowego (stężenie Al^{3+} – 2 µg/ml), dodać 10,0 ml buforu octanowego o pH 6,0 OD i 98 ml wody (roztwór B)

c) do 10,0 ml buforu octanowego o pH 6,0 OD dodać 100,0 ml wody (roztwór C – ślepa próba).

Przygotowanie roztworu wzorcowego glinu

Roztwór podstawowy. Rozpuścić 0,352 g siarczianu glinowo-potasowego OD w 80 ml kwasu siarkowego (10 g/l) OD i uzupełnić nim do 100,0 ml.

Roztwór wzorcowy. Uzupełnić 1,0 ml roztworu podstawowego wodą do 100,0 ml.

1,0 ml roztworu wzorcowego zawiera 2 µg jonów glinu (Al^{3+}).

Przygotować bezpośrednio przed użyciem.

Wykonanie oznaczenia

Roztwory A, B i C wytrząsać z chloroformowym roztworem 8-hydroksychinolinu (5 g/l) OD porcjami, dwukrotnie po 20 ml i 10 ml. Wyciągi chloroformowe zebrać do kolby miarowej poj. 50 ml i uzupełnić chloroformem OD. Zmierzyć intensywność fluorescencji wyciągów A i B, przy długości fali wzbudzenia 392 nm i fali emisji 518 nm.

Fluorescencja roztworu A nie powinna być większa niż fluorescencja roztworu B.

11. Wody nie mniej niż 51,0% i nie więcej niż 55,0%; do wykonania oznaczenia odczynnikiem K. Fischera OD użyć 50,0 mg substancji (str. 47'').

Zawartość

Odważyć dokładnie ok. 0,3 g substancji, rozpuścić w 50 ml wody, dodać 5 ml buforu amonowego o pH 10,0 OD, 0,1 g mieszaniny czerni eriochromowej T z chlorkiem sodu OD i miareczkować roztworem wersenianu disodowego (0,1 mol/l) RM do niebieskiego zabarwienia.

1 ml roztworu wersenianu disodowego (0,1 mol/l) RM odpowiada 20,33 mg sześciowodnego chlorku magnezu ($MgCl_2 \cdot 6H_2O$).

Przechowywanie. W zamkniętych opakowaniach.

Działanie i/lub zastosowanie. Niedobory magnezu.

Dawki zwykle stosowane	Jednorazowa	Dobowa
Doustnie	0,535	1,605
Dawki maksymalne		
Doustnie	1,07	3,21

* Monografia z FP V poddana procesowi nowelizacji.

NATRII FLUORIDUM SODU FLUOREK

Sodium fluoride, Sodium (fluorure de)

Nazwa chemiczna: Fluorek sodu

NaF

m.cz. 41,99

Zawartość fluorku sodu, w przeliczeniu na wysuszoną substancję, nie powinna być mniejsza niż 98,5% i większa niż 101,0%.

Postać i właściwości. Białe proszek.

Rozpuszczalność. Substancja rozpuszcza się w wodzie, praktycznie nie rozpuszcza się w etanolu (760 g/l) OD.

Tożsamość

1. Do 0,1 g substancji w platynowym tyglu dodać 1 ml kwasu siarkowego (1,762 kg/l) OD, przykryć tygiel szklaną płytką i ogrzewać 15 min na łaźni wodnej, płytkę zdjąć, opłukać wodą i wytrzeć do sucha; szklana płytka powinna zmatowieć.

2. Wsypać 20 mg substancji do mieszaniny 0,1 ml świeżo przygotowanego roztworu czerwieni alizarynowej S (1 g/l) OD z 0,1 ml roztworu azotanu cyrkonu (1 g/l) OD; po zmieszaniu czerwone zabarwienie roztworu przechodzi w żółte.

3. Substancja wykazuje reakcję (1) na sól (str. 38¹).

Czystość

1. Rozpuścić 1 g substancji w naczyniu platynowym, w 20 ml wody i dodać 3 g azotanu sodu OD; roztwór oziębić do temp. 0°C

a) do zobojętnienia tego roztworu, po dodaniu 0,05 ml roztworu fenoloftaleiny OD, powinno zużyć się nie więcej niż 2,0 ml roztworu wodorotlenku sodu (0,05 mol/l) RM lub nie więcej niż 0,5 ml kwasu siarkowego (0,025 mol/l) RM (kwasowość lub zasadowość)

b) roztwór, po zmiareczkowaniu (p. 1 a), doprowadzić do wrzenia i natychmiast miareczkować roztworem wodorotlenku sodu (0,05 mol/l) RM do trwałego różowego zabarwienia; nie powinno zużyć się więcej niż 1,5 ml roztworu wodorotlenku sodu (0,05 mol/l) RM (fluorokrzemiany).

2. Metali ciężkich, w przeliczeniu na ołów, nie więcej niż 10 µg/g; do wykonania próby metodą II użyć 2,0 g substancji (str. 42¹¹).

3. Strata masy po suszeniu 3 h w temp. 130°C nie większa niż 0,5% (str. 63¹¹).

Zawartość

Odważyć dokładnie ok. 80 mg substancji, dodać 20 ml kwasu octowego (1,05 kg/l) OD, 5 ml bezwodnika kwasu octowego OD i ogrzewać w temp. ok. 50°C do rozpuszczenia się substancji; ochłodzić, dodać 20 ml 1,4-dioksanu OD, 0,1 ml roztworu fioletu krystalicznego OD i miareczkować kwasem nadchlorowym (0,1 mol/l) RM do zmiany zabarwienia. Wykonać ślepią próbę.

1 ml kwasu nadchlorowego (0,1 mol/l) RM odpowiada 4,20 mg fluorku sodu (NaF).

Przechowywanie. W hermetycznie zamkniętych, szklanych opakowaniach wewnątrz parafinowanych lub odpowiednich pojemnikach ze sztucznego tworzywa, chronić od światła.

Należy do wykazu A.

Działanie i/lub zastosowanie. W zapobieganiu próchnicy zębów, *wspomagające w osteoporozie.

Dawki zwykle stosowane **Jednorazowa** **Dobowa**

Doustnie 0,25 mg – 3,0 mg

Miejscowo (roztwór) 0,05% – 0,2%

Dawki maksymalne

Doustnie

NATRII FLUORIDI TABULETTAE TABLETKI FLUORKU SODU

Preparatem są tabletki z fluorkiem sodu (NaF – m.cz. 41,99), którego zawartość w tabletkach nie powinna być mniejsza niż 90,0% i większa niż 110,0% deklarowanej ilości.

Preparat powinien odpowiadać wymaganiom monografii *Tabletulae* (str. 183¹¹).

Zawartość

Wykonać badanie ZB (str. 184¹¹).

Roztwór podstawowy: do kolby miarowej poj. 50 ml odważyć 0,210 g fluorku sodu, suszonego 1 h w temp. 140°C, rozpuścić w wodzie i uzupełnić.

1 ml roztworu podstawowego zawiera 4,2 mg fluorku sodu.

Roztwór wzorcowy: do kolby miarowej poj. 100 ml odmierzyć 1,0 ml roztworu podstawowego i uzupełnić wodą.

1 ml roztworu wzorcowego zawiera 42 µg fluorku sodu.

Roztwory porównawcze

a) do kolby miarowej poj. 25 ml odmierzyć 2,5 ml roztworu podstawowego, dodać 5 ml buforu octanowego o pH 5,2 OD, 1,7 ml roztworu azotanu sodu (85 g/l) OD i uzupełnić wodą (roztwór A o stężeniu 420 µg NaF/ml)

b) do kolby miarowej poj. 25 ml odmierzyć 0,25 ml roztworu podstawowego i dalej postępować jak z roztworem A (roztwór B o stężeniu 42 µg NaF/ml)

c) do kolby miarowej poj. 25 ml odmierzyć 2,5 ml roztworu wzorcowego i dalej postępować jak z roztworem A (roztwór C o stężeniu 4,2 µg NaF/ml)

d) do kolby miarowej poj. 25 ml odmierzyć 0,25 ml roztworu wzorcowego i dalej postępować jak z roztworem A (roztwór D o stężeniu 0,42 µg NaF/ml).

Roztwór badany

Odważyć dokładnie masę sproszkowanych tabletek, odpowiadającą ok. 1 mg fluorku sodu, dodać 25 ml wody i ogrzewać 20 min na łaźni wodnej. Ochłodzić, zawartość przenieść do kolby miarowej poj. 50 ml i uzupełnić wodą. Odmierzyć 5,0 ml roztworu do kolby miarowej poj. 25 ml, dodać 5 ml buforu octanowego o pH 5,2 OD, 1,7 ml roztworu azotanu sodu (85 g/l) OD i uzupełnić wodą.

Wykonanie oznaczenia

Oznaczenie wykonać potencjometrycznie (str. 90¹), stosując elektrodę fluoroselektywną (elektroda pomiarowa) i elektrodę kalomelową (elektroda odniesienia). Wykonać pomiary roztworów porównawczych A, B, C, D i roztworu badanego.

Przygotować wykres $\log c_F = f(E)$, gdzie E – wartość potencjału, dla roztworów porównawczych i odczytać wartość c_F (µg/ml) dla roztworu badanego.

Obliczyć zawartość fluorku sodu (NaF) w tabletkach wg wzoru:

$$X = \frac{C_F \cdot 0,25 \cdot M}{m}$$

gdzie: X – zawartość fluorku sodu, w mg

m – odważka preparatu, w g

M – średnia masa tabletki, w g

c_F – stężenie fluorku sodu w roztworze badanym, w µg/ml.

Przechowywanie. W zamkniętych opakowaniach, chronić od światła.

Działanie i/lub zastosowanie. W zapobieganiu próchnicy zębów, *wspomagające w osteoporozie.

Dawki zwykle stosowane **Jednorazowa** **Dobowa**

Doustnie 0,25 mg – 3,0 mg

Dawki maksymalne

Doustnie *7,5 mg – 15 mg

NATRII FLUORIDUM

Zawartość wg FP IV

Odważyć dokładnie ok. 0,14 g substancji, rozpuścić w 30 ml wody, dodać 25,0 ml 0,1M roztworu chlorku wapniowego i bufor amonowy przygotowany w następujący sposób: do 10 ml buforu amonowego o pH 10,4 dodać 0,5 ml 0,05M roztworu chlorku lub siarczanu magnezowego i miareczkować 0,05M roztworem wersenianu dwusodowego wobec czerni eriochromowej T do niebieskiego zabarwienia.

Po wprowadzeniu buforu do roztworu badanego pojawia się barwa różowa.

Następnie badany roztwór miareczkować 0,05M roztworem wersenianu dwusodowego do zmiany zabarwienia różowego na niebieskie.

Wykonać próbę kontrolną z tymi samymi odczynnikami bez substancji badanej; od ilości ml 0,05M roztworu wersenianu dwusodowego zużytej w próbie kontrolnej odjąć ilość zużytą w próbie właściwej.

1 ml 0,05M roztworu wersenianu dwusodowego odpowiada 0,0042 g fluorku sodowego (NaF).

01/2008:0217

nolem OD do 50,0 mL. Homogenizować ostrożnie, aby uniknąć tworzenia się pęcherzyków powietrza.

Kolumna:

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

Faza ruchoma: woda OD, metanol OD (5:95 V/V).

Szybkość przepływu: 1 mL/min.

Detekcja: spektrofotometr przy 325 nm.

Wprowadzenie: 10 µL roztworu badanego (b) i roztworu porównawczego (b).

Czas analizy: 1,5-krotność czasu retencji retynolu.

Czas retencji: retynol = ok. 3 min.

Obliczyć zawartość witaminy A wg poniższego wzoru:

$$\frac{A_1 \times C \times m_2}{A_2 \times m_1}$$

A_1 = powierzchnia pików retynolu na chromatogramie roztworu badanego (b);

A_2 = powierzchnia pików retynolu na chromatogramie roztworu porównawczego (b);

C = stężenie octanu retynolu CSP w Jednostkach Międzynarodowych, oznaczone poniższą metodą;

m_1 = masa substancji badanej w roztworze badanym (a), w miligramach;

m_2 = masa octanu retynolu CSP w roztworze porównawczym (a), w miligramach.

Dokładne stężenie octanu retynolu CSP jest oznaczane metodą absorpcyjną spektrofotometrii w nadfiolecie (2.2.25).

Rozpuścić 25–100 mg octanu retynolu CSP, odważyć tego z dokładnością do 0,1%, w 5 mL pentanu OD i rozcieńczyć 2-propanolem OD1 do założonego stężenia 10–15 IU/mL.

Sprawdzić czy maksimum absorpcji roztworu mieści się w zakresie od 325 nm do 327 nm i zmierzyć absorbancję przy 300 nm, 326 nm, 350 nm, i 370 nm. Powtórzyć odczyty przy każdej długości fali i przyjąć wartości średnie. Obliczyć stosunek A_{326}/A_{350} dla każdej długości fali.

Jeżeli stosunki nie są większe niż: 0,60 przy 300 nm, 0,54 przy 350 nm i 0,14 przy 370 nm, obliczyć zawartość witaminy A w Jednostkach Międzynarodowych na gram wg poniższego wzoru:

$$\frac{A_{326} \times V \times 1900}{100 \times m}$$

A_{326} = absorbancja przy 326 nm;

m = masa octanu retynolu CSP, w gramach;

V = całkowita objętość, do której rozcieńczono octan retynolu CSP, aby uzyskać stężenie 10–15 IU/mL;

1900 = współczynnik do przeliczenia absorbancji właściwej estrów retynolu na Jednostki Międzynarodowe na gram.

Stosunki absorbancji A_{326}/A_{350} muszą spełniać podane kryteria.

PRZECHOWYWANIE

W hermetycznym pojemniku, chroniąc od światła.

Po otwarciu pojemnika zawartość zużyć tak szybko jak to możliwe; niezużyta część zabezpieczyć w atmosferze gazu obojętnego.

OZNAKOWANIE

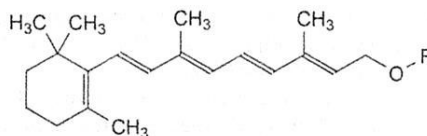
Na etykiecie podać:

- liczbę Jednostek Międzynarodowych na gram;
- nazwy estru lub estrów;
- nazwę użytej głównej substancji pomocniczej lub substancji pomocniczych oraz nazwę każdego dodanego stabilizatora.

VITAMINUM A

Witamina A

Vitamin A; Vitamine A



Substancja	R	Wzór cząsteczkowy	m.cz.
all-(E)-retynol	H	C ₂₀ H ₃₀ O	286,5
all-(E)-retynolu octan	CO-CH ₃	C ₂₂ H ₃₂ O ₂	328,5
all-(E)-retynolu propionian	CO-C ₂ H ₅	C ₂₃ H ₃₄ O ₂	342,5
all-(E)-retynolu palmitynian	CO-C ₁₅ H ₃₁	C ₃₆ H ₆₀ O ₂	524,9

DEFINICJA

Witamina A odnosi się do kilku substancji o bardzo podobnej budowie (łącznie z izomerami Z) występujących w tkankach zwierzęcych i posiadających podobną aktywność. Główną i najaktywniejszą biologicznie substancją jest all-(E)-retynol (all-(E)-3,7-dimetylo-9-(2,6,6-trimetylocykloheks-1-enylo)nona-2,4,6,8-tetraen-1-ol; C₂₀H₃₀O). Witamina A jest najczęściej stosowana w postaci estrów takich jak octan, propionian i palmitynian.

Syntetyczny ester retynolu jest estrem (octanem, propionianem i palmitynianem) lub mieszaniną estrów retynolu, otrzymywanym syntetycznie.

Aktywność witaminy A wyrażana jest w równoważnikach retynolu (retinol equivalent R.E.). 1 mg R.E. odpowiada aktywności 1 mg all-(E)-retynolu. Aktywność pozostałych estrów retynolu obliczana jest stechiometrycznie, przyjmując że 1 mg R.E. witaminy A odpowiada aktywności:

- 1,147 mg octanu all-(E)-retynolu;
- 1,195 mg propionianu all-(E)-retynolu;
- 1,832 mg palmitynianu all-(E)-retynolu.

Jednostki Międzynarodowe (IU) są również stosowane do wyrażania aktywności witaminy A. 1 IU witaminy A odpowiada aktywności 0,300 µg all-(E)-retynolu. Aktywność pozostałych estrów retynolu obliczana jest stechiometrycznie, przyjmując że 1 IU witaminy A odpowiada aktywności:

- 0,344 µg octanu all-(E)-retynolu;
- 0,359 µg propionianu all-(E)-retynolu;
- 0,550 µg palmitynianu all-(E)-retynolu.

1 mg równoważnika retynolu odpowiada 3333 IU.

WŁAŚCIWOŚCI

Wygląd:

Octan retynolu: jasnożółte kryształy (temperatura topnienia: ok. 60°C). Stopiony octan retynolu ma skłonność do pozostawiania w stanie cieczy przechłodzonej.

Propionian retynolu: czerwonoawbrunatna, oleista ciecz.

Palmitynian retynolu: podobny do tłuszczu, jasnożółty o konsystencji stałej lub po stopieniu żółta, oleista ciecz (temperatura topnienia ok. 26°C).

Rozpuszczalność: wszystkie estry retynolu są praktycznie nierozpuszczalne w wodzie, rozpuszczalne lub częściowo rozpuszczalne w bezwodnym etanolu i mieszają się z rozpuszczalnikami organicznymi.

Witamina A i jej estry są bardzo wrażliwe na działanie powietrza, czynników utleniających, kwasów, światła i ciepła.

Wykonać badanie zawartości i wszystkie badania tak szybko jak to możliwe, unikając ekspozycji na światło aktywnicze, powietrze, czynniki utleniające, katalizatory utleniania (np. miedź, żelazo), kwasy i ogrzewanie; stosować świeżo przygotowane roztwory.

TOŻSAMOŚĆ

A. Chromatografia cienkowarstwowa (2.2.27).

Roztwór badany. Przygotować roztwór zawierający ok. 3,3 IU witaminy A na mikrolitr w cykloheksanie OD zawierającym 1 g/L butylohydroksytoluenu OD.

Roztwór porównawczy. Przygotować roztwór 10 mg/mL estrów retynolu CSP (tj. 3,3 IU każdego estru na mikrolitr) w cykloheksanie OD zawierającym 1 g/L butylohydroksytoluenu OD.

Płytki: płytka TLC z żelazem krzemionkowym F₂₅₄ OD.

Faza ruchoma: eter etylowy OD, cykloheksan OD (20:80 V/V).

Naniesienie: 3 µL.

Rozwijanie: na odległość 2/3 płytki.

Suszenie: na powietrzu.

Detekcja: obejrzyć w nadfiolecie przy 254 nm.

Przydatność układu: roztwór porównawczy:

- chromatogram wykazuje oddzielne plamy odpowiadające poszczególnym estrum. Kolejność wymywania od dołu do góry: octan retynolu, propionian retynolu i palmitinian retynolu.

Wyniki: skład estrów jest potwierdzony przez zgodność plamy głównej lub plam roztworu badanego z plamą główną lub plamami roztworu porównawczego.

B. Substancje pokrewne (patrz „Badania”).

BADANIA

Retynol. Chromatografia cienkowarstwowa (2.2.27).

Roztwór badany. Przygotować roztwór w cykloheksanie OD stabilizowanym roztworem zawierającym 1 g/L butylohydroksytoluenu OD, zawierający ok. 330 IU witaminy A na mikrolitr.

Roztwór porównawczy. Wstrząsając 2 min 1 mL roztworu badanego z 20 mL wodorotlenku tetrabutylamoniowego (0,1 mol/L) w 2-propanolu RM i uzupełnić cykloheksanem OD stabilizowanym roztworem zawierającym 1 g/L butylohydroksytoluenu OD do 100 mL.

Płytki: płytka TLC z żelazem krzemionkowym F₂₅₄ OD.

Faza ruchoma: eter etylowy OD, cykloheksan OD (20:80 V/V).

Naniesienie: 3 µL.

Rozwijanie: na odległość 15 cm.

Suszenie: na powietrzu.

Detekcja: obejrzyć w nadfiolecie przy 254 nm.

Przydatność układu: roztwór porównawczy:

- na chromatogramie brak jest estrów retynolu lub widoczne są tylko ich ślady.

Wartość graniczna: plama retynolu na chromatogramie roztworu badanego nie jest intensywniejsza niż plama na chromatogramie roztworu porównawczego (1,0%).

Substancje pokrewne. Absorpcyjna spektrofotometria w nadfiolecie i świetle widzialnym (2.2.25).

Roztwór badany. Przygotowanie roztworu podano w badaniu aktywności.

Maksimum absorpcji: od 325 nm do 327 nm.

Stosunki absorpcji:

- A_{300}/A_{326} = nie więcej niż 0,60;
- A_{350}/A_{326} = nie więcej niż 0,54;
- A_{370}/A_{326} = nie więcej niż 0,14.

Progi podane w części „Substancje pokrewne” (tabela 2034.-1) monografii ogólnej *Corpora ad usum pharmaceuticum* (2034) nie mają zastosowania.

OZNACZANIE AKTYWNOŚCI

Aktywność substancji jest brana pod uwagę podczas wytwarzania koncentratów.

Rozpuścić 25–100 mg substancji badanej, odważonej z dokładnością do 0,1%, w 5 mL pentanu OD i rozcieńczyć 2-propanolem OD1 do założonego stężenia od 10 IU/mL do 15 IU/mL. Zmierzyć absorbancję (2.2.25) w maksimum absorpcji przy 326 nm. Obliczyć aktywność witaminy A w Jednostkach Międzynarodowych na gram wg wzoru:

$$\frac{A_{326} \times V \times 1900}{100 \times m}$$

A_{326} = absorbancja przy 326 nm;

m = masa substancji badanej, w gramach;

V = całkowita objętość, do której substancja badana została rozcieńczona, aby uzyskać od 10 IU/mL do 15 IU/mL;

1900 = współczynnik do przeliczenia absorbancji właściwej estrów retynolu na Jednostki Międzynarodowe na gram.

PRZECHOWYWANIE

W hermetycznym pojemniku, chroniąc od światła.

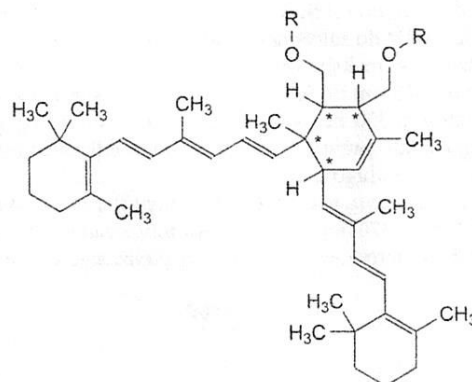
Po otwarciu pojemnika, zawartość zużyć tak szybko jak to możliwe; niezużytą część zabezpieczyć w atmosferze gazu obojętnego.

OZNAKOWANIE

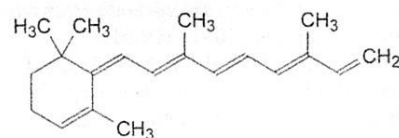
Na etykiecie podać:

- liczbę Jednostek Międzynarodowych na gram;
- nazwy estru lub estrów.

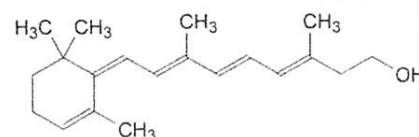
ZANIECZYSZCZENIA



A. R = H, CO-CH₃: kitole (dimery Dielsa-Aldera witaminy A),



B. (3E,5E,7E)-3,7-dimetylo-9-[(1Z)-2,6,6-trimetylocykloheks-2-enylideno]nona-1,3,5,7-tetraen (anhydro-witamina A),



C. (3E,5E,7E)-3,7-dimetylo-9-[(1Z)-2,6,6-trimetylocykloheks-2-enylideno]nona-3,5,7-trien-1-ol (retro-witamina A),

D. produkty utleniania witaminy A.

Wartości graniczne:

- zanieczyszczenie B: nie więcej niż 0,3%;
- zanieczyszczenia A, C: dla każdego zanieczyszczenia, nie więcej niż 0,15%;
- zanieczyszczenia indywidualnie nieokreślone: dla każdego zanieczyszczenia, nie więcej niż 0,10%;
- suma zanieczyszczeń: nie więcej niż 0,5%;
- próg wykazywania: 0,05%.

Siarczany (2.4.13): nie więcej niż 300 µg/g.

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

Woda (2.5.12): nie więcej niż 5,0%; do wykonania badania użyć 0,400 g substancji badanej.

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

ZAWARTOŚĆ

Rozpuścić 0,110 g substancji badanej w 5 mL bezwodnego kwasu mrówkowego OD i dodać 50 mL bezwodnika kwasu octowego OD. Miareczkować natychmiast kwasem nadchlorowym (0,1 mol/L) RM, wyznaczając punkt końcowy potencjometrycznie (2.2.20) i wykonać miareczkowanie w czasie 2 min. Wykonać ślepą próbę.

1 mL kwasu nadchlorowego (0,1 mol/L) RM odpowiada 16,86 mg chlorowodoru tiaminy ($C_{12}H_{18}Cl_2N_4OS$).

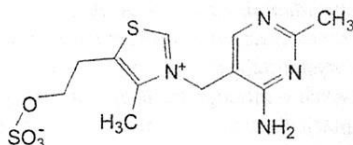
PRZECHOWYWANIE

W niemetalowym pojemniku, chroniąc od światła.

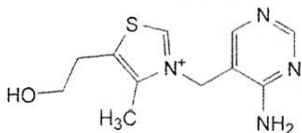
ZANIECZYSZCZENIA

Zanieczyszczenia indywidualnie określone: A, B, C.

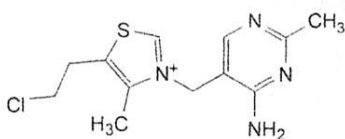
Inne wykrywalne zanieczyszczenia (następujące substancje, jeżeli są obecne w wystarczającej ilości, mogą być wykryte w jednym z badań podanych w monografii. Są ograniczone przez ogólne kryterium akceptacji dla innych lub nieokreślanych indywidualnie zanieczyszczeń i/lub przez monografię ogólną *Corpora 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): D, E, F, G, H.



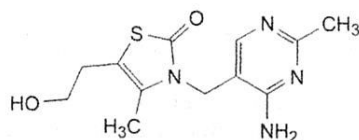
- A. 2-[(4-amino-2-metylopirymidyn-5-yl)metylo]-4-metylo-1,3-tiazol-3-ilo-5-ylo]etylu siarczan (ester siarczany tiaminy),



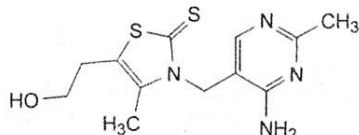
- B. 3-[(4-aminopirymidyn-5-yl)metylo]-5-(2-hydroksyetylo)-4-metylo-1,3-tiazol-3-ium (demetylotiamina),



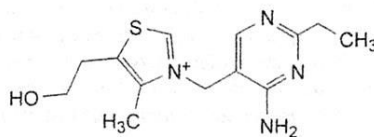
- C. 3-[(4-amino-2-metylopirymidyn-5-yl)metylo]-5-(2-chloroetylo)-4-metylo-1,3-tiazol-3-ium (chlorotiamina),



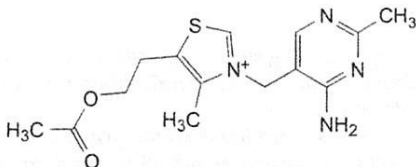
- D. 3-[(4-amino-2-metylopirymidyn-5-yl)metylo]-5-(2-hydroksyetylo)-4-metylo-1,3-tiazol-2(3H)-on (oksotiamina),



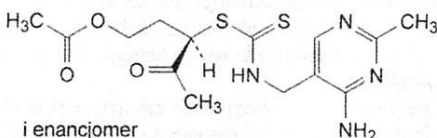
- E. 3-[(4-amino-2-metylopirymidyn-5-yl)metylo]-5-(2-hydroksyetylo)-4-metylo-1,3-tiazol-2(3H)-tion (tioksotiamina),



- F. 3-[(4-amino-2-etylopirymidyn-5-yl)metylo]-5-(2-hydroksyetylo)-4-metylo-1,3-tiazol-3-ium (etylotiamina),



- G. 5-[2-(acetyloksy)etylo]-3-[(4-amino-2-metylopirymidyn-5-yl)metylo]-4-metylo-1,3-tiazol-3-ium (acetylotiamina),



i enancjomer

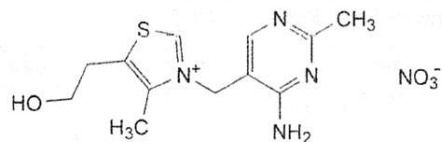
- H. (3RS)-3-[[[(4-amino-2-metylopirymidyn-5-yl)metylo]-tiokarbamoilo]sulfanylo]-4-okso-pentylo octan (ketoditiokarbaminian).

01/2017:0531

THIAMINI NITRAS

Tiaminy azotan

Thiamine nitrate; Thiamine (nitrate de)



$C_{12}H_{17}N_5O_4S$
[532-43-4]

m.cz. 327,4

DEFINICJA

3-[(4-Amino-2-metylopirymidyn-5-yl)metylo]-5-(2-hydroksyetylo)-4-metylo-1,3-tiazol-3-owy azotan.

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

WŁAŚCIWOŚCI

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

Rozpuszczalność: substancja dość trudno rozpuszczalna w wodzie, łatwo rozpuszczalna w gorącej wodzie, trudno rozpuszczalna w etanolu (96%), praktycznie nierozpuszczalna w heptanie.

TOŻSAMOŚĆ

Tożsamość pierwsza: A, C.

Tożsamość druga: B, C.

A. Absorpcyjna spektrofotometria w podczerwieni (2.2.24).

Porównanie: azotan tiaminy CSP.

B. Rozpuścić ok. 20 mg substancji badanej w 10 mL wody OD, dodać 1 mL rozcieńczonego kwasu octowego OD i 1,6 mL roztworu wodorotlenku sodu (1 mol/L) RM, ogrzewać 30 min na łaźni wodnej i pozostawić do ochłodzenia. Dodać 5 mL rozcieńczonego roztworu wodorotlenku sodu OD, 10 mL roztworu heksacyanożelazanu(III) potasu OD i 10 mL butanolu OD, i energicznie wytrząsać 2 min. Górna alkoholowa warstwa wykazuje intensywną jasnoniebieską fluorescencję, szczególnie w nadfiolecie przy 365 nm. Powtórzyć badanie używając 0,9 mL roztworu wodorotlenku sodu (1 mol/L) RM i 0,2 g siarczynu sodu OD zamiast 1,6 mL roztworu wodorotlenku sodu (1 mol/L) RM. Fluorescencja praktycznie nie powstaje.

C. Ok. 5 mg substancji badanej wykazuje reakcję na azotany (2.3.1).

BADANIA

Roztwór S. Rozpuścić 1,0 g substancji badanej w wodzie pozbawionej dwutlenku węgla OD i uzupełnić takim samym rozpuszczalnikiem do 50 mL.

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

pH (2.2.3): roztworu S od 6,8 do 7,6.

Substancje pokrewne. Chromatografia cieczowa (2.2.29).

Roztwór badany. Rozpuścić 0,35 g substancji badanej w 15,0 mL 5% (V/V) lodowatego kwasu octowego OD i uzupełnić wodą OD do 100,0 mL.

Roztwór porównawczy (a). Rozpuścić zawartość fiołki z tiaminą do przydatności układu CSP (zawierającą zanieczyszczenia A, B i C) w 1,0 mL 0,75% (V/V) lodowatego kwasu octowego OD.

Roztwór porównawczy (b). Uzupełnić 1,0 mL roztworu badanego wodą OD do 100,0 mL. Uzupełnić 1,0 mL tego roztworu wodą OD do 10,0 mL.

Kolumna:

- wymiary: długość 0,25 m, średnica wewnętrzna 4,0 mm;
- faza nieruchoma: żel krzemionkowy do chromatografii z grupami oktadecylosililowymi, związany na końcu OD (5 µm);
- temperatura: 45°C.

Faza ruchoma:

- faza ruchoma A: roztwór heksanosulfonianu sodu OD (3,764 g/L) doprowadzony kwasem fosforowym OD do pH 3,1;
- faza ruchoma B: metanol OD2;

Czas (min)	Faza ruchoma A (% V/V)	Faza ruchoma B (% V/V)
0 – 2	90	10
2 – 27	90 → 70	10 → 30
27 – 35	70 → 50	30 → 50
35 – 42	50	50

Szybkość przepływu: 1,0 mL/min.

Detekcja: spektrofotometr przy 248 nm.

Wprowadzenie: 25 µL.

Identyfikacja zanieczyszczeń: do identyfikacji pików zanieczyszczeń A, B i C użyć chromatogramu dostarczonego z tia-

miną do przydatności układu CSP i chromatogramu roztworu porównawczego (a).

Retencja (względna w porównaniu z tiaminą (czas retencji = ok. 30 min): zanieczyszczenie A = ok. 0,3; zanieczyszczenie B = ok. 0,9; zanieczyszczenie C = ok. 1,2.

Przydatność układu: roztwór porównawczy (a):

- rozdzielczość: nie mniej niż 3,0 pomiędzy pikami zanieczyszczenia B i tiaminy; nie mniej niż 2,0 pomiędzy pikami tiaminy i zanieczyszczenia C.

Obliczenie procentowych zawartości:

- dla każdego zanieczyszczenia, użyć stężenia tiaminy w roztworze porównawczym (b).

Wartości graniczne:

- zanieczyszczenie B: nie więcej niż 0,6%;
- zanieczyszczenie C: nie więcej niż 0,4%;
- zanieczyszczenie A: nie więcej niż 0,15%;
- zanieczyszczenia indywidualnie nieokreślone: dla każdego zanieczyszczenia, nie więcej niż 0,10%;
- suma zanieczyszczeń: nie więcej niż 1,0%;
- próg wykazywania: 0,05%; pominąć pik jonu azotanowego na początku chromatogramu.

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

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

ZAWARTOŚĆ

Rozpuścić 0,140 g substancji badanej w 5 mL bezwodnego kwasu mrówkowego OD i dodać 50 mL bezwodnika kwasu octowego OD. Miareczkować natychmiast kwasem nadchlorowym (0,1 mol/L) RM, wyznaczając punkt końcowy potencjometrycznie (2.2.20) i wykonać miareczkowanie w czasie 2 min. Wykonać ślepą próbę.

1 mL kwasu nadchlorowego (0,1 mol/L) RM odpowiada 16,37 mg azotanu tiaminy (C₁₂H₁₇N₅O₄S).

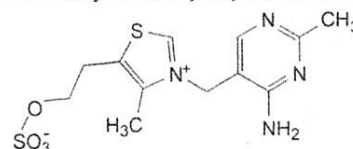
PRZECHOWYWANIE

W niemetalowym pojemniku, chroniąc od światła.

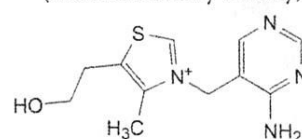
ZANIECZYSZCZENIA

Zanieczyszczenia indywidualnie określone: A, B, C.

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): D, E, F, G, H.



A. 2-[3-[(4-amino-2-metylopirymidyn-5-ylo)metylo]-4-metylo-1,3-tiazol-3-io-5-ylo]etylu siarczan (ester siarczanowy tiaminy),

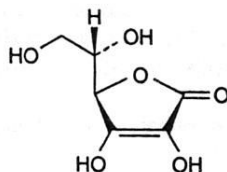


B. 3-[(4-aminopirymidyn-5-ylo)metylo]-5-(2-hydroksyetylo)-4-metylo-1,3-tiazol-3-ium (demetylotiamina),

ACIDUM ASCORBICUM KWAS ASKORBOWY

Ascorbic acid, Ascorbique (acide)

Nazwa chemiczna: (R)-5-[(S)-1,2-Dihydroksyetylo]-3,4-dihydroksy-5H-furan-2-on



$C_6H_8O_6$

m.cz. 176,13

Zawartość kwasu askorbowego, w przeliczeniu na wysuszoną substancję, nie powinna być mniejsza niż 99,0% i większa niż 100,5%.

Postać i właściwości. Białe lub prawie białe, drobnokrystaliczny proszek; na świetle ciemnieje.

Temperatura topnienia od 189°C do 192°C z rozkładem (str. 53^l).

Rozpuszczalność. Substancja łatwo rozpuszcza się w wodzie, rozpuszcza się w etanolu (760 g/l) OD, praktycznie nie rozpuszcza się w eterze etylowym OD.

pH roztworu substancji o stężeniu 20 mg/ml od 2,4 do 2,8 (str. 58^l).

Skręcalność właściwa $[\alpha]_D^{20}$ od +20,5° do +21,5° (roztwór w wodzie 0,1 g/ml; mierzyć natychmiast po przygotowaniu roztworu) (str. 59^l).

Widmo absorpcyjne

Odważyć dokładnie ok. 0,1 g substancji, w kolbie miarowej poj. 100 ml, rozpuścić w ok. 70 ml wody i uzupełnić. Odmierzyć 1,0 ml tego roztworu do drugiej kolby miarowej poj. 100 ml i uzupełnić kwasem solnym (0,36 g/l) OD. Roztwór zbadać spektrofotometrycznie w zakresie od 220 nm do 300 nm; widmo absorpcyjne roztworu wykazuje maksimum przy ok. 245 nm ($a_{1\text{cm}}^{1\%}$ wynosi ok. 560) (str. 92^{ll}).

Tożsamość

1. Rozpuścić 80 mg substancji w 4 ml wody
 - a) do 1 ml roztworu dodać 0,2 ml kwasu azotowego (105 g/l) OD i 0,5 ml roztworu azotanu srebra (20 g/l) OD; powstaje czarny osad
 - b) do 1 ml roztworu dodać 2 ml roztworu nadmanganianu potasu (5 g/l) OD; powstaje brunatny osad, który po dodaniu nadmiaru roztworu substancji rozpuszcza się, a roztwór odbarwia się
 - c) do 1 ml roztworu dodać 1 ml odczynnika Fehlinga OD; powstaje żółtopomarańczowy osad, zmieniający zabarwienie stopniowo na czerwobrunatne.

Czystość

1. Metali ciężkich, w przeliczeniu na ołów, nie więcej niż 20 µg/g; do wykonania próby metodą I użyć 0,5 g substancji (str. 42^{ll}).
2. Strata masy po suszeniu 3 h nad pięciotlenkiem fosforu OD, przy ciśnieniu nie wyższym niż 18 hPa (15 mm Hg), nie większa niż 0,1% (str. 63^{ll}).
3. Popiołu siarczanowego nie więcej niż 0,1% (str. 39^{ll}).

Zawartość

Odważyć dokładnie ok. 0,1 g substancji, rozpuścić w 20 ml świeżo przegotowanej i ochłodzonej wody, dodać 10 ml kwasu

siarkowego (178 g/l) OD i miareczkować roztworem jodu (0,05 mol/l) RM do trwałego niebieskiego zabarwienia roztworu skrobi OD, dodanego pod koniec miareczkowania w ilości 2 ml.

1 ml roztworu jodu (0,05 mol/l) RM odpowiada 8,81 mg kwasu askorbowego ($C_6H_8O_6$).

Przechowywanie. W zamkniętych opakowaniach, chronić od światła i zetknięcia z metalami.

Działanie i/lub zastosowanie. Witamina; zapobiegawczo i leczniczo w gnilcu.

Dawki zwykle stosowane	Jednorazowa	Dobowa
Doustnie	0,06–0,18	0,5
Dożylnie	0,1	0,5
Dawki maksymalne		
Doustnie		1,0

ACIDI ASCORBICI INIECTIO ROZTWÓR KWASU ASKORBOWEGO DO WSTRZYKIWAŃ

Syn.: *Iniectio Vitamini C*

Preparat jest jałowym roztworem kwasu askorbowego w wodzie do wstrzykiwań; z dodatkiem substancji stabilizujących. Zawartość kwasu askorbowego ($C_6H_8O_6$ – m.cz. 176,13) w preparacie nie powinna być mniejsza niż 95,0% i większa niż 115,0% deklarowanej ilości.

Preparat powinien odpowiadać wymaganiom monografii *Iniectionabilia* (str. 173^{ll}).

Postać i właściwości. Bezbarwny lub prawie bezbarwny, przezroczysty płyn.

pH preparatu od 5,0 do 6,5 (str. 58^l).

Zawartość

Odmierzyć dokładnie objętość preparatu, odpowiadającą ok. 0,1 g kwasu askorbowego, dodać 20 ml świeżo przegotowanej i ochłodzonej wody. Dodać 10 ml kwasu siarkowego (178 g/l) OD i miareczkować roztworem jodu (0,05 mol/l) RM, stosując 2 ml roztworu skrobi OD jako wskaźnik.

Oznaczenie można wykonać metodą potencjometryczną (str. 90^l).

1 ml roztworu jodu (0,05 mol/l) RM odpowiada 8,81 mg kwasu askorbowego ($C_6H_8O_6$).

Obliczyć zawartość kwasu askorbowego ($C_6H_8O_6$) w preparacie.

Przechowywanie. Chronić od światła.

Działanie i/lub zastosowanie. Witamina; zapobiegawczo i leczniczo w gnilcu.

Dawki zwykle stosowane	Jednorazowa	Dobowa
Dożylnie	0,1	0,5

ACIDI ASCORBICI PULVIS EFFERVESCENS

PROSZEK MUSUJĄCY Z KWASEM ASKORBOWYM

Syn.: *Pulvis Vitamini C*

Preparatem jest proszek musujący z kwasem askorbowym ($C_6H_8O_6$ – m.cz. 176,13), którego zawartość w preparacie nie powinna być mniejsza niż 90,0% i większa niż 115,0% deklarowanej ilości.

Preparat powinien odpowiadać wymaganiom monografii *Pulveres* (str. 176^{II}).

Zawartość

Odważyć dokładnie masę preparatu, odpowiadającą ok. 0,1 g kwasu askorbowego, dodać 10 ml świeżo przegotowanej i ochłodzonej wody, 10 ml kwasu siarkowego (178 g/l) OD i miareczkować roztworem jodu (0,05 mol/l) RM, stosując 2 ml roztworu skrobi OD jako wskaźnik.

Oznaczenie można wykonać metodą potencjometryczną (str. 90^I).

1 ml roztworu jodu (0,05 mol/l) RM odpowiada 8,81 mg kwasu askorbowego ($C_6H_8O_6$).

Obliczyć zawartość kwasu askorbowego ($C_6H_8O_6$) w preparacie.

Przechowywanie. W zamkniętych opakowaniach, chronić od wilgoci i światła.

Działanie i/lub zastosowanie. Witamina; zapobiegawczo i leczniczo w gnilcu.

Dawki zwykle stosowane	Jednorazowa	Dobowa
Doustnie	0,06–0,18	0,5
Dawki maksymalne		1,0
Doustnie		

ACIDI ASCORBICI TABULETTAE TABLETKI KWASU ASKORBOWEGO

Syn.: *Tablettaa Vitamini C*

Preparatem są tabletki z kwasem askorbowym ($C_6H_8O_6$ – m.cz. 176,13), którego zawartość w tabletkach nie powinna być mniejsza niż 95,0% i większa niż 105,0% deklarowanej ilości.

Preparat powinien odpowiadać wymaganiom monografii *Tablettaa* (str. 183^{II}).

Zawartość

Wykonać badanie ZB (str. 184^{II}).

Odważyć dokładnie masę sproszkowanych tabletek, odpowiadającą ok. 0,1 g kwasu askorbowego, dodać 10 ml świeżo przegotowanej i ochłodzonej wody, 10 ml kwasu siarkowego (178 g/l) OD i miareczkować roztworem jodu (0,05 mol/l) RM, stosując 2 ml roztworu skrobi OD jako wskaźnik.

Oznaczenie można wykonać metodą potencjometryczną (str. 90^I).

Przechowywanie. W zamkniętych opakowaniach, chronić od światła.

Działanie i/lub zastosowanie. Witamina; zapobiegawczo i leczniczo w gnilcu.

Dawki zwykle stosowane	Jednorazowa	Dobowa
Doustnie	0,06–0,18	0,5
Dawki maksymalne		1,0
Doustnie		

ACIDI ASCORBICI TABULETTAE EFFERVESCENTES

TABLETKI MUSUJĄCE KWASU ASKORBOWEGO

Syn.: *Tablettaa effervescentes Vitamini C*

Preparatem są tabletki musujące z kwasem askorbowym ($C_6H_8O_6$ – m.cz. 176,13), którego zawartość w tabletkach nie powinna być mniejsza niż 95,0% i większa niż 105,0% deklarowanej ilości.

Preparat powinien odpowiadać wymaganiom monografii *Tablettaa* (str. 183^{II}).

Tożsamość

1. Tabletki rozpadają się w wodzie z wydzielaniem dwutlenku węgla.

2. Badanie wykonać wg monografii *Acidi ascorbici tablettaa* (str. 205^{II}, „Tożsamość” p. 1, 2).

Zawartość

Oznaczenie wykonać wg monografii *Acidi ascorbici tablettaa* (str. 205^{II}, „Zawartość”).

Czystość mikrobiologiczna

Badanie wykonać wg monografii „Badanie czystości mikrobiologicznej” (str. 118^{II}). Preparat powinien odpowiadać wymaganiom podanym w tabeli 32, grupa leków III a (str. 119).

Przechowywanie. W zamkniętych opakowaniach, chronić od wilgoci i światła.

Działanie i/lub zastosowanie. Witamina; zapobiegawczo i leczniczo w gnilcu.

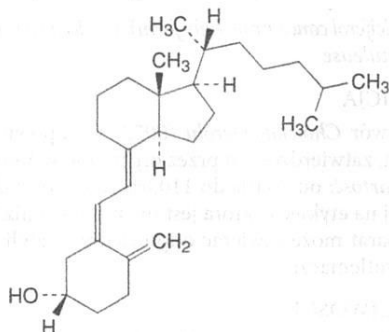
Dawki zwykle stosowane	Jednorazowa	Dobowa
Doustnie	0,06–0,18	0,5
Dawki maksymalne		1,0
Doustnie		

01/2013:0072

CHOLECALCIFEROLUM

Cholekalcyferol

Cholecalciferol; Cholécalciférol

C₂₇H₄₄O
[67-97-0]

m.cz. 384,6

DEFINICJA

(5Z,7E)-9,10-Sekocholesta-5,7,10(19)-trien-3β-ol.

Zawartość: od 97,0% do 102,0%.

Odwracalna izomeryzacja substancji w pre-cholekalcyferol zachodzi w roztworach, w zależności od temperatury i czasu. Aktywność wykazują oba związki (patrz „Zawartość”).

1 mg cholekalcyferolu odpowiada 40 000 IU aktywności przeciwrzywicznej (witamina D) u szczurów.

WŁAŚCIWOŚCI

Wygląd: białe lub prawie białe kryształy.

Rozpuszczalność: substancja praktycznie nierozpuszczalna w wodzie, łatwo rozpuszczalna w etanolu (96%), rozpuszczalna w trimetylopentanie i w olejach tłustych.

Substancja jest wrażliwa na powietrze, ogrzewanie i światło. Roztwory substancji w rozpuszczalnikach bez przeciwutleniacza są nietrwałe i powinny być użyte natychmiast po przygotowaniu.

TOŻSAMOŚĆ

Absorpcyjna spektrofotometria w podczerwieni (2.2.24).

Porównanie: cholekalcyferol CSP.

BADANIA

Skręcalność optyczna właściwa (2.2.7): od +105 do +112, oznaczona w czasie 30 min od przygotowania roztworu.

Rozpuścić szybko i nie ogrzewając 0,200 g substancji badanej w etanolu (96%) wolnym od aldehydów OD, i uzupełnić takim samym rozpuszczalnikiem do 25,0 mL.

Substancje pokrewne. Chromatografia cieczowa (2.2.29). Przygotować roztwory bezpośrednio przed użyciem, unikając ekspozycji na światło aktyczne i powietrze.

Roztwór badany. Rozpuścić, nie ogrzewając, 10,0 mg substancji badanej w trimetylopentanie OD i uzupełnić takim samym rozpuszczalnikiem do 10,0 mL.

Roztwór porównawczy (a). Rozpuścić, nie ogrzewając, 10,0 mg cholekalcyferolu CSP w trimetylopentanie OD i uzupełnić takim samym rozpuszczalnikiem do 10,0 mL.

Roztwór porównawczy (b). Uzupełnić 1,0 mL cholekalcyferolu do przydatności układu CSP (zawierającego zanieczyszczenie A) fazą ruchomą do 5,0 mL. Ogrzewać 45 min w łaźni wodnej w temp. 90°C pod chłodnicą zwrotną i ochłodzić (tworzenie pre-cholekalcyferolu).

Roztwór porównawczy (c). Uzupełnić 10,0 mL roztworu porównawczego (a) fazą ruchomą do 100,0 mL. Uzupełnić 1,0 mL tego roztworu fazą ruchomą do 100,0 mL.

Kolumna:

- wymiary: długość 0,25 m, średnica wewnętrzna 4,6 mm;
- faza nieruchoma: żel krzemionkowy do chromatografii OD (5 μm).
- faza ruchoma: pentanol OD, heksan OD (0,3:99,7 V/V).

Szybkość przepływu: 2 mL/min.

Detekcja: spektrofotometr przy 265 nm.

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

Czas analizy: 2-krotność czasu retencji cholekalcyferolu.

Retencja względna w porównaniu z cholekalcyferolem (czas retencji = ok. 19 min): pre-cholekalcyferol = ok. 0,5; zanieczyszczenie A = ok. 0,6.

Przydatność układu: roztwór porównawczy (b):

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

Wartości graniczne:

- zanieczyszczenie A: nie więcej niż powierzchnia pików głównego na chromatogramie roztworu porównawczego (c) (0,1%);
- zanieczyszczenia indywidualnie nieokreślone: dla każdego zanieczyszczenia, nie więcej niż powierzchnia pików głównego na chromatogramie roztworu porównawczego (c) (0,10%);
- suma zanieczyszczeń: nie więcej niż 10-krotność powierzchni pików głównego na chromatogramie roztworu porównawczego (c) (1,0%);
- wartość graniczna pominięcia: 0,5-krotność powierzchni pików głównego na chromatogramie roztworu porównawczego (c) (0,05%); pominać pik pre-cholekalcyferolu.

ZAWARTOŚĆ

Chromatografia cieczowa (2.2.29) jak podano w badaniu substancji pokrewnych z następującą zmianą.

Wprowadzenie: roztwór badany i roztwór porównawczy (a).

Obliczyć procentową zawartość cholekalcyferolu (C₂₇H₄₄O) uwzględniając podaną zawartość cholekalcyferolu CSP i, jeżeli to konieczne, pik pre-cholekalcyferolu.

PRZECHOWYWANIE

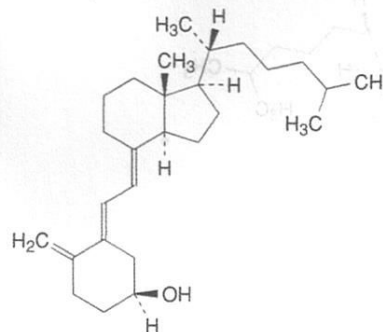
W hermetycznym pojemniku, pod azotem, chroniąc od światła, w temperaturze od 2°C do 8°C.

Zawartość otwartego pojemnika użyć natychmiast.

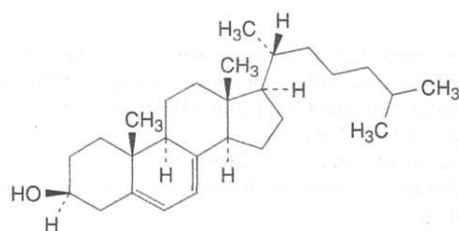
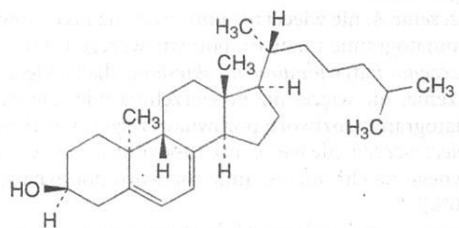
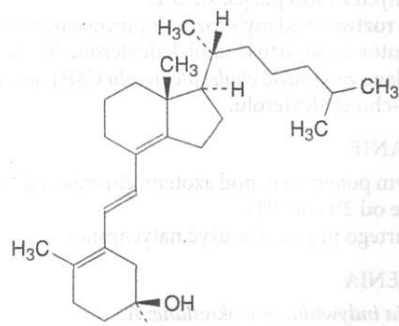
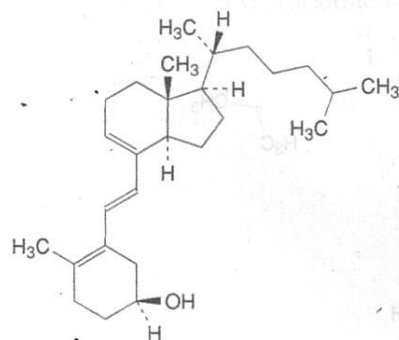
ZANIECZYSZCZENIA

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, C, D, E.



A. (5E,7E)-9,10-sekocholesta-5,7,10(19)-trien-3β-ol
(trans-cholekalcyferol, trans-witamina D₃),

01/2008:0575
zmieniona (6.5)B. cholesta-5,7-dien-3β-ol (7,8-didehydrocholesterol, prowitamina D₃),C. 9β,10α-cholesta-5,7-dien-3β-ol (lumisterol₃),D. (6E)-9,10-sekcholesta-5(10),6,8(14)-trien-3β-ol (izo-tachysterol₃),E. (6E)-9,10-sekcholesta-5(10),6,8-trien-3β-ol (tachysterol₃).CHOLECALCIFEROLUM DENSATUM
OLEOSUM

Cholekalcyferolu koncentrat olejowy

Cholecalciferol concentrate (oily form); Cholécalciférol (concentrat de),
forme huileuse

DEFINICJA

Roztwór Cholekalcyferolu (0072) w odpowiednim oleju roślinnym, zatwierdzonym przez organ upoważniony.

Zawartość: od 90,0% do 110,0% zawartości cholekalcyferolu podanej na etykiecie, która jest nie mniejsza niż 500 000 IU/g.

Preparat może zawierać odpowiednie stabilizatory, takie jak przeciwutleniacze.

WŁAŚCIWOŚCI

Wygląd: przezroczysta, żółta ciecz.

Rozpuszczalność: preparat praktycznie nierozpuszczalny w wodzie, trudno rozpuszczalny w bezwodnym etanolu, miesza się z rozpuszczalnikami tłuszczowymi.

Zależnie od temperatury może występować częściowe zstąpienie preparatu.

TOŻSAMOŚĆ

Tożsamość pierwsza: A, C.

Tożsamość druga: A, B.

A. Chromatografia cienkowarstwowa (2.2.27). Przygotować roztwory bezpośrednio przed użyciem.

Roztwór badany. Rozpuścić ilość preparatu badanego, odpowiadającą 400 000 IU, w chlorku etylenu OD zawierającym 10 g/L skwalanu OD i 0,1 g/L butylohydroksytoluenu OD, i uzupełnić takim samym roztworem do 4 mL.

Roztwór porównawczy (a). Rozpuścić 10 mg cholekalcyferolu CSP w chlorku etylenu OD zawierającym 10 g/L skwalanu OD i 0,1 g/L butylohydroksytoluenu OD, i uzupełnić takim samym roztworem do 4 mL.

Roztwór porównawczy (b). Rozpuścić 10 mg ergokalcyferolu CSP w chlorku etylenu OD zawierającym 10 g/L skwalanu OD i 0,1 g/L butylohydroksytoluenu OD, i uzupełnić takim samym roztworem do 4 mL.

Płytki: płytka TLC z żelazem krzemionkowym G OD.

Faza ruchoma: roztwór (0,1 g/L) butylohydroksytoluenu OD w mieszaninie równych objętości cykloheksanu OD i eteru etylowego wolnego od nadtlenu OD.

Naniesienie: 20 µL.

Rozwijanie: bezpośrednio po naniesieniu, chroniąc od światła, na odległość 15 cm.

Suszenie: na powietrzu.

Detekcja: spryskać kwasem siarkowym OD.

Wyniki: na chromatogramie roztworu badanego występuje natychmiast jaskrawożółta plama główna, która szybko staje się pomarańczowobrunatna, następnie stopniowo zielonawoszara, utrzymująca się tak 10 min. Plama ta wykazuje położenie, zabarwienie i wielkość zgodną z plamą na chromatogramie roztworu porównawczego (a). Na chromatogramie roztworu porównawczego (b) na tym samym poziomie występuje natychmiast pomarańczowa plama główna, która stopniowo staje się czerwonawobrunatna i utrzymuje się tak 10 min.

B. Absorpcyjna spektrofotometria w nadfiolecie i świetle widzialnym (2.2.25).

Roztwór badany. Przygotować roztwór w cykloheksanie OD zawierający równoważnik ok. 400 IU/mL substancji.