R E G I S T E R O P A T R E N Í

ročník 2026

www.slov-lex.sk

Obsah tohto dokumentu má informatívny charakter.

7

OPATRENIE

Ministerstva zdravotníctva Slovenskej republiky

z 24. júna 2026 č. S14903-2026-OL,

ktorým sa vydáva Slovenský farmaceutický kódex, tretie vydanie

Ministerstvo zdravotníctva Slovenskej republiky podľa § 141 ods. 2 písm. a) zákona č. 362/2011 Z. z. o liekoch a zdravotníckych pomôckach a o zmene a doplnení niektorých zákonov po dohode s Ministerstvom pôdohospodárstva a rozvoja vidieka Slovenskej republiky ustanovuje:

§ 1

Slovenský farmaceutický kódex, tretie vydanie, je uvedený v prílohe.

§ 2

Zrušuje sa výnos Ministerstva zdravotníctva Slovenskej republiky z 9. septembra 2015 č. S02861-OL-2015, ktorým sa vydáva Slovenský farmaceutický kódex, druhé vydanie (oznámenie č. 228/2015 Z. z.).

§ 3

Toto opatrenie nadobúda účinnosť 15. júla 2026.

v z. Michal Štofko v. r.

Príloha
k opatreniu č. 7/2026 R. o.

SLOVENSKÝ FARMACEUTICKÝ KÓDEX 2026

Tretie vydanie

CODEX PHARMACEUTICUS SLOVACUS

MMXXVI

Autori a recenzenti:

Slovenská liekopisná komisia

Predseda:	doc. PharmDr. Miroslava Sýkorová, PhD.
Podpredseda:	† PharmDr. Ellen Wiesner, MSc.
Tajomník:	PharmDr. Erika Řežuchová
Členovia:	doc. RNDr. Marián Bukovský, PhD. Ing. Renáta Horáková, PhD. RNDr. Janka Janošková Mgr. Oľga Kačmárová Mgr. Renáta Kováčová, PhD. PharmDr. Desana Matušová, PhD. Mgr. Marie Mlynárová, CSc. prof. Ing. Milan Nagy, CSc. Ing. Ivana Trgiňová PharmDr. Jana Schweigertová, PhD. PharmDr. Margaréta Šubová, PhD. PharmDr. Vilma Šulavíková PharmDr. Katarína Šumská Ing. Eva Tarábková prof. PharmDr. Tomáš Tesař, PhD., MPH, MBA
Ďalší odborníci:	PharmDr. Lucia Černušková, PhD. Mgr. Ivana Golábová prof. RNDr. Daniel Grančai, CSc. Mgr. Beáta Hlavatá Ing. Ľubomíra Janíčková prof. RNDr. Magdaléna Kuželová, CSc. Mgr. Dana Mokošová PharmDr. Milica Molitorisová, PhD. RNDr. Denisa Partelová, PhD. † doc. RNDr. Eva Sedlárová, CSc. doc. PharmDr. Juraj Sýkora, CSc. RNDr. Eva Truplová, CSc. prof. RNDr. Daniela Uhríková, CSc. PharmDr. Eva Valicová
Odborná redakcia:	Lea Galovičová

ÚVOD

Slovenský farmaceutický kódex (SFK) je súbor technických požiadaviek na prípravu, skúšanie, označovanie, uchovávanie, predpisovanie a vydávanie hromadne pripravovaných liekov a individuálne pripravovaných liekov a medziproduktov na ich prípravu.

SFK je popri Európskom liekopise (Ph. Eur.) národnou normou, ktorá je platná na území Slovenskej republiky. Monografie liekov v SFK sú určené na hodnotenie ich kvality; nie sú obsiahnuté v Európskom liekopise, ale pre účel ich použitia v lekárenskej praxi sú nevyhnutné.

Kontinuálna aktualizácia monografií prebieha na národnej úrovni po pristúpení Slovenskej republiky k Dohovoru o vypracovaní Európskeho liekopisu (European Treaty series No. 50, No 134, Council of Europe) v roku 1995 a po rozhodnutí Európskej liekopisnej komisie, ktorá na svojom 98. zasadaní v júni 1997 umožnila jednotlivým členským štátom naďalej publikovať národne špecifické monografie v národných liekopisných normách.

Po predchádzajúcich dvoch vydaniach SFK v rokoch 2007 a 2015 v slovenskom lekárenstve opäť nastala potreba aktualizácie a doplnenia SFK.

Štátny ústav pre kontrolu liečiv, liekopisné oddelenie v spolupráci so Slovenskou liekopisnou komisiou zloženou z expertov v oblasti farmaceutických vied a ďalšími odborníkmi, pripravili aktualizáciu SFK v jej špeciálnej ako aj všeobecnej časti. Pri výbere článkov a monografií Slovenská liekopisná komisia vychádzala zo spolupráce so Sekciou nemocničných farmaceutov SLeK.

Tretie vydanie SFK bolo doplnené a aktualizované tak, aby požiadavky v ňom uvedené boli v súlade s požiadavkami Ph. Eur. na prípravu, kontrolu a uchovávanie liečiv a liekov. Okrem revidovaných textov z predchádzajúceho vydania SFK je doplnený o úplne novú Všeobecnú časť, ktorá zahŕňa okrem všeobecných ustanovení a reagencií aj vybrané preklady článkov z Ph.Eur. (kontrolné metódy, všeobecné články a články liekových foriem), ktoré sú neoddeliteľnou súčasťou kontroly kvality liekov. Preklad článku z Európskeho liekopisu je označený v pravom hornom rohu dátumom (mesiac a rok) a číslom článku v Ph. Eur. Pre zachovanie nadväznosti na Európsky liekopis je číslovanie metód v SFK rovnaké ako v Ph. Eur. V prípade nejasností je rozhodujúca originálna jazyková verzia.
Špeciálna časť obsahuje skúšky totožnosti v lekárňach, monografie a tabuľky. Okrem revidovaných monografií z prvého a druhého vydania je nová publikácia doplnená o nové monografie liekov, ktoré boli vypracované v súlade s požiadavkami liekopisného článku *Liečivé prípravky* (2619). Metódy stanovenia účinnej látky boli validované podľa *Technical Guide for Elaboration of Monographs* (European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare, 2011). Na validácii metód sa podieľala aj Farmaceutická fakulta UK a Slovenská zdravotnícka univerzita na základe Memoranda o spolupráci pri vypracovaní SFK.

Podrobnosti o príprave, kontrole a výdaji pripravovaných liekov vo verejných a nemocničných lekárňach ustanovuje vyhláška Ministerstva zdravotníctva Slovenskej republiky č. 129/2012 Z.z. o požiadavkách na správnu lekárenskú prax v znení vyhlášky č. 419/2025 Z. z.

Tretie vydanie SFK je dôkazom zabezpečovania kvality účinných látok, pomocných látok a liekov pripravovaných v lekárňach aktualizovaním všeobecných článkov a monografií špecifických pre lekárenstvo Slovenskej republiky. Veríme, že bude opäť dôležitým prínosom pre slovenské lekárenstvo.



Mgr. Roman Dorčík
riaditeľ a generálny tajomník služobného úradu
Štátny ústav pre kontrolu liečiv

OBSAH

I. VŠEOBECNÁ ČASŤ

1. VŠEOBECNÉ USTANOVENIA 11

1.1. Základné pojmy a definície 11
1.2. Ustanovenia vzťahujúce sa na kapitoly, články a monografie SFK 12
1.2.1. Konvenčné výrazy 12
1.2.2. Veličiny a presnosť merania 12
1.2.3. Prístroje a postupy 14
1.2.4. Rozpúšťadlá 15
1.2.5. Reagencie 15
1.2.6. Referenčné štandardy 16
1.2.7. Obaly 16
1.2.8. Uchovávanie 16
1.3. Štruktúra monografií v SFK 17
1.4. Všeobecné skratky a symboly 20
1.4.1. Všeobecné skratky 20
1.4.2. Symboly 20
1.5. Jednotky medzinárodného systému (SI) používané v SFK 20

2. VYBRANÉ ANALYTICKÉ METÓDY 21

2.1. Prístroje 21
2.1.2. Porovnávacia tabuľka pórovitosti sintrovaných sklenených filtrov 21
2.1.4. Sitá 22
2.1.5. Skúmavky na porovnávacie skúšky 24
2.1.7 Váhy na analytické účely 25
2.2. Fyzikálne a fyzikálno-chemické metódy 31
2.2.1. Čírosť a stupeň opalescencie kvapalín 31
2.2.2. Stupeň zafarbenia kvapalín 34
2.2.3. Potenciometrické stanovenie pH 40
2.2.4. Približné hodnoty pH roztokov 43
2.2.5. Relatívna hustota 44
2.2.6. Index lomu 46
2.2.7. Optická otáčavosť 47
2.2.11. Destilačné rozmedzie 49
2.2.13. Stanovenie vody destiláciou 51
2.2.14. Teplota topenia – kapilárna metóda 53
2.2.15. Teplota topenia – metóda otvorenej kapiláry 54
2.2.18 Teplota tuhnutia 55
2.2.20. Potenciometrická titrácia 57
2.2.21. Fluorimetria 58
2.2.24. Absorpčná spektrofotometria v infračervenej oblasti 59
2.2.25. Absorbčná spektrofotometria v ultrafialovej a viditeľnej oblasti 66
2.2.27. Chromatografia na tenkej vrstve 73

	2.2.28. Plynová chromatografia	76
	2.2.29. Kvapalinová chromatografia	79
	2.2.32. Strata sušením	83
	2.2.44. Celkový organický uhlík vo vode na farmaceutické použitie	84
	2.2.49. Meranie viskozity viskozimetrom s padajúcou guľôčkou a automatickým viskozimetrom s valiacou sa guľôčkou	86
2.3.	**Skúšky totožnosti**	88
	2.3.1. Skúšky totožnosti iónov a funkčných skupín	88
2.4.	**Limitné skúšky**	94
	2.4.2. Arzén	94
	2.4.4. Chloridy	96
	2.4.6. Horčík	97
	2.4.8. Ťažké kovy	98
	2.4.9. Železo	103
	2.4.14. Síranový popol	104
	2.4.16. Celkový popol	105
	2.4.17. Hliník	106
2.5.	**Metódy stanovenia obsahu**	107
	2.5.1. Číslo kyslosti	107
	2.5.2. Esterové číslo	108
	2.5.3. Hydroxylové číslo	109
	2.5.4. Jódové číslo	111
	2.5.5. Peroxidové číslo	113
	2.5.7. Nezmydelniteľné látky	115
	2.5.8. Stanovenie dusíka v primárnych aromatických amínoch	116
	2.5.11. Komplexometrické titrácie	117
	2.5.12. Stanovenie vody – metóda semi-mikro	118
2.6.	**Biologické skúšky**	121
	2.6.1. Sterilita	121
	2.6.14. Bakteriálne endotoxíny	127
2.8.	**Farmakognostické metódy**	135
	2.8.1. Popol nerozpustný v kyseline chlorovodíkovej	135
	2.8.2. Cudzie látky	136
	2.8.4. Číslo napučiavania	137
	2.8.5. Voda v siliciach	138
	2.8.7. Rastlinné oleje a zoživičnatené silice v siliciach	139
	2.8.8. Zápach a chuť silíc	140
	2.8.9. Zvyšok po odparení silíc	141
	2.8.10. Rozpustnosť silíc v 96 % etanole	142
	2.8.12. Stanovenie silíc v rastlinných drogách	143
	2.8.14. Stanovenie trieslovín v rastlinných drogách	145
	2.8.15. Číslo horkosti	146
	2.8.16. Odparok v extraktoch	148
	2.8.20. Rastlinné drogy: vzorkovanie a príprava vzorky	149
2.9.	**Farmaceuticko-technologické metódy**	152
	2.9.1. Skúška rozpadu tabliet a kapsúl	152

2.9.2. Skúška rozpadu tuhých rektálnych a vaginálnych liekových foriem 156
2.9.3. Skúška disolúcie pre tuhé liekové formy 158
2.9.5. Hmotnostná rovnorodosť jednodávkových liekov 171
2.9.6. Obsahová rovnorodosť jednodávkových liekov 172
2.9.7. Drobivosť neobalených tabliet 173
2.9.8. Odolnosť tabliet proti rozdrveniu 175
2.9.10. Stanovenie obsahu etanolu 176
2.9.11. Skúška na metanol a propán-2-ol 181
2.9.12. Sitová skúška 184
2.9.17. Skúška na využiteľný objem parenterálnych liekov 185
2.9.19. Kontaminácia časticami: častice neviditeľné voľným okom 186
2.9.20. Kontaminácia časticami: viditeľné častice 191
2.9.22. Čas úplnej deformácie lipofilných čapíkov 192
2.9.27. Rovnorodosť a správnosť dávok podávaných z viacdávkových obalov 194
2.9.40. Rovnorodosť dávkových jednotiek 195
2.9.42. Skúška disolúcie pre lipofilné tuhé liekové formy 199
2.9.53. Kontaminácia časticami: častice neviditeľné voľným okom v neinjekčných kvapalných liekoch 201

3. MATERIÁLY NA VÝROBU OBALOV A OBALY 204

3.1. Materiály používané na výrobu obalov 204
3.2. Obaly 205
3.2.1. Sklenené obaly na farmaceutické použitie 206
3.2.2. Plastové obaly a uzávery na farmaceutické použitie 218
3.2.2.1. Plastové obaly na vodné infúzne roztoky 219
3.2.9. Gumové uzávery na obaly na vodné parenterálne lieky, prášky a lyofilizované prášky 220

4. REAGENCIE 224

4.1. Reagencie, štandardné roztoky na limitné skúšky nečistôt a tlmivé roztoky 225
4.1.1. Reagencie 226
4.1.2. Štandardné roztoky na limitné skúšky nečistôt 282
4.1.3. Tlmivé roztoky 285
4.2. Odmerná analýza 286
4.2.1. Primárne štandardy na odmerné roztoky 286
4.2.2. Odmerné roztoky 287

5. VŠEOBECNÉ TEXTY 294

5.1. Všeobecné texty k mikrobiológii 294
5.1.1. Metódy prípravy sterilných produktov 294
5.1.3. Účinnosť antimikrobiálnej konzervácie 301
5.1.4. Mikrobiologická kvalita nesterilných liekov a látok na farmaceutické použitie 304
5.1.13 Pyrogenita 307
5.17. Odporúčania k metódam na skúšanie liekových foriem 309
5.17.1. Odporúčania na skúšku disolúcie 309
5.17.2. Odporúčania na skúšanie kontaminácie časticami: viditeľné častice 314
5.20 Elementárne nečistoty 317

6. VŠEOBECNÉ ČLÁNKY 318

Čajoviny (1435) 318
Extrakty z rastlinných drog (0765) 319
Liečivé prípravky (2619) 326
Prípravky z rastlinných drog (1434) 331
Rastlinné drogy (1433) 332

7. LIEKOVÉ FORMY 336

Definície základných pojmov 336
Dermálne kvapalné lieky (0927) 339
Dermálne polotuhé lieky (0132) 342
Nosové lieky (0676) 347
Očné lieky (1163) 353
Orálne lieky (1807) 358
Parenterálne lieky (0520) 365
Doplnok: Lieky na infúziu 370
Perorálne kvapalné lieky (0672) 376
Rektálne lieky (1145) 380
Vaginálne lieky (1164) 384

II. ŠPECIÁLNA ČASŤ

1. SKÚŠKY TOTOŽNOSTI V LEKÁRŇACH 389

1.1. Zoznam účinných látok a pomocných látok pre metodiku skúšok totožnosti v lekárňach 389
1.2. Zloženie a príprava reagencií na skúšky totožnosti účinných a pomocných látok používaných na prípravu liekov v lekárňach 393
1.3. Skúšky totožnosti účinných látok a pomocných látok v lekárňach 405

2. MONOGRAFIE 498

Zoznam monografií SFK, tretie vydanie 498

2.1. Účinné látky, pomocné látky a medziprodukty 500
2.2. Lieky 545
2.3. Rastlinné drogy a čajoviny 679

3. TABUĽKY 748

I. Omamné látky a psychotropné látky 749
II. Venena 752
III. Separanda 755
IV. Závislosť indexu lomu od obsahu sacharózy vo vodnom roztoku 777
V. Závislosť relatívnej hustoty od obsahu etanolu (etanolová tabuľka) 779
VI. Vytesňovacie koeficienty čapíkov 800
VII. Izotonizácia vodných roztokov liečiv pripravovaných v lekárňach 803
VIII. Rozpustnosť účinných a pomocných látok 810

IX.	**Usmernenie o čase použiteľnosti liekov pripravovaných vo verejných a nemocničných lekárňach**	818
X.	**Pomocné látky - použitie a odporúčaná koncentrácia**	828
XI.	**Sitá – rozdelenie častíc podľa veľkosti**	837
XII.	**Triturácie a zásobné roztoky/zásobné masti**	839
XIII.	**Rímske číslovky**	842
XIV.	**Grécka abeceda**	843
XV.	**Obvyklé terapeutické dávky pre dospelých**	844
XVI.	**Obvyklé terapeutické dávky pre deti**	943
XVII.	**Dávkovanie rastlinných drog a silíc pre dospelých**	1008
XVIII.	**Dávkovanie rastlinných drog a silíc pre deti**	1025
Poznámky		1042

I. VŠEOBECNÁ ČASŤ

1. VŠEOBECNÉ USTANOVENIA

1.1 ZÁKLADNÉ POJMY A DEFINÍCIE

Európsky liekopis

Európsky liekopis (Ph. Eur.) je súbor technických požiadaviek na prípravu, výrobu, označovanie, uchovávanie liečiv, pomocných látok, liekových foriem a na hodnotenie ich kvality[1].

Slovenský farmaceutický kódex

Slovenský farmaceutický kódex (SFK) je súbor technických požiadaviek na prípravu, skúšanie, označovanie, uchovávanie, predpisovanie a vydávanie hromadne pripravovaných liekov a individuálne pripravovaných liekov a medziproduktov na ich prípravu[2].

Hromadne vyrábané lieky

Hromadne vyrábané lieky sú lieky vyrábané v šaržiach podľa zásad správnej výrobnej praxe[3]. Sú uvádzané na trh pod osobitným názvom a v osobitnom balení. Hromadne vyrábané lieky musia byť registrované.

Hromadne pripravované lieky

Hromadne pripravované lieky sú lieky pripravované v šaržiach vo verejnej lekárni alebo v nemocničnej lekárni, určené na výdaj v lekárni, v ktorej boli pripravené. Pripravujú sa do zásoby a sú uchovávané podľa schválených podmienok a času použiteľnosti do doby, kým je predložená požiadavka na ich výdaj. Hromadne pripravované lieky nepodliehajú registrácii.

Individuálne pripravované lieky

Individuálne pripravované lieky sú lieky pripravované vo verejnej lekárni alebo v nemocničnej lekárni podľa lekárskeho predpisu alebo objednávky z oddelení nemocníc, určené na výdaj v lekárni, v ktorej boli pripravené. Pripravujú sa pre konkrétneho pacienta alebo skupinu pacientov a sú vydávané po príprave. Individuálne pripravované lieky nepodliehajú registrácii.

Príprava liekov

Individuálna a hromadná príprava je príprava neregistrovaných liekov v lekárňach alebo iných zdravotníckych zariadeniach na základe lekárskeho predpisu alebo objednávky z oddelení nemocníc v súlade s požiadavkami správnej lekárenskej praxe[4] a správnej výrobnej praxe.

Lieky sa pripravujú tak, aby spĺňali požiadavky na farmaceutickú kvalitu a požiadavky Európskeho liekopisu, liekopisu členského štátu Európskej únie alebo Slovenského farmaceutického kódexu[5].

Rekonštitúcia

Rekonštitúcia je úprava umožňujúca použitie alebo podanie registrovaného lieku podľa pokynov uvedených v súhrne charakteristických vlastností lieku alebo v písomnej informácii pre používateľa. Rekonštitúcia sa vykonáva v súlade so zásadami správnej rekonštitučnej praxe[6].

1.2. USTANOVENIA VZŤAHUJÚCE SA NA KAPITOLY, ČLÁNKY A MONOGRAFIE SFK

Všeobecné ustanovenia sa vzťahujú na všetky kapitoly, články a monografie Slovenského farmaceutického kódexu. Ak nie je v monografii uvedené inak, vyjadrenia vo Všeobecných ustanoveniach a článkoch predstavujú záväzné požiadavky.

Všeobecné články liekových foriem sa vzťahujú na všetky lieky určitého typu a kompetentná autorita môže určiť doplňujúce požiadavky.

Odkazy na články sa v texte uvádzajú ich názvom písaným *kurzívou* a číslom článku v zátvorke, prípadne iba číslom článku. Preklad článku z Európskeho liekopisu je označený v pravom hornom rohu dátumom (mesiac a rok) a číslom článku v Ph. Eur. Pre zachovanie nadväznosti na Európsky liekopis je číslovanie metód v SFK rovnaké ako v Ph. Eur.

1.2.1. Konvenčné výrazy

Výrazom „kompetentná autorita“ sa označuje národná, nadnárodná alebo medzinárodná inštitúcia alebo organizácia s udelenými právomocami rozhodovať v predmetných otázkach. Môže to byť napr.: národný liekopis, autorita udeľujúca licencie alebo úradne určené laboratórium.

V Slovenskej republike pre oblasť farmácie je kompetentnou autoritou Štátny ústav pre kontrolu liečiv (ďalej len „štátny ústav“).

Výraz „ak nie je odôvodnené a povolené niečo iné“, znamená, že požiadavky musia byť dodržané, pokiaľ kompetentná autorita nepovolí zmenu alebo výnimku pre osobitný prípad.

Ustanovenia obsahujúce výraz „mal by“ majú informatívny alebo odporúčajúci charakter.

V niektorých monografiách alebo iných textoch výrazy „vhodný“ a „primeraný“ sa používajú pri opise reagencie, mikroorganizmu, skúšobnej metódy, atď. Ak kritériá vhodnosti nie sú opísané v monografii, ich vhodnosť má byť preukázaná tak, aby ich uznal štátny ústav.

1.2.2. Veličiny a presnosť merania

Množstvo

Množstvo sa váži alebo meria s presnosťou zodpovedajúcou uvedenému stupňu presnosti. Pri navažovaní zodpovedá presnosť plus alebo mínus 5 jednotiek za poslednou uvedenou číslicou (napr. 0,25 g sa má navážiť v rozmedzí 0,245 g až 0,255 g). Počas váženia musí indikácia váh zodpovedať hodnote cieľovej hmotnosti uvedenej v texte, ak je matematicky zaokrúhlená na rovnaký počet platných číslic. V niektorých prípadoch udaná presnosť množstva nezodpovedá počtu platných číslic* udaných v číselnom limite. Váženie a meranie sa potom musí vykonať s dostatočnou presnosťou.

* Platné číslice sú číslice 0, 1 až 9. Pre určité číslo sú to všetky číslice od prvej zľava, ktorá nie je nulová, až po poslednú zapísanú číslicu vpravo. Nuly, ktoré sú zahrnuté v činiteli 10^n, sa nepočítajú.

Pri skúškach s číselnými limitmi a pri stanoveniach obsahu, je predpísané množstvo látky, ktoré sa má použiť na skúšku, iba približné. Množstvo skutočne použité, presne odmerané alebo odvážené sa nesmie odchyľovať viac ako o 10 % od predpísanej hmotnosti alebo od predpísaného objemu a výsledok sa vypočíta z tohto presného množstva. Pri skúškach, keď limit nie je vyjadrený číslom, ale zvyčajne závisí od porovnania s referenčnou látkou za rovnakých podmienok, sa množstvo predpísané na skúšku rešpektuje.

Reagencie sa používajú v presne udaných množstvách.

Požiadavky na váhy pre analytické účely sú uvedené v článku 2.1.7 *Váhy na analytické účely* a sú platné pre všetky články a monografie.

Meranie objemov

Meranie objemov sa vykonáva pomocou odmerného skla[7,8]. Pri analýzach vykonávaných podľa SFK sa používa odmerné sklo, ktoré vyhovuje požiadavkám „triedy A“ príslušných medzinárodných noriem Medzinárodnej organizácie pre normalizáciu alebo iných obdobných technických špecifikácií s porovnateľnými alebo prísnejšími požiadavkami a príslušným právnym predpisom[7,9].

Meranie objemu s presnosťou na 0,01 mL sa vyžaduje najmä pri skúškach na čistotu a stanovení obsahu. Pri meraní objemov, ak je za desatinnou čiarkou nula alebo sa číslo končí nulou (napr. 10,0 mL alebo 0,50 mL), objem sa meria pipetou, odmernou bankou alebo byretou podľa toho, čo je vhodné; v ostatných prípadoch sa môže použiť odmerný valec alebo delená pipeta. Objemy vyjadrené v mikrolitroch sa merajú mikropipetou alebo injekčnou mikrostriekačkou.

Pipetu „na vyliatie“ je nutné pri vyprázdňovaní držať šikmo, pričom koniec pipety sa musí dotýkať steny nádoby. Po vypustení kvapaliny sa počká 15 s (kým sa nezhromaždí zvyšok kvapaliny) a koniec pipety sa otrie o stenu nádoby.

Výraz „asi“ znamená, že objem možno odmerať odmerným valcom v rozmedzí ± 10 % od udanej hodnoty objemu, napr.: „asi“ 10 mL znamená odmerať objem v rozmedzí 9 mL až 11 mL.

Výraz „kvapka“ predstavuje objem 0,05 mL.

Teplota

Teplota sa meria kalibrovanými teplomermi[8], ktorých stupnica je delená v stupňoch Celzia (°C). Meranie teploty sa riadi tými istými zásadami o presnosti a odchýlkach ako meranie hmotnosti. Napríklad, ak je predpísaná teplota 20 °C, znamená to, že teplota môže byť v rozmedzí ± 5 °C od udanej hodnoty; údaj 20,0 °C pripúšťa odchýlku najviac ± 0,5 °C. Ak je teplota vyjadrená slovne, rozumejú sa jednotlivými pojmami tieto teplotné rozmedzia:

Teplotné pojmy a ich rozmedzie

Pojmy	Rozmedzie teploty
hlboko zmrazený (v mrazničke)	pod -15 °C
ochladený (v chladničke)	2 °C až 8 °C
chladný, studený (v chlade)	8 °C až 15 °C
izbová teplota	15 °C až 25 °C

Ak nie je údaj o teplote uvedený, rozumie sa tým *izbová teplota*.

Čas

Obvykle používanou jednotkou času je hodina, minúta, sekunda. Pod pojmom „ihneď“ sa rozumie časový interval nie dlhší ako 30 sekúnd.

Koncentrácia, percentá

Množstvo zložky v zmesi sa vyjadruje v koncentrácii alebo v percentách.

Vyjadrenie koncentrácií

Veličina		Jednotka				Definícia
Názov	Symbol	Názov	Symbol	SI	Iná jednotka	
Látková (molárna) koncentrácia	c	mol na kubický meter	mol/m^3	$mol \cdot m^{-3}$	mol/L	Pomer látkového množstva určitej zložky k objemu roztoku alebo zmesi
Hmotnostná koncentrácia	ρ	kilogram na kubický meter	kg/m^3	$kg \cdot m^{-3}$	g/L	Pomer hmotnosti určitej zložky k objemu roztoku alebo zmesi

Vyjadrenie obsahu v percentách

Názov	Vyjadrenie	Definícia
Hmotnostné percentá	% (m/m)	Počet gramov určitej zložky v 100 gramoch zmesi
Objemové percentá	% (V/V)	Počet mililitrov určitej zložky na 100 mililitrov zmesi
Hmotnostne objemové percentá	% (m/V)	Počet gramov určitej zložky na 100 mililitrov zmesi
Objemovo hmotnostné percentá	% (V/m)	Počet mililitrov určitej zložky v 100 gramoch zmesi

Symbolom „%“ bez bližšieho označenia sa rozumejú vždy hmotnostné percentá.

Výraz „parts per million (ppm)“ bez ďalšieho spresnenia je hmotnostný.

1.2.3. Prístroje a postupy

Pri príprave a kontrole kvality liekov a vstupných surovín sa používajú váhy presné (100 mg – 1 mg) a analytické (0,1 mg) v závislosti od požadovanej presnosti váženia. Váhy musia vyhovovať požiadavkám právnych predpisov[7].

Ak nie je uvedené inak, analytické postupy sa vykonávajú pri teplote 15 °C až 25 °C.

Ak nie je uvedené inak, porovnávacie skúšky sa vykonávajú v rovnakých skúmavkách z neutrálneho, bezfarebného, priehľadného skla s plochým dnom a s vnútorným priemerom 16 mm. Rovnaké objemy porovnávaných kvapalín sa pozorujú pozdĺž vertikálnej osi skúmaviek oproti bielemu pozadiu, alebo, ak treba, oproti čiernemu pozadiu v rozptýlenom svetle.

Triturácie a zásobné roztoky. Na uľahčenie presného navažovania a prípravy liekov sa môžu použiť triturácie a zásobné roztoky (Tabuľka XII), v ktorých sú silno účinné látky upravené pomocnými látkami na určitú koncentráciu. Obsah účinnej látky v triturácii a v zásobnom roztoku sa nesmie líšiť od udaného obsahu o viac ako ± 5 %.

Vodný kúpeľ. Výraz „vodný kúpeľ“ znamená kúpeľ s vodou pri teplote varu, pokiaľ nie je udaná iná teplota vody. Môžu sa použiť aj iné spôsoby zahrievania za predpokladu, že teplota je blízka, ale nie vyššia ako 100 °C, alebo iná predpísaná teplota.

Digescia. Pod pojmom „digescia“ sa rozumie rozpúšťanie alebo vylúhovanie tuhých liečiv, spravidla z rastlinných drog, zvyčajne pri teplote 40 °C až 50 °C, s rozličnou dĺžkou trvania (až 24 hodín).

Sušenie a spaľovanie do konštantnej hmotnosti. Výraz „vysušený do konštantnej hmotnosti“ alebo „spálený do konštantnej hmotnosti“ znamená, že dve za sebou idúce váženia sa neodlišujú o viac ako 0,5 mg, druhé váženie nasleduje po ďalšom časovom intervale sušenia, alebo spaľovania. Ak je sušenie predpísané „v exsikátore“ alebo „vo vákuu“, vykoná sa za podmienok predpísaných v skúške *Strata sušením* (2.2.32).

Validácia metód. Analytické metódy opísané v článkoch a monografiách boli validované v súlade so všeobecne prijatou vedeckou praxou a aktuálnymi odporúčaniami k validácii analytických metód. Ak nie je v monografii uvedené inak, od analytika sa nevyžaduje metódu validovať. Keď metódu aplikuje, musí posúdiť, či a do akej miery musí byť vhodnosť metódy preukázaná v zmysle relevantných monografií, všeobecných článkov a systému kvality, keď sa použije za daných podmienok.

Pojmy používané v analytických postupoch.

Skúšaný roztok je roztok skúšanej látky, prípadne s prídavkom reagencií potrebných na jej rozpustenie a reagencií potrebných na priebeh reakcie. Reagencie sa musia pripraviť presne podľa postupov, ktoré uvádza Európsky liekopis a SFK.

Referenčný roztok (používaný pri skúškach na čistotu účinných látok a pomocných látok) je roztok, ktorý sa pripravuje súčasne so skúšaným roztokom, obsahuje v rovnakom objeme a pri rovnakom množstve použitých reagencií známe množstvo skúšanej nečistoty. Roztoky na stanovenie limitu nečistôt sa pripravujú podľa Európskeho liekopisu a SFK.

Slepý roztok je roztok bez skúšanej látky pripravený súčasne so skúšaným roztokom a obsahuje v rovnakom objeme rovnaké množstvá použitých reagencií. Reagencie sa pridávajú do slepého roztoku v rovnakom poradí ako pri skúšanom roztoku.

Slepý pokus (slepá skúška) je skúška, ktorú Európsky liekopis a SFK vyžaduje pri skúškach na čistotu, ktoré majú kvantitatívny charakter. Skúška sa vykoná rovnakým postupom ako skúška so skúšaným roztokom, ale bez skúšanej látky. Skúška sa vyhodnotí z rozdielu výsledkov pri skúšanej látke a pri slepom pokuse (napr. rozdiel absorbancií, rozdiel spotreby odmerného roztoku pri titračných metódach).

1.2.4. Rozpúšťadlá

Ak sa názov rozpúšťadla neuvádza, termín „roztok“ znamená roztok vo vode.

Ak je v analytických postupoch, alebo pri príprave reagencií predpísaná voda, použije sa čistená voda, ktorá musí vyhovovať požiadavkám článku *Aqua purificata* (0008), okrem požiadaviek na bakteriálne endotoxíny a mikrobiálnu kontamináciu; pre tento účel nie sú relevantné.

Čistená voda *(Aqua purificata)* sa používa na prípravu liekov, na ktoré sa nevzťahuje požiadavka sterility a apyrogenity, ak nie je určené inak. Pripravuje sa destiláciou, výmenou iónov a reverznou osmózou, alebo inou vhodnou metódou z vody, ktorá vyhovuje predpisom na pitnú vodu[10]. Požiadavky na kvalitu čistenej vody sú uvedené v článku *Aqua purificata* (0008).
Výraz „destilovaná voda“ označuje čistenú vodu pripravenú destiláciou.
Termín „etanol“ označuje bez ďalšieho spresnenia bezvodý etanol. Ostatné koncentrácie etanolu sú označené termínom „etanol“ s uvedením obsahu etanolu (C_2H_6O) vyjadreného v percentách (V/V alebo m/m).

Obsah etanolu je v článkoch *Ethanolum 96 per centum* (1317) a *Ethanolum anhydricum* (1318) vyjadrený v objemových percentách (V/V), pričom v zátvorke je uvedené prepočítané hmotnostné percento (m/m).

Obsah etanolu je v článku SFK. *Ethanolum 85 %* a *Ethanolum 60 %* vyjadrený v hmotnostných percentách (m/m), pričom v zátvorke je uvedené prepočítané objemové percento (V/V).

Tabuľka IV (etanolová tabuľka) v SFK uvádza hmotnostné percentá, objemové percentá, koncentráciu etanolu v gramoch na liter a hustotu.

Akékoľvek rozpúšťadlo požadované v skúške, alebo v stanovení obsahu, v ktorej sa má použiť indikátor, sa vopred neutralizuje na tento indikátor, pokiaľ nie je predpísaná skúška na slepý pokus.

1.2.5. Reagencie

SFK obsahuje reagencie používané pri kontrole kvality a skúškach totožnosti účinných látok, pomocných látok a liekov uvedených v SFK.
Správne vykonanie analytických postupov, ako aj spoľahlivosť výsledkov závisí do istej miery od kvality použitých reagencií.

Použité reagencie majú mať analytickú čistotu; niektoré z nich majú uvedené špecifikácie, ktoré umožňujú overiť vhodnosť použitia príslušnej reagencie. Reagencie sú opísané v samostatnej kapitole (4. Reagencie).
Reagencie označené písmenom *R* za názvom látky alebo roztoku v tomto zozname sú prevzaté z Európskeho liekopisu.

Reagencie označené skratkou *RN* majú národný charakter.

Odmerné roztoky prevzaté z Európskeho liekopisu sú označené skratkou *VS*; roztoky označené za názvom „odmerný roztok“ majú národný charakter.

Reagencie a ich roztoky sa musia uchovávať v dobre uzavretých obaloch. Označovanie musí zodpovedať príslušným medzinárodným a národným predpisom.

1.2.6. Referenčné štandardy

Niektoré monografie SFK požadujú použitie referenčných štandardov (chemické referenčné látky, rastlinné referenčné štandardy, biologické referenčné prípravky, referenčné spektrá).

Sú to oficiálne štandardy založené Európskou liekopisnou komisiou, ktoré sa majú použiť v prípade pochybností alebo arbitráže. Aktuálna verzia katalógu referenčných štandardov je dostupná na stránke Európskeho riaditeľstva pre kvalitu liekov a zdravotnej starostlivosti (*European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare, EDQM)*: http://www.edqm.eu.

Primárny štandard. Štandard najvyššej metrologickej kvality, alebo vo všeobecnosti za taký pokladaný, vykazujúci vhodné vlastnosti pre zamýšľané použitie, pričom jeho hodnoty vlastností sú akceptované bez porovnania na iný štandard.

Sekundárny štandard. Štandard, ktorého hodnota vlastnosti je priradená porovnaním s primárnym štandardom rovnakej vlastnosti alebo množstva.

Chemická referenčná látka. Skratka *CRS* označuje chemickú referenčnú látku alebo zmes látok pre účel stanovený v monografii alebo vo všeobecnom článku Európskeho liekopisu. V zásade sú používané ako primárne štandardy okrem tých (predovšetkým antibiotiká), ktoré sú kalibrované v medzinárodných jednotkách (IU). Toto sú sekundárne štandardy nadviazané na medzinárodný štandard.
Na rutinné analýzy sa používajú sekundárne referenčné štandardy nadviazané na primárne.

Rastlinné referenčné štandardy (*HRS*) sú rastlinné prípravky (zvyčajne extrakt) alebo rastlinná droga navrhnutá na použitie ako je stanovené v článku. Ak nie je špecifikované inak, *HRS* sú určené ako primárne referenčné štandardy. Niektoré monografie SFK môžu požadovať aj použitie referenčných materiálov (RM) alebo certifikovaných referenčných materiálov (CRM), napr. pre kalibráciu, nastavenie prístroja alebo na vyhodnotenie niektorých metód merania.

Referenčný materiál[7] (RM) je látka, ktorej zloženie alebo vlastnosti sú určené s dostatočnou presnosťou a ktorá sa používa na overovanie alebo kalibráciu meradiel, vyhodnocovanie meracích metód a určovanie kvantitatívnych vlastností materiálov.

Certifikovaný referenčný materiál[7](CRM) je referenčný materiál s priloženým certifikátom, ktorého jedna hodnota alebo viacero hodnôt charakterizujúcich vlastnosť sú certifikované s neistotou na určenej hladine spoľahlivosti pomocou procedúry zabezpečujúcej nadväznosť na správnu realizáciu jednotky (jednotiek), použitej na vyjadrenie hodnoty (hodnôt), ktoré charakterizujú túto vlastnosť.

1.2.7. Obaly

Obaly, do ktorých sa pripravované lieky adjustujú a v ktorých sa uchovávajú, musia spĺňať požiadavky článku *Obaly* (Ph. Eur. 3.2). Obal je tvarovaný tak, aby sa z neho mohol odobrať obsah vhodným spôsobom vzhľadom na určený spôsob použitia lieku.

Primárny (vnútorný) obal prichádza do priameho kontaktu s liekom, má zabezpečiť stabilitu lieku a zjednodušuje alebo umožňuje jeho aplikáciu.

Sekundárny (vonkajší) obal uzatvára primárny obal (niekoľko jednotiek primárneho obalu) do jednotného celku. Jeho súčasťou je písomná informácia pre používateľa, prípadne aj aplikačné zariadenie.

1.2.8. Uchovávanie

Účinné látky, pomocné látky, lieky a iné produkty sa uchovávajú v obaloch za podmienok, ktoré zabraňujú zámene a akémukoľvek negatívnemu ovplyvneniu ich kvality (znečisteniu, kontaminácii, poškodeniu teplom, vlhkom, svetlom).

Účinné látky a pomocné látky sa v lekárňach uchovávajú a označujú podľa ustanovení všeobecne záväzného predpisu[11,12]a podľa týchto doplňujúcich požiadaviek:

Omamné a psychotropné látky[13,14] I a II. skupiny a lieky s ich obsahom sa uchovávajú v trezoroch zabezpečených proti odcudzeniu, uložených v miestnostiach so zdvojeným uzamykaním na dverách a s mrežami na oknách. V lekárni sa označujú šikmým modrým pruhom z ľavého dolného rohu do pravého horného rohu štítku obalu. Omamné látky a psychotropné látky III. skupiny a lieky s ich obsahom sa uchovávajú ako ostatné lieky.
Zoznam omamných a psychotropných látok a drogových prekurzorov, ktoré majú článok v Európskom liekopise, je v Tabuľke I.

Venena - veľmi silno účinné látky. Uchovávajú sa v uzamknutej skrini a označujú sa štítkom s bielym písmom na čiernom pozadí. Zoznam veľmi silno účinných látok je v Tabuľke II.

Separanda - silno účinné látky. Uchovávajú sa oddelene od ostatných účinných látok a označujú sa štítkom s červeným písmom na bielom pozadí. Zoznam silno účinných látok je v Tabuľke III.

Účinné látky, ktoré nie sú zaradené v Tabuľkách I a II a III (inoxia), sa označujú čiernym písmom na bielom pozadí.

Výrazy používané v odseku "Uchovávanie":

Chránený pred vlhkosťou. Produkt sa uchováva vo vzduchotesnom obale. Ak je obal otvorený na vzduchu s vysokou vlhkosťou, treba prijať opatrenia na zabránenie vplyvu vlhkosti na produkt. Môže sa použiť vysušovadlo pod podmienkou, že sa zabráni jeho priamemu styku s uchovávaným produktom.

Chránený pred svetlom. Produkt sa uchováva v obale z materiálu, ktorý dostatočne bráni vplyvu svetla, ktoré by mohlo zapríčiniť zmenu kvality produktu vyvolanú týmto svetlom, alebo sa uchováva ešte aj vo vonkajšom obale, ktorý poskytuje takúto ochranu, alebo je uchovávaný na mieste, kde je vplyv takéhoto svetla úplne vylúčený.

Chránený pred mrazom. Produkt sa uchováva na miestach, ktorých teplota nesmie klesnúť pod 1 °C. Pre produkt sa zvolí vhodný obal a vhodné podmienky uchovávania.

1.3. ŠTRUKTÚRA MONOGRAFIÍ V SFK

Názov

Názvy monografií v Slovenskom farmaceutickom kódexe sú v latinskom jazyku a v slovenskom jazyku. V monografii môže byť uvedené aj synonymum schválené štátnym ústavom.

Relatívne atómové a molekulové hmotnosti

Sumárny vzorec, relatívna atómová hmotnosť (A_r), alebo molekulová hmotnosť (M_r), CAS sú vyznačené v záhlaví každej monografie, ak je to vhodné.

Definícia

Ustanovenia odseku „Definícia“ obsahujú oficiálnu definíciu účinnej látky, lieku alebo iného produktu, ktorý je predmetom monografie.

Limity obsahu

Ak sú predpísané limity obsahu v monografii, stanovujú sa metódou opísanou v odseku „Stanovenie obsahu“.

Rastlinné drogy

V monografiách rastlinných drog definícia udáva, či monografia opisuje napr. rastlinnú drogu v celom stave alebo v práškovej forme; v prípade, že monografia opisuje rastlinnú drogu v niekoľkých formách, napr. súčasne celú drogu a drogu v práškovej forme, v definícii sa to presne uvádza.

Zloženie a príprava

V odseku je uvedený rozpis vstupných surovín a postup prípravy v lekárni. Niektoré účinné látky a pomocné látky použité na prípravu liekov majú v zátvorke uvedenú číslicu, ktorou sa označuje číslo sita ako miera veľkosti prachových častíc (Tabuľka XI).

Teplotné pojmy používané pri príprave majú tento význam:

Pojmy	Rozmedzie teploty
mierne teplý (*vlažný*)	25 °C až 40 °C
teplý	40 °C až 75 °C
horúci	nad 75 °C
ochladenie	uvedenie na izbovú teplotu
mierne zahriatie	zahrievanie pri teplote 25 °C až 40 °C
zahriatie	zahrievanie pri teplote 40 °C až 75 °C
silné zahriatie	zahrievanie pri teplote nad 75 °C

Sterilné lieky sa pripravujú v kontrolovaných priestoroch s predpísanou triedou čistoty vzduchu[15].

Opis a vlastnosti

Ustanovenia v odseku „Opis a vlastnosti“ sa nemajú chápať ako striktné a nemajú sa považovať za požiadavky.

Rozpustnosť

Informácie o rozpustnosti v odseku „Opis a vlastnosti“ sú vyjadrené výrazmi s významom uvedeným v tabuľke pri teplote 15 °C až 25 °C.

Opisný výraz	Približný objem rozpúšťadla v mL na 1 g rozpúšťanej látky
veľmi ľahko rozpustný	menej ako 1
ľahko rozpustný	1-10
dobre rozpustný	10-30
mierne rozpustný	30-100
ťažko rozpustný	100-1000
veľmi ťažko rozpustný	1000-10 000
prakticky nerozpustný	viac ako 10 000

Výraz „čiastočne rozpustný“ sa používa v prípade zmesi, v ktorej sa rozpúšťajú len niektoré zložky. Výraz „miešateľný“ sa používa v prípade kvapaliny miešateľnej v každom pomere s daným rozpúšťadlom.

Skúšky totožnosti

Analytické postupy predpísané v odseku „Skúšky totožnosti“ nie sú určené na potvrdenie chemickej štruktúry alebo zloženia produktu. Musia s dostatočnou istotou overiť, či produkt zodpovedá označeniu uvedenému na štítku.

Skúšky na čistotu

Vykonajú sa fyzikálne a fyzikálno-chemické skúšky predpísané v príslušnej monografii, napr. *Stupeň zafarbenia kvapalín* (2.2.2), *Približná hodnota pH roztokov* (2.2.4).

Nesterilné lieky a látky na farmaceutické použitie vyhovujú článku *Mikrobiologická kvalita nesterilných liekov a látok na farmaceutické použitie* (5.1.4).

Sterilné lieky vyhovujú skúške na sterilitu (2.6.1).

Stanovenie obsahu

Ak sú predpísané limity obsahu liečiva v monografii, stanovujú sa metódou opísanou v tomto odseku. Limity pre stanovenie obsahu sú ± 5 % deklarovaného obsahu, ak nie je predpísané inak. Predpísané limity sa zakladajú na údajoch získaných z bežnej analytickej praxe; zohľadňujú bežné analytické chyby, prijateľné zmeny vo výrobe a príprave. Žiadna iná tolerancia sa nemôže vzťahovať na predpísané limity, ktoré určujú, či skúšaný produkt vyhovuje požiadavkám monografie. Porovnaním výsledku skúšky a predpísaného limitu sa skúška považuje za vyhovujúcu alebo nevyhovujúcu.

Na stanovenie zhody s číselným limitom sa vypočítaná hodnota výsledku skúšky na čistotu alebo stanovenia obsahu najskôr zaokrúhli na signifikantný počet platných číslic, ak nie je predpísané inak. Posledná číslica sa zvyšuje o jednu, ak sa výsledok rovná alebo ak prevyšuje polovicu jednotky; posledná číslica sa nemení, ak je výsledok nižší ako polovica jednotky.

Ak rozmedzia celkovej hmotnosti alebo objemu a obsahu liečiv nie sú uvedené v Slovenskom farmaceutickom kódexe, pri kontrole liekov pripravených v lekárni sa postupuje podľa požiadaviek štátneho ústavu.

Uchovávanie

V odseku sa uvádzajú podmienky uchovávania vrátane druhu obalu, ako aj rozsah teplôt.

Čas použiteľnosti

Čas použiteľnosti je v monografii uvedený na základe výsledkov skúšok stability, prípadne literárnych údajov o stabilite daného zloženia. Uvedené údaje platia pri dodržaní predpísaných podmienok uchovávania.

Indikačná skupina

Tam, kde je to vhodné, uvádza sa indikačná skupina lieku.

Označovanie

Vo všeobecnosti sa označovanie liekov riadi medzinárodnými dohodami a nadnárodnými alebo národnými predpismi. Tam kde je to vhodné, uvedú sa doplňujúce požiadavky. Ak je použitý termín „Označovanie“ v SFK, údaje sa uvedú na obale lieku.

Upozornenia *(Poznámka)*

Niektoré látky opísané v monografiách a niektoré reagencie, ktorých použitie je predpísané pri skúškach totožnosti, skúškach na čistotu a pri stanovení obsahu, môžu byť zdraviu nebezpečné, ak sa s nimi nezaobchádza vhodným spôsobom.

Je nevyhnutné vždy dodržiavať zásady správnej lekárenskej praxe a platné predpisy. V niektorých monografiách je upozornenie na mimoriadne nebezpečenstvo. Opatrnosť je potrebné zachovávať, aj keď takéto upozornenie chýba.

1.4. VŠEOBECNÉ SKRATKY A SYMBOLY

1.4.1. Všeobecné skratky

CAS	registračné číslo CAS (*Chemical Abstracts Service)*
CRS	chemická referenčná látka (*Chemical Reference Substance)*
HRS	rastlinný referenčný štandard (*Herbal Reference Standard)*
CFU	kolónie tvoriace jednotky *(Colony-forming units)*
IU	medzinárodná jednotka (*International Unit)*
ppm	parts per million
ppb	parts per billion
R	reagencia prevzatá z Ph. Eur. *(Reagent)*
RN	reagencia národného charakteru
RV	základná látka na prípravu odmerného roztoku
TT	teplota topenia
TV	teplota varu
VS	odmerný roztok prevzatý z Ph. Eur. *(Volumetric solution)*

1.4.2. Symboly

A	absorbancia
$A_{1\,cm}^{1\,\%}$	špecifická absorbancia
A_r	relatívna atómová hmotnosť
$[\alpha]_{\mathrm{D}}^{20}$	špecifická optická otáčavosť
d_{20}^{20}	relatívna hustota
λ	vlnová dĺžka
M_r	relatívna molekulová hmotnosť
n_{D}^{20}	index lomu
R_F	retenčný faktor

1.5. JEDNOTKY MEDZINÁRODNÉHO SYSTÉMU (SI) POUŽÍVANÉ V SFK A ICH VZŤAH K INÝM JEDNOTKÁM

Jednotky Medzinárodnej sústavy jednotiek SI zahŕňajú dve skupiny jednotiek, t. j. základné jednotky SI** a odvodené jednotky SI. Odvodené jednotky SI sa môžu tvoriť zo základných jednotiek SI pomocou definičných rovníc, ktoré sú súčasťou sústavy veličinových rovníc. Niektoré z týchto odvodených jednotiek SI majú osobitné názvy a symboly[7,16].

V Európskom liekopise a SFK sa používa Celziova stupnica teplôt (symbol *t*).

Vyjadrenia koncentrácie prakticky používané v SFK sa definujú v časti 1.2.2 Veličiny a presnosť merania.

V Európskom liekopise a SFK sa používajú tiež bezrozmerné veličiny, ako relatívna hustota (2.2.5), absorbancia (2.2.25), špecifická absorbancia (2.2.25) a index lomu (2.2.6) a veličiny vyjadrené v iných jednotkách ako špecifická optická otáčavosť (2.2.7).

Európsky liekopis a SFK používa pre jednotku liter symbol „L“ v súlade s Uznesením Generálnej konferencie pre váhy a miery (CGPM) , ktoré umožnilo používať dva symboly pre jednotku liter „L“ a „l“, aby sa predišlo riziku zámeny malého „l“ s číslicou jedna „1“. Toto rozhodnutie je premietnuté aj do právnych predpisov Slovenskej republiky v oblasti metrológie[16].

** Definície jednotiek Medzinárodnej sústavy jednotiek SI sa nachádzajú v publikácii Medzinárodná sústava jednotiek (SI) vydanej Bureau International des Poids et Mesures, Pavillon de Breteuil, F-92310, Sévres.

2. VYBRANÉ ANALYTICKÉ METÓDY

2.1. PRÍSTROJE

01/2008:20102

2.1.2. POROVNÁVACIA TABUĽKA PÓROVITOSTI SINTROVÝCH SKLENENÝCH FILTROV*

Tabuľka 2.1.2.-1

Číslo pórovitosti (Ph. Eur.)**	Najväčší priemer pórov v mikrometroch	Spolková republika Nemecko	Francúzsko	Veľká Británia
1,6	menej ako 1,6	5f	–	–
–	1 – 2,5	5	–	5
4	1,6 – 4	–	–	–
–	4 – 6	–	5	–
10	4 – 10	4f	–	4
16	10 – 16	4	4	–
40	16 – 40	3	3	3
–	40 – 50	–	–	2
100	40 – 100	2	2	–
–	100 – 120	–	–	1
160	100 – 160	1	1	–
–	150 – 200	0	0	–
250	160 – 250	–	–	–
–	200 – 500	–	00	–

Osobitné použitie

Priemery v mikrometroch

< 2,5 – bakteriologická filtrácia
4 – 10 – ultrafiltrácia, separácia mikroorganizmov s veľkým priemerom
10 – 40 – analytická filtrácia, veľmi jemná filtrácia ortuti, veľmi jemná disperzia plynov
40 –100 – jemná filtrácia, filtrácia ortuti, jemná disperzia plynov
100 –160 – filtrácia hrubých materiálov, disperzia a premývanie plynov, podpora pre iné filtračné materiály
160 – 500 – filtrácia veľmi hrubých materiálov, disperzia a premývanie plynov.

* Uvedené limity sú len približné.
** Európsky liekopis prijal systém navrhnutý Medzinárodnou organizáciou pre normalizáciu (ISO).

2.1.4. SITÁ

Sitá[7] sa vyrábajú z vhodných materiálov so štvorhrannými otvormi. Na iné ako analytické účely sa môžu použiť sitá s kruhovými otvormi, ktorých vnútorné priemery sú rovné 1,25-násobku dĺžky štvorcových otvorov zodpovedajúceho čísla sita. Materiál sita nesmie reagovať s preosievanou látkou. V monografii je stupeň rozdrobenia udaný číslom sita, ktoré predstavuje veľkosť otvorov v mikrometroch a je uvedené v zátvorke za názvom látky (tabuľka 2.1.4.-1).

Maximálna odchýlka[*] *veľkosti jednotlivého otvoru* (+ *X*): veľkosť žiadneho otvoru nesmie prekročiť nominálnu veľkosť o viac ako *X*, kde:

$$X = \frac{2(w^{0,75})}{3} + 4(w^{0,25})$$

w – šírka otvoru v mikrometroch.

Maximálna odchýlka priemernej veľkosti otvoru (± *Y*): priemerná veľkosť otvoru sa nesmie líšiť od nominálnej veľkosti o viac ako ± *Y*, kde:

$$Y = \frac{w^{0,98}}{27} + 1,6$$

Stredná medzná odchýlka (+ *Z*): nie viac ako 6 % z celkového počtu otvorov v site môže mať veľkosti medzi „nominálnou hodnotou + *X*“ a „nominálnou hodnotou + *Z*“, kde:

$$Z = \frac{X + Y}{2}$$

Priemer drôtu (d): priemery drôtu uvedené v tabuľke 2.1.4.-1 sa vzťahujú na tkané drôtené pletivá vsadené do rámu. Nominálne veľkosti priemerov drôtu sa môžu líšiť od týchto hodnôt v rámci limitov d_{max} a d_{min}. Tieto limity definujú povolený rozsah výberu ± 15 % od odporúčaných nominálnych rozmerov. Drôty v skúšobnom site musia mať podobný priemer v smere osnovy aj útku.

[*] STN ISO 3310-1 Skúšobné sitá. Technické požiadavky a skúšanie. Časť 1: Skúšobné sitá z kovovej tkaniny.

Tabuľka 2.1.4.-1 (*hodnoty sú v mikrometroch*)

Číslo sita (nominálny rozmer otvorov)	**Tolerancie pre otvory**			**Priemer drôtu**		
	Maximálna odchýlka pre otvor	**Maximálna odchýlka priemernej veľkosti otvoru**	**Stredná medzná odchýlka**	**Odporúčané nominálne rozmery**	**Prípustné limity**	
	$+X$	$\pm Y$	+ Z	d	d_{max}	d_{min}
11 200	770	350	560	2500	2900	2100
8000	600	250	430	2000	2300	1700
5600	470	180	320	1600	1900	1300
4000	370	130	250	1400	1700	1200
2800	290	90	190	1120	1300	950
2000	230	70	150	900	1040	770
1400	180	50	110	710	820	600
1000	140	30	90	560	640	480
710	112	25	69	450	520	380
500	89	18	54	315	360	270
355	72	13	43	224	260	190
250	58	9,9	34	160	190	130
180	47	7,6	27	125	150	106
125	38	5,8	22	90	104	77
90	32	4,6	18	63	72	54
63	26	3,7	15	45	52	38
45	22	3,1	13	32	37	27
38	-	-	-	30	35	24

2.1.5. SKÚMAVKY NA POROVNÁVACIE SKÚŠKY

Na porovnávacie skúšky sa používa pár zhodných skúmaviek z bezfarebného skla s jednotným vnútorným priemerom a priehľadným plochým dnom.
Stĺpec kvapaliny sa pozoruje zhora dolu v smere vertikálnej osi skúmavky oproti bielemu pozadiu, alebo ak je to potrebné, oproti čiernemu pozadiu. Skúška sa vykoná v rozptýlenom svetle.

Predpokladá sa, že sa použijú skúmavky s vnútorným priemerom 16 mm. Skúmavky s väčším vnútorným priemerom sa tiež môžu použiť, ale objem skúšanej kvapaliny musí byť potom väčší, aby hĺbka (výška stĺpca) kvapaliny v skúmavkách nebola menšia ako pri predpísanom objeme kvapaliny v skúmavkách s vnútorným priemerom 16 mm.

01/2022:20107
oprava 10.7

2.1.7. VÁHY NA ANALYTICKÉ ÚČELY

Rozsah tohto článku je zameraný iba na váhy používané pre analytické účely[7]. Nepokrýva váhy používané vo výrobe alebo pre iné účely. Akékoľvek váženie vykonávané ako súčasť skúšok predpísaných na stanovenie zhody s monografiou Európskeho liekopisu sa musí vykonať podľa zásad načrtnutých v tomto článku.

Informácie o platných čísliciach a zaokrúhľovaní hodnôt hmotnosti predpísaných v monografii alebo v akomkoľvek inom článku Európskeho liekopisu je možné nájsť vo Všeobecných ustanoveniach*.

* V SFK v kapitole 1. Všeobecné ustanovenia v časti 1.2.2. Veličiny a presnosť merania.

PRINCÍP

Váhy sú prístroj používaný na určenie hmotnosti predmetu. Jednotkou hmotnosti v SI je kilogram, ale často sa používajú jeho násobky, napríklad g, mg alebo µg.

Aj keď prístroje na váženie sú založené na rôznych fyzikálnych princípoch určenia hmotnosti, väčšina je založená na tiaži, t. j. gravitačnej sile, F_G (vyjadrovanej v newtonoch) vyvíjanej Zemou na vážený predmet.

Tiaž je definovaná nasledujúcou rovnicou:

$$F_G = m \times g \qquad (1)$$

kde

m – hmotnosť predmetu v kilogramoch;
g – miestne gravitačné zrýchlenie v metroch za sekundu na druhú ($\approx 9{,}81\ m \cdot s^{-2}$ na hladine mora).

Dva najbežnejšie princípy váženia založené na gravitačnej sile sú: kompenzácia tejto sily (typicky použité v elektronických váhach) a porovnanie so známou hmotnosťou (typicky použité v mechanických váhach).

V závislosti od meracieho princípu váh, hmotnosť je meraná buď priamo (napr. ramenné-pákové váhy) alebo je vypočítaná z tiaže použitím rovnice (1) (napr. váhy používajúce kompenzáciu elektromagnetickej sily).

ELEKTRONICKÉ VÁHY

Väčšina používaných váh sú elektronické a založené na kompenzácii sily. V praxi gravitačná sila, ktorá pôsobí na vážený predmet, môže byť kompenzovaná:

– elastickou deformáciou: predmet, ktorý sa váži tlačí, dolu na pružinu, ktorá reaguje kompenzáciou sily F_C vyjadrenej v newtonoch a danej nasledujúcou rovnicou:

$$F_C = c \times \Delta_S \qquad (2)$$

kde

c – konštanta pružiny v newtonoch na meter;
Δ_S – zmena dĺžky pružiny vďaka elastickej deformácii v metroch; tenzometre slúžia na meranie deformácie alebo predĺženia a ich premenu na elektrický odpor;

– elektromagnetickou silou, ktorá udržuje silomer v rovnováhe. Vo väčšine váh s vysokým rozlíšením je to Lorentzova sila, ktorá je generovaná prúdom vo vnútri cievky obklopujúcej permanentný magnet.

MECHANICKÉ VÁHY

Väčšina mechanických váh sú rovnoramenné váhy. Rovnoramenná váha porovnáva hmotnosť s dvojramennou pákou a dvomi vážiacimi miskami. Hmotnosť váženého predmetu je kompenzovaná protizávažiami známej hmotnosti na opačnom konci páky. Protizávažia sa volia tak, aby vahadlo bolo v rovnovážnej polohe.

ZARIADENIE

Váhy možno ďalej klasifikovať podľa hodnoty dielika *d,* známej aj ako odčítateľnosť. To je najmenší prírastok hmotnosti, ktorý môže byť na váhach indikovaný.

Typ (*podtyp*) váh	**Odčítateľnosť, *d* (v gramoch)**
Presné	10^{-1} až 10^{-3}
Analytické	≤10^{-4}
Semi-mikro	10^{-5}
Mikro	10^{-6}
Ultra-mikro	10^{-7}

Väčšina v súčasnosti používaných váh zobrazuje výsledok váženia na digitálnom displeji. Mechanické váhy, napríklad pákové váhy bez displejov, sa používajú len zriedka.

Vo všeobecnosti sú váhy vybavené prostriedkami, ktoré ukazujú, že je indikácia stabilizovaná a možno ju zaznamenať alebo vytlačiť. Váhy môžu byť pripojené k inému zariadeniu, ktoré dokumentuje výsledok postupu váženia, napríklad k tlačiarni, alebo k elektronickému systému ako je laboratórny informačno-manažérsky systém.

Váhy môžu byť zabudované do analytického zariadenia používaného na skúšky ako je strata sušením, termogravimetria a dynamická sorpcia pár, ktoré určujú vlastnosti vzorky meraním zmien jej hmotnosti za definovaných podmienok. Váhy používané na tieto účely tiež spadajú do rozsahu tohto všeobecného článku, ale špecifickejšie požiadavky, ako sú tu uvedené, možno nájsť v príslušných všeobecných článkoch.

UMIESTNENIE A INŠTALÁCIA

Pri inštalácii váh sa odporúča riadiť inštrukciami výrobcu. Je veľmi dôležité zabezpečiť, aby podmienky umiestnenia a inštalácie nemali nežiadúci vplyv na výkon váh.

Environmentálne parametre, ktoré ovplyvňujú výkon váh zahŕňajú:

– teplotu, včítane zmien teploty spôsobených priamym slnečným svetlom;
– vlhkosť okolia a jej výrazné zmeny. Optimálna relatívna vlhkosť (RH - relative humidity, vyjadrená v percentách) počas váženia je medzi 40 % a 60 %;
– barometrický tlak;
– prúdenie vzduchu: generované ohrievačmi, klimatizačnými zariadeniami alebo zariadeniami s ventilátormi (napr. počítače alebo veľké laboratórne zariadenie), alebo akékoľvek prúdenie vzduchu vo dverách alebo v priestoroch s vysokou premávkou (chodby) a vo vnútri digestoru, keď sú v ňom váhy umiestnené pre prípad navažovania toxických a iných špeciálnych materiálov;
– prach;
– elektrostatické sily: elektrostatický náboj môže byť výrazne zredukovaný použitím kovových nádobiek na váženie alebo antistatických pomôcok. Váhy musia byť vždy uzemnené (napr. prostredníctvom elektrickej zásuvky). Nízka relatívna vlhkosť zvyšuje riziko vzniku elektrostatického náboja;
– magnetické sily (napr. rádiofrekvenčné generátory, magnetické polia iného laboratórneho zariadenia);
– vibrácie.

Konzola na umiestnenie váh bez ohľadu na konštrukčné materiály má byť stabilná, nemagnetická a odolná voči vibráciám. Tiež by mala byť chránená pred elektrostatickým nábojom (napr. uzemnením).

Váhy používané pre analytické účely sú navrhnuté na váženie malých množstiev. Vážiaca miska týchto váh je zvyčajne umiestnená vo vnútri ochranného krytu, aby sa zredukovalo usadzovanie prachu a vplyv prúdenia vzduchu na činnosť váh.

Je dôležité správne nastaviť váhy do vodorovnej polohy; väčšina váh má vodováhu, ktorej bublinka sa musí vycentrovať úpravou výšky nožičiek váh, iné sú vybavené elektronickým nivelačným systémom. Váhy sa po nivelizácii musia nastaviť pomocou zabudovaných závaží (ak sú dostupné) alebo pomocou externých kalibrovaných závaží.

Váhy sa musia po pripojení ku zdroju napájania nechať teplotne ustáliť. Pre presné váhy to bežne môže trvať niekoľko minút a pre ultra-mikrováhy až niekoľko dní v závislosti od ich modelu. Elektronické váhy by sa mali nechať pripojené ku zdroju napájania, pretože im to umožňuje zostať v teplotnej rovnováhe.

NÁDOBY NA VÁŽENIE

Osobitná pozornosť sa musí venovať zabezpečeniu, aby nádoba na váženie a jej uzáver boli vyrobené z inertného materiálu, ktorý je kompatibilný so vzorkou. Veľkosť nádoby na váženie nesmie ohroziť opakovateľnosť a správnosť procesu váženia. Použitie malých nádobiek na váženie poskytuje najpresnejšie výsledky. Niekedy však môže byť praktickejšie použiť väčšie nádoby na váženie, napríklad odmerné banky, kedy sú vzorky zrieďované po navážení, aby sa pri ich prenášaní predišlo možným chybám.

Ak sa to považuje za potrebné, vplyv hmotnosti nádoby na opakovateľnosť a správnosť meraní možno posúdiť zahrnutím hmotnosti nádoby ako táry do príslušnej kontroly výkonu zariadenia.

Pozornosť by mala byť tiež venovaná tomu, aby nádoby na váženie vyrobené z elektricky nevodivých materiálov (napr. sklo a plast) neboli elektrostaticky nabité.

Nádoby na váženie sú vyrobené z nemagnetických materiálov, aby sa predišlo magnetickej interferencii s komponentmi elektronických váh.

Pomôcky vhodné na navažovanie pevných materiálov zahŕňajú papier na váženie, misky a lieviky alebo tesne uzatvárateľné nádobky ako sú fľaše, liekovky a banky, ktoré možno použiť aj na kvapaliny.

Misky na váženie (váženky) sú zvyčajne vyrobené z polyméru, skla alebo kovu ako je hliník. Na navažovanie materiálov, ktoré zadržiavajú statickú elektrinu, majú byť dostupné antistatické pomôcky.

Lieviky na váženie sú zvyčajne vyrobené zo skla alebo z polyméru. Tvar tohto typu nádobky na váženie kombinuje vlastnosti misky a lievika, čím sa zjednodušuje prenos váženého prášku do nádoby s úzkym hrdlom, ako je odmerná banka.

Nádoba na váženie a vzorka musia mať rovnakú teplotu ako ich okolie a váhy.

VÝKON ZARIADENIA

Váhy musia byť pravidelne kalibrované a overené[7], aby sa zabezpečila zhoda s vopred definovanými požiadavkami. Medzi kalibráciami sa musí robiť kontrola výkonu.

Minimálne požiadavky na kontrolu výkonu sú uvedené ďalej. Frekvencia kontrol kvalifikácie a výkonu je definovaná v systéme manažérstva kvality každého používateľa zariadenia.

KALIBRÁCIA

Kalibrácia je časť kvalifikácie váh a je vykonávaná používateľom alebo vhodným kompetentným orgánom. Jej cieľom je zabezpečiť nadväznosť výsledkov meraní na SI jednotky (metrologická nadväznosť). Výsledky kalibrácie zahŕňajú neistotu merania a sú dokumentované v kalibračnom certifikáte. Pre zachovanie ďalšej nadväznosti sa odporúča vykonať kalibráciu váh pred vykonaním akejkoľvek údržby, ktorá významne zmení ich merací výkon. “Významné“ operácie zahŕňajú opravy, premiestnenie váh alebo mechanické nastavenie jedného alebo viacerých parametrov váženia. Po významných operáciách je potrebné váhy overiť[7]. Rekalibrácia nie je nevyhnutná po menej významných operáciách, medzi ktoré patrí nivelizácia váh alebo ich nastavenie použitím zabudovaných závaží.

KONTROLA VÝKONU

Kontrola výkonu sa uskutočňuje za účelom vyhodnotenia náhodnej a systematickej chyby váh; pozostáva z hodnotenia presnosti a správnosti a porovnávania získaných výsledkov s vopred definovanými akceptačnými kritériami. Váhy sa považujú za vhodné, ak žiadna z týchto chýb nepresahuje 0,10 %.

V praxi sa kontrola výkonu zameriava na dva parametre váženia, ktoré najvýznamnejšie ovplyvňujú výkon prístroja, t. j. presnosť ako opakovateľnosť a citlivosť ako hlavný komponent správnosti váh.

Správnosť je tiež ovplyvňovaná ďalšími dvoma parametrami: excentricitou a linearitou. Kvadratický súčet chýb týchto individuálnych parametrov poskytuje realistickejší prístup k hodnoteniu správnosti váh skôr, ako konzervatívnejší lineárny súčet, nakoľko je známe, že tri jednotlivé parametre (citlivosť, excentricita a linearita) sú do značnej miery navzájom nezávislé a považuje sa za nepravdepodobné, že ich chyby sa budú vyskytovať súčasne a budú mať rovnaké znamienko. Preto je možné nastaviť akceptačné kritérium pre každý jednotlivý parameter na 0,05 %, t. j. polovicu celkovej tolerancie správnosti 0,10 %. Aj keď správnosť je ovplyvňovaná všetkými troma parametrami, vplyv excentricity a linearity je zvyčajne menší ako vplyv citlivosti. Počas kontroly správnosti možno považovať za dostatočné len preskúmať citlivosť (na úrovni 0,05 %) o to preto, že počas kalibrácie sa dôkladne vyhodnocujú všetky tri individuálne parametre ovplyvňujúce správnosť váh.

Opakovateľnosť

Vo väčšine prípadov je čistá hmotnosť váženého materiálu podstatne menšia ako maximálna kapacita váh. Pri vážení takýchto malých množstiev jedným z najväčších príspevkov k neistote merania je náhodná chyba. Táto sa odhaduje smerodajnou odchýlkou indikovaných hodnôt, ktorá sa získa podľa nasledujúceho postupu.

Použije sa jedno závažie s nominálnou hodnotou prednostne na dolnom rozsahu váživosti, napríklad nie viac ako 5 % maximálnej kapacity váh. Ak by to však viedlo k použitiu testovacieho závažia menšieho ako 100 mg, malo by sa použiť závažie 100 mg, pretože s menšími hmotnosťami sa ťažko manipuluje. Prístroj sa vynuluje, na misku váh sa umiestni zvolené testovacie závažie a zaznamená sa indikovaná hodnota. Celý postup vrátane nulovania sa zopakuje aspoň desaťkrát.

Opakovateľnosť je vyhovujúca, ak:

$$\frac{2 \times s}{m_{snw}} \times 100 \leq 0{,}10 \qquad (3)$$

POZNÁMKA:
ak $s < 0{,}41 \times d$, kde d je odčítateľnosť (dielik stupnice) váh, nahradí sa s výrazom $0{,}41 \times d$;

kde

s – smerodajná odchýlka indikovaných hodnôt (napr. v gramoch);
m_{snw} – najmenšia čistá hmotnosť (napr. v gramoch). Táto hodnota je definovaná používateľom ako najmenšie čisté množstvo látky, ktoré sa bude vážiť na váhach.

Dolný limit „$0{,}41 \times d$“ pre smerodajnú odchýlku pochádza z chyby zaokrúhľovania váh. Vzhľadom na to, že operácie váženia pozostávajú z dvoch odčítaní (táry a čistej hmotnosti vzorky) a keďže chyba zaokrúhľovania priradená jednému odčítaniu sa vypočíta ako „$0{,}29 \times d$“, v tomto prípade šírenie chýb kvadratickým súčtom dáva „$0{,}41 \times d$“.

Výsledkom testu opakovateľnosti je minimálna hmotnosť ($m_{\min}$), ktorú je možné navážiť** „Minimálna hmotnosť“ je najmenšia čistá hmotnosť vzorky, ktorú je možné odvážiť na váhach, pričom naďalej spĺňajú kritérium opakovateľnosti. To je dané nasledujúcou rovnicou:

$$m_{min} = 2000 \times s \qquad (4)$$

POZNÁMKA:
ak $s < 0{,}41 \times d$, s sa nahradí výrazom $0{,}41 \times d$.

** Veľmi dôležitým využitím testu opakovateľnosti je určenie minimálnej hmotnosti, ktorá by sa nemala zamieňať s predtým spomínanou najmenšou čistou hmotnosťou (msnw). Minimálna hmotnosť je najmenšia čistá hmotnosť vzorky (mmin), ktorú je možné odvážiť na váhach pri splnení kritéria opakovateľnosti.

Citlivosť

Test citlivosti posudzuje parameter, ktorý najvýznamnejšie ovplyvňuje správnosť váh. Odchýlka citlivosti narastá približne lineárne so záťažou, a preto je významnejšia v hornom rozsahu váživosti. Keďže vplyv náhodnej chyby je dominantný na dolnom konci meracieho rozsahu, použitie referenčného závažia s hmotnosťou nižšou ako 5 % kapacity váh na určenie chyby citlivosti nemá význam. Citlivosť je hodnotená pomocou jedného referenčného závažia s hmotnosťou medzi 5 % a 100 % kapacity váh. Prístroj sa vynuluje, na misku váh sa položí zvolené referenčné závažie a zaznamená sa indikovaná hodnota. Citlivosť je vyhovujúca ak:

$$\frac{|I - m|}{m} \times 100 \leq 0{,}05 \qquad (5)$$

kde

m – nominálna hmotnosť referenčného závažia, alebo jej konvenčná hmotnosť (pozri podmienky nižšie), napr. v gramoch;
I – indikovaná hodnota, napr. v gramoch.

Vo všeobecnosti je postačujúce použiť nominálnu hmotnosť referenčného závažia ako hodnotu na posúdenie, pokiaľ najväčšia dovolená relatívna chyba referenčného závažia (t. j. maximálna prípustná chyba referenčného závažia delená jeho nominálnou hmotnosťou) nie je väčšia ako jedna tretina špecifikácie testu citlivosti (0,05 %). Ak tento pomer nie je možné dosiahnuť, musí sa na posúdenie použiť konvenčná hodnota hmotnosti referenčného závažia, teda hodnota závažia uvedená v jeho kalibračnom certifikáte. V tomto prípade musí používateľ zabezpečiť, aby neistota hmotnosti vydelená nominálnou hmotnosťou nebola väčšia ako jedna tretina 0,05 percenta.

POUŽITIE REFERENČNÝCH ZÁVAŽÍ

Referenčné závažia používané na kalibráciu a test citlivosti (a akýkoľvek iný voliteľný test na posúdenie správnosti váh) vyhovujú buď medzinárodnému odporúčaniu OIML R-111 alebo ASTM E-617 (najmä pokiaľ ide o metrologickú nadväznosť). Na test opakovateľnosti môžu byť použité aj iné závažia, ak sa ich hmotnosť počas skúšky nemení.

POUŽITIE ZABUDOVANÝCH ZÁVAŽÍ

Vážiace zariadenia sa testujú externými závažiami, pričom v praxi sa pripúšťa aj nastavenie zariadenia pomocou zabudovaných závaží. To umožňuje znížiť frekvenciu testovania citlivosti s externými referenčnými závažiami. Pri elektronických váhach so zabudovaným závažím sa denné testovanie citlivosti externým referenčným závažím nepovažuje za potrebné, ale test externými závažiami by sa mal napriek tomu vykonávať pravidelne, pretože umožňuje detekciu akýchkoľvek problémov so zabudovanými závažiami ako takými.

POSTUP PRI VÁŽENÍ

Váhy a nádoba na váženie musia byť vhodné pre množstvo, ktoré sa má vážiť a vhodné na očakávaný výkon. Váhy aj nádoba na váženie musia byť čisté a suché. Celková hmotnosť nádoby na váženie plus vážený materiál nesmie prekročiť maximálnu kapacitu váh.

Je dôležité, aby vzorky a nádoby na váženie boli vytemperované na laboratórnu teplotu, aby sa predišlo chybám váženia. Napríklad banka, ktorá je teplejšia ako okolitý vzduch, tento vzduch ohrieva, ktorý potom prúdi nahor pozdĺž banky a viskóznym trením znižuje zdanlivú hmotnosť obsahu.

Nádoba na váženie sa umiestni na váhy tak, aby bola v strede misky váh. Je potrebné vyhnúť sa manipulácii s nádobou holými rukami, pretože to môže ovplyvniť jej teplotu a relatívnu vlhkosť. Môže sa použiť pinzeta. Po ustálení displeja sa váhy vytárujú a bez rozliatia/rozsypania sa pridá požadované množstvo materiálu do nádoby na váženie. Displej váh sa nechá ustáliť a zaznamená sa hmotnosť. Ak je potrebné prenesenie materiálu, dbá sa na to, aby sa táto operácia vykonala kvantitatívne, alebo ak nie je možné zaručiť, že sa prenieslo celé množstvo, nádoba na váženie sa opäť zváži a zaznamená sa rozdiel hmotností.

VZORKY

Pre prchavé, roztekajúce sa alebo hygroskopické vzorky môže byť pre analytika výhodné použiť nádobu s malým otvorom alebo nádobu vybavenú vzduchotesným uzáverom zabezpečiac po navážení jeho rýchle nasadenie. Analytik môže tiež pred vážením nádobu spolu s uzáverom vytárovať, potom pridať materiál, nádobu uzavrieť a zaznamenať hmotnosť.

ELEKTROSTATICKÉ VZORKY

Pri vážení elektrostatických vzoriek sa môžu vyskytnúť problémy, nakoľko elektrostatické sily môžu manipuláciu s nimi sťažiť a môžu viesť k nesprávnym a nereprodukovateľným výsledkom. V takýchto prípadoch môže pomôcť antielektrostatický systém. Malo by sa predchádzať používaniu plastových a sklenených nádob. Kovové nádoby zvyčajne znižujú alebo zabraňujú elektrostatickému náboju. Riziko elektrostatických účinkov je vyššie v pracovnom prostredí s nízkou relatívnou vlhkosťou, napríklad pod 40 %.

MAGNETICKÉ VZORKY

Magnetické sily medzi magnetickou vzorkou a časťami váh alebo prostredím zvyšujú gravitáciu a môžu viesť k nesprávnym a nereprodukovateľným výsledkom. Preto by sa mala pri vážení týchto vzoriek venovať osobitná pozornosť, napríklad ich tieneniu vhodným materiálom, ako je mu-metal***. Tiež môže byť užitočné zväčšiť vzdialenosť medzi vzorkou a kovovými časťami váh, pretože magnetické sily sa s rastúcou vzdialenosťou zmenšujú.

*** Mäkká feromagnetická zliatina niklu a železa s veľmi vysokou permeabilitou.

2.2. FYZIKÁLNE A FYZIKÁLNO-CHEMICKÉ METÓDY

07/2017:20201

2.2.1. ČÍROSŤ A STUPEŇ OPALESCENCIE KVAPALÍN

Opalescencia je jav, ktorý vzniká absorpciou alebo rozptylom svetla submikroskopickými časticami alebo následkom nehomogenity optickej hustoty. Číry roztok je homogénny a neobsahuje žiadne svetlo rozptyľujúce častice.

Kvapalina sa považuje za číru, ak jej čírosť zodpovedá čírosti *vody R* alebo použitému rozpúšťadlu, alebo ak jej opalescencia nie je silnejšia ako opalescencia porovnávacej suspenzie I (pozri tabuľku 2.2.1.-1), ak sa skúška vykoná za nižšie uvedených podmienok.

V monografiách sa uvádza vizuálna metóda s použitím definovaných porovnávacích suspenzií (pozri tabuľku 2.2.1.-1). Na posúdenie súladu s požiadavkami monografie je však možné použiť aj nižšie uvedené inštrumentálne metódy, ak sa preukáže vhodnosť prístroja, ako je opísané ďalej, a po vykonaní kalibrácie s porovnávacími suspenziami I až IV a *vodou R,* alebo použitým rozpúšťadlom.

VIZUÁLNA METÓDA

Použijú sa rovnaké skúmavky z bezfarebného priehľadného neutrálneho skla s plochým dnom a s vnútorným priemerom od 15 mm do 25 mm. Skúšaná kvapalina sa porovnáva s čerstvo pripravenou porovnávacou suspenziou, ktorej príprava je opísaná ďalej. Výška stĺpca kvapaliny v oboch skúmavkách musí byť rovnaká (asi 40 mm).

Roztoky sa porovnajú v rozptýlenom dennom svetle 5 min po príprave porovnávacej suspenzie. Pozorujú sa v zvislej polohe oproti čiernemu pozadiu.

Vhodnosť systému. Rozptyl svetla musí byť taký, aby sa mohla ľahko rozlíšiť porovnávacia suspenzia I od *vody R* a porovnávacia suspenzia II od porovnávacej suspenzie I (pozri tabuľku 2.2.1.-1).

INŠTRUMENTÁLNE METÓDY

Hodnotenie čírosti a stupňa opalescencie inštrumentálnou metódou poskytuje väčšiu rozlíšiteľnosť, ktorá je nezávislá od vizuálnej schopnosti analytika. Číselné hodnotenie stupňa opalescencie/zákalu je vhodnejšie v procese kontroly a monitorovania kvality, najmä pri stabilitných štúdiách. Napríklad, tieto údaje získané v časovej závislosti umožňujú ich extrapoláciou posúdiť použiteľnosť danej šarže lieku až do uplynutia jeho času použiteľnosti.

TURBIDIMETRIA A NEFELOMETRIA

Ak sa suspenzia pozoruje v pravom uhle k smeru dopadajúceho svetla, systém vykazuje opalescenciu spôsobenú rozptylom svetla časticami suspenzie (Tyndallov efekt). Svetelný lúč pri prechode zakalenou kvapalinou prechádza prostredím len čiastočne, časť svetla je absorbovaná a časť je rozptýlená na časticiach suspenzie. Veľkosť rozptylu svetla časticami v kvapaline možno stanoviť nepriamo meraním prechádzajúceho svetla (turbidimetria), alebo priamo meraním rozptýleného svetla (nefelometria). Turbidimetria a nefelometria sú spoľahlivejšie metódy v oblastiach s nízkym zákalom, kde platí lineárny vzťah medzi intenzitou dopadajúceho a prechádzajúceho (rozptýleného) svetla. Ak sa stupeň zákalu zvyšuje, nie všetky častice sú vystavené dopadajúcemu lúču, a žiarenie rozptýlené, alebo absorbované ďalšími časticami nemusí byť detegované.

Kvantitatívne merania sú založené na zostrojení kalibračnej krivky. Linearita sa musí preukázať použitím najmenej štyroch koncentračných úrovní porovnávacích suspenzií, ktoré musia byť pripravené za presne definovaných podmienok a musia vykazovať dostatočne stabilné hodnoty turbidity.

MERANIE V POMEROVOM REŽIME

Stanovenie opalescencie farebných kvapalín sa vykonáva pomocou prístrojov s pomerovým režimom. Zafarbenie ovplyvňuje interferenciu svetelných vĺn, môže nastať zoslabenie dopadajúceho, ako aj rozptýleného svetla a zníženie hodnoty turbidity. Vplyv je taký veľký, že bežné nefelometre nie sú vhodné ani pre slabo zafarbené roztoky.

V turbidimetrii alebo nefelometrii v pomerovom režime sa určí pomer intenzity prechádzajúceho svetla ku svetlu rozptýlenému pod 90° uhlom. Tento postup kompenzuje úbytok intenzity svetla spôsobený zafarbením

vzorky. Prístroje v pomerovom režime používajú ako zdroj svetla volfrámovú lampu so spektrálnou citlivosťou okolo 550 nm pri teplote vlákna 2 700 K. Môžu sa použiť aj iné vhodné svetelné zdroje. Ako detektory sa zvyčajne používajú kremíkové fotodiódy a fotonásobiče, ktoré zaznamenávajú zmeny rozptýleného svetla, alebo svetla prechádzajúceho vzorkou. Svetlo rozptýlené pod uhlom 90° ± 2,5° sa meria primárnym detektorom. Ďalšie detektory merajú dopredu a dozadu rozptýlené svetlo (svetlo odrazené) ako aj prechádzajúce svetlo. Výsledná hodnota je pomer hodnôt intenzity svetla rozptýleného pod 90° uhlom k súčtu intenzít zložiek dopredu odrazeného a prechádzajúceho svetla.

Prístroje sa kalibrujú vzhľadom na štandardy so známou hodnotou turbidity a umožňujú automatické merania turbidity. Hodnoty turbidity sa odčítajú priamo na prístroji a porovnajú sa so špecifikáciami uvedenými v jednotlivých monografiách.

Alternatívnym riešením pre elimináciu vplyvu zafarbenia roztoku je použitie infračervenej diódy (IR LED) s emisným maximom pri 860 nm a šírkou spektrálneho pásu 60 nm ako svetelného zdroja prístroja.

POŽIADAVKY NA PRÍSTROJE

Pre zistenie súladu stupňa zákalu s požiadavkami monografií je možné namiesto vizuálnej skúšky použiť prístroje, ktoré spĺňajú nasledujúce charakteristiky a sú overené pomocou porovnávacích suspenzií opísaných ďalej.

– *Meracia jednotka*: NTU (Nephelometric Turbidity Unit) je jednotka vztiahnutá na zákal primárneho formazínového štandardu. Tiež sa používa jednotka FTU (Formazin Turbidity Unit) alebo FNU (Formazin Nephelometry Unit), ktoré sú ekvilalentné k NTU pri suspenziách v oblasti s nízkym zákalom (do 40 NTU). Tieto jednotky sa používajú pri všetkých troch inštrumentálnych metódach (nefelometria, turbidimetria a meranie v pomerovom režime).

– *Rozsah merania*:

0,01 NTU až 1 100 NTU

– *Rozlíšenie*:

0,01 NTU	v rozsahu od	0 NTU	do 9,99 NTU
0,1 NTU	v rozsahu od	10,0 NTU	do 99,9 NTU
1 NTU	pre rozsah >	100 NTU	

– *Správnosť*:

± (10 % odčítanej hodnoty + 0,01 NTU)	v rozsahu od 0 NTU	do 20 NTU
± 7,5 %	v rozsahu od 20 NTU	do 1 100 NTU

– *Opakovateľnosť*:

± 0,5 NTU	v rozsahu od 0 NTU	do 20 NTU
± 2 % odčítanej hodnoty	v rozsahu od 20 NTU	do 1 100 NTU

Tiež je možné použiť prístroje s iným meracím rozsahom, rozlíšením, správnosťou a opakovateľnosťou, ak je zabezpečená ich dostatočná validácia, a teda sú vhodné pre stanovenie zákalu.

KONTROLA VÝKONNOSTI PRÍSTROJA

– *Kalibrácia*: vykoná sa najmenej so štyrmi porovnávacími suspenziami formazínu s hodnotami zákalu pokrývajúcimi predpokladaný či požadovaný rozsah. Môžu sa použiť porovnávacie suspenzie opísané ďalej, alebo vhodné porovnávacie štandardy kalibrované oproti primárnym referenčným suspenziám.

– *Nežiaduce rozptýlené svetlo*: < 0,15 NTU pre rozsah od 0 NTU do 10 NTU; < 0,5 NTU pre rozsah od 10 NTU do 1 100 NTU. Nežiaduce rozptýlené svetlo je definované ako svetlo, ktoré dopadne na detektor nefelometra, ale nepochádza z rozptylu vzorkou. Vykazuje vždy pozitívnu interferenciu a je významným zdrojom chýb v meraniach vzoriek so slabým zákalom. Zdroje nežiaduceho rozptýleného svetla sú: nedokonalosti a škrabance na kyvetách, vnútorné odrazy optického systému, znečistenie optiky alebo kyvetovej komory prachom a elektronickým šumom. Dizajn prístroja môže tiež ovplyvniť nežiaduci rozptyl svetla. V pomerovom režime je vplyv nežiaduceho rozptýleného svetla zanedbateľný.

Pred analýzou špecifickej látky alebo produktu musí byť overená metodika, aby sa preukázala jej analytická spôsobilosť. Vlastnosti skúšanej látky determinujú použitie vhodného prístroja a metodiky.

Meranie štandardov a vzoriek by sa malo vykonať za rovnakej teploty, prednostne v rozmedzí 20 °C až 25 °C.

POROVNÁVACIE SUSPENZIE

Formazín má niekoľko požadovaných vlastností, ktoré ho predurčujú na použitie ako štandardu pre stanovenie miery zákalu (turbidity). Polymér formazínu sa skladá z reťazcov rôznych dĺžok, ktoré vytvárajú náhodné konfigurácie. Výsledkom je široká variabilita tvarov a veľkostí častíc, ktorá umožní analýzu častíc rôznych veľkostí a tvarov prítomných v reálnej vzorke. Formazínový štandard je možné pripraviť opakovane zo surovín s deklarovanou čistotou. Komerčne dostupné stabilizované suspenzie formazínu sa môžu použiť na prípravu zriedených stabilných porovnávacích suspenzií pre turbidimetriu po porovnaní so štandardami pripravenými tak, ako je opísané ďalej.

Všetky ďalej opísané postupy prípravy porovnávacích suspenzií sa vykonávajú pri teplote (25 ± 3) °C.

Roztok hydrazínium-sulfátu. 1,000 g *hydrazínium-sulfátu R* sa rozpustí vo *vode R* a zriedi sa tým istým rozpúšťadlom na 100,0 mL. Roztok sa nechá stáť 4 h až 6 h.

Primárna suspenzia pre opalescenciu (formazínová suspenzia). V 100-mL banke so zábrusovou zátkou sa rozpustí 2,5 g *hexametyléntetramínu R* v 25,0 mL *vody R.* Pridá sa 25,0 mL roztoku hydrazínium-sulfátu. Premieša sa a nechá sa 24 h stáť. Suspenzia je stabilná 2 mesiace a uchováva sa v nepoškodených sklenených obaloch. Suspenzia nesmie priľnúť ku sklu a pred použitím sa musí dobre premiešať.

Štandardná suspenzia pre opalescenciu. 15,0 mL primárnej suspenzie pre opalescenciu sa zriedi *vodou R* na 1 000,0 mL. Čerstvo pripravená suspenzia sa môže uchovávať najviac 24 h.

Porovnávacie suspenzie. Porovnávacie suspenzie I až IV sa pripravia v čase potreby podľa tabuľky 2.2.1.-1; zmiešaním a pretrepaním pred použitím.

Tabuľka 2.2.1.-1

	I	**II**	**III**	**IV**
Štandardná suspenzia pre opalescenciu	5,0 mL	10,0 mL	30,0 mL	50,0 mL
Voda R	95,0 mL	90,0 mL	70,0 mL	50,0 mL

Meranie porovnávacích suspenzií I až IV v pomerovom režime vykazuje lineárnu závislosť medzi koncentráciami a nameranými hodnotami NTU (pozri tabuľku 2.2.1.-2).

Tabuľka 2.2.1.-2

Formazínové suspenzie	**Hodnoty opalescencie v NTU**
Porovnávacia suspenzia I	3
Porovnávacia suspenzia II	6
Porovnávacia suspenzia III	18
Porovnávacia suspenzia IV	30
Štandardná suspenzia pre opalescenciu	60
Primárna suspenzia pre opalescenciu	4 000

01/2021:20202
oprava 10.5

2.2.2. STUPEŇ ZAFARBENIA KVAPALÍN

Roztok sa definuje ako bezfarebný, ak jeho vzhľad zodpovedá vzhľadu *vody R*, alebo vzhľadu rozpúšťadla použitého na prípravu skúšaného roztoku, alebo ak nie je zafarbený viac ako porovnávací roztok H_9.

Výsledky sa uvádzajú spolu s použitou metódou (metóda I, metóda II, alebo metóda III).

VIZUÁLNE METÓDY

Hodnotenie stupňa zafarbenia kvapalín v rozsahu farieb hnedá-žltá-červená sa vykonáva použitím jednej z dvoch metód opísaných ďalej, podľa toho, ktorá je požadovaná v monografii.

METÓDA I

V rovnakých skúmavkách z neutrálneho bezfarebného priehľadného skla s vonkajším priemerom 12 mm sa porovnávajú 2,0 mL skúšaného roztoku s 2,0 mL *vody R,* alebo s rozpúšťadlom použitým na prípravu skúšaného roztoku, alebo s porovnávacím roztokom (pozri tabuľky porovnávacích roztokov) predpísaným v monografii. Farby sa porovnávajú v rozptýlenom dennom svetle pozorované vodorovne (horizontálne) oproti bielemu pozadiu.

METÓDA II

V rovnakých skúmavkách z neutrálneho bezfarebného priehľadného skla s vnútorným priemerom 15 mm až 25 mm a s plochým dnom sa porovnáva skúšaný roztok s *vodou R,* alebo s rozpúšťadlom použitým na prípravu skúšaného roztoku, alebo s porovnávacím roztokom (pozri tabuľky porovnávacích roztokov) predpísaným v monografii, s výškou stĺpca kvapaliny 40 mm. Farby sa porovnávajú v rozptýlenom dennom svetle pozorované v smere osi skúmavky (vertikálne) oproti bielemu pozadiu.

PRÍPRAVA POROVNÁVACÍCH ROZTOKOV

Základné roztoky

Žltý roztok. 46 g *chloridu železitého R* sa rozpustí asi v 900 mL zmesi 25 mL *kyseliny chlorovodíkovej R* a 975 mL *vody R* a doplní sa tou istou zmesou na 1 000,0 mL. Titráciou sa stanoví jeho skutočný obsah a upraví sa na obsah 45,0 mg $FeCl_3 \cdot . 6H_2O$ na mililiter pridaním tej istej kyslej zmesi. Roztok sa chráni pred svetlom.

Stanovenie obsahu titráciou. Do 250-mL kónickej banky so zábrusovou sklenenou zátkou sa prenesie 10,0 mL roztoku, 15 mL *vody R*, 5 mL *kyseliny chlorovodíkovej R* a 4 g *jodidu draselného R*. Banka sa uzavrie, nechá sa 15 min stáť v tme a potom sa pridá 100 mL *vody R*. Uvoľnený jód sa titruje *tiosíranom sodným 0,1 mol/L VS.* Ako indikátor sa pridá 0,5 mL *škrobu, roztoku R* pred koncom titrácie.

1 mL *tiosíranu sodného 0,1 mol/L VS* zodpovedá 27,03 mg $FeCl_3 . 6H_2O$.

Červený roztok. 60 g *chloridu kobaltnatého R* sa rozpustí asi v 900 mL zmesi 25 mL *kyseliny chlorovodíkovej R* a 975 mL *vody R* a doplní sa tou istou zmesou na 1 000,0 mL. Titráciou sa stanoví jeho skutočný obsah a upraví sa na obsah 59,5 mg $CoCl_2 \cdot . 6H_2O$ na mililiter pridaním tej istej kyslej zmesi.

Stanovenie obsahu titráciou. Do 250-mL kónickej banky so sklenenou zábrusovou zátkou sa prenesie 5,0 mL roztoku, 5 mL *peroxidu vodíka, zriedeného roztoku R,* 10 mL roztoku *hydroxidu sodného R* 300 g/L a opatrne sa varí 10 min. Po ochladení sa pridá 60 mL *kyseliny sírovej*, *zriedenej R* a 2 g *jodidu draselného R*. Banka sa uzavrie a vzniknutá zrazenina sa miernym trepaním rozpustí. Uvoľnený jód sa titruje *tiosíranom sodným 0,1 mol/L VS* do ružového zafarbenia po pridaní indikátora 0,5 mL *škrobu, roztoku R* pred koncom titrácie.

1 mL *tiosíranu sodného 0,1 mol/L VS* zodpovedá 23,79 mg $CoCl_2 \cdot . 6H_2O$.

Modrý roztok. 63 g *síranu meďnatého, pentahydrátu R* sa rozpustí asi v 900 mL zmesi 25 mL *kyseliny chlorovodíkovej R* a 975 mL *vody R* a doplní sa tou istou zmesou na 1 000,0 mL. Titráciou sa stanoví jeho skutočný obsah a upraví sa na obsah 62,4 mg $CuSO_4 \cdot 5H_2O$ na mililiter pridaním tej istej kyslej zmesi.

Stanovenie obsahu titráciou. Do 250-mL kónickej banky so sklenenou zabrúsenou zátkou sa prenesie 10,0 mL roztoku, 50 mL *vody R*, 12 mL *kyseliny octovej, zriedenej R* a 3 g *jodidu draselného R*. Uvoľnený jód sa titruje *tiosíranom sodným 0,1 mol/L VS* do svetlohnedého zafarbenia po pridaní indikátora 0,5 mL *škrobu, roztoku R* pred koncom titrácie.

1 mL *tiosíranu sodného 0,1 mol/L VS* zodpovedá 24,97 mg $CuSO_4 \cdot 5H_2O$.

Štandardné roztoky

Použitím troch základných roztokov sa pripraví päť nasledujúcich štandardných roztokov (tabuľka 2.2.2.-1):

Tabuľka 2.2.2.-1

Štandardný roztok	Objemy v mililitroch			
	Žltý roztok	Červený roztok	Modrý roztok	Kyselina chlorovodíková 10 g/L
H (hnedý)	3,0	3,0	2,4	1,6
HŽ (hnedožltý)	2,4	1,0	0,4	6,2
Ž (žltý)	2,4	0,6	0,0	7,0
ZŽ (zelenožltý)	9,6	0,2	0,2	0,0
Č (červený)	1,0	2,0	0,0	7,0

Porovnávacie roztoky používané pri metódach I a II

Riedením piatich štandardných roztokov sa pripravia nasledujúce porovnávacie roztoky (tabuľky 2.2.2.-2 až 2.2.2.-6):

Tabuľka 2.2.2.-2 – *Porovnávacie roztoky H*

Porovnávací roztok	Objemy v mililitroch	
	Štandardný roztok H	Kyselina chlorovodíková 10 g/L
H_1	75,0	25,0
H_2	50,0	50,0
H_3	37,5	62,5
H_4	25,0	75,0
H_5	12,5	87,5
H_6	5,0	95,0
H_7	2,5	97,5
H_8	1,5	98,5
H_9	1,0	99,0

Tabuľka 2.2.2.-3 – *Porovnávacie roztoky HŽ*

Porovnávací roztok	**Objemy v mililitroch**	
	Štandardný roztok HŽ	**Kyselina chlorovodíková 10 g/L**
$HŽ_1$	100,0	0,0
$HŽ_2$	75,0	25,0
$HŽ_3$	50,0	50,0
$HŽ_4$	25,0	75,0
$HŽ_5$	12,5	87,5
$HŽ_6$	5,0	95,0
$HŽ_7$	2,5	97,5

Tabuľka 2.2.2.-4.–*Porovnávacie roztoky Ž*

Porovnávací roztok	**Objemy v mililitroch**	
	Štandardný roztok Ž	**Kyselina chlorovodíková 10 g/L**
$Ž_1$	100,0	0,0
$Ž_2$	75,0	25,0
$Ž_3$	50,0	50,0
$Ž_4$	25,0	75,0
$Ž_5$	12,5	87,5
$Ž_6$	5,0	95,0
$Ž_7$	2,5	97,5

Tabuľka 2.2.2.-5 – *Porovnávacie roztoky ZŽ*

Porovnávací roztok	**Objemy v mililitroch**	
	Štandardný roztok ZŽ	**Kyselina chlorovodíková 10 g/L**
$ZŽ_1$	25,0	75,0
$ZŽ_2$	15,0	85,0
$ZŽ_3$	8,5	91,5
$ZŽ_4$	5,0	95,0
$ZŽ_5$	3,0	97,0
$ZŽ_6$	1,5	98,5
$ZŽ_7$	0,75	99,25

Tabuľka 2.2.2.-6 – *Porovnávacie roztoky Č*

Porovnávací roztok	**Objemy v mililitroch**	
	Štandardný roztok Č	**Kyselina chlorovodíková 10 g/L**
$Č_1$	100,0	0,0
$Č_2$	75,0	25,0
$Č_3$	50,0	50,0
$Č_4$	37,5	62,5
$Č_5$	25,0	75,0
$Č_6$	12,5	87,5
$Č_7$	5,0	95,0

Uchovávanie

Pre metódu I môžu byť porovnávacie roztoky uchovávané v tesne uzavretých skúmavkách z neutrálneho bezfarebného a priehľadného skla s vonkajším priemerom 12 mm, chránené pred svetlom.

Pre metódu II sa porovnávacie roztoky pripravujú zo štandardných roztokov v čase potreby.

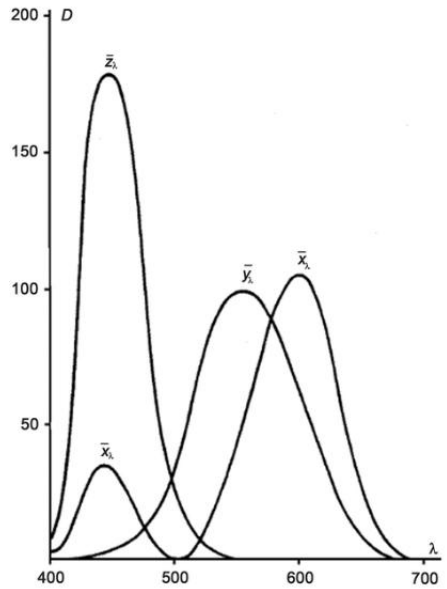
INŠTRUMENTÁLNA METÓDA – METÓDA III

PRINCÍP

Pozorovaná farba objektu závisí predovšetkým od jeho schopnosti absorbovať svetlo. Avšak variabilita podmienok, takých, ako sú rozdielne zdroje svetla, spektrálna hustota žiarivého toku, vizuálna citlivosť pozorovateľa, rozdiely vo veľkosti objektu, rozdiely v pozadí a rozdiely v smere pozorovania ovplyvňuje vnímanie farby. Odtieň (tón), svetlosť (jas) a sýtosť sú 3 atribúty farby. Inštrumentálne meranie pri definovaných podmienkach umožňuje číselné vyjadrenie farby. Základ inštrumentálneho merania farby vychádza zo schopnosti ľudského oka zachytiť farbu prostredníctvom 3 typov receptorov.

Inštrumentálne metódy merania farby poskytujú objektívnejšie údaje ako subjektívne vnímanie farieb niekoľkými jedincami. Pri správnej obsluhe a kalibrácii prístroja môžu inštrumentálne metódy poskytnúť správne, presné a konzistentné merania farby, ktoré sa s časom nemenia. Prostredníctvom rozsiahlych experimentov na porovnávanie „colour – matching“ (zhody farieb) s vnímaním farieb ľudskými subjektmi s normálnym farebným videním boli stanovené kolorimetrické koeficienty (vážené faktory) pre každú vlnovú dĺžku vo viditeľnom spektre, čím sa udáva relatívna veľkosť stimulácie každého typu receptora vyvolaná svetlom danej vlnovej dĺžky.

Medzinárodná komisia pre osvetľovanie* vyvinula modely, ktoré berú do úvahy zdroj svetla a uhol, pod ktorým pozorovateľ sleduje cieľ (zorné pole). Vo vizuálnom teste na farebnosť roztokov sa požaduje 2° uhol pozorovania a rozptýlené denné svetlo (iluminant C). Priemerná citlivosť ľudského oka je reprezentovaná kolorimetrickými koeficientmi $\bar{x}_\lambda, \bar{y}_\lambda, \bar{z}_\lambda$ (Obrázok 2.2.2.-1).



Obrázok 2.2.2-1: Priemerná citlivosť ľudského oka reprezentovaná kolorimetrickými koeficientmi pre štandardného pozorovateľa CIE pod zorným uhlom 2° (D = relatívna spektrálna citlivosť; λ = vlnová dĺžka v nanometroch).

*International Commission on Illumination (CIE)

Veľkosť stimulácie každého typu receptora pre akúkoľvek farbu je definovaná súborom hodnôt trichromatických zložiek (XYZ).

Vzťah medzi kolorimetrickými koeficientmi a hodnotami X, Y a Z je daný nasledujúcimi rovnicami vyjadrenými v integrálnom tvare:

$$X = k \int_0^\infty f_\lambda \bar{x}_\lambda s_\lambda \, d\lambda$$

$$Y = k \int_0^\infty f_\lambda \bar{y}_\lambda s_\lambda \, d\lambda$$

$$Z = k \int_0^\infty f_\lambda \bar{z}_\lambda s_\lambda \, d\lambda$$

$$k = 100 / \int_0^\infty \bar{y}_\lambda s_\lambda \, d\lambda$$

kde

k	–	normalizačná konštanta charakterizujúca stimuláciu jedného typu receptora a použitého svetelného zdroja (svetla);
S_λ	–	relatívne spektrálne zloženie svetla použitého zdroja;
$\bar{x}_\lambda, \bar{y}_\lambda, \bar{z}_\lambda$	–	kolorimetrické koeficienty pre CIE 2° štandardného pozorovateľa;
f_λ	–	spektrálna transmitancia T_λ materiálu;
λ	–	vlnová dĺžka v nanometroch.

Pri praktických výpočtoch hodnôt trichromatických zložiek sa integrovanie aproximuje sumáciou nasledovne:

$$X = k \sum_\lambda T_\lambda \bar{x}_\lambda s_\lambda \, \Delta\lambda$$

$$Y = k \sum_\lambda T_\lambda \bar{y}_\lambda s_\lambda \, \Delta\lambda$$

$$Z = k \sum_\lambda T_\lambda \bar{z}_\lambda s_\lambda \, \Delta\lambda$$

$$k = \frac{100}{\sum_\lambda \bar{y}_\lambda s_\lambda \, \Delta\lambda}$$

Hodnoty trichromatických zložiek môžu byť použité na výpočet súradníc kolorimetrického diagramu (označovaný aj ako kolorimetrický, či farebný priestor) CIE *Lab* so súradnicami: *L* (svetlosť alebo jas), a* (červená - zelená)* a *b* (žltá - modrá),* ktoré sú definované nasledovne:

$$L^* = 116 f(Y/Y_n) - 16$$

$$a^* = 500[f(X/X_n) - f(Y/Y_n)]$$

$$b^* = 200[f(Y/Y_n) - f(Z/Z_n)]$$

kde X_n , Y_n a Z_n sú hodnoty trichromatických zložiek pre *vodu R* a

$f(X/X_n) = (X/X_n)^{1/3}$ $\quad ak \;\; (X/X_n) > (6/29)^3$
inak $f(X/X_n) = 841/108(X/X_n) + 4/29$

$f(Y/Y_n) = (Y/Y_n)^{1/3}$ $\quad ak \;\; (Y/Y_n) > (6/29)^3$
inak $f(Y/Y_n) = 841/108(Y/Y_n) + 4/29$

$f(Z/Z_n) = (Z/Z_n)^{1/3}$ $\quad ak \;\; (Z/Z_n) > (6/29)^3$
inak $f(Z/Z_n) = 841/108(Z/Z_n) + 4/29$

Pri spektrofotometrickej metóde sa hodnoty transmitancie získajú pre jednotlivé vlnové dĺžky v celom viditeľnom spektre. Tieto hodnoty sa potom použijú na výpočet trichromatických zložiek pomocou vážených

hodnôt koeficientov $\bar{x}_\lambda, \bar{y}_\lambda$ a $\bar{z}_\lambda$ pre CIE 2° štandardného pozorovateľa a štandardný iluminant C (pozri aktuálnu publikáciu Medzinárodnej komisie pre osvetľovanie CIE).

SPEKTROFOTOMETRICKÁ METÓDA

Použitím vhodného spektrofotometra v súlade s inštrukciami výrobcu sa zmeria transmitancia (*T*) minimálne v rozsahu (400 – 700) nm v intervaloch nie väčších ako 10 nm. Výsledok sa vyjadrí v percentách. Vypočítajú sa hodnoty trichromatických zložiek *X, Y* a *Z* a kolorimetrické súradnice *L**, *a** a *b**.

STANOVENIE ZAFARBENIA

Prístroj sa kalibruje v súlade s odporúčaniami výrobcu. Testy výkonnosti (funkčnosti) prístroja sa vykonajú pred každým meraním, alebo v pravidelných intervaloch v závislosti od používania prístroja. Na tento účel sa použijú certifikované referenčné materiály v požadovanom meracom rozsahu.

Pri meraní je potrebné dodržať výrobcom predpísaný postup. Roztoky vzoriek a referenčné roztoky je nutné merať za rovnakých podmienok (napr.: hrúbka kyvety, teplota).

Pri meraní transmitancie sa ako štandard použije *voda R* a priradí sa jej transmitancia 100 % pre všetky vlnové dĺžky viditeľného spektra. Hodnoty trichromatických zložiek (X, Y, Z) zodpovedajúcich kolorimetrickým súradniciam *L**=100, *a**= 0 a *b**=0 sa vypočítajú pomocou vážených hodnôt kolorimetrických koeficientov $\bar{x}_\lambda, \bar{y}_\lambda$ a $\bar{z}_\lambda$ pre CIE štandard iluminant C.

Referenčné merania môžu byť vykonané s využitím kolorimetrických súradníc *vody R,* alebo čerstvo pripravených liekopisných porovnávacích roztokov, alebo pomocou príslušných kolorimetrických súradníc uložených v databáze výrobcu prístroja za predpokladu, že boli získané za rovnakých podmienok.

Ak je roztok zakalený, alebo nie je číry, prefiltruje sa, alebo sa odstredí. Ak by sa skúšaný roztok neprefiltroval, alebo neodstredil, akýkoľvek zákal by ovplyvnil výsledok. Zo skúšaného roztoku sa musia odstrániť vzduchové bubliny.

Inštrumentálna metóda sa používa na porovnanie 2 roztokov z hľadiska ich farby, alebo rozdielu ich farieb, alebo odchýlky od definovanej farby. Vypočíta sa rozdiel farieb (ΔE^*_{tr}) medzi skúšaným roztokom (*t*) a porovnávacím roztokom (*r*) pomocou nasledujúceho vzorca:

$$\Delta E^*_{tr} = \sqrt{(\Delta L^*)^2 + (\Delta a^*)^2 + (\Delta b^*)^2}\ ,$$

kde ΔL^*, Δa^* a Δb^* sú rozdiely v hodnotách kolorimetrických súradníc roztokov „*t*“ a „*r*“.

Namiesto kolorimetrických súradníc CIE *Lab* môžu byť použité kolorimetrické súradnice CIE *LCh* .

Posúdenie umiestnenia *L* a* b v kolorimetrickom priestore (kolorimetrický diagram).**
Prístroj môže poskytnúť informácie o skutočnom umiestnení skúšaného roztoku v *L*a*b** kolorimetrickom diagrame. Priradenie liekopisných porovnávacích roztokov je možné vykonať za použitia vhodných algoritmov (napr.:„skúšaný roztok sa rovná porovnávaciemu roztoku XY“, „skúšaný roztok sa blíži k porovnávaciemu roztoku XY“ alebo „skúšaný roztok je medzi porovnávacími roztokmi XY a XZ“).

07/2016:20203

2.2.3 POTENCIOMETRICKÉ STANOVENIE pH

Hodnota pH vodných roztokov je definovaná ako záporná hodnota dekadického logaritmu aktivity oxóniových iónov. Je vyjadrená konvenčne ako koncentrácia oxóniových iónov v roztoku. Na praktické účely sa používa konvenčná stupnica pH. Hodnota pH skúšaného roztoku sa vyjadruje vo vzťahu k hodnote pH referenčného roztoku (pH_S) touto rovnicou:

$$\mathrm{pH} = \mathrm{pH_S} - \frac{E - E_S}{k}$$

kde

E − potenciál článku so skúšaným roztokom vyjadrený vo voltoch;
E_S − potenciál článku s roztokom známej hodnoty pH (pH_S) vyjadrený vo voltoch;
k − zmena potenciálu na zmenu jednotky pH vyjadrená vo voltoch a vypočítaná z Nernstovej rovnice.

Tabuľka 2.2.3.-1. – *Hodnoty „k“ pri rozdielnych teplotách*

Teplota (°C)	***k* (V)**
15	0,0572
20	0,0582
25	0,0592
30	0,0601
35	0,0611

Hodnota pH sa stanovuje potenciometricky meraním rozdielu potenciálov medzi dvoma vhodnými elektródami ponorenými do skúšaného roztoku: jedna z elektród je selektívna na oxóniové ióny (zvyčajne sklenená elektróda) a druhá je referenčná elektróda, napr. strieborná-chloridostrieborná (Ag/AgCl) elektróda. Často sú obe elektródy spojené do jednej kombinovanej elektródy vybavenej teplotnou sondou.

Prístroj

Meracím prístrojom je voltmeter so vstupným odporom najmenej 100-krát väčším ako je odpor použitých elektród. Stupnica je zvyčajne delená v jednotkách pH a citlivosť prístroja je taká, aby sa dosiahlo rozlíšenie najmenej 0,05 jednotky pH, alebo najmenej 0,003 V.

Novšie pH metre sú riadené mikroprocesorom a pracujú s programovým vybavením al

Údržba elektród

Elektródy sa uchovávajú vhodným spôsobom podľa návodu výrobcu (napr. v roztoku elektrolytu alebo v inom vhodnom roztoku na uchovávanie). Pred meraním sa elektródy vizuálne skontrolujú. Pri plniteľných elektródach sa skontroluje, či nie sú v sklenenej nádržke elektródy vzduchové bubliny, a či je dostatočná hladina vnútorného elektrolytu. Plniaci otvor musí zostať počas merania otvorený. Odporúča sa skontrolovať sklenenú membránu porovnávacej elektródy. Elektróda sa pred prvým použitím, alebo ak uchováva mimo roztoku elektrolytu, musí oživiť podľa návodu výrobcu. Ak je ustaľovanie pH príliš pomalé (t. j. dlhá časová odozva), alebo je nulový posun, znížená strmosť smernice, alebo iné ťažkosti pri kalibrácii, je potrebné elektródu vyčistiť alebo vymeniť. Čistenie sa vykoná v závislosti od typu vzorky tak, ako je opísané v návode výrobcu elektródy. Odporúča sa jej pravidelné čistenie.

Kalibrácia a podmienky merania

Ak nie je v monografii predpísané inak, všetky merania sa vykonávajú pri rovnakej teplote ako pri kalibrácii (± 2,5 °C), zvyčajne medzi 20 °C a 25 °C. Tabuľka 2.2.3.-2 vyjadruje zmeny pH v závislosti na teploty sady referenčných tlmivých roztokov, ktoré sa používajú na kalibráciu prístroja. Pre prípadnú korekciu teploty sa

postupuje podľa návodu výrobcu. Kalibrácia pozostáva z nastavenia smernice (napr. 95 % až 105 % teoretickej hodnoty) a nastavenia nuly meracieho systému. Väčšina dostupných pH metrov ponúka vlastný "autotest", alebo „start-up test", pri ktorom sa porovná smernica a asymetria potenciálov zo špecifikáciami výrobcu. Prístroj sa kalibruje pomocou najmenej dvoch tlmivých roztokov zvolených tak, aby očakávaná hodnota pH skúšaného roztoku ležala medzi hodnotami pH tlmivých roztokov, pričom rozsah má byť minimálne 2 jednotky pH. Kalibrácia musí byť overená meraním pH iného tlmivého roztoku, ktorého pH sa očakáva približne v strede kalibrovaného rozsahu a nameraná hodnota sa nesmie líšiť o viac ako 0,05 jednotky pH od jeho deklarovanej hodnoty.

Uprednostňujú sa komerčné certifikované referenčné materiály ako referenčné tlmivé roztoky. Alternatívne sa môžu pripraviť vlastné tlmivé roztoky z roztokov uvedených v tabuľke 2.2.3.-2. Tieto roztoky musia byť naviazané na primárne štandardy. Kalibrácia by sa mala vykonávať pravidelne, ak je to potrebné každý deň, alebo pred každou sériou meraní.

Elektródy sa ponoria do skúšaného roztoku a odčítanie sa vykoná za tých istých podmienok ako pri referenčných tlmivých roztokoch.

Ak sa merajú suspenzie, emulzie, nevodné roztoky alebo roztoky čiastočne nevodného charakteru systémom kalibrovaným vyššie opísaným spôsobom, odčítané pH môže byť považované len za približný odhad správnej hodnoty. Pre meranie pH týchto zmesí sa musia použiť vhodné elektródy.

PRÍPRAVA REFERENČNÝCH TLMIVÝCH ROZTOKOV

Roztok tetrašťaveľanu draselného 0,05 mol/L. Rozpustí sa 12,61 g $C_4H_3KO_8$ **.** $2H_2O$ vo *vode bez oxidu uhličitého R* a zriedi sa tým istým rozpúšťadlom na 1 000,0 mL.

Roztok hydrogen-vínanu draselného nasýtený pri teplote 25 °C. Nadbytok $C_4H_5KO_6$ sa silno pretrepe s *vodou bez oxidu uhličitého R* pri teplote 25 °C. Roztok sa prefiltruje alebo dekantuje. Pripravuje sa v čase potreby.

Roztok dihydrogencitrónanu draselného 0,05 mol/L. Rozpustí sa 11,41 g $C_6H_7KO_7$ vo *vode bez oxidu uhličitého R* a zriedi sa tým istým rozpúšťadlom na 1 000,0 mL. Pripravuje sa v čase potreby.

Roztok hydrogen-ftalátu draselného 0,05 mol/L. Rozpustí sa 10,13 g $C_8H_5KO_4$ vopred sušeného 1 h pri teplote 110 °C ±2 °C vo *vode bez oxidu uhličitého R* a zriedi sa tým istým rozpúšťadlom na1 000,0 mL.

Roztok dihydrogenfosforečnanu draselného 0,025 mol/L + roztok hydrogenfosforečnanu sodného 0,025 mol/L. Rozpustí sa 3,39 g KH_2PO_4 a 3,53 g Na_2HPO_4 oboch substancií vopred sušených 2 h pri teplote 120 °C ± 2 °C vo *vode bez oxidu uhličitého R* a roztok sa zriedi tým istým rozpúšťadlom na 1 000,0 mL.

Roztok dihydrogenfosforečnanu draselného 0,0087 mol/L + roztok hydrogenfosforečnanu sodného 0,0303 mol/L. Rozpustí sa 1,18 g KH_2PO_4 a 4,30 g Na_2HPO_4 oboch substancií vopred sušených 2 h pri teplote 120 °C ± 2 °C vo *vode bez oxidu uhličitého R* a roztok sa zriedi tým istým rozpúšťadlom na 1 000,0 mL.

Roztok tetraboritanu sodného 0,01 mol/L. Rozpustí sa 3,80 g $Na_2B_4O_7$ **.** 10 H_2O vo *vode bez oxidu uhličitého R* a zriedi sa tým istým rozpúšťadlom na 1 000,0 mL. Uchováva sa chránený pred vzdušným oxidom uhličitým.

Roztok uhličitanu sodného 0,025 mol/L + roztok hydrogenuhličitanu sodného 0,025 mol/L. Rozpustí sa 2,64 g Na_2CO_3 a 2,09 g $NaHCO_3$ vo *vode bez oxidu uhličitého R* a roztok sa zriedi tým istým rozpúšťadlom na 1 000,0 mL. Uchováva sa chránený pred vzdušným oxidom uhličitým.

Roztok hydroxidu vápenatého nasýtený pri teplote 25 °C. Nadbytok *hydroxidu vápenatého R* sa pretrepe s *vodou bez oxidu uhličitého R* a pri teplote 25 °C sa roztok dekantuje. Uchováva sa chránený pred vzdušným oxidom uhličitým.

UCHOVÁVANIE

Tlmivé roztoky sa uchovávajú vo vhodných tesne uzavretých chemicky odolných obaloch, napríklad v sklenených obaloch typu I, alebo v plastových obaloch vhodných pre vodné roztoky.

Tabuľka 2.2.3.-2. – *Hodnoty pH referenčných tlmivých roztokov pri rôznych teplotách*

Teplota (°C)	**Tetra-šťaveľan draselný 0,05 mol/L**	**Hydrogen-vínan draselný (nasýtený pri 25 °C)**	**Dihydrogen-citrónan draselný 0,05 mol/L**	**Hydrogen-ftalát draselný 0,05 mol/L**	**Dihydrogen-fosforečnan draselný 0,025 mol/L + hydrogen-fosforečnan sodný 0,025 mol/L**	**Dihydrogen-fosforečnan draselný 0,0087 mol/L + hydrogen-fosforečnan sodný 0,0303 mol/L**	**Tetra-boritan sodný 0,01 mol/L**	**Uhličitan sodný 0,025 mol/L + hydrogen-uhličitan sodný 0,025 mol/L**	**Hydroxid vápenatý (nasýtený pri 25 °C)**
	$C_4H_3KO_8$. 2 H_2O	**$C_4H_5KO_6$**	**$C_6H_7KO_7$**	**$C_8H_5KO_4$**	**KH_2PO_4 + Na_2HPO_4**	**KH_2PO_4 + Na_2HPO_4**	**$Na_2B_4O_7$. 10 H_2O**	**Na_2CO_3 + $NaHCO_3$**	**$Ca(OH)_2$**
15	1,67		3,80	4,00	6,90	7,45	9,28	10,12	12,81
20	1,68		3,79	4,00	6,88	7,43	9,23	10,06	12,63
25	1,68	3,56	3,78	4,01	6,87	7,41	9,18	10,01	12,45
30	1,68	3,55	3,77	4,02	6,85	7,40	9,14	9,97	12,29
35	1,69	3,55	3,76	4,02	6,84	7,39	9,10	9,93	12,13
$\Delta pH/\Delta t$ (1)	+ 0,001	– 0,0014	– 0,0022	+ 0,0012	– 0,0028	– 0,0028	– 0,0082	– 0,0096	– 0,034

(1) Zmena pH na stupeň Celzia.

01/2016:20204

2.2.4. PRIBLIŽNÉ HODNOTY pH ROZTOKOV

Približná hodnota pH sa určí použitím *prúžka s indikátorom pH R*. Alternatívne sa môžu použiť indikátory pH opísané v tabuľke 2.2.4.-1

Tabuľka 2.2.4.-1

Reakcia	pH	Indikátor
Zásaditá	> 8	*Papier lakmusový červený R*
Slabo zásaditá	8 – 10	*Fenolftaleín, roztok R* *Modrá tymolová, roztok R*
Silne zásaditá	>10	*Papier fenolftaleínový R* *Modrá tymolová, roztok R*
Neutrálna	6 – 8	*Červeň metylová, roztok R* *Červeň fenolová, roztok R*
Kyslá	< 6	*Červeň metylová, roztok R* *Modrá brómtymolová, roztok R1*
Slabo kyslá	4 – 6	*Červeň metylová, roztok R* *Zeleň brómkrezolová, roztok R*
Silne kyslá	< 4	*Papier s červeňou Kongo R*

01/2008:20205
oprava 10.0

2.2.5. RELATÍVNA HUSTOTA

Relatívna hustota $d_{t_2}^{t_1}$ látky je pomer hmotnosti daného objemu látky pri teplote t_1 k hmotnosti rovnakého objemu *vody R* pri teplote t_2.

Ak nie je určené inak, použije sa relatívna hustota d_{20}^{20}. Relatívna hustota sa často vyjadruje aj ako d_4^{20}. Môže sa použiť aj objemová hmotnosť (hustota) ρ_{20} definovaná ako hmotnosť jednotky objemu látky pri teplote 20 °C. Vyjadruje sa v kilogramoch na meter kubický alebo v gramoch na centimeter kubický (1 $kg \cdot m^{-3} = 10^{-3}$ $g \cdot cm^{-3}$). Tieto veličiny sa vyjadrujú nasledujúcimi rovnicami, kde je objemová hmotnosť vyjadrená v gramoch na centimeter kubický:

$$\rho_{20} = 0{,}998203 \times d_{20}^{20} \text{ alebo } d_{20}^{20} = 1{,}00180 \times \rho_{20}$$

$$\rho_{20} = 0{,}999972 \times d_4^{20} \text{ alebo } d_4^{20} = 1{,}00003 \times \rho_{20}$$

$$d_4^{20} = 0{,}998230 \times d_{20}^{20}$$

Relatívna hustota alebo objemová hmotnosť sa merajú s presnosťou na počet desatinných miest predpísaný v monografii, s použitím pyknometra (tuhé látky alebo kvapaliny), hydrostatických váh (tuhé látky), hustomera (kvapaliny) alebo digitálneho hustomera s vibračným prevodníkom (kvapaliny a plyny). Ak sa stanovenie vykonáva vážením, vztlak vzduchu sa zanedbáva, čo môže vniesť chybu jednej jednotky na treťom desatinnom mieste. Ak sa použije hustomer, vztlak vzduchu nemá žiadny vplyv.

Hustomer s vibračným prevodníkom

Prístroj sa skladá z:

- trubice v tvare U, zvyčajne z borokremičitého skla, ktorá obsahuje skúšanú kvapalinu;
- elektromagnetického alebo piezoelektrického excitačného systému, ktorý spôsobuje vibráciu trubice ako konzolový vibrátor charakteristickou frekvenciou, ktorá závisí od hustoty skúšanej kvapaliny;
- zariadenia na meranie oscilačnej periódy (*T*), ktorú môže zariadenie premeniť na priamo odčítateľnú hustotu, alebo použiť na výpočet hustoty pomocou konštánt *A* a *B*, ako sa opisuje ďalej.

Rezonančná frekvencia (*f*) je funkciou konštanty pružiny (*c*) a hmotnosti (*m*) systému:

$$f^2 = \frac{1}{T^2} = \frac{c}{m} \times \frac{1}{4\pi^2};$$

teda

$$T^2 = \left(\frac{M}{c} + \frac{\rho \times V}{c}\right) \times 4\pi^2;$$

kde

M − hmotnosť trubice;
V − vnútorný objem trubice.

Zavedenie dvoch konštánt $A = c/(4\pi^2 \times V)$ a $B = M/V$ vedie ku klasickej rovnici pre oscilačný prevodník:

$$\rho = A \times T^2 - B.$$

Konštanty *A* a *B* sa stanovia v trubici v tvare U naplnenej dvoma rôznymi vzorkami so známou hustotou, napríklad odplynenej *vody R* a vzduchu. Kontrolné merania sa vykonávajú denne s použitím odplynenej *vody R*. Získané výsledky

z kontrolného merania s použitím odplynenej *vody R* by sa nemali odchyľovať od porovnávacej hodnoty (ρ_{20} = 0,998203 g·cm^{-3}, d_{20}^{20} = 1,000000) o viac ako je špecifická chyba prístroja. Napríklad prístroj so špecifickou chybou ± 0,0001 g·cm^{-3} by mal ukazovať 0,9982 ± 0,0001 g·cm^{-3}, aby bol vhodný na ďalšie meranie. Inak je potrebné znova ho nastaviť. Kalibrácia pomocou certifikovaných referenčných materiálov sa vykonáva v pravidelných intervaloch. Merania sa vykonávajú rovnakým postupom ako kalibrácia. Aby sa zabránilo tvorbe bublín a skrátil čas potrebný na meranie, skúšaná kvapalina sa vytemperuje pred prenesením do trubice v termostate pri teplote 20 °C.

Faktory ovplyvňujúce správnosť merania:

– rovnomernosť teploty v celej trubici;

– nelinearita v určitom rozsahu hustoty;

– rušivé rezonančné javy;

– viskozita; roztoky s vyššou viskozitou ako je viskozita kalibračného roztoku majú hustotu zdanlivo väčšiu, ako je skutočná hodnota.

Vplyvom nelinearity a viskozity je možné zabrániť použitím kalibračných roztokov, ktoré majú hustotu a viskozitu blízku skúšanej kvapaline (± 5 % pre hustotu, ± 50 % pre viskozitu). Hustomer môže mať funkciu pre automatickú korekciu viskozity a korekciu chýb vyplývajúcich z teplotných zmien a z nelinearity.

Presnosť je funkciou opakovateľnosti a stability frekvencie oscilátora, ktorá závisí od stability objemu, hmotnosti a konštanty pružiny kyvety.

Hustomermi je možné dosiahnuť merania s chybou rádovo od 1 × 10^{-3} g·cm^{-3} až 1 × 10^{-5} g·cm^{-3} a opakovateľnosť od 1 × 10^{-4} g·cm^{-3} až 1 × 10^{-6} g·cm^{-3}.

2.2.6. INDEX LOMU

Index lomu prostredia vo vzťahu ku vzduchu sa udáva ako pomer sínusu uhla dopadu svetelného lúča vo vzduchu ku sínusu uhla lomu svetelného lúča v danom prostredí.

Ak nie je uvedené inak, index lomu sa meria pri teplote 20 °C ± 0,5 °C pri vlnovej dĺžke D-línie sodíkového svetla (λ = 589,3 nm); symbol je n_D^{20}.

Refraktometrami sa bežne stanovuje medzný uhol. Základnou súčasťou týchto prístrojov je hranol so známym indexom lomu, ktorý je v kontakte so skúšanou kvapalinou.

Na kalibráciu prístroja sa používajú certifikované referenčné materiály s certifikovanou hodnotou blízkou predpokladanej hodnote skúšanej vzorky.

Pri použití bieleho svetla je refraktometer vybavený kompenzačným zariadením. Prístroj umožňuje presné odčítanie hodnôt najmenej na tri desatinné miesta a je vybavený zariadením na meranie pri predpísanej teplote; stupnica teplomera je delená najmenej po 0,5 °C.

07/2018:20207

2.2.7. OPTICKÁ OTÁČAVOSŤ

Optická otáčavosť (optická aktivita) je schopnosť opticky aktívnych (chirálnych) látok otáčať rovinu lineárne polarizovaného svetla.

Optická otáčavosť sa označuje kladným znamienkom (+) pri látkach pravotočivých (t. j. tých, ktoré otáčajú rovinu polarizovaného svetla v smere hodinových ručičiek) a záporným znamienkom (–) pri látkach ľavotočivých (otáčavosť proti smeru hodinových ručičiek).

Uhol optickej otáčavosti α kvapaliny je uhol otočenia roviny polarizovaného svetla vyjadrený v stupňoch (°) pri vlnovej dĺžke spektrálnej D-čiary sodíka (λ = 589,3 nm), meraný pri teplote kvapaliny 20 °C a hrúbke vrstvy kvapaliny 1,00 dm. Pre roztok je postup prípravy predpísaný v monografii.

Špecifická optická otáčavosť $[\alpha]_D^{20}$ látky v roztoku sa vypočíta z uhla otočenia roviny polarizovaného svetla vyjadreného v stupňoch (°), pri vlnovej dĺžke spektrálnej D-čiary sodíka (λ = 589,3 nm), meraného pri teplote 20 °C v hrúbke roztoku skúšanej látky 1,00 dm a koncentrácii skúšanej látky 1 g/mL látky.

Špecifická optická otáčavosť látky v roztoku je vždy vyjadrená pre dané rozpúšťadlo a pre danú koncentráciu látky.

Niektoré zariadenia nepoužívajú sodíkovú výbojku, a preto sa meria pri vlnovej dĺžke 589 nm, namiesto 589,3 nm.

V niektorých prípadoch špecifikovaných v monografiách je uhol otočenia meraný pri iných teplotách, iných vlnových dĺžkach, a/alebo v polarimetrických trubiciach s hrúbkou vrstvy inou ako 1,00 dm.

V konvenčnom systéme Ph. Eur. bolo prijaté, že špecifická optická otáčavosť sa bude uvádzať s jej hodnotou bez jednotky; v skutočnosti je jednotkou stupeň krát mililiter na decimeter a gram [(°)·mL·dm^{-1}·g^{-1}].

ZARIADENIE

Polarimeter všeobecne pozostáva:

– zo zdroja svetla, napr. sodíkovej výbojky, elektroluminiscenčnej diódy (LED) alebo iného zdroja svetla schopného poskytnúť žiarenie požadovanej vlnovej dĺžky (589 nm, ak nie je v monografii predpísané inak); pokiaľ je zdroj svetla polychromatický, je nevyhnutné vymedziť požadovanú vlnovú dĺžku, napr. optickým filtrom;
– z polarizátora a analyzátora;
– z polarimetrickej trubice (kyvety) dĺžky 1,00 dm, pokiaľ nie je v monografii uvedené inak;
– z detekčného systému na meranie uhla optickej otáčavosti, ktorý musí poskytnúť údaje s presnosťou odčítania najmenej 0,01°, pokiaľ nie je uvedené v monografii inak;
– zo systému regulácie teploty, ktorý indikuje teplotu s odčítateľnosťou 0,1 °C; môže byť zabudovaný v polarimetri (napr. Peltierov systém) alebo to môže byť externá jednotka (napr. cyklický kryostat), ktorý musí byť schopný udržiavať teplotu kvapaliny v rozmedzí ± 0,5 °C od predpísanej teploty.

VÝKONNOSŤ ZARIADENIA

Správnosť stupnice zariadenia sa kontroluje blízko očakávanej hodnoty, alebo vo vhodnom rozsahu, zvyčajne pomocou certifikovaných kremenných doštičiek. Tiež sa môžu použiť iné vhodné certifikované referenčné materiály (napr. roztoky sacharózy).

Meranie optickej otáčavosti sa môže použiť na kvantifikáciu množstva enantiomérov alebo pomeru enantiomérov prítomných vo vzorke. Na tento účel sa musí kontrolovať linearita, napr. pomocou roztokov sacharózy.

POSTUP

Nastaví sa nulová poloha polarimetra a uhol otočenia polarizovaného svetla kvapaliny pri vlnovej dĺžke 589 nm a pri teplote 20 °C ± 0,5 °C, ak nie je predpísané inak. Nulová poloha prístroja sa nastaví s uzavretou polarimetrickou trubicou.

Pre neriedené kvapaliny sa nulová poloha nastaví s prázdnou polarimetrickou trubicou.

Pre roztoky látok sa nulová poloha nastaví s trubicou naplnenou tým rozpúšťadlom, ktoré sa použije na prípravu skúšaného roztoku a pri tej istej teplote. Postup prípravy skúšaného roztoku je opísaný v monografii.

Špecifická optická otáčavosť pri teplote t a vlnovej dĺžke λ sa vypočíta podľa nasledujúcich vzorcov.

Pre neriedené kvapaliny sa berie do úvahy aj ich hustota:

$$[\alpha]_{\lambda}^{t} = \frac{\alpha}{l \cdot \rho_t}$$

Pre látky v roztoku platí:

$$[\alpha]_{\lambda}^{t} = \frac{1000 \cdot \alpha}{l \cdot c}$$

kde:

α – uhol otočenia v stupňoch meraný pri teplote t a vlnovej dĺžke λ;
l – dĺžka polarimetrickej trubice v decimetroch;
ρ_t – hustota stanovená pri teplote merania t v gramoch na centimeter kubický;
na liekopisné účely je hustota nahradená relatívnou hustotou (2.2.5);
c – koncentrácia roztoku v g/L.

Keď sú limitné hodnoty pre optickú otáčavosť alebo špecifickú optickú otáčavosť vyjadrené pre suchú látku, bezvodú látku alebo látku bez rozpúšťadla, výsledok musí byť korigovaný na stratu sušením (2.2.32), stanovenie obsahu vody (2.5.12, alebo 2.5.32), alebo na obsah rozpúšťadla podľa toho, čo je vhodné.

Doplnok pre SFK:

Koncentrácia látky v roztoku c vyjadrená v gramoch na liter alebo obsah rozpustenej látky c' vyjadrený v % (m/m) sa vypočíta podľa vzorcov:

$$c = \frac{1000 \cdot \alpha}{l \cdot [\alpha]_D^{20}} \qquad\qquad c' = \frac{100 \cdot \alpha}{l \cdot [\alpha]_D^{20} \cdot \rho_{20}};$$

kde

$[\alpha]_D^{20}$ – špecifická optická otáčavosť skúšanej látky;
α – uhol otočenia v stupňoch pri teplote 20 °C ± 0,5 °C;
l – dĺžka polarimetrickej trubice v decimetroch;
ρ_{20} – hustota pri teplote 20 °C v gramoch na centimeter kubický;
na liekopisné účely je hustota nahradená relatívnou hustotou (2.2.5).

07/2015:20211

2.2.11. DESTILAČNÉ ROZMEDZIE

Destilačné rozmedzie je teplotný interval korigovaný na tlak 101,3 kPa (760 torrov), v rámci ktorého kvapalina alebo jej určitá frakcia destiluje za ďalej uvedených podmienok.

Prístroj

Prístroj (obr. 2.2.11.-1) sa skladá z destilačnej banky (*A*), priameho rúrkového chladiča (*B*) (Libigovho chladiča), ktorý je pripojený na bočné rameno banky, a zakriveného nadstavca (*C*) (alonža) pripojeného ku kondenzačnému koncu trubice chladiča. Dolný koniec trubice chladiča môže byť tak isto predĺžený a zahnutý tak, že nahradí zakrivený nadstavec. Teplomer sa zasunie do hrdla banky tak, aby horná časť ortuťovej banky bola o 5 mm nižšie ako spodná stena bočného ramena banky. Stupnica teplomera je delená po 0,2 °C a jej rozsah má pokrývať asi 50 °C. Počas skúšky má byť banka a jej hrdlo chránené vhodným spôsobom pred vonkajším ochladzovaním.

Postup

Do destilačnej banky (*A*) sa prenesie 50,0 mL skúšanej kvapaliny a niekoľko kúskov porézneho materiálu. Destilát sa zachytáva do 50-mL odmerného valca deleného po 1 mL. Kvapaliny, ktoré destilujú pri teplote pod 150 °C, sa musia nevyhnutne chladiť cirkulujúcou vodou. Obsah banky sa rýchlo uvedie do varu a zaznamená sa teplota, pri ktorej spadne prvá kvapka destilátu do odmerného valca. Zahrievanie sa nastaví tak, aby kvapalina destilovala konštantnou rýchlosťou 2 – 3 mL za minútu. Zaznamená sa teplota, pri ktorej predestiluje celý objem kvapaliny alebo jej predpísaná frakcia. Objem predestilovanej kvapaliny sa meria pri teplote 20 °C.

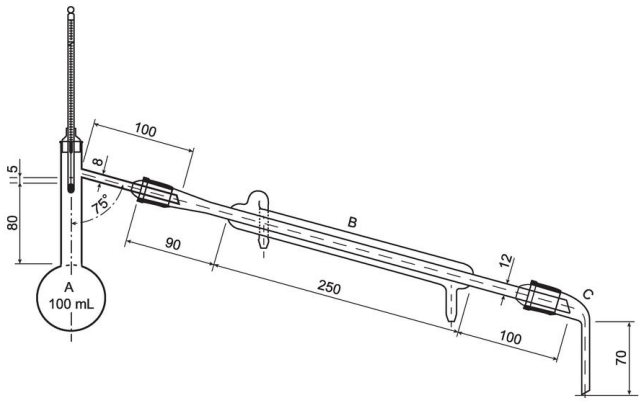
Namerané teploty sa korigujú na barometrický tlak podľa vzorca:

$$t_1 = t_2 + k\,(101{,}3 - b),$$

kde t_1 – korigovaná teplota,
t_2 – teplota odčítaná na teplomeri pri barometrickom tlaku b,
k – korekčný faktor (pozri tabuľku 2.2.11.-1, ak nie je udaný faktor),
b – barometrický tlak počas destilácie, vyjadrený v kilopascaloch.

Tabuľka 2.2.11.-1. – *Korekcia teploty vo vzťahu k tlaku*

Destilačná teplota	Prepočítavací faktor *k*
do 100 °C	0,30
nad 100 °C do 140 °C	0,34
nad 140 °C do 190 °C	0,38
nad 190 °C do 240 °C	0,41
nad 240 °C	0,45



Obrázok 2.2.11.-1. – *Prístroj na stanovenie destilačného rozmedzia (rozmery v milimetroch)*

2.2.13. STANOVENIE VODY DESTILÁCIOU

Prístroj

Prístroj (obr. 2.2.13.-1) sa skladá zo sklenenej banky (*A*), ktorá je pripojená sklenenou trubicou (*D*) na valcovitú trubicu (*B*) spojenú so zbernou trubicou (*E*) so stupnicou delenou po 0,1 mL a spätným chladičom (*C*). Zdrojom tepla je najčastejšie elektrické hniezdo riadené reostatom alebo olejový kúpeľ. Horná časť banky a spojovacia trubica môžu byť opatrené tepelnou izoláciu.

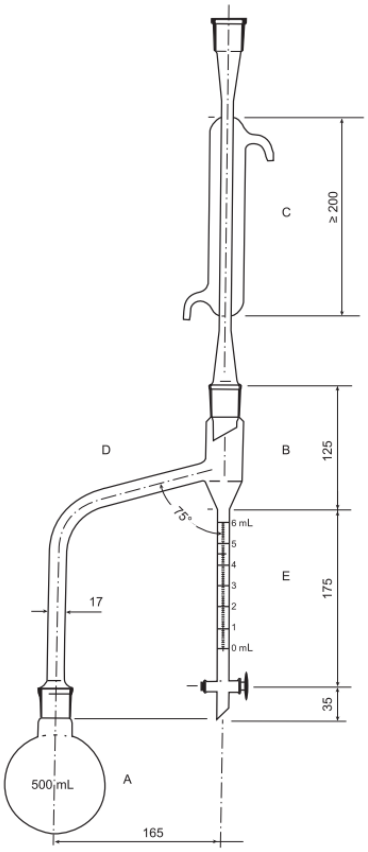
Postup

Zberná trubica a chladič prístroja sa vyčistia, dokonale opláchnu vodou a vysušia. Do vysušenej banky sa prenesie 200 mL *toluénu R* a asi 2 mL *vody R*. Destiluje sa 2 h, nechá sa vychladnúť asi 30 min a odčíta sa objem vody (n_1) s presnosťou na 0,05 mL. Do banky sa odváži s presnosťou na 1 % také množstvo vzorky, aby získaný objem vody bol v rozmedzí 2 mL až 3 mL. Ak je vzorka pastovitej konzistencie, odváži sa na lodičke z kovovej fólie. Pridá sa niekoľko kúskov pórovitého materiálu a banka sa 15 min opatrne zahrieva. Keď toluén začne vrieť, destiluje sa rýchlosťou asi 2 kvapky za sekundu až do predestilovania väčšieho podielu vody, a potom sa rýchlosť destilácie zvýši asi na 4 kvapky za sekundu. Po predestilovaní celého objemu vody sa vnútorná strana chladiča opláchne *toluénom R*. Destiluje sa ďalej ešte 5 min a ukončí sa zahrievanie. Zberná trubica sa ochladí na izbovú teplotu a všetky kvapôčky vody zachytené na jej stenách sa nechajú stiecť. Keď sa vrstvy vody a toluénu v zbernej trubici úplne oddelia, odčíta sa objem vody (n_2) a vypočíta sa obsah vody v skúšanej vzorke v mililitroch na kilogram podľa vzťahu:

$$\frac{1000(n_2 - n_1)}{m}$$

kde

m – hmotnosť skúšanej vzorky v gramoch;
n_1 – počet mililitrov vody získaný z prvej destilácie;
n_2 – celkový počet mililitrov vody získaný z oboch destilácií.



Obr. 2.2.13.-1. – *Prístroj na stanovenie vody destiláciou*
(rozmery v milimetroch)

04/2017:20214

2.2.14. TEPLOTA TOPENIA – KAPILÁRNA METÓDA

Teplota topenia stanovená kapilárnou metódou je teplota, pri ktorej posledná tuhá častica kompaktného stĺpca látky v kapiláre prejde do kvapalnej fázy.

Určenie teploty topenia touto metódou je špecifické z hľadiska metodiky (t. j. z hľadiska rýchlosti ohrevu) opísanej v tomto článku. Podobne tak, ako sa kdekoľvek požaduje použitie certifikovaných referenčných materiálov, ich certifikované hodnoty sú uvedené s odkazom na použitú metódu.

Ak je v monografii predpísané, rovnaký prístroj a metóda sa použije na stanovenie ďalších faktorov, ako je tvorba menisku alebo rozsah teploty topenia, ktoré charakterizujú chovanie skúšanej látky počas jej topenia.

Zariadenie

Zariadenie pozostáva z kovového vyhrievacieho bloku s jedným alebo viacerými otvormi na umiestnenie kapilár alebo z vhodnej sklenenej nádoby obsahujúcej kúpeľ (napr. vodu, tekutý parafín alebo silikónový olej) a je vybavený vhodným zariadením na ohrev a miešanie. Zariadenie je vybavené teplotným senzorom alebo vhodným kalibrovaným teplomerom[7] s odčítateľnosťou aspoň 0,1 °C.

Vzorky sa vkladajú do zariadenia v sklenených kapilárach. Rozmery kapilár v závislosti od výrobcov zariadenia majú vonkajší priemer 1,3 mm až 1,5 mm a hrúbku steny od 0,1 mm až 0,3 mm. V niektorých zariadeniach sa používajú sklenené sklíčka namiesto kapilár.

Zariadenie má umožniť vyhrievanie vzoriek rýchlosťou 1 °C za minútu alebo menej. Presnosť zariadenia býva ± 0,5 °C.

Určenie bodu topenia sa vykoná buď vizuálne alebo inštrumentálne. V prípade inštrumentálneho určenia bodu sa zvyčajne vykonáva analýza obrazového záznamu, alebo sa fotodetektorom meria prechádzajúce alebo odrazené svetlo vzorkou.

Metóda

Vzorka sa vopred upraví podľa požiadaviek opísaných v monografii. Nemala by obsahovať hrubé kryštály, ktoré by mohli viesť k nesprávnym výsledkom. Ak je to potrebné, vzorka sa rozotrie na jemný prášok. Pokiaľ nie je uvedené inak, rozpráškovaná vzorka sa suší vo vákuu nad *bezvodým silikagélom R* počas 24 h. Kapilára sa naplní dostatočným množstvom vzorky, aby vznikol kompaktný stĺpec tak, ako je uvedené v návode výrobcu zariadenia (napr. 4 mm až 6 mm vysoký stĺpec). Teplota zariadenia sa zvýši na hodnotu asi o 5 °C nižšiu ako je očakávaná teplota topenia. Teplota sa nechá ustáliť a potom sa vloží do zariadenia kapilára. Nakoniec sa nastaví rýchlosť ohrevu na asi 1 °C za min, ak nie je predpísané inak. V prípade inštrumentálneho určenia bodu topenia sa postupuje podľa návodu výrobcu zariadenia. Pri vizuálnom určení bodu topenia sa zaznamená teplota, pri ktorej posledná častica vzorky prejde do kvapalnej fázy.

Ak to zariadenie umožňuje, vzorky môžu byť merané paralelne.

Systém vhodnosti

Pred meraním vzorky sa vykoná test vhodnosti systému, napr. výberom vhodného referenčného materiálu s deklarovaným bodom topenia blízko očakávaného bodu topenia skúšanej vzorky.

Kvalifikácia/Kalibrácia zariadenia

Kvalifikácia/kalibrácia zariadenia sa vykonáva pravidelne podľa požiadaviek výrobcu zariadenia za použitia minimálne dvoch certifikovaných referenčných materiálov, ktoré sa zvolia s ohľadom na teplotný rozsah, pre ktorý má byť zariadenie použité. Pre kvalifikáciu/kalibráciu sa použijú kapiláry s rovnakými rozmermi ako pre meranie vzorky.

Návod, ako porovnať výsledky z merania certifikovaných referenčných materiálov s hodnotami uvedenými v ich certifikátoch, je možné nájsť na webovej stránke European Reference Materials (ERM) (Application note 1).

2.2.15. TEPLOTA TOPENIA – METÓDA OTVORENEJ KAPILÁRY

Pre niektoré látky sa teplota topenia určí ďalej opísanou metódou tiež nazývanou metódou topenia posunom a vzostupom.

Použijú sa sklenené kapiláry otvorené na oboch koncoch, dlhé asi 80 mm, s vonkajším priemerom 1,4 mm až 1,5 mm a s vnútorným priemerom 1,0 mm až 1,2 mm.

Do piatich kapilár sa prenesie primerané množstvo skúšanej látky vopred upravenej predpísaným spôsobom, aby sa v každej kapiláre vytvoril stĺpec o výške asi 10 mm. Kapiláry sa nechajú stáť primeraný čas pri predpísanej teplote.

Ak nie je predpísané inak, látky voskovitej konzistencie sa pred plnením do kapilár opatrne a úplne roztopia na vodnom kúpeli. Kapiláry sa nechajú 2 h stáť pri teplote 2 °C až 8 °C.

Jedna kapilára sa pripevní na teplomer delený po 0,5 °C tak, aby látka bola v blízkosti ortuťovej banky teplomera. Teplomer s kapilárou sa vloží do kadičky tak, aby vzdialenosť spodnej časti ortuťovej banky bol 1 cm nad dnom kadičky. Kadička sa naplní vodou do výšky 5 cm. Voda sa postupne zahrieva rýchlosťou 1 °C/min.

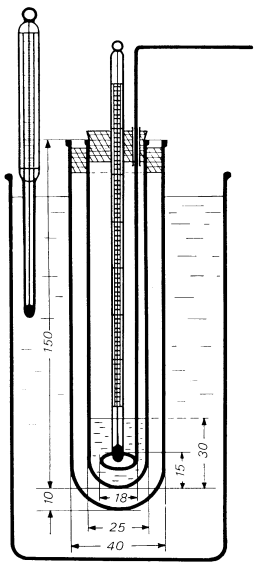
Teplota, pri ktorej sa stĺpec látky v kapiláre začína dvíhať, sa zaznamená ako teplota topenia.

Tento postup sa opakuje s ďalšími štyrmi kapilárami a výsledná teplota topenia sa vypočíta ako priemer z piatich hodnôt.

2.2.18. TEPLOTA TUHNUTIA

Teplota tuhnutia je najvyššia teplota zistená počas tuhnutia podchladenej kvapaliny.

Prístroj. Prístroj (pozri obr. 2.2.18.-1) sa skladá zo skúmavky dlhej asi 150 mm, s priemerom asi 25 mm, ktorá je vložená do ďalšej skúmavky dlhej 160 mm, s priemerom asi 40 mm. Vnútorná skúmavka je uzavretá zátkou, cez ktorú prechádza teplomer dlhý asi 175 mm, delený po 0,2 °C. Je upevnený tak, aby sa banka s ortuťou nachádzala asi 15 mm nad dnom skúmavky. V ďalším otvore v zátke je umiestnené miešadlo, zhotovené zo sklenenej tyčinky, alebo z iného vhodného materiálu, ktorého jeden koniec je sformovaný do slučky s vonkajším priemerom asi 18 mm, ktorý zviera s tyčinkou pravý uhol. Vnútorná skúmavka s vonkajšou sú vložené a upevnené v strede 1-litrovej kadičky naplnenej vhodnou chladiacou kvapalinou do výšky 20 mm od jej horného okraja. Do chladiacej kvapaliny je vložený teplomer.



Obr. 2.2.18.-1. – *Prístroj na stanovenie teploty tuhnutia (rozmery sú v milimetroch)*

Postup. Do vnútornej skúmavky sa prenesie primerané množstvo skúšanej kvapalnej látky alebo vopred roztopenej tak, aby bola ortuťová banka teplomera úplne ponorená. Rýchlym ochladením sa stanoví približná teplota tuhnutia. Vnútorná skúmavka sa ponorí do kúpeľa, ktorého teplota je asi o 5 °C vyššia ako približná teplota tuhnutia na taký čas, aby sa látka roztopila až na posledné kryštáliky. Kadička sa naplní vodou alebo nasýteným roztokom chloridu sodného s teplotou asi o 5 °C nižšou, ako je predpokladaná teplota tuhnutia. Vnútorná

skúmavka sa vloží do vonkajšej skúmavky, pričom skúšaný roztok musí obsahovať zárodočné kryštáliky látky a dôkladne sa mieša kým nenastane tuhnutie. Zaznamená sa najvyššia teplota odčítaná počas tuhnutia.

2.2.20. POTENCIOMETRICKÁ TITRÁCIA

Pri potenciometrickej titrácii (odmernej analýze s potenciometrickou indikáciou koncového bodu) koncový bod je určený zaznamenávaním zmien rozdielov potenciálov medzi dvoma elektródami (buď jednou indikačnou elektródou a jednou referenčnou elektródou alebo kombinovanou elektródou) ponorenými do skúšaného roztoku ako funkcie objemu pridávaného odmerného roztoku.

Prístroj

Používaný prístroj pozostáva z milivoltmetra. Môže sa použiť aj komerčne dostupný automatický titrátor, ktorý sa obsluhuje v súlade s návodom výrobcu, použijúc elektródy odporúčané pre daný typ titrácie.
Použitie indikačnej elektródy závisí od analytu, ktorý sa má stanoviť, a môže to byť sklenená alebo kovová elektróda (napr. platinová, zlatá alebo strieborná).
Pre acidobázické titrácie sa zvyčajne používa kombinovaná elektróda sklenená/strieborná/chloridostrieborná (Ag/AgCl).

Postup

Pripraví sa roztok vzorky ako je opísané v monografii. Odmerný roztok sa pridáva vo vhodných alikvotných množstvách, pričom je potrebné venovať zvláštnu pozornosť rýchlosti pridávania veľkosti objemu prídavkov v blízkosti koncového bodu. V titrácii sa pokračuje aj za tento bod pre jasné určenie koncového bodu titrácie.

Koncový bod titrácie je dosiahnutý keď je zaznamenaná maximálna zmena potenciálu oproti zodpovedajúcemu objemu odmernému roztoku. Zaznamenanie krivky prvej alebo druhej derivácie závislosti zmeny potenciálu oproti pridávanému objemu odmerného roztoku môže uľahčiť určenie koncového bodu titrácie.

V potenciometrických titráciách slabých kyselín alebo zásad v nevodnom prostredí, ak je to potrebné, sa vykoná slepý pokus alebo sa rozpúšťadlo vopred neutralizuje. Ak je použitie potenciometrickej indikácie pre tento účel nepraktické, rozpúšťadlo môže byť vopred neutralizované titráciou za použitia vhodného indikátora.

Niekoľko prípadov je uvedených ďalej:

Odmerný roztok	Indikátor
Kyselina chloristá 0,1 mol/L	*Violeť kryštálová, roztok R*
Tetrabutylamóniumhydroxid 0,1 mol/L	Roztok *modrej tymolovej R* v *metanole R* 3 g/L
Hydroxid sodný, etanolový roztok 0,1 mol/L	*Tymolftaleín, roztok R*

2.2.21. FLUORIMETRIA

Fluorimetria je metóda, ktorá sa používa na meranie intenzity fluorescenčného svetla emitovaného skúšanou látkou porovnaním s fluorescenčným svetlom emitovaným daným štandardom.

Postup

Skúšaná látka sa rozpustí v rozpúšťadle alebo v zmesi rozpúšťadiel predpísaných v článku. Roztok sa prenesie do kyvety alebo fluorimetrickej trubice a osvetlí sa lúčom excitačného svetla podľa možnosti monochromatického, ktorého vlnová dĺžka je predpísaná v článku. Meria sa intenzita emitovaného svetla pod uhlom 90° vzhľadom na smer excitačného lúča po prechode cez filter, ktorý zachytí excitačné svetlo a prepustí prevažne fluorescenčné svetlo. Môžu sa použiť aj iné typy prístrojov za predpokladu, že sa dosiahnu totožné výsledky.

Pri kvantitatívnom stanovení sa do prístroja prenesie najskôr rozpúšťadlo alebo zmes rozpúšťadiel použitých na rozpustenie skúšanej látky a prístroj sa nastaví na nulu. Do prístroja sa prenesie referenčný roztok a nastaví sa citlivosť prístroja tak, aby odčítaná hodnota bola väčšia ako 50. Pri zmene šírky štrbiny prístroja sa musí prístroj znova nastaviť na nulu a merať intenzita fluorescencie referenčného roztoku. Nakoniec sa do prístroja vloží roztok neznámej koncentrácie a na stupnici sa odčíta výsledná hodnota. Vypočíta sa koncentrácia c_x skúšaného roztoku podľa vzorca:

$$c_x = \frac{I_x c_e}{I_e},$$

kde c_x – koncentrácia skúšaného roztoku,
c_e – koncentrácia referenčného roztoku,
I_x – intenzita svetla emitovaného skúšaným roztokom,
I_e – intenzita svetla emitovaného referenčným roztokom.

Ak intenzita fluorescencie nie je priamo úmerná koncentrácii, meranie sa môže vykonať pomocou kalibračnej krivky.

V niektorých prípadoch sa meranie môže vykonať porovnaním s presne určeným štandardom (napríklad fluorescenčným sklom alebo roztokom inej fluorescenčnej látky). Koncentrácia skúšanej látky sa v takom prípade musí stanoviť pomocou vopred zostrojenej kalibračnej krivky za rovnakých podmienok.

2.2.24. ABSORPČNÁ SPEKTROFOTOMETRIA V INFRAČERVENEJ OBLASTI

PRINCÍP

Infračervená absorpčná spektrofotometria, známa tiež ako infračervená (IČ) spektroskopia, je založená na interakcii infračerveného žiarenia s látkou. Pri interakcii molekúl látky s infračerveným žiarením, môže látka absorbovať žiarenie o vlnových dĺžkach špecifických pre danú molekulu, v dôsledku čoho sa niektoré vnútromolekulové a medzimolekulové vibrácie môžu byť excitované do vyšších vibračných hladín. Výsledkom je IČ absopčné spektrum s charakteristickými pásmi, ktoré zodpovedajú príslušným funkčným skupinám v danej molekule.

Rozoznávame tri podoblasti infračervených vlnových dĺžok: blízka infračervená, stredná infračervená a ďaleká infračervená oblasť. Rozsahy vlnových dĺžok pre jednotlivé podoblasti boli prijaté konvenčne a to: 0,8 µm až 2,5 µm; 2,5 µm až 25 µm a 25 µm až 1 000 µm. V IČ spektroskopii je pre praktické účely častejšie ako vlnová dĺžka používaný vlnočet, ktorý môže byť vypočítaný pomocou nasledujúcej rovnice:

$$\tilde{\nu} = \frac{1}{\lambda} \cdot 10^4$$

kde

$\tilde{\nu}$ – vlnočet v cm^{-1};
λ – vlnová dĺžka v µm.

Takže, 12 500 cm^{-1} až 4 000 cm^{-1} je blízka infračervená oblasť, 4 000 cm^{-1} až 400 cm^{-1} je stredná infračervená oblasť a 400 cm^{-1} až 10 cm^{-1} je ďaleká infračervená oblasť.

Tento článok sa zaoberá iba spektroskopiou v strednej infračervenej oblasti, t.j. 4 000 cm^{-1} až 400 cm^{-1} (2,5 µm až 25 µm), ktorá sa v ďalšom texte pre jednoduchosť uvádza ako IČ. V tejto oblasti sa nachádzajú absorpčné pásy charakteristické pre vibrácie základných funkčných skupín molekúl. Oblasť pod 1 500 cm^{-1} známa ako „odtlačok prsta“, je komplexná a veľmi informačná časť spektra, ktorá charakterizuje skúmanú molekulu.

Stredná infračervená oblasť je ohraničená blízkou infračervenou oblasťou, kde sú detegované vyššie harmonické vibrácie, (*overtones*) a kombinácie základných vibrácií, hlavne funkčných skupín C-H, N-H a O-H (2.2.40 *Spektrofotometria v blízkej infračervenej oblasti*) a ďalekou infračervenou oblasťou, kde sú pozorované absorpčné pásy priradené k vibračným módom kryštálovej mriežky, vodíkovým väzbám, vibráciám pri deformácii uhlov väzieb ťažkých atómov ako aj molekulovým rotáciám.

POUŽITIE

Absorpčné pásy IČ spektra sú charakteristické pre stavebné funkčné skupiny zlúčeniny, čo predurčuje IČ spektroskopiu na identifikáciu látok a získanie informácií o ich štruktúre. Môže byť tiež použitá pre kvantitatívne stanovenia, je však potrebné vytvoriť matematický vzťah medzi intenzitou žiarenia absorbovaného vzorkou a koncentráciou skúmanej zložky vo vzorke.

Infračervená spektroskopia je široko používaná v oblasti farmácie pre chemickú a fyzikálnu analýzu v laboratóriu a má široké aplikačné možnosti pre sledovanie zmien použitia v priebehu výrobných procesov, ako je uvedené ďalej.

IČ spektroskopia tak umožňuje využiť procesnú analytickú technológiu (*Process Analytical Technology* - PAT) ako súčasť pokročilej stratégie riadenia.

Chemická analýza:

– identifikácia účinných látok, pomocných látok, liekových foriem, medziproduktov vo výrobe, chemikálií a obalových materiálov;
– posúdenie kvality účinných látok, pomocných látok, liekových foriem, medziproduktov vo výrobe a obalových materiálov, vrátane porovnania spektier od šarže ku šarži a pri posúdení dodávateľa pri jeho výmene;
– kvantitatívne stanovenie účinných látok v matrici vzorky, stanovenie obsahu vody a rozpúšťadla;
– kvantifikácia nečistôt, napr. v plynoch, anorganických materiáloch;

– monitorovanie reakcie, napr. chemickej syntézy.

Fyzikálna analýza:

– určenie vlastností tuhých látok a ich polymorfizmus.

OBMEDZENIA

Významné obmedzenia použitia IČ spektroskopie:

– pre jednoznačnú identifikáciu látky môže byť nevyhnutné použitie ďalších techník;
– nie je možné rozlíšiť čisté enantioméry látky;
– nemusí to byť vhodná metóda pre stopovú analýzu;
– podmienky pri príprave vzorky (napr. tlak, rozpúšťadlo) môžu zmeniť kryštalickú formu látky, ktorá vykazuje polymorfizmus;
– v prípade heterogénnych vzoriek môže byť problematický limitovaný vzorkovaný objem.

SPÔSOBY MERANIA

Infračervené merania sú založené na prechode žiarenia cez alebo do vzorky a meranie zoslabenia intenzity vychádzajúceho lúča pri rôznych vlnových dĺžkach. Toto zodpovedá dvom hlavným spôsobom merania, t.j. meranie transmisie (prechádzajúceho) žiarenia a meranie zoslabeného úplného odrazu (*Attenuated Total Reflection* - ATR). Pre iné špecifické aplikácie existujú tiež ďalšie techniky (napr. difúzny a zrkadlový odraz).

MERANIE TRANSMISIE

Tento spôsob je založený na stanovení transmitancie (*T*), predovšetkým schopnosti vzorky prenášať IČ žiarenie pri danej vlnovej dĺžke (vlnočte). To je definované nasledujúcou rovnicou:

$$T = \frac{I}{I_0}$$

kde

I – intenzita prechádzajúceho žiarenia;
I_0 – intenzita dopadajúceho žiarenia.

Výsledné spektrum znázorňuje hodnoty transmitancie (*T*) na osi *y* oproti vlnovej dĺžke alebo vlnočtu na osi *x*. Spektrum môže byť znázornené tiež ako absorbancia (*A*) na osi *y*, ktorá súvisí s transmitanciou (*T*) a je vyjadrená nasledovne:

$$A = log_{10}\left(\frac{1}{T}\right) = log_{10}\left(\frac{I_0}{I}\right) = a \cdot b \cdot c$$

kde

a – mólový absorpčný koeficient vzorky v $cm^2 \cdot mol^{-1}$;
b – hrúbka vzorky cm;
c – koncentrácia vzorky v $mol \cdot cm^{-3}$.

MERANIE ZOSLABENÉHO ÚPLNÉHO ODRAZU (ATR)

Technika je založená na jave úplného vnútorného odrazu žiarenia. Vzorka s indexom lomu n_2 sa umiestni tak, aby bola v tesnom kontakte s kryštálom (diamant, germánium, selenid zinočnatý, alebo iný vhodný materiál) s indexom lomu n_1, ktorý je väčší ako n_2 . Lúč IČ svetla následne prechádza cez kryštál. Ak uhol α medzi dopadajúcim lúčom a rozhraním vzorka-kryštál prevýši kritickú hodnotu α_c, teoreticky sa všetko žiarenie odrazí (úplný vnútorný odraz). V skutočnosti sa však vytvorí tlmená vlna, ktorá mierne preniká do vzorky a časť energie je absorbovaná. Úplný odraz je tak zoslabený, čo následne umožňuje vytvoriť absorpčné spektrum. V praxi sa na zosilnenie intenzity žiarenia používajú násobné vnútorné odrazy, aj keď niektoré zariadenia umožňujú meranie absorpcie s jedným odrazom.

Hĺbka prieniku d_p je zvyčajne niekoľko mikrometrov a pre vlnovú dĺžku λ je daná nasledujúcou rovnicou:

$$d_p = \frac{\lambda/n_1}{2\pi\sqrt{(sin\ \alpha)^2 - (n_2/n_1)^2}}$$

kde

d_p – hĺbka prieniku;
λ – vlnová dĺžka;
α – uhol dopadu lúča;
n_1, n_2 – indexy lomu odrazového média (kryštálu), a vzorky.

Vzhľadom na vzťah medzi jednotlivými parametrami je intenzita absorpcie pri ATR technike väčšia pri väčších vlnových dĺžkach (t.j. menších vlnočtoch) a vzniká mierny posun pásov v porovnaní so zodpovedajúcim transmisným spektrom. Preto sa pri identifikácii látok neodporúča porovnávať ATR spektrá s transmisnými spektrami.

ZARIADENIE

Najčastejšie používané IČ spektrometre sú spektrometre s Fourierovou transformáciou, ktoré pozostávajú z:

– vhodného polychromatického svetelného zdroja, napr. vodivej keramickej tyčinky;
– interferometra;
– príslušenstva na vloženie vzorky, napr. držiaka vzorky;
– detektora;
– vhodného softvéru na riadenie spektrometra, zobrazenie spektier a spracovanie údajov.

Je možné použiť aj iné spektrometre pracujúce na obdobných princípoch za predpokladu, že sú splnené podmienky opísané v odseku *Kontrola výkonu zariadenia.*

IČ spektrometre môžu byť tiež použité v spojení s mikroskopom pre štúdium malej časti vzorky alebo chemické zobrazovanie.

IČ spektroskopia môže byť spojená s ďalšími analytickými technikami ako je termická analýza, alebo chromatografia.

KONTROLA VÝKONU ZARIADENIA

Správnosť stupnice vlnočtu a spektrálneho rozlíšenia sú kritické parametre a musia byť overované. Na kontrolu výkonu zariadenia a na jeho kvalifikáciu sa môžu použiť testy opísané nižšie. Môžu byť tiež použité ako testy vhodnosti systému.

Nasledovné parametre sa kontrolujú s použitím vhodných referenčných materiálov, ktoré sú vybrané a uvedené v závislosti od spôsobu merania (t.j. meranie transmisie alebo ATR).

Pre kvantitatívnu analýzu je nutné definovať vhodné hodnotiace kritériá na kontrolu intenzity absorpcie.

STUPNICA VLNOČTU

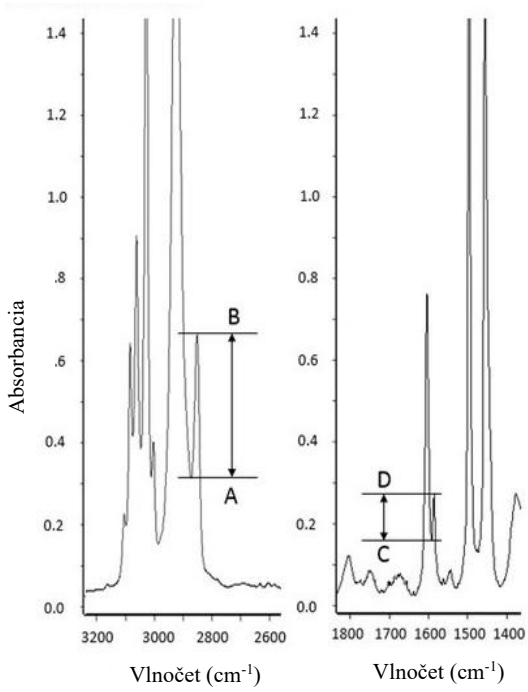
Stupnica vlnočtu sa zvyčajne overuje použitím polystyrénového filmu, ktorý vykazuje IČ absorpčné pásy pri vlnočtoch uvedených v Tab. 2.2.24.-1.

Tabuľka 2.2.24.-1 – *Polohy spektrálnych pásov s prípustnými toleranciami polystyrénového filmu použitého na overenie správnosti vlnočtu*

Poloha pásu (cm^{-1})		Tolerancia (cm^{-1})
Transmisia	ATR	
906,6	906,1	± 1,0
1028,3	1027,7	± 1,0
1601,2	1601,0	± 1,0
3060,0	3059,7	± 1,0

Pre spôsoby merania iné ako je transmisia alebo ATR musí používateľ definovať vhodné referenčné materiály.

SPEKTRÁLNE ROZLÍŠENIE



Obr. 2.2.24.-1
Typické IČ absorpčné spektrum polystyrénu použité na overenie spektrálneho rozlíšenia

Spektrá zaznamenané pri meraní transmisie. Spektrálne rozlíšenie sa zvyčajne overuje použitím polystyrénového filmu s hrúbkou približne 35 µm.

Akceptačné kritériá (pozri obr. 2.2.24.-1): rozdiel medzi hodnotami absorbancie v absorpčnom minime pri 2870 cm^{-1} (*A*) a absorpčnom maxime pri 2 849,5 cm^{-1} (*B*) je väčší ako 0,33; rozdiel medzi hodnotami absorbancie pri absorpčnom minime pri 1 589 cm^{-1} (*C*) a absorpčnom maxime pri 1 583 cm^{-1} (*D*) je väčší ako 0,08.

Spektrá zaznamenané pri meraní ATR. Vhodné hodnotiace kritériá na kontrolu spektrálneho rozlíšenia musia byť definované podľa špecifikácií každého prístroja.

Pre spôsoby merania iné ako je transmisia alebo ATR musí používateľ definovať vhodné referenčné materiály.

POSTUP

PRÍPRAVA VZORKY A JEJ FORMA

Príprava vzorky a jej forma sa mení v závislosti od fyzikálneho stavu vzorky a spôsobu merania. Meranie transmisie sa používa pre priehľadné vzorky ako sú číre kvapaliny, roztoky, plyny alebo vhodne pripravené disperzie a tablety s alkalickými halogenidmi. Pre kvapaliny a plyny sa môžu použiť kyvety s fixnou alebo premenlivou hrúbkou meranej vrstvy a s okienkami prepúšťajúcimi IČ žiarenie. Pre halogenidové tablety sa používajú špeciálne držiaky vzoriek. Techniky založené na meraní odrazu, napr. ATR, sú vhodné pre meranie širokej škály vzoriek v pevnom aj kvapalnom stave.

Niektoré spôsoby prípravy vzoriek (napr. pre tablety a pre disperzie pri meraniach transmisie alebo pre pevné látky pri meraní ATR) zahŕňajú drvenie a/alebo použitie tlaku, ktorý môže spôsobiť neočakávané modifikácie kryštálu.

Príprava vzoriek pre meranie transmisie

Vzorka sa pripraví jednou z nasledujúcich metód v závislosti od skupenstva skúšanej látky (pevné, kvapalné alebo plynné). Spektrálne pásy vzorky musia mať minimálnu hodnotu transmitancie nie nižšiu ako 5 %, pokiaľ to nie je odôvodnené inak.

Kvapaliny. Kvapaliny sa merajú vo forme filmu medzi dvoma platničkami priepustnými pre IČ žiarenie, alebo v kyvete s vhodnou hrúbkou meranej vrstvy s okienkami prepúšťajúcimi IČ žiarenie.

Kvapaliny alebo pevné látky v roztoku. Pripraví sa roztok skúšanej látky vo vhodnom rozpúšťadle. Zvolí sa koncentrácia a hrúbka meranej vrstvy, aby sa získalo uspokojivé spektrum. Všeobecne sa dobré výsledky získajú pri koncentráciách 10 g/L až 100 g/L pri hrúbke vrstvy 0,5 mm až 0,1 mm. Absorpcia spôsobená prítomnosťou rozpúšťadla sa zvyčajne kompenzuje zmeraním spektra rozpúšťadla a spektra roztoku vzorky a následným odpočítaním absorpčných pásov rozpúšťadla od spektra roztoku vzorky.

Tuhé látky dispergované v tuhej látke (tableta). Skúšaná substancia sa rozdrví s prihliadnutím na prípadné možné zmeny (napr. kryštalickej formy) a zmieša sa s vhodným množstvom jemne práškovaného a vysušeného *bromidu draselného R* alebo *chloridu draselného R*, pokiaľ nie je uvedené inak. Zmes niekoľkých miligramov (napr. 1 mg až 2 mg) skúšanej látky v niekoľkých stovkách miligramov (napr. 300 mg až 400 mg) halogenidu je zvyčajne postačujúca na vytvorenie tablety s priemerom 10 mm až 15 mm pre získanie spektra vhodnej intenzity. Ak sa má použiť soľ kyseliny chlorovodíkovej, odporúča sa použiť *chlorid draselný R*. Zmes sa opatrne rozdrví rovnomerne sa rozprestrie vo vhodnej forme a použije sa vhodný tlak. Na vytvorenie tablety je zvyčajne postačujúci tlak okolo 800 MPa. Tablety z látok, ktoré nie sú stabilné za normálnych atmosférických podmienok, alebo sú hygroskopické, je možné lisovať vo vákuu. Pri lisovaní tabliet sa môžu vyskytnúť chyby spôsobené faktormi ako nedostatočné alebo prílišné rozdrvenie, vlhkosť alebo nečistota prítomná v disperznom médiu. Napríklad akákoľvek voda vo vzorke alebo v bromide draselnom spôsobí zákal tablety, čoho výsledkom je nízke transmisné spektrum. Tableta sa vyradí, ak vizuálna kontrola ukáže nerovnomernú priepustnosť, alebo ak pri absencii špecifického absorpčného pásu je transmitancia nižšia ako 60 %, alebo absorbancia je vyššia ako 0,22 pri 2 000 cm^{-1} (5 µm) bez korekcie, pokiaľ nie je predpísané inak.

Tuhé látky dispergované kvapaline (disperzia). Rozotrie sa malé množstvo skúšanej látky s minimálnym množstvom *tekutého parafínu R* alebo inou vhodnou kvapalinou. Zmes niekoľkých miligramov (napr. 5 mg až 10 mg) skúšanej látky v jednej kvapke *tekutého parafínu R* je všeobecne postačujúca na vytvorenie adekvátnej disperzie. Disperzia sa stlačí medzi dvoma platničkami priepustnými pre IČ žiarenie. Disperzia sa vyradí, ak vizuálna kontrola ukáže nerovnomernú priepustnosť, alebo ak spektrum vykazuje nasledujúce vlastnosti:

– nízka transmisia pri 4 000 cm^{-1} ;
– prudký sklon základnej línie medzi 4 000 cm^{-1} a približne 2 500 cm^{-1} ;
– pomer relatívnych intenzít niektorých absorpčných pásov je nižší ako sa očakáva.

Roztavené tuhé látky. Ak je predpísané v monografii, z taveniny sa pripraví film a upevní sa na vhodnú podložku.

Odparené roztoky. Ak je predpísané v monografii, skúšaná látka sa rozpustí vo vhodnom rozpúšťadle. Odparením rozpúšťadla sa pripraví film na vhodnom nosiči, ktorý sa následne upevní na vhodnú podložku.

Plyny. Použije sa vhodná kyveta priepustná pre IČ žiarenie. Z kyvety sa vyvákuuje vzduch a naplní sa skúšaným plynom na požadovaný tlak pomocou uzatváracieho kohútika alebo ihlového ventilu s použitím vhodného zariadenia premosťujúceho kyvetu a kontajner so skúšaným plynom. Ak je to potrebné, tlak v kyvete sa nastaví na atmosférický tlak použitím plynu, ktorý prepúšťa IČ žiarenie (napr. *dusík R* alebo *argón R*) alebo sa prepláchne vzduchom bez oxidu uhličitého. Je potrebné dodržať vhodný postup merania, aby sa kompenzovala prítomnosť vody, oxidu uhličitého alebo iných atmosférických plynov.

Príprava vzoriek pre meranie ATR

Technika ATR je vhodná pre kvapalné a tuhé vzorky a nevyžaduje žiadnu ďalšiu prípravu okrem jednoduchej úpravy ako je rozomletie veľkých kryštálov a hrubého materiálu. Ďalej sa pokračuje v závislosti od skupenstva vzorky (tekuté alebo tuhé).

Kvapaliny. Vzorka sa umiestni tak, aby bola v kontakte s kryštálom.

Tuhé látky. Zabezpečí sa tesný a rovnomerný kontakt medzi skúšanou látkou a celým povrchom kryštálu buď pôsobením tlaku alebo rozpustením látky vo vhodnom rozpúšťadle a následným pokrytím kryštálu výsledným roztokom a jeho odparením do sucha.

POSTUPY

Infračervená spektroskopia je väčšinou používaná na identifikáciu látok, ale môže byť tiež použitá pre kvantitatívne účely. Kvantitatívna analýza (založená na Lambert - Beerovom zákone, ktorý vyjadruje závislosť absorbancie vzorky od jej koncentrácie, nie je v tomto článku opísaná.

Meranie sa vykonáva s vhodne pripravenou vzorkou. Údaje sú potom spracované a vyhodnotené buď na identifikáciu látky alebo ich kvantifikáciu (napr. na základe integrácie IČ absorpčných pásov).

Predbežné matematické spracovanie môže zlepšiť kvalitu spektrálneho záznamu. V praxi je toto predbežné spracovanie limitované normalizáciou spektra a odpočítaním pásov pochádzajúcich z prítomnosti CO_2 a vodnej pary. Rovnaké predbežné spracovanie sa vykonáva pre vzorku aj pre referenčné spektrum.

Identifikácia

Skúšaná látka sa vhodne pripraví a zaznamená sa spektrum medzi 4 000 cm^{-1} až 650 cm^{-1}, ak nie je predpísané inak.

Skúška na identifikáciu sa vykoná porovnaním spektra skúšanej látky so spektrom získaným z Ph. Eur. chemickej referenčnej látky (CRS) alebo s Ph. Eur. referenčným spektrom.

Spektrum aktuálnej šarže Ph. Eur. CRS môže byť zaznamenané pre bezprostredné použitie, alebo sa uchová, napríklad v knižnici spektier, pre budúce konzultácie. Uložené spektrum sa môže použiť, ak je zabezpečená nadväznosť na aktuálnu šaržu CRS.

V prípade látok, ktoré nemajú svoju monografiu, sa môže použiť vhodný referenčný štandard.

Vo všetkých prípadoch spektrá musia byť zaznamenané za rovnakých podmienok, rovnakým postupom a predovšetkým tým istým spôsobom merania.

Keď pri porovnávaní zaznamenaných spektier látok v tuhom stave sú zistené rozdiely (pozri ďalej), skúšaná a referenčná látka sa spracujú tým istým spôsobom tak, že sa rekryštalizujú alebo sa pripravia v tej istej kryštalickej forme, alebo sa postupuje tak, ako je predpísané v monografii, a potom sa spektrá opäť zaznamenajú.
Tento postup však môže byť aplikovaný iba pre látky, v prípade ktorých monografia neopisuje špecifickú formu látky vykazujúcej polymorfizmus.

Môže sa použiť niekoľko porovnávacích postupov a analytik musí zdokumentovať a zdôvodniť použitú metódu a špecifické akceptačné kritériá, ktoré umožnia vyhodnotiť identifikáciu. Spektrá sa môžu porovnávať buď prekrytím spektier (v celom spektrálnom rozsahu, alebo v oblasti záujmu špecifikovanej v monografii), alebo použitím matematických výpočtov v softvéri. Je možné vykonať napríklad:

– vizuálne porovnanie založené na polohách pásov a relatívnych intenzitách, pokiaľ nie je špecifikované inak - transmisné minimá (alebo absorpčné maximá) v spektre skúšanej látky zodpovedajú polohou a relatívnou veľkosťou referenčnej látke;
– výpočet korelačného koeficientu medzi dvoma spektrami – táto hodnota je vypočítaná pomocou softvéru a identifikačný prah je definovaný používateľom;
– vyhodnotenie pomocou chemometrických metód (napr. Euklidovská vzdialenosť, Mahalanobisova vzdialenosť, klasifikačné metódy); tieto metódy zahŕňajú nastavenie, posúdenie a validáciu chemometrického modelu analytikom (5.21 *Chemometrické metódy aplikované na analytické údaje*).

Nečistoty v plynoch

Pre analýzu nečistôt v plynoch sa použije kyveta priepustná pre IČ žiarenie s vhodnou dĺžkou optickej dráhy (1 m až 20 m). Kyveta sa naplní ako je predpísané v odseku *Plyny*. Pre detegovanie a kvantifikovanie nečistôt sa postupuje ako je predpísané v monografii.

07/2024:20225

2.2.25. ABSORPČNÁ SPEKTROFOTOMETRIA V ULTRAFIALOVEJ A VIDITEĽNEJ OBLASTI

PRINCÍP

Spektroskopia (spektrofotometria) v ultrafialovej alebo viditeľnej (UV-Vis) oblasti spektra je založená na schopnosti atómov, molekúl a iónov absorbovať svetlo pri špecifických vlnových dĺžkach v ultrafialovej (približne 180 nm - 400 nm) a viditeľnej (približne 400 nm - 800 nm) oblasti spektra. Táto absorpcia súvisí so zmenami energie elektrónov pri dočasnom prechode elektrónov do excitovaného stavu na vyššiu energetickú hladinu. Tak, ako každá energetická hladina molekuly, alebo molekulového iónu, má tiež pridružené vibračné a rotačné podhladiny, čo vedie k mnohým povoleným prechodom, ktoré sa vo všeobecnosti nedajú od seba oddeliť, a tak produkujú absorpčné pásy, skôr ako ostré línie. Tieto pásy sú charakteristické pre funkčné skupiny a väzby v molekule.

Spektroskopické merania UV-Vis zahŕňajú vystavenie vzorky účinkom svetla a meranie útlmu a/alebo rozptylu vznikajúceho (prechádzajúceho alebo odrazeného) svetla buď pri jednej vlnovej dĺžke alebo v špecifickom rozsahu vlnových dĺžok.

APLIKÁCIE

Spektroskopia UV-Vis je tradične používaná pre kvalitatívnu a kvantitatívnu analýzu kvapalných vzoriek, ale je tiež vhodná pre pevné a plynné analyty a má aj iné použitie, a to, určenie fyzikálnych alebo chemických vlastností.

Spektroskopia UV-Vis, tak ako je opísaná v tomto článku, môže byť použitá rôznym spôsobom:

– ak monografia alebo všeobecná kapitola odkazuje na tento článok, požiadavky opísané v príslušných odsekoch tohto článku sú povinné;
– keď sa spektroskopia používa ako detekčná metóda v chromatografických systémoch, ako je opísané v článku Ph. Eur. *Chromatografické separačné techniky* (2.2.46), požiadavky uvedené v príslušných odsekoch tohto článku sú povinné;
– ak sa používa ako nástroj PAT technológie (Process Analytical Technology), aplikujú sa opatrenia podobne, ako je opísané v tomto článku; pre iné PAT aplikácie platia tie isté zásady, avšak pri výbere kritérií je potrebné brať do úvahy zamýšľané použitie analýzy a posúdenie rizík.

ZARIADENIE

Spektrofotometre používané pre merania v UV-Vis oblasti typicky pozostávajú z:

– vhodného zdroja svetla (deutériovej lampy pre UV oblasť, volfrám-halogénovej lampy pre viditeľnú oblasť, alebo xenónovej lampy pre pokrytie celého rozsahu UV-Vis); spektrofotometre UV-Vis mávajú často dva zdroje;
– monochromátora, ako je napr. systém mriežky;
– ďalších optických komponentov ako sú šošovky, alebo zrkadlá, ktoré prenášajú svetlo v zariadení a ktoré môžu byť tiež použité na vygenerovanie viac ako jedného lúča svetla, t. j. v dvojlúčových spektrofotometroch oproti jednolúčovým spektrofotometrom;
– nádoby na vzorky, držiaka alebo vzorkovacieho zariadenia; ako sú napr. konvenčné kyvety, sondy z optických vlákien a ponornej transmisnej cely (napr. z vysoko čistého kremeňa, alebo zo zafíru umožňujúce prechod UV-Vis žiarenia); výber závisí od zamýšľaného použitia, pričom je potrebné venovať zvláštnu pozornosť ich vhodnosti pre daný typ analyzovanej vzorky;
– jednokanálového detektora (napr. fotonásobiča, fotodiódy) alebo viackanálového detektora, napr. fotodiódového poľa (photodiode array, PDA) alebo senzorov s nábojovo viazanou štruktúrou (charge-coupled device, CCD);
– vhodného počítačového systému na hodnotenie a spracovanie údajov.

Kontrola kyviet

Pre stolné zariadenia sa používajú kyvety alebo cely s definovanou dĺžkou optickej dráhy. Môžu byť vyrobené z rôznych materiálov, takých ako je kremeň alebo sklo. Tolerancia pre dĺžku optickej dráhy kremenných a sklenených kyviet je ± 0,5 % (napr. ± 0,005 cm pre 1 cm kyvetu). Tiež môžu byť použité plastové kyvety, ale tolerančný interval je širší. Preto ich použitie musí byť dôkladne zdôvodnené a založené na posúdení rizika.

Nasledujúca metóda môže byť použitá na kontrolu čistoty optických okienok kyvety a akýchkoľvek významných rozdielov v ich hrúbke alebo paralelizme: kyveta sa naplní *vodou R* a zmeria sa jej zdanlivá absorbancia oproti vzduchu pri 240 nm pre kremenné kyvety a pri 650 nm pre sklenené kyvety. Kyveta sa otočí v držiaku o 180° a opäť sa zmeria zdanlivá absorbancia pri tej istej vlnovej dĺžke.

Keď sa použije skenovacie zariadenie, odporúča sa skenovať v celom vybranom optickom rozsahu.

Ak sa použijú dvojlúčové spektrofotometre, mali by sa vykonať merania (napr. zhoda kvalitatívnych parametrov kyviet) na zabezpečenie, že akékoľvek rozdiely medzi absorbanciou použitých kyviet nebudú mať významný dopad na vykonávané analýzy.

Akceptačné kritériá:

– zdanlivá absorbancia nemá byť väčšia ako 0,093 pre 1 cm kremenné kyvety (ultrafialová oblasť) a 0,035 pre 1 cm sklenené kyvety (viditeľná oblasť);
– nameraná absorbancia po otočení kyvety o 180° sa nemá líšiť o viac ako 0,005 od predchádzajúcej nameranej hodnoty.

MERANIE

Transmisné meranie

Transmisný spôsob merania poskytuje meranie transmitancie (*T*) vzorky vloženej medzi zdroj svetla a detektor pri danej vlnovej dĺžke. Transmitancia je pomer intenzity prechádzajúceho svetla k intenzite dopadajúceho svetla a je daná nasledujúcou rovnicou:

$$T = \frac{I}{I_0}$$

kde

I – intenzita prechádzajúceho svetla;
I_0 – intenzita dopadajúceho svetla.

Spektrum sa môže získať vynesením zmeny transmitancie (*T*) alebo absorbancie (*A*) ako funkcie vlnovej dĺžky. Absorbancia je definovaná ako dekadický logaritmus prevrátenej hodnoty transmitancie pre monochromatické žiarenie. Je to bezrozmerná veličina vyjadrená v jednotkách absorbancie (*AU*) daná nasledujúcou rovnicou:

$$A = \log_{10}\left(\frac{1}{T}\right) = \log_{10}\left(\frac{I_0}{I}\right).$$

Podľa Lambert-Beerovho zákona, ktorý platí pre číre zriedené roztoky bez interferujúcich fyzikálno-chemických faktorov, absorbancia (*A*) je úmerná hrúbke vrstvy roztoku (*l*), ktorou žiarenie prechádza a koncentrácii (*c*) látky v roztoku podľa vzorca:

$$A = \varepsilon \cdot c \cdot l,$$

kde
ε – molárny absorpčný koeficient v L/mol·cm;
c – koncentrácia látky v roztoku v mol/L;
l – hrúbka absorpčnej vrstvy v cm.

V monografiách sa všeobecne používa špecifická absorbancia ($A_{1cm}^{1\%}$) látky a jej vzťah k absorbancii (*A*) je nasledujúci:

$$A = A_{1\,cm}^{1\,\%} \times c_m \times l$$

kde

c_m – hmotnostná koncentrácia látky v roztoku v gramoch na 100 mL;

$A_{1\,cm}^{1\,\%}$ – špecifická absorbancia 1 g rozpustenej látky v 100 mL roztoku [alebo 1 % (m/V) roztok] v 1 cm kyvete alebo v cele a je meraná pri definovanej vlnovej dĺžke. Vzťah medzi $A_{1cm}^{1\%}$ a ε je:

$$A_{1\,cm}^{1\,\%} = \frac{10\,\varepsilon}{M_r};$$

M_r – je relatívna molekulová hmotnosť.

Merania transmitancie alebo absorbancie sú všeobecne používané pre kvapaliny (disperzie a roztoky), ale môžu byť použité aj pre pevné látky (vrátane tabliet a kapsúl). Pre merania pevných látok sa používa vhodné príslušenstvo. Kvapalné vzorky sa skúšajú v kyvetách alebo celách s vhodnou dĺžkou optickej dráhy (zvyčajne 0,01 cm až 1 cm) vyrobených z transparentného materiálu pre UV-Vis žiarenie, alebo použitím sondy z optického vlákna vhodnej konfigurácie ponorenej do kvapaliny.

Meranie difúznej reflexie

Meranie difúznej reflexie poskytuje meranie odrazivosti (reflektancie, *R*), ktorá je vyjadrená nasledujúcou rovnicou:

$$R = \frac{I}{I_0}$$

kde

I – intenzita odrazeného a/alebo rozptýleného svetla vzorkou;
I_0 – intenzita odrazeného a/alebo rozptýleného svetla z pozadia alebo z referenčného reflexného povrchu.

Žiarenie UV-Vis prechádzajúce vzorkou môže byť absorbované v závislosti od chemického zloženia a fyzikálnych vlastností vzorky. Pri meraní difúznej reflexie žiarenia je to neabsorbované žiarenie, ktoré je čiastočne odrazené a/alebo rozptýlené späť vzorkou a merané detektorom. Reflektančné UV-Vis spektrá sú zvyčajne získané výpočtom a vynesením závislosti $\log_{10}(1/R)$ ako funkcie vlnovej dĺžky.

Tento spôsob merania sa všeobecne používa pre pevné vzorky. Vzorka sa skúša buď vo vhodnom zariadení (napr. držiaku vzorky) alebo v priamom kontakte so sondou. Ak má byť monitorovaný proces (PAT), materiál môže byť analyzovaný cez rozhranie vyleštěného okienka (napr. z kremeňa alebo zo zafíru) alebo s použitím „in-line“ sondy. Je potrebné dbať na to, aby podmienky merania boli čo najviac reprodukovateľné od jednej vzorky k druhej.

Obsluha zariadenia

Nasledujúce faktory majú vplyv na spektrálnu odpoveď a musia byť vždy brané do úvahy.

Vyberie sa vhodný spôsob merania pre zamýšľanú aplikáciu a typ vzorky.

Zadefinujú sa podmienky merania berúc do úvahy veľkosť vzorky a vzorkovacej sondy tak, aby sa získal vyhovujúci pomer signál/šum (napr. šírka lúča, čas merania a počet meraní). Pre skenovacie spektrofotometre je potrebné vybrať tiež rozsah skenovania, rýchlosť skenovania a šírku štrbiny, ktoré zaistia nevyhnutné optické rozlíšenie pre zamýšľanú aplikáciu bez straty požadovaného pomeru signál/šum alebo bez straty linearity analytickej metódy. Keď sa použijú spektrofotometre s poľom senzorov, nie je potrebné nastaviť šírku lúča, rozsah skenovania, rýchlosť skenovania, alebo šírku štrbiny, pretože optické rozlíšenie je obvykle fixné a vždy sa zaznamenáva celé spektrum.

Pred meraním absorbancie sa nastaví nulová línia absorpcie (korekcia základnej línie) pre jednotlivé požadované vlnové dĺžky, alebo v príslušnom rozsahu vlnových dĺžok.

Pre PAT aplikácie, keď sa merajú pohybujúce sa materiály alebo vzorky, sa musí zabezpečiť, aby nedochádzalo k znečisteniu senzora (napr. kontamináciou alebo nahromadením materiálu).

Ak nie je v monografii predpísané inak, absorbancia sa meria pri dĺžke optickej dráhy 1 cm pri predpísanej vlnovej dĺžke. Keď sa v monografii uvádza jedna hodnota pre absorpčné maximum alebo minimum, používateľ musí určiť ich polohu vlnovou dĺžkou, ktorá sa môže líšiť najviac o ± 2 nm, pokiaľ nie je predpísané inak.

Pri kvantitatívnych meraniach je potrebné vyhnúť sa hodnotám absorbancie vyšším ako 2,0.

Korekcia na pozadie

Vyberie sa vhodné spektroskopické pozadie (napr. vzduch, rozpúšťadlo, tuhý materiál). Ak nie je predpísané inak, všetky merania sa vykonávajú oproti rovnakému rozpúšťadlu alebo zmesi rozpúšťadiel (slepý roztok).

Zmeria sa slepý roztok a vzorka v krátkom časovom úseku buď paralelne v dvojlúčovom spektrofotometri alebo za sebou v jednolúčovom. Hodnoty absorbancie slepého roztoku a vzorky sa musia nachádzať v pracovnom rozsahu zariadenia ako špecifikuje výrobca.

Pre stolné zariadenia absorbancia rozpúšťadla meraná oproti vzduchu pri predpísanej vlnovej dĺžke nesmie presahovať 0,4; pokiaľ je to možné, uprednostňuje sa hodnota menšia ako 0,2.

Pre chromatografické systémy transmitancia mobilnej fázy sa môže použiť ako slepý roztok.

Pre niektoré PAT aplikácie je nemožné odstrániť sondu pre zber údajov pozadia. Preto by sa mali zvážiť rôzne možnosti vrátane použitia vnútorných porovnávacích roztokov, merania slepého roztoku s použitím ďalšieho detektora, atď. Iba spektrá zmerané oproti slepému roztoku, ktorý má tie isté optické vlastnosti, sa môžu vzájomne priamo porovnávať.

Pre merania reflektancie (odrazivosti) môžu byť použité bežné slepé vzorky ako je keramika, fluorované polyméry ako je polytetrafluóretylén (PTFE) a prášky, ako je síran bárnatý ($BaSO_4$) a oxid horečnatý (MgO), ale môžu byť použité aj iné vhodné materiály.

MATEMATICKÉ SPRACOVANIE SPEKTRÁLNYCH ÚDAJOV

V prípade analýzy pri jednej vlnovej dĺžke na stanovenie neznámej koncentrácie analytu vo vzorke (napr. ako je predpísané v monografii), matematické spracovanie pozostáva v určovaní regresie absorbancie vzhľadom na koncentráciu roztokov štandardu.

V prípade spektier v celom ich rozsahu môže byť potrebné spracovať údaje pre režim difúznej reflexie ako aj transmisný režim predtým, ako sa vytvorí klasifikačný alebo kalibračný model. Cieľom môže byť napr. zníženie driftu (posunu) základnej línie alebo korekcia rozptylu spôsobeného zmenami veľkosti častíc v pevných vzorkách. Na zlepšenie rozlíšenia alebo citlivosti môže byť zvyčajne použitá prvá, druhá alebo vyššia derivácia spektra. Toto predbežné spracovanie môže byť užitočným spôsobom zjednodušenia údajov, a teda, zníženia počtu odchýlok, ktoré by mohli spôsobiť interferencie v následne použitých matematických modeloch.

Široký rozsah metód spracovania údajov, ako je škálovanie, vyhladzovanie (snaha o redukciu šumu), normalizácia a derivovanie, možno použiť buď samostatne, alebo v kombinácii. Ďalšie informácie sú dostupné v článku Ph. Eur. *Chemometrické metódy pre analytické dáta* (5.21).

KONTROLA VÝKONNOSTI (FUNKČNOSTI) ZARIADENIA

Výkonnosť (funkčnosť) spektrofotometra sa kontroluje (automaticky alebo manuálne) v pravidelných intervaloch ako je určené v systéme manažérstva kvality a v závislosti od používania a aplikácie zariadenia. Napríklad, vystavenie zariadenia zmenám teploty a vlhkosti si môže vyžadovať častejšie testovanie výkonnosti (správnej funkcie).

Požiadavky na kontrolu výkonnosti (správnej funkcie) zariadenia pre rôzne princípy merania sú zhrnuté v tabuľke 2.2.25.-1. Ak je to vhodné, môžu sa vykonať aj ďalšie testy.

Správnosť vlnových dĺžok, správnosť absorbancie a linearita sa kontrolujú použitím buď certifikovaných referenčných materiálov, ako sú pevné filtre alebo kvapalné filtre vo vhodných zatavených kyvetách, alebo roztokov pripravených v laboratóriu, ktorých príprava je opísaná v nasledujúcej tabuľke.

Tabuľka 2.2.25.-1 – *Minimum testov, ktoré majú byť vykonané pre kontrolu výkonnosti (funkčnosti) zariadenia*

Účel	Metóda	Správnosť vlnovej dĺžky	Správnosť absorbancie	Fotometrická linearita	Rozptýlené svetlo	Rozlíšenie/ spektrálna šírka pásu
Kvantitatívna alebo limitná skúška	Založená na meraní absorbancie pri jednej alebo viacerých určených vlnových dĺžkach (napr. stanovenie obsahu alebo skúška na nečistoty).	x	x	x	x	Ak sa vyžaduje v monografii.
Skúška totožnosti	Založená na meraní vlnovej dĺžky absorpčného maxima a minima.	x	-	-	x	-
	Založená na meraní absorpcie a vlnovej dĺžky absorpčných maxím.	x	x	-	x	-
	Založená na porovnaní spektra so spektrom referenčnej látky.	x	x	-	-	-

Kontrola správnosti vlnových dĺžok

Kontrola správnosti vlnovej dĺžky vhodného počtu pásov v zamýšľanom spektrálnom rozsahu sa vykonáva za použitia jedného alebo viacerých referenčných materiálov, napr. použitím pevných alebo kvapalných filtrov (napr. *chloristanu holmitého, roztok R*), aby sa overila pozícia absorpčných pásov, alebo sa zmeria emisia zo svetelného zdroja na kontrolu pozície emisnej čiary. Tabuľka 2.2.25.-2 uvádza príklady vlnových dĺžok, ktorých správnosť sa kontroluje. Keď sa použijú certifikované referenčné materiály, referenčná vlnová dĺžka je tá, ktorá je uvedená v zodpovedajúcom certifikáte.

Niektoré zariadenia môžu mať automatickú alebo zabudovanú kontrolu správnosti vlnovej dĺžky.

Tabuľka 2.2.25.-2 – *Príklady vlnových dĺžok, ktorých správnosť sa kontroluje*
*Poznámka: vlnová dĺžka sa mení s rozlíšením zariadenia

Materiál		Vlnové dĺžky (nm) *		
Roztoky	Cér v roztoku kyseliny sírovej	201,1 240,4	211,4 253,7	222,6
	Didymium v kyseline chloristej	511,8	731,6	794,2
	Holmium v kyseline chloristej	241,1 451,4 640,5	287,2 485,2	361,3 536,6
Pevné filtre	Didymiové sklo	513,5		
	Holmiové sklo	279,3 637,5	360,9	453,4
Lampy	Deutériová	486,0	656,1	
	Ortuťová (nízkotlaková)	184,9 365,0 546,1	253,7 404,7 577,0	312,5 435,8 579,1
	Neónová	717,4		
	Xenónová	541,9	688,2	764,2

Pre chromatografické systémy je tiež možné kontrolovať správnosť vlnovej dĺžky meraním absorbancie roztoku *kofeínu R* 0,05 mg/mL v *metanole R*; absorpčné maximum je pri 272 nm a minimum pri 244 nm.

Akceptačné kritériá

Odporúča sa skúšať minimálne dve vlnové dĺžky, ktoré ohraničujú zamýšľaný spektrálny rozsah.
Pre stolné zariadenia je tolerancia správnosti vlnovej dĺžky UV-Vis spektroskopov v kyvetách ± 1 nm pre vlnové dĺžky pod 400 nm a ± 3 nm pre vlnové dĺžky 400 nm a vyššie.
Pre chromatografické systémy tolerancia pre správnosť vlnovej dĺžky je ± 2 nm v celom rozsahu UV-Vis spektra.

Pre PAT aplikácie sa odporúča tolerancia ± 2 nm v celom rozsahu UV-Vis spektra. Pre niektoré PAT aplikácie sa však môže vyžadovať väčšia tolerancia, v týchto prípadoch je nevyhnutné, aby používateľ definoval správnosť vlnovej dĺžky v závislosti od zamýšľaného účelu a posúdenia rizík.
Parametre prístroja (predovšetkým vstupná optika, ako je šírka štrbiny alebo priemer optického vlákna) majú vplyv na rozlíšenie a musia byť rovnaké ako parametre, ktoré sú určené pre skutočné merania.

Kontrola správnosti absorbancie

Kontrola správnosti absorbancie sa vykoná pri vhodnom počte vlnových dĺžok v zamýšľanom spektrálnom rozsahu za použitia pevných alebo kvapalných filtrov, aby sa zistilo, či nameraná absorbancia pri testovanej vlnovej dĺžke dosahuje certifikovanú absorbanciu filtra alebo hodnotu absorbancie, ktorá je vypočítaná z certifikovanej špecifickej absorbancie. Môže sa použiť *kyselina nikotínová pre kvalifikáciu zariadenia CRS.*
Správnosť absorbancie sa odporúča testovať vo vybraných vlnových dĺžkach použitím jedného alebo viacerých pevných alebo kvapalných filtrov s rôznymi hodnotami absorbancie; overiť by sa mali minimálne 2 krajné hodnoty očakávaného rozsahu absorbancie.

Pre chromatografické systémy a PAT aplikácie nemusí byť testovanie správnosti absolútnej absorbancie potrebné, ak sa zabezpečí, že sa zmeria štandardná krivka tak, ako sa vyžaduje.

Pre merania s použitím *kyseliny nikotínovej pre kvalifikáciu zariadenia CRS* je certifikovaná špecifická absorbancia uvedená v priloženom letáku.

Roztok kyseliny nikotínovej sa pripraví nasledovne: 57,0 mg až 63,0 mg *kyseliny nikotínovej pre kvalifikáciu zariadenia CRS* sa rozpustí v kyseline chlorovodíkovej 0,1 mol/L pripravenej z *kyseliny chlorovodíkovej R* a roztok sa doplní na 200,0 mL s kyselinou chlorovodíkovou 0,1 mol/L. 2,0 mL tohto roztoku sa doplnia na 50,0 mL s tým istým roztokom kyseliny chlorovodíkovej, aby sa získala konečná koncentrácia kyseliny nikotínovej 12 mg/L. Tieto objemy môžu byť upravené tak, aby sa získali roztoky kyseliny nikotínovej s rôznymi koncentráciami (až do asi 40 mg/L), pre účely skúšania rôznych hodnôt absorbancie. Absorbancia sa meria pri 213 nm a 261 nm.

Akceptačné kritérium

Rozdiel medzi nameranou absorbanciou a absorbanciou certifikovaného materiálu je ± 0,010 alebo ± 1 %, podľa toho, ktorá hodnota je väčšia, pre každú posudzovanú kombináciu vlnovej dĺžky a hodnotenej absorbancie (platí pre hodnoty absorbancie nie väčšie ako 2). Tolerancie pre vyššie hodnoty absorbancie by mali byť definované na základe posúdenia rizika.

Kontrola fotometrickej linearity

Kontrola fotometrickej linearity sa vykoná v zamýšľanom spektrálnom rozsahu. V ultrafialovej oblasti spektra sa na kontrolu správnosti absorbancie môžu použiť filtre a tiež roztoky kyseliny nikotínovej alebo roztoky kofeínu. Vo viditeľnej oblasti spektra sa môžu použiť neutrálne sklenené filtre. Pred vykonaním skúšky sa overí, či absorbancia štandardov je kompatibilná so zamýšľaným rozsahom linearity.
Môžu sa použiť roztoky so zvyšujúcou sa koncentráciou *kyseliny nikotínovej pre kvalifikáciu zariadenia CRS* (napr. 5 mg/L až 40 mg/L) v kyseline chlorovodíkovej 0,1 mol/L pripravenej z *kyseliny chlorovodíkovej R*. Absorbancia sa meria pri 213 nm a261 nm.

Pre chromatografické systémy je tiež možné kontrolovať fotometrickú linearitu použitím roztokov *kofeínu R* 0,5 mg/L až 50 mg/L vo *vode na chromatografiu R.* Absorbancia sa meria pri 273 nm.

Akceptačné kritérium

Koeficient determinácie (R^2) nemá byť menší ako 0,999.

Limit rozptýleného svetla

Rozptýlené svetlo sa určí pri vhodnej vlnovej dĺžke použitím vhodného pevného alebo kvapalného filtra, alebo roztokov pripravených v laboratóriu. Parametre použité pre kontrolu prístroja, ako je šírka štrbiny a typ svetelného zdroja (napr. deutériovej alebo volfrámovej lampy), musia byť rovnaké ako pre skutočné merania. Tento test sa nevzťahuje na detektory používané v chromatografických systémoch.

Akceptačné kritéria

Akceptačné kritérium závisí od použitých filtrov alebo roztokov, napr.:
– absorbancia nie je menšia ako 3,0, keď sa použije roztok *jodidu sodného R* 10 g/L pri 220 nm, roztok *jodidu draselného R* 10 g/L pri 250 nm alebo roztok *dusitanu sodného R* 50 g/L pri 340 nm a 370 nm;
– absorbancia nie je menšia ako 2,0 keď sa použije roztok *chloridu draselného R* 12 g/L pri 198 nm.

Tieto hodnoty platia, keď sa použije 1 cm kyveta a *voda R* ako slepý roztok.

Kontrola rozlíšenia

Ak je v monografii predpísané, meria sa rozlíšenie zariadenia buď použitím vhodných certifikovaných referenčných materiálov, alebo zaznamenaním spektra roztoku *toluénu R* 0,02 % (V/V) v *hexáne R* alebo v *heptáne R*, oproti *hexánu R* resp. *heptánu R* ako slepého roztoku.

Akceptačné kritérium

Po zmeraní roztokov pripravených ako je opísané vyššie, minimálna hodnota pomeru absorbancie v maxime (269 nm) ku absorbancii v minime (266 nm) má byť taká, ako je uvedené v monografii.

VHODNOSŤ SYSTÉMU

Testy vhodnosti systému môžu byť vyžadované pred meraním vzorky, aby sa overili kritické parametre, ktoré môžu mať vplyv na výsledok.

Tieto testy majú zahŕňať správnosť vlnovej dĺžky, správnosť absorbancie, rozptyl svetla a fotometrickú linearitu. Testy funkčnosti systému, napr. tie, ktoré sa vykonajú ako súčasť autotestovania zariadenia, sa môžu považovať za súčasť testov vhodnosti systému.

V prípade UV-Vis detekcie pre chromatografické systémy sa môžu vykonať dodatočné testy vhodnosti systému, ak je to predpísané v monografii a/alebo v článku Ph. Eur. *Chromatografické separačné techniky* (2.2.46).

04/2023:20227

2.2.27. CHROMATOGRAFIA NA TENKEJ VRSTVE

Chromatografia na tenkej vrstve je separačná metóda, pri ktorej stacionárna fáza pozostávajúca z vhodného materiálu je v tenkej vrstve rovnomerne nanesená na podklad (platňu) zo skla, kovu alebo plastu. Roztoky stanovovaných látok sa nanášajú na platňu pred vyvíjaním. Separácia je založená na adsorpcii, rozdeľovaní, výmene iónov alebo na kombinácii týchto mechanizmov a dochádza k nej pri migrácii (vyvíjaní) látok rozpustených v rozpúšťadle (roztokov analytov) alebo vo vhodnej zmesi rozpúšťadiel (mobilná fáza) na tenkej vrstve (stacionárna fáza).

ZARIADENIE

Platne

Chromatografia sa vykonáva s použitím platní vopred potiahnutých tenkou vrstvou ako je opísané v článku 4.1.1. *Reagencie*. V monografii, v ktorej sa môžu použiť normálne aj vysokoúčinné platne, je veľkosť častíc silikagélu uvedená v zátvorkách ( ) za názvom reagencie.

Predbežná úprava platní. Pred separáciou sa môže vyžadovať premytie platní, napr. migráciou vhodného rozpúšťadla. Platne môžu byť aj impregnované postupmi, ako je vyvíjanie, ponorenie alebo postriekanie. Ak treba, v čase použitia sa platne môžu aktivovať zahrievaním 20 min v sušiarni pri teplote 120 °C.

Chromatografická komora

Používa sa chromatografická komora s plochým dnom alebo dvojitým žľabom z priehľadného inertného materiálu, s veľkosťou vhodnou pre použité platne a vybavená tesne priliehajúcim vekom. Pre horizontálne vyvíjanie je komora vybavená žľabom pre mobilnú fázu a navyše obsahuje doplnkovú pomôcku na usmerňovanie mobilnej fázy k stacionárnej fáze.

Mikropipety, mikrostriekačky, kalibrované jednorazové kapiláry

Na nanášanie roztokov sa používajú mikropipety, mikrostriekačky, kalibrované jednorazové kapiláry alebo iné vhodné aplikačné zariadenia.

Fluorescenčné detekčné zariadenie

Fluorescenčné detekčné zariadenie sa používa na meranie priamej fluorescencie alebo na zhášanie fluorescencie.

Vizualizačné zariadenia a reagencie

Použijú sa vhodné zariadenia umožňujúce aplikáciu reagencií na platňu postrekom, ponorením alebo vystavením pôsobeniu pár, prípadne uľahčujúce ohrev platne s cieľom vizualizácie oddelených zložiek.

Dokumentácia

Na uchovanie záznamu vizualizovaného chromatogramu, ako je napríklad fotografia alebo elektronický dokument, sa môže použiť vhodné zariadenie.

POSTUP

Nanášanie vzorky

Predpísaný objem roztokov sa nanesie vo vhodnej vzdialenosti od spodného okraja a od bočných strán platne a v rovnobežnej línii s dolným okrajom; medzi stredmi kruhových škvŕn sa nechá vzdialenosť najmenej 10 mm (5 mm pre vysoko účinné platne) a medzi okrajmi škvŕn nanášaných vo forme pásov najmenej 5 mm (2 mm pre vysoko účinné platne). Roztoky sa nanášajú v takých množstvách, aby sa získali kruhové škvrny s priemerom

2 mm až 5 mm (1 mm až 2 mm pre vysoko účinné platne) alebo pásy dĺžky10 mm až 20 mm (5 mm až 10 mm pre vysoko účinné platne) a šírky 1 mm až 2 mm.

Ak sa v monografii uvádza normálna aj vysoko účinná platňa, pracovné podmienky pre vysoko účinnú platňu sa uvádzajú v hranatých zátvorkách [ ] za podmienkami pre normálnu platňu.

Zvislé (vertikálne) vyvíjanie

Steny chromatografickej komory sa vyložia filtračným papierom. Do chromatografickej komory sa naleje dostatočné množstvo mobilnej fázy, aby jej hladina po nasýtení filtračného papiera bola vhodne prispôsobená rozmerom platne. Chromatografická komora sa uzavrie vekom a nechá sa 1 h sýtiť pri teplote 20 °C až 25 °C. Ak nie je v monografii uvedené inak, chromatografické delenie sa vykonáva v nasýtenej komore.

Predpísaný objem roztokov sa nanesie už opísaným postupom. Po odparení rozpúšťadla z nanesených roztokov sa platňa vloží do chromatografickej komory tak, aby bola v čo najzvislejšej polohe a škvrny alebo pásy boli nad hladinou mobilnej fázy. Chromatografická komora sa uzavrie a udržuje sa pri teplote 20 °C až 25 °C chránená pred slnečným svetlom. Platňa sa vyberie z komory keď mobilná fáza dosiahne predpísanú vzdialenosť medzi bodmi nanášky a čelom mobilnej fázy. Platňa sa vysuší a chromatogramy sa vizualizujú predpísaným spôsobom.

Pri dvojrozmernej chromatografii sa platne po prvom vyvíjaní vysušia a vykoná sa druhé vyvíjanie v kolmom smere na prvé vyvíjanie.

Vodorovné (horizontálne) vyvíjanie

Predpísaný objem roztokov sa nanesie už opísaným postupom. Po odparení rozpúšťadla z nanesených roztokov sa injekčnou striekačkou alebo pipetou prenesie dostatočné množstvo mobilnej fázy do žľabu komory, platňa sa vloží do komory, overí sa jej vodorovná poloha a spojí sa so zariadením na usmerňovanie toku mobilnej fázy podľa návodu výrobcu. Ak je to predpísané, platňa sa vyvíja súčasne z oboch strán. Chromatografická komora sa uzavrie a udržuje sa pri teplote 20 °C až 25 °C. Keď mobilná fáza dosiahne vzdialenosť predpísanú v monografii, platňa sa vyberie, vysuší sa a chromatogramy sa vizualizujú predpísaným spôsobom.

Pri dvojrozmernej chromatografii sa platne po prvom vyvíjaní vysušia a vykoná sa druhé vyvíjanie v kolmom smere na prvé vyvíjanie.

Kritériá na posúdenie vhodnosti systému sa opisujú v článku *Chromatografické separačné metódy* (2.2.46). V tomto článku sa tiež uvádza, v akom rozsahu je možné vykonať úpravu podmienok chromatografie.

VIZUÁLNE HODNOTENIE

Totožnosť

Hlavná škvrna na chromatograme skúšaného roztoku sa vizuálne porovnáva so zodpovedajúcou škvrnou na chromatograme referenčného roztoku z hľadiska farby, veľkosti a retenčného faktora (R_F) obidvoch škvŕn.

Retardačný faktor (R_F) sa definuje ako pomer vzdialenosti bodu nanášky a stredu škvrny ku vzdialenosti bodu nanášky a čela mobilnej fázy.

Overenie separačnej schopnosti pre skúšky totožnosti. Zvyčajne je postačujúce vykonanie skúšky vhodnosti opísanej v článku 4.1.1. *Reagencie*. Len v zvláštnych prípadoch je v monografii predpísané doplňujúce kritérium.

Príbuzné látky

Sekundárna škvrna (škvrny) na chromatograme skúšaného roztoku sa vizuálne porovná buď so zodpovedajúcou škvrnou na chromatograme referenčného roztoku, ktorý obsahuje nečistotu (nečistoty), alebo so škvrnou na chromatograme referenčného roztoku pripraveného riedením skúšaného roztoku.

Overenie separačnej schopnosti. Požiadavky na overenie separačnej schopnosti sú predpísané v príslušných monografiách.

Overenie detekčnej schopnosti. Detekčná schopnosť je vyhovujúca, ak škvrna alebo pás na chromatograme najzriedenejšieho referenčného roztoku sú jasne viditeľné.

KVANTITATÍVNE STANOVENIE

Požiadavky na rozlíšenie a separáciu sa predpisujú v príslušných monografiách.

Látky oddelené chromatografiou na tenkej vrstve a detegovateľné v ultrafialovej a viditeľnej oblasti spektra sa môžu stanoviť priamo na platni s použitím vhodného zariadenia. Platňa sa hodnotí meraním reflektancie (odrazivosti) dopadajúceho svetla, pri čom sa pohybuje platňa alebo meracie zariadenie. Podobne sa môže merať fluorescencia s použitím vhodného optického systému. Látky obsahujúce rádionuklidy sa môžu kvantitatívne stanoviť tromi spôsobmi: priamym meraním rádioaktivity pri pozdĺžnom pohybe platne pod vhodným detektorom alebo naopak [pozri *Rádiofarmaká* (0125)], nastrihaním platne na pásy a meraním rádioaktivity každého jednotlivého pásu s použitím vhodného detektora, alebo zoškrabaním stacionárnej fázy, jej rozpustením vo vhodnej scintilačnej kvapaline a meraním rádioaktivity s použitím kvapalinového scintilačného detektora.

Zariadenie

Zariadenie na priame meranie na platni sa skladá z:

– pomôcky na presné umiestnenie a reprodukovateľné dávkovanie látok na platňu;
– mechanickej pomôcky pre pohyb platne alebo meracieho zariadenia pozdĺž osi *x* alebo osi *y*;
– zapisovača a vhodného integrátora alebo počítača;
– *pri látkach detegovateľných v ultrafialovej a viditeľnej oblasti spektra*: fotometra so zdrojom svetla, optického zariadenia schopného generovať monochromatické svetlo a fotobunky s vhodnou citlivosťou na meranie odrazivosti alebo priepustnosti; pri meraní fluorescencie je potrebný vhodný filter, ktorý odfiltruje svetlo použité na excitáciu, zatiaľ čo emitujúce svetlo, alebo jeho špecifickú časť, prepustí ďalej;
– *pri látkach obsahujúcich rádionuklidy*: vhodného detektora na meranie rádioaktivity. V požadovanom rozsahu je potrebné overiť jeho linearitu.

Postup

Pripraví sa roztok skúšanej vzorky (skúšaný roztok) postupom predpísaným v monografii, a ak treba, pripravia sa referenčné roztoky stanovovanej látky s použitím toho istého rozpúšťadla ako pri skúšanom roztoku. Nanesie sa rovnaký objem z každého roztoku na platňu a nechá sa vyvíjať.

Látky detegovateľné v ultrafialovej a viditeľnej oblasti spektra. Pripravia sa a nanesú najmenej tri referenčné roztoky, v ktorých koncentrácie stanovovanej látky sú v rozsahu očakávaného obsahu v skúšanom roztoku (asi 80 %, 100 % a 120 %). Platňa sa postrieka predpísanou reagenciou, a ak treba, zaznamená sa odrazivosť, priepustnosť alebo fluorescencia na chromatogramoch skúšaného a referenčného roztoku. Namerané hodnoty sa použijú na výpočet množstva látky v skúšanom roztoku.

Látky obsahujúce rádionuklidy. Pripraví a nanesie sa skúšaný roztok, v ktorom koncentrácia skúšanej látky je asi 100 % očakávanej hodnoty. Rádioaktivita sa stanoví ako funkcia dĺžky dráhy; rádioaktivita každého výsledného píku sa vyjadrí ako percento z celkového množstva rádioaktivity.

04/2023:20228

2.2.28. PLYNOVÁ CHROMATOGRAFIA

PRINCÍP

Plynová chromatografia (Gas chromatography – GC) je chromatografická separačná metóda založená na rozdielnej distribúcii látok medzi dve nemiešateľné fázy, z ktorých mobilnou fázou je nosný plyn prúdiaci cez stacionárnu fázu naplnenú v kolóne alebo ňou prechádzajúci. Používa sa pre látky alebo ich deriváty, ktoré prchajú pri použitých teplotách.

Plynová chromatografia je predovšetkým založená na mechanizmoch adsorpcie alebo distribúcii hmotnosti.

PRÍSTROJ

Prístroj zvyčajne pozostáva z:

– dávkovača;
– chromatografickej kolóny umiestnenej v termostate;
– jedného alebo viacerých detektorov;
– systému na zber údajov.

Nosný plyn tečie cez kolónu a potom cez detektor pri riadenej rýchlosti alebo tlaku.
Chromatografia sa vykonáva buď pri konštantnej teplote alebo podľa daného teplotného programu.

DÁVKOVAČE

Dávkovanie sa môže vykonať buď do odparovacej komory, ktorá je vybavená rozdeľovačom toku, alebo priamo na čelo kolóny pomocou injekčnej striekačky alebo dávkovacieho ventilu.

Dávkovanie plynnej fázy sa môže vykonať statickým alebo dynamickým head-space dávkovacím systémom.

Dynamické head-space (purge and trap - vymy a zachyť) dávkovacie systémy obsahujú prebublávajúce zariadenie, pomocou ktorého sa prchavé látky uvoľňujú z roztoku a vyplavujú do adsorpčnej kolónky udržiavanej pri nízkej teplote. Zachytené látky sú potom desorbované do mobilnej fázy prudkým zohriatím sorbentu v adsorpčnej kolónke.

Statické head-space dávkovacie systémy obsahujú termostaticky riadenú komôrku na ohrev vzorky, do ktorej sa na presne stanovený čas vložia uzavreté injekčné liekovky obsahujúce tuhé alebo kvapalné vzorky, aby sa zabezpečilo vytvorenie rovnováhy prchavých látok vzorky medzi tuhou alebo kvapalnou fázou a plynnou fázou. Po dosiahnutí rovnováhy sa z injekčnej liekovky dávkuje vopred určené množstvo plynnej fázy v head-space priestore do plynového chromatogramu.

STACIONÁRNE FÁZY

Stacionárne fázy sú umiestnené v kolónach, ktoré môžu byť:

– kapilárna kolóna, ktorej stacionárna fáza môže byť pevné látka pokrývajúca vnútorný povrch kolóny (napr. makrogol 20 000), alebo kvapalina nanesená na vnútornom povrchu kolóny (napr. dimetylpolysiloxán); v iných prípadoch môže byť chemicky viazaná na vnútorný povrch.
– kolóna naplnená stacionárnou fázou, ktorou môže byť pevná fáza (napr. oxid hlinitý, oxid kremičitý), alebo inertný pevný nosič (zvyčajne porézny polymér) impregnovaný alebo potiahnutý kvapalinou.

Kapilárne kolóny vyrobené z taveného oxidu kremičitého s vnútorným priemerom od 0,1 mm do 0,53 mm a sú minimálne 5 m dlhé. Stacionárnou fázou je film s hrúbkou od 0,1 µm do 5,0 µm.

Náplňové kolóny vyrobené zo skla, alebo kovu sú zvyčajne dlhé od 1 m do 3 m s vnútorným priemerom od 2 mm do 4 mm.

MOBILNÉ FÁZY

Retenčný čas a tvar píku závisia od rýchlosti prietoku nosného plynu; retenčný čas je priamo úmerný dĺžke kolóny a rozlíšenie je úmerné druhej odmocnine dĺžky kolóny.

Prietoková rýchlosť nosného plynu sa zvyčajne vyjadruje v mililitroch za minútu pri atmosférickom tlaku a stanovenej teplote. Prietoková rýchlosť sa meria na výpuste z detektora, buď kalibrovaným mechanickým zariadením, alebo bublinkovým prietokomerom, zatiaľ čo kolóna je udržiavaná termostatom na prevádzkovej teplote.

Lineárna prietoková rýchlosť nosného plynu tečúceho cez kolónu je nepriamo úmerná druhej mocnine vnútorného priemeru kolóny pri danom prietokovom objeme.

Najčastejšie používané nosné plyny sú hélium, dusík a vodík.

DETEKTORY

Zvyčajne sa používajú plameňovo-ionizačné detektory, ale podľa účelu analýzy sa môžu sa použiť aj ďalšie detektory: detektor elektrónového záchytu, dusíko-fosforový detektor, hmotnostný spektrometer, tepelno-vodivostný detektor, alebo spektrofotometer v IČ oblasti.

POSTUP

Kolóna, dávkovacie zariadenie a detektor sa stabilizuje pri teplotách a prietokových rýchlostiach/tlakoch plynov špecifikovaných v monografiách, pokiaľ sa nedosiahne stabilná základná línia. Pripraví sa skúšaný roztok (skúšané roztoky) a referenčný roztok (roztoky) ako je predpísané. Dávkované roztoky nesmú obsahovať tuhé častice.

Kritériá pre posúdenie vhodnosti systému sú opísané vo všeobecnom článku *Ph. Eur. 2.2.46. Chromatografické separačné metódy*. V tomto všeobecnom článku je tiež uvedený rozsah v akom sa môžu vykonať úpravy chromatografických podmienok.

Statická head-space plynová chromatografia

Statická head-space plynová chromatografia je metóda vhodná predovšetkým pre delenie a stanovenie prchavých látok prítomných v tuhých alebo kvapalných vzorkách. Táto metóda je založená na analýze plynnej fázy, ktorá je v rovnováhe s tuhou alebo kvapalnou fázou.

PRÍSTROJ

Prístroj pozostáva z plynového chromatografu vybaveného zariadením umožňujúcim nástrek vzorky, ktoré môže byť spojené s modulom automaticky riadiacim tlak a teplotu. Ak je to nevyhnutné, môže sa pridať zariadenie na odstraňovanie rozpúšťadiel.

Analyzovaná vzorka sa nadávkuje do fľaštičky uzatvorenej vhodnou zátkou a systémom ventilov, ktorý umožňuje prechod nosného plynu. Fľaštička sa umiestni do termostaticky riadenej komory s teplotou nastavenou v závislosti od skúšanej vzorky.

Vzorka sa zahrieva na túto teplotu dostatočne dlho, aby sa ustálila rovnováha medzi tuhou alebo kvapalnou fázou a plynnou fázou.

Nosný plyn sa zavedie do fľaštičky a po predpísanom čase sa otvorí vhodný ventil, takže plyn sa rozpína a unáša so sebou prchavé látky chromatografickej kolóny.

Namiesto chromatografu špeciálne vybaveného pre nástrek vzoriek je tiež možné použiť vzduchotesnú striekačku a bežný chromatograf. Ustálenie rovnováhy prebieha v oddelenej komôrke a plynná fáza sa dávkuje do kolóny, pričom je potrebné vykonať opatrenia, aby sa zabránilo zmenám rovnováhy.

POSTUP

Pomocou referenčných roztokov sa nastavia vhodné podmienky prístroja tak, aby sa získala primeraná odozva.

PRIAMA KALIBRÁCIA

Do rovnakých samostatných fľaštičiek sa jednotlivo nadávkujú skúšaný roztok a každý z referenčných roztokov tak, ako je predpísané v článku, aby sa predišlo kontaktu medzi dávkovacím zariadením a vzorkami. Fľaštičky sa vzduchotesne uzavrú a umiestnia sa do termostaticky riadenej komory s nastavenou teplotou a tlakom ako je predpísané v článku; po ustálení rovnováhy sa vykoná chromatografické delenie za predpísaných podmienok.

ŠTANDARDNÉ PRÍDAVKY

Do sady rovnakých vhodných fľaštičiek sa pridá rovnaký objem skúšaného roztoku. Do všetkých fľaštičiek okrem jednej sa pridajú vhodné množstvá referenčného roztoku obsahujúceho známu koncentráciu stanovovanej látky tak, aby sa vytvorila séria roztokov s postupne sa zvyšujúcou koncentráciou. Fľaštičky sa vzduchotesne uzavrú a umiestnia sa do termostaticky riadenej komory s nastavenou teplotou a tlakom ako je predpísané v článku; po ustálení rovnováhy sa vykoná chromatografické delenie za predpísaných podmienok.

Použitím metódy najmenších štvorcov sa vypočíta lineárna rovnica priamky (graf závislosti odozvy detektora od koncentrácie) a z nej sa určí koncentrácia stanovovanej látky v skúšanom roztoku.

Alternatívne sa do grafu vynesie priemer odčítaných hodnôt odozvy detektora v závislosti od pridaného množstva stanovovanej látky. Priamka spájajúca body na grafe sa extrapoluje, kým sa nepretne s osou koncentrácie. Vzdialenosť medzi týmto bodom a priesečníkom osí predstavuje koncentráciu stanovovanej látky v skúšanom roztoku.

04/2023:20229

2.2.29. KVAPALINOVÁ CHROMATOGRAFIA

PRINCÍP

Kvapalinová chromatografia (Liquid chromatography - LC) je chromatografická separačná metóda založená na rozdielnej distribúcii látok medzi dve navzájom nemiešateľné fázy, kde mobilná fáza je kvapalina, ktorá prestupuje stacionárnou fázou tvoriacou náplň kolóny.

Kvapalinová chromatografia je založená najmä na mechanizmoch adsorpcie, hmotnostnej distribúcie, výmeny iónov, vylučovania na základe veľkosti, alebo stereochemickej interakcie.

Ak nie je špecifikované inak, všetky informácie uvedené ďalej sú platné pre klasickú LC aj LC s použitím kolón s menšou veľkosťou častíc (napr. pod 2,0 µm).

Naposledy uvedené kolóny vyžadujú prístrojové vybavenie, ktoré sa vyznačuje možnosťou používať vyššie tlaky (zvyčajne až do 100 MPa, t. j. okolo 15 000 psi), nižším rozširovaním pásov po výstupe z kolóny, zlepšením gradientového zmiešavania a vyššou vzorkovacou rýchlosťou v detekčnom systéme.

PRÍSTROJ

Prístroj zvyčajne pozostáva z:

– čerpacieho systému;
– dávkovacieho zariadenia;
– chromatografickej kolóny (môže sa použiť aj regulátor teploty kolóny);
– jedného, alebo viacerých detektorov;
– systému na spracovanie údajov.

Mobilná fáza je do systému privádzaná z jedného alebo z viacerých zásobníkov a je čerpaná do dávkovacieho zariadenia, potom preteká kolónou, zvyčajne konštantnou rýchlosťou, a potom detektorom (detektormi).

ČERPACIE SYSTÉMY

LC čerpacie systémy musia dodávať mobilnú fázu regulovanou prietokovou rýchlosťou. Kolísanie tlaku sa minimalizuje, napríklad prechodom tlakovaného rozpúšťadla zariadením na tlmenie pulzov. Hadičky a spojky musia byť schopné odolávať tlakom vyvinutým čerpadlom. LC čerpadlá môžu byť vybavené zariadením na odvzdušňovanie systému.

Čerpacie systémy riadené mikroprocesormi sú schopné presne dodávať mobilnú fázu buď konštantného zloženia (izokratická elúcia) alebo meniaceho sa zloženia (gradientová elúcia), podľa toho, ako je zadefinované v programe. V prípade gradientovej elúcie sa používajú čerpacie systémy dodávajúce rozpúšťadlo (rozpúšťadlá) z niekoľkých zásobníkov a miešanie rozpúšťadiel sa môže dosiahnuť buď na vysokotlakovej alebo nízkotlakovej strane čerpadla (čerpadiel).

DÁVKOVACIE ZARIADENIA

Roztok vzorky sa dávkuje do pretekajúcej mobilnej fázy na čelo kolóny alebo do jeho blízkosti pomocou dávkovacieho systému, ktorý je schopný pracovať pri vysokom tlaku. Používa sa zariadenie s dávkovacou slučkou s konštantným alebo premenným objemom ovládané manuálne alebo automatickým dávkovačom vzoriek. Čiastočné plnenie slučky pri manuálom dávkovaní môže negatívne ovplyvniť presnosť dávkovaného objemu.

STACIONÁRNE FÁZY

V kvapalinovej chromatografii sa používa množstvo typov stacionárnych fáz:

– oxid kremičitý alebo oxid hlinitý, bežne používané v LC s normálnym usporiadaním fáz (stacionárna fáza je polárna a mobilná fáza je nepolárna), kde je separácia založená na rozdieloch v adsorpcii na stacionárnu fázu a/alebo na hmotnostnej distribúcii medzi mobilnú a stacionárnu fázu (rozdeľovacia chromatografia);

– rôzne druhy chemicky modifikovaných nosičov pripravených z polymérov, oxidu kremičitého, alebo porézneho grafitu, používané v chromatografii s normálnymi fázami a v chromatografii s reverzným usporiadaním fáz (stacionárna fáza je nepolárna a mobilná fáza je polárna), kde je delenie založené principiálne na rozdeľovaní molekúl;

– živice alebo polyméry s kyslými alebo zásaditými skupinami používané v ionexovej chromatografii, kde je separácia založená na konkurencii iónov, ktoré sa majú oddeliť, a iónov, ktoré sú obsiahnuté v mobilnej fáze;

– porézny oxid kremičitý alebo polyméry používané v *2.2.30 Vylučovacej chromatografii*, kde je separácia založená na rozdieloch v objeme molekúl, zodpovedajúce stérickému vylučovaniu;

– špeciálne upravené stacionárne fázy, napr. deriváty celulózy alebo amylózy, proteíny alebo peptidy, cyklodextríny, atď. používané na separáciu enantiomérov (chirálna chromatografia).

Väčšina separácii je založená na LC s reverznými fázami, kde sa používa ako stacionárna fáza chemicky modifikovaný oxid kremičitý. Povrch nosiča, t. j. silanolové skupiny oxidu kremičitého, upravuje reakciou s rôznymi silanovými reagenciami, za vzniku kovalentnou väzbou viazaných silylových derivátov, ktoré pokrývajú premenlivý počet aktívnych miest na povrchu nosiča. Povaha viazanej fázy je dôležitým parametrom na stanovenie separačných vlastností chromatografického systému.

Ak nie je výrobcom stanovené inak, kolóny naplnené oxidom kremičitým s reverznou fázou sa považujú za stabilné v mobilných fázach, ktoré majú pH v rozsahu od 2,0 do 8,0. Kolóny plnené poréznym grafitom alebo časticami polymérnych materiálov, ako je styrén–divinylbenzén kopolymér, sú stabilné v ešte širšom rozsahu pH.

V niektorých prípadoch je vhodná LC analýza s normálnymi fázami, a to s nemodifikovaným oxidom kremičitým, alebo s polárnymi skupinani chemicky modifikovaným oxidom kremičitým (napr. kyanopropylovými alebo diolovými) ako stacionárnou fázou, v kombinácii s nepolárnou mobilnou fázou.

Pre analytické separácie, väčšiny bežne používaných stacionárnych fáz je veľkosť častíc v rozpätí 2 µm a 10 µm. Častice môžu byť guľovitého alebo nepravidelného tvaru, s rôznou porozitou a špecifickým povrchom. Tieto vlastnosti prispievajú k chromatografickému

správaniu príslušnej stacionárnej fázy. V prípade reverzných fáz sú ďalšími určujúcimi faktormi: druh stacionárnej fázy, miera tvorby väzieb (vyjadrená ako obsah viazaného uhlíka), a či stacionárna fáza má blokované silanolové skupiny (t. j. časť zvyškových silanolových skupín je silylovaná – end capping). Ak sú v stacionárnej fáze prítomné zvyškové silanolové skupiny, môže dôjsť k chvostovaniu píkov, predovšetkým bázických látok.

Okrem poréznych častíc sa môžu použiť povrchovo porézne alebo monolitické materiály.

Ak nie je v článku predpísané inak, pre analytickú chromatografiu sa používajú kolóny vyrobené z nehrdzavejúcej ocele s rôznou dĺžkou a vnútorným priemerov (∅). Kolóny s vnútorným priemerom menším ako 2 mm sa často nazývajú mikrokolóny.

V priebehu analýzy sa teplota mobilnej fázy a kolóny musí udržiavať konštantná. Pre dosiahnutie optimálneho výkonu môže byť v článku teplota kolóny špecifikovaná, ale väčšina separácii sa vykonáva pri teplote od 20 °C do 25 °C.

MOBILNÉ FÁZY

Pre LC s normálnym usporiadaním fáz sa vo všeobecnosti používajú organické rozpúšťadlá s nízkou polaritou. V záujme dosiahnutia reprodukovateľných výsledkov, sa obsah zvyškovej vody v rozpúšťadlách použitých v mobilnej fáze musí dôsledne kontrolovať.

Pri LC s reverzným usporiadaním fáz sa používajú vodné mobilné fázy, zvyčajne v kombinácii s organickými rozpúšťadlami a/alebo modifikátormi.

Zložky mobilnej fázy sa zvyčajne prefiltrujú s cieľom odstrániť častice väčšie ako 0,45 µm (alebo väčšie ako 0,2 µm v prípade, že stacionárna fáza je vyrobená z častíc menších ako 2,0 µm a pokiaľ sa použijú špeciálne detektory, napr. na báze rozptylu svetla).

Viaczložkové mobilné fázy sa pripravujú odmeraním požadovaných objemov (pokiaľ nie je množstvo rozpúšťadla určené hmotnosťou) jednotlivých zložiek a ich následným premiešaním. Alternatívne sa môžu privádzať rozpúšťadlá osobitnými čerpadlami ovládanými ventilmi, ktorými sa zmiešavanie zložiek vykonáva v požadovanom pomere. Rozpúšťadlá sú bežne pred ich čerpaním priamo do systému odplyňované prebublávaním héliom, pomocou ultrazvuku a/alebo použitím sériovo zabudovaných membránových/vákuových modulov, aby sa predišlo tvorbe bublín plynov v meracej cele detektora.

Rozpúšťadlá určené na prípravu mobilných fáz obvykle neobsahujú stabilizátory, a ak sa používa detektor v ultrafialovej oblasti spektra, musia byť priepustné pre vlnovú dĺžku používanú pri detekcii Rozpúšťadlá a iné zložky mobilnej fázy musia mať príslušnú kvalitu. Predovšetkým pre prípravu mobilnej fázy, keď je jednou zo zložiek voda, alebo vodný roztok, použije sa *voda pre chromatografiu R*. Všetky potrebné úpravy pH sa vykonajú vo vodnej zložke mobilnej fázy a nie v zmesi. Ak sa do použijú tlmivé roztoky, alebo roztoky solí, po ukončení analýzy sa systém dostatočne prepláchne zmesou vody a malého množstva organickej časti mobilnej fázy (5 % *V/V*), aby sa zabránilo kryštalizácii solí.

Mobilné fázy môžu obsahovať aj ďalšie zložky, napr. proti-ióny pri ionexovej chromatografii alebo chirálny selektor pri chirálnej chromatografii s použitím achirálnej stacionárnej fázy.

DETEKTORY

Spektrofotometre pre ultrafialovú a viditeľnú oblasť vrátane detektorov diódového poľa - DAD detektorov (*2.2.25)* sú najčastejšie používané detektory. Môžu sa použiť ďalšie detektory ako sú: fluorescenčné spetrofotometre, diferenčné refraktometre (RI), detektory elektrónového záchytu (ECD), detektory rozptylu žiarenia, detektory nabitých aerosolových častic (CAD), hmotnostné spektrometre (MS) *2.2.43 Hmotnostná spekrometria*, detektory pre meranie rádioaktivity (rádiometrické detektory), detektory na báze viacuhlového rozptylu svetla (MALS), alebo iné detektory.

POSTUP

Kolóna sa stabilizuje pri predpísanej rýchlosti prietoku mobilnej fázy a pri teplote 20 °C až 25 °C alebo teplote predpísanej v článku, kým sa nedosiahne stabilná základná línia. Pripraví sa roztok (roztoky) skúšanej látky a požadovaný referenčný roztok (roztoky). Roztoky nesmú obsahovať žiadne pevné častice.

Kritériá na posúdenie vhodnosti systému sú opísané v článku *2.2.46. Chromatografické separačné metódy*. V tomto článku je tiež opísaný rozsah, v ktorom sa môžu nastaviť parametre chromatografického systému, aby boli splnené podmienky testu spôsobilosti.

07/2019:20232

2.2.32. STRATA SUŠENÍM

PRINCÍP

Strata sušením je strata hmotnosti skúšanej vzorky po vysušení pri špecifikovaných podmienkach vypočítaná ako percento (m/m).

Sušenie do konštantnej hmotnosti znamená, že dve po sebe idúce váženia sa nelíšia o viac ako 0,5 mg, pričom druhé váženie nasleduje najmenej po 30 min sušenia za tých istých predpísaných podmienok.

ZARIADENIE

Zariadenie zvyčajne pozostáva z:

– navažovačky z vhodného inertného materiálu, ktorú možno ľahko sušiť do konštantnej hmotnosti; s vhodným vnútorným priemerom, aby vrstva váženej skúšanej vzorky nebola hrubšia ako 5 mm;
– analytických váh s odčítateľnosťou 0,1 mg;
– exsikátora, vákuovej komory, vákuovej sušiarne alebo bežnej laboratórnej sušiarne; v každom prípade teplota sušiarne má byť nastaviteľná na špecifikovanú teplotu ±2 °C; vákuovej sušiarne s možnosťou redukcie tlaku najmenej okolo 2 kPa; sušiarne sú kvalifikované podľa zavedených postupov systému kvality, napr. s použitím vhodného certifikovaného referenčného materiálu (môže sa tiež použiť *aminosalicylát sodný, dihydrát pre kvalifikáciu zariadenia CRS*).

Môžu sa použiť zariadenia využívajúce iné spôsoby sušenia, ako je napr. mikrovlnná rúra, halogénová lampa, infračervená lampa, alebo kombinované technológie, za predpokladu preukázania ich vhodnosti pre tento účel.

POSTUP

Skúška sa má vykonať v prostredí s minimálnym dopadom na výsledok skúšania (napr. vlhkosť).
Prázdna navažovačka sa suší najmenej 30 min pri predpísaných podmienkach a po ochladení sa odváži. Následne sa zváži navažovačka s predpísaným množstvom skúšanej vzorky. Suší sa do konštantnej hmotnosti alebo predpísaný čas sušenia. Ak je predpísaná teplota sušenia udaná individuálnou hodnotou teploty (nie rozsahom teplôt), sušenie sa vykoná pri tejto teplote s odchýlkou ±2 °C. Pokiaľ v monografii nie je predpísané inak, použije sa jeden z nasledujúcich postupov sušenia:

– v exsikátore nad *molekulovým sitom R* v množstve asi 100 g pri atmosférickom tlaku a izbovej teplote;
– vo vákuu nad *molekulovým sitom R* v množstve asi 100 g pri tlaku neprevyšujúcom 2,5 kPa pri izbovej teplote, alebo pri teplote predpísanej v monografii;
– v sušiarni pri atmosférickom tlaku a predpísanej teplote v monografii.

Po sušení v sušiarni sa nechá navažovačka so vzorkou vychladnúť na izbovú teplotu v exsikátore a následne sa odváži.

Hmotnosť skúšanej vzorky sa rovná rozdielu medzi hmotnosťou naplnenej navažovačky a hmotnosťou vysušenej prázdnej navažovačky.

Strata sušením je rozdiel hmotnosti skúšanej vzorky pred sušením a hmotnosti po jej vysušení vyjadrený v percentách (m/m).

01/2008:20244

2.2.44. CELKOVÝ ORGANICKÝ UHLÍK VO VODE NA FARMACEUTICKÉ POUŽITIE

Stanovenie celkového organického uhlíka (Total organic carbon - TOC) je nepriame meranie organických látok prítomných vo vode na farmaceutické použitie. Stanovenie TOC môže byť tiež použité na monitorovanie rôznych operácií pri príprave liekov.

Na stanovenie TOC sa môžu použiť rôzne vhodné metódy. Skôr ako predpisovanie danej metódy, ktorá by sa mala použiť, tento článok opisuje postupy na kvalifikáciu zvolenej metódy a interpretáciu výsledkov v limitných skúškach. Štandardný roztok je analyzovaný vo vhodných intervaloch v závislosti od frekvencie meraní; roztok je pripravený z látky, ktorá má byť ľahko oxidovateľná (napr. sacharóza) v takej koncentrácii, aby nastavenie prístroja zodpovedalo limitu, ktorý má byť meraný.

Vhodnosť systému sa určí analýzou roztoku pripraveného z ťažko oxidovateľnej látky (napr. 1,4-benzochinónu).

Účelom rôznych typov prístrojov používaných na meranie TOC vo vode pre farmaceutické použitie je úplná oxidácia organických molekúl vo vzorke vody, kedy vzniká oxid uhličitý, ktorého množstvo sa následne zmeria, a tento výsledok sa použije na výpočet koncentrácie uhlíka vo vode.

Použitý prístroj musí rozlišovať medzi organickým a anorganickým uhlíkom, ktorý je prítomný vo forme uhličitanov. Rozlíšenie môže byť účinné buď meraním anorganického uhlíka a jeho odčítaním od celkového uhlíka, alebo odstránením anorganického uhlíka zo vzorky pred oxidáciou. Pri odstraňovaní môžu byť tiež strhávané organické molekuly, ale takýto organický uhlík je prítomný vo vode pre farmaceutické použitie v zanedbateľných množstvách.

Prístroj

Použije sa kalibrovaný prístroj inštalovaný buď „on-line“ alebo „off-line“. Overí sa vhodnosť systému vo vhodných intervaloch ako je opísané ďalej. Prístroj musí mať výrobcom špecifikovaný limit detekcie 0,05 mg uhlíka na liter alebo menej.

TOC vody

Použije sa vysoko čistená voda zodpovedajúca nasledujúcim špecifikáciám:

– vodivosť: nie viac ako 1,0 $\mu S \cdot cm^{-1}$ pri 25 °C;
– celkový organický uhlík: nie viac ako 0,1 mg/L.

Obsah ťažkých kovov a medi môže byť kritický v závislosti od typu použitého prístroja. Musí sa postupovať podľa návodu výrobcu.

Príprava laboratórneho skla

Použije sa laboratórne sklo, ktoré má byť starostlivo vyčistené metódou, ktorá odstráni organické zvyšky. Na finálne opláchnutie laboratórneho skla sa použije voda zodpovedajúca požiadavkám TOC.

Štandardný roztok. Rozpustí sa *sacharóza R*, sušená 3 h pri 105 °C, vo vode zodpovedajúcej požiadavkám TOC, aby jej obsah bol 1,19 mg/L (0,50 mg uhlíka na liter).

Skúšaný roztok. Voda, ktorá sa má skúšať, sa zbiera spôsobom, aby sa zabránilo jej kontaminácii, do vzduchotesnej nádoby, pričom sa nad hladinou necháva minimálny priestor. Skúšanie vody sa má vykonať bezodkladne, aby sa obmedzila kontaminácia z obalu a jeho uzáveru.

Roztok pre overenie vhodnosti systému. Rozpustí sa *1,4-benzochinón R* v TOC vode tak, aby sa získal roztok s koncentráciou 0,75 mg/L (0,50 mg uhlíka na liter).

Kontrolná TOC voda. Použije sa TOC voda získaná v tom istom čase ako tá, ktorá sa použila na prípravu štandardného roztoku a roztoku na overenie vhodnosti systému.

Kontrolné roztoky. Okrem TOC vody sa pripravia slepé roztoky alebo iné roztoky potrebné na nastavenie základnej línie alebo pre kalibráciu podľa návodu výrobcu; vhodné slepé roztoky sa použijú na nastavenie nuly prístroja.

Vhodnosť systému

Začne sa meranie nasledujúcich roztokov a zaznamenávajú sa odpovede prístroja: *TOC voda* (r_w), štandardný roztok (r_s) a roztok na overenie vhodnosti systému (r_{ss}). Vypočíta sa percento účinnosti odpovede zo vzťahu:

$$\frac{r_{ss} - r_w}{r_s - r_w} \times 100$$

Systém je vhodný, ak odpoveď nie je nižšia ako 85 % a nie je vyššia ako 115 % teoretickej odpovede.

Postup

Začne sa meranie skúšaného roztoku a zaznamená sa odpoveď (r_u). Skúšaný roztok vyhovuje, ak hodnota r_u nie je väčšia ako hodnota rozdielu r_s-r_w.

Metóda sa môže tiež aplikovať pre prístroj „on-line“, ktorý je primerane kalibrovaný a preukazuje prijateľnú vhodnosť systému. Umiestnenie prístroja musí byť zvolené tak, aby bolo zaistené, že výsledky budú zodpovedať použitej vode.

2.2.49. MERANIE VISKOZITY VISKOZIMETROM S PADAJÚCOU GUĽÔČKOU A AUTOMATICKÝM VISKOZIMETROM S VALIACOU SA GUĽÔČKOU

Stanovenie dynamickej viskozity newtonovských kvapalín sa vykonáva viskozimetrom s padajúcou guľôčkou alebo s valiacou sa guľôčkou pri teplote 20 °C ± 0,1 °C, ak nie je v monografii uvedené inak. Stanoví sa čas pohybu (doba merania) potrebný na to, aby testovacia guľôčka spadla alebo sa premiestnila kotúľaním v skúšanej kvapaline od jednej rysky k druhej alebo od jedného senzora k druhému.

METÓDA A – VISKOZIMETER S PADAJÚCOU GUĽÔČKOU

Prístroj

Viskozimeter s padajúcou guľôčkou sa skladá zo sklenenej trubice vloženej do uzatvoreného plášťa, ktorý umožňuje presné riadenie teploty; a zo šiestich guľôčok vyrobených zo skla, zliatiny niklu a železa alebo z ocele s rôznou hustotou a priemerom. Trubica je pripevnená tak, že jej os je vychýlená o 10 ± 1° vzhľadom na zvislú os. Trubica má dve kruhové rysky určujúce vzdialenosť, ktorú má guľôčka prejsť. Komerčne dostupné prístroje sa dodávajú s tabuľkami uvádzajúcimi konštanty, hustotu guľôčok a vhodnosť rôznych guľôčok pre očakávaný rozsah viskozity.

Postup

Čistá a suchá trubica viskozimetra, vopred vytemperovaná na 20,0 ± 0,1 °C, sa naplní skúšanou kvapalinou tak, aby sa zabránilo tvorbe bublín. Vyberie sa guľôčka, ktorá je vhodná pre rozsah očakávanej viskozity kvapaliny tak, aby čas pádu (doba pohybu) guľôčky nebol menší ako 30 s. Vloží sa do trubice, ktorá sa uzavrie a kvapalina sa ponechá s guľôčkou stáť pri 20 ± 0,1 °C najmenej 15 min. Guľôčka sa nechá padať kvapalinou medzi dvoma ryskami jedenkrát bez merania času. Potom sa nechá znovu padať a stopkami s presnosťou najmenej 1/5 s sa zmeria čas potrebný na to, aby guľôčka spadla od hornej k dolnej ryske. Meranie sa opakuje ešte najmenej trikrát, aby sa získali štyri časy pádu. Výsledok je platný len vtedy, ak vypočítaná relatívna smerodajná odchýlka z nameraných časov nie je väčšia ako 2,0 %.

Dynamická viskozita (η) v milipascalsekundách sa vypočíta z priemernej doby pohybu guľôčky podľa vzorca:

$$\eta = k \cdot (\rho_1 - \rho_2) \cdot t$$

kde

k – konštanta, v milimetroch štvorcových za sekundu na druhú,
ρ_1 – hustota použitej guľôčky, v gramoch na centimeter kubický,
ρ_2 – stanovená hustota skúšanej kvapaliny, v gramoch na centimeter kubický, získa sa vynásobením jej relatívnej hustoty d_{20}^{20} číslom 0,9982,
t – priemerná doba pohybu guľôčky v sekundách.

METÓDA B – AUTOMATICKÝ VISKOZIMETER S VALIACOU SA GUĽÔČKOU

Prístroj

Automatický viskozimeter s valiacimi guľôčkami sa skladá: z niekoľkých kapilár vyrobených zo skla alebo iného vhodného materiálu s rôznymi priemermi uzatvorenými v termostaticky riadenom bloku, ktorý umožňuje presné riadenie teploty; guľôčok, ktoré sú vyrobené z nehrdzavejúcej ocele (voliteľne potiahnuté) alebo z iných vhodných materiálov; motorového pohonu, ktorý sa umiestni tak, aby uhol sklonu kapilár vzhľadom na zvislú os, bol od 10,0 ± 0,2° do 80,0 ± 0,2°. Prístroj má najmenej dva senzory na stanovenie doby pohybu vopred definovanej vzdialenosti, ktorú má guľôčka prejsť. Komerčne dostupné prístroje sú vybavené tabuľkami, ktoré udávajú konštanty, hustotu guľôčok a vhodnosť rôznych kapilár pre očakávaný rozsah viskozity. Riadenie teploty, riadenie uhla sklonu, stanovenie doby pohybu guľôčky, opakovanie merania a výpočty aritmetického priemeru a relatívnej smerodajnej odchýlky sú vykonávané pomocou softvéru prístroja.

Postup

Softvér prístroja sa nastaví tak, aby sa meranie času (doby) pohybu guľôčky vykonalo najmenej štyrikrát (dva cykly vpred/vzad) s relatívnou smerodajnou odchýlkou najviac 0,5 %. Vyberie sa kapilára, guľôčka a uhol sklonu, ktoré sú vhodné pre očakávaný rozsah viskozity skúšanej kvapaliny tak, aby sa dosiahla doba pohybu najmenej
20 sekúnd na vzdialenosť 100 mm alebo úmerný čas pre iné vzdialenosti. Ak k viskozimetru nie je pripojený digitálny hustomer, zabezpečí sa, aby hodnota hustoty skúšanej kvapaliny bola špecifikovaná v softvéri prístroja. Čistá suchá kapilára viskozimetra sa naplní skúšanou kvapalinou tak, aby sa zabránilo tvorbe bublín. Meranie začne ihneď po naplnení kapiláry.

Vypočíta sa dynamická viskozita (η) v milipascalsekundách a kinematická viskozita (ν) v milimetroch štvorcových za sekundu automaticky pomocou softvéru prístroja.

2.3. SKÚŠKY TOTOŽNOSTI

01/2008:20301
oprava 11.0

2.3.1. SKÚŠKY TOTOŽNOSTI IÓNOV A FUNKČNÝCH SKUPÍN

OCTANY (ACETÁTY)

a) Skúšaná látka sa zahrieva s rovnakým množstvom *kyseliny šťaveľovej R*. Uvoľňujú sa pary s charakteristickým zápachom kyseliny octovej a jej kyslou reakciou (2.2.4).
b) Asi 30 mg skúšanej látky sa rozpustí v 3 mL *vody R* alebo sa použijú 3 mL predpísaného roztoku. Postupne sa pridáva 0,25 mL *dusičnanu lantanitého, roztoku R*, 0,1 mL *jódu 0,05 mol/L VS* a 0,05 mL *amoniaku zriedeného R2*. Opatrne sa zahrieva na teplotu varu. V priebehu niekoľkých minút vznikne modrá zrazenina alebo tmavomodré zafarbenie.

ACETYLOVÉ SKUPINY

Asi 15 mg alebo predpísané množstvo skúšanej látky sa prenesie do skúmavky dlhej asi 180 mm, s vonkajším priemerom 18 mm a pridá sa 0,15 mL *kyseliny fosforečnej R*. Skúmavka sa uzavrie zátkou, cez ktorú prechádza malá skúmavka dlhá asi 100 mm, s vonkajším priemerom 10 mm, ktorá je naplnená vodou a slúži ako chladenie. Na vonkajšej strane malej skúmavky visí kvapka *dusičnanu lantanitého, roztoku R*. Prístroj sa 5 min zahrieva vo vodnom kúpeli, s výnimkou ťažko hydrolyzovateľných látok, a malá skúmavka sa vyberie. Visiaca kvapka sa odoberie a zmieša sa na platničke s jamkami s 0,05 mL *jódu 0,01 mol/L*. K okraju kvapky sa pridá 0,05 mL *amoniaku zriedeného R2*. Po 1 min až 2 min na rozhraní oboch kvapiek vznikne modré zafarbenie, ktoré zintenzívnie a krátko pretrváva.
V prípade ťažko hydrolyzovateľných látkach sa zmes pomaly zahrieva na teplotu varu nad otvoreným plameňom a ďalej sa postupuje už predpísaným spôsobom.

ALKALOIDY

Niekoľko miligramov alebo predpísané množstvo skúšanej látky sa rozpustí v 5 mL *vody R* a pridáva sa *kyselina chlorovodíková, zriedená 7 % R* do vzniku kyslej reakcie (2.2.4). Pridá sa 1 mL *jódbizmutitanu draselného, roztoku R*. Ihneď sa vytvorí oranžová alebo oranžovočervená zrazenina.

AMÍNY, PRIMÁRNE AROMATICKÉ

Predpísaný roztok sa okyslí *kyselinou chlorovodíkovou, zriedenou 7 % R* a pridá sa 0,2 mL *dusitanu sodného, roztoku R*. Po 1 min až 2 min sa pridá 1 mL *2-naftolu, roztoku R*. Vznikne intenzívne oranžové alebo červené zafarbenie a zvyčajne sa tvorí zrazenina rovnakej farby.

AMÓNIOVÉ SOLI

K predpísanému roztoku sa pridá 0,2 g *oxidu horečnatého* R. Do zmesi sa vháňa prúd vzduchu a unikajúci plyn sa vedie tesne pod hladinu zmesi 1 mL *kyseliny chlorovodíkovej 0,1 mol/L VS* a 0,05 mL *červene metylovej, roztoku R*. Farba indikátora sa zmení na žltú. Po pridaní 1 mL čerstvo pripraveného *hexanitrokobaltitanu sodného, roztoku R* sa vytvorí žltá zrazenina.

AMÓNIOVÉ SOLI A SOLI PRCHAVÝCH ZÁSAD

Asi 20 mg skúšanej látky sa rozpustí v 2 mL *vody R* alebo sa použijú 2 mL predpísaného roztoku. Pridajú sa 2 mL *hydroxidu sodného, zriedeného roztoku R*. Zahrievaním sa z roztoku uvoľňujú pary, ktorých totožnosť sa preukáže charakteristickým zápachom a alkalickou reakciou (2.2.4).

ANTIMÓN

Asi 10 mg skúšanej látky sa miernym zahriatím rozpustí v roztoku 0,5 g *vínanu draselno-sodného R* v 10 mL *vody R* a ochladí sa. K 2 mL tohto roztoku alebo k 2 mL predpísaného roztoku sa po kvapkách pridáva

sulfid sodný, roztok R. Vytvorí sa oranžovočervená zrazenina, ktorá sa po pridaní *hydroxidu sodného, zriedeného roztoku R* rozpustí.

ARZÉN

5 mL predpísaného roztoku sa zahrieva na vodnom kúpeli s rovnakým objemom *činidla fosfornanového R*. Vytvorí sa hnedá zrazenina.

BARBITURÁTY NESUBSTITUOVANÉ NA DUSÍKU

Asi 5 mg skúšanej látky sa rozpustí v 3 mL *metanolu R*, pridá sa 0,1 mL roztoku *dusičnanu kobaltnatého R* 100 g/L a roztok *chloridu vápenatého R* 100 g/L. Premieša sa a pridá sa za trepania 0,1 mL *hydroxidu sodného, zriedeného roztoku R*. Vznikne fialovomodré zafarbenie a zrazenina rovnakej farby.

BENZOÁTY

a) K 1 mL predpísaného roztoku sa pridá 0,5 mL *chloridu železitého, roztoku R1*. Vytvorí sa svetložltá zrazenina rozpustná v *éteri R*.
b) 0,2 g skúšanej látky upravenej, ak treba predpísaným spôsobom, sa prenesie do skúmavky. Navlhčí sa 0,2 mL až 0,3 mL *kyseliny sírovej R*. Dno skúmavky sa mierne zahreje. Na vnútornej stene skúmavky sa vyzráža biely sublimát.
c) 0,5 g skúšanej látky sa rozpustí v 10 mL *vody R* alebo sa použije 10 mL predpísaného roztoku. Pridá sa 0,5 mL *kyseliny chlorovodíkovej R*. Vytvorená zrazenina, ktorá po vykryštalizovaní z teplej *vody R* a vysušení *vo vákuu* má teplotu topenia (2.2.14) v rozmedzí 120 °C až 124 °C.

BIZMUT

a) K 0,5 g skúšanej látky sa pridá 10 mL *kyseliny chlorovodíkovej, zriedenej 7 % R* alebo sa použije 10 mL predpísaného roztoku a asi 1 min sa zahrieva na teplote varu. Ochladí sa a podľa potreby sa prefiltruje. K 1 mL roztoku sa pridá 20 mL *vody R*. Vytvorí sa biela alebo slabožltá zrazenina, ktorá sa po pridaní 0,05 mL až 0,1 mL *sulfidu sodného, roztoku R* zafarbí na hnedo.
b) Asi k 45 mg skúšanej látky sa pridá 10 mL *kyseliny dusičnej zriedenej R* alebo sa použije 10 mL predpísaného roztoku. Zahrieva sa asi 1 min na teplote varu. Ochladí sa a podľa potreby sa prefiltruje. K 5 mL získaného roztoku sa pridajú 2 mL roztoku *tiomočoviny R* 100 g/L. Vznikne žltooranžové zafarbenie alebo oranžová zrazenina. Pridajú sa 4 mL roztoku *fluoridu sodného R* 25 g/L. Roztok sa do 30 min neodfarbí.

BROMIDY

a) Množstvo skúšanej látky zodpovedajúce asi 3 mg bromidov (Br^-), sa rozpustí v 2 mL *vody R* alebo sa použijú 2 mL predpísaného roztoku. Roztok sa okyslí *kyselinou dusičnou zriedenou R* a pridá sa 0,4 mL *dusičnanu strieborného, roztoku R1*. Pretrepe sa a nechá sa stáť. Vytvorí sa bledožltá tvarohovitá zrazenina. Zrazenina sa odstredí a 3-krát premyje, vždy s 1 mL *vody R*. Tento postup sa vykonáva rýchlo a pri tlmenom svetle bez ohľadu na to, že supernatantný roztok nemusí byť úplne číry. Zrazenina sa suspenduje v 2 mL *vody R* a pridá sa 1,5 mL *amoniaku R*; zrazenina sa ťažko rozpúšťa.
b) Množstvo skúšanej látky zodpovedajúce asi 5 mg bromidov (Br^-) alebo jej predpísané množstvo sa prenesie do malej skúmavky. Pridá sa 0,25 mL v*ody* R, asi 75 mg *oxidu olovičitého R*, 0,25 mL *kyseliny octovej R* a mierne sa pretrepe. Vnútorná stena hornej časti skúmavky sa vysuší kúskom filtračného papiera a nechá sa 5 min stáť. Pripraví sa prúžok vhodného filtračného papiera potrebnej veľkosti. Prúžok sa nasýti ponorením končeka do kvapky *fuksínu, roztoku R* a ihneď sa zavedie do skúmavky. Asi po 10 s sa od končeka začne objavovať fialové zafarbenie, zreteľne odlišné od červeného zafarbenia fuksínu, ktoré môže byť viditeľné na malej ploche horného konca nasýtenej časti papierového prúžku.

CITRÓNANY (CITRÁTY)

Množstvo skúšanej látky zodpovedajúce asi 50 mg kyseliny citrónovej, sa rozpustí v 5 mL vody R alebo sa použije 5 mL predpísaného roztoku. Pridá sa 0,5 mL *kyseliny sírovej R* a 1 mL *manganistanu draselného, roztoku R*. Zahrieva sa do odfarbenia manganistanu. Pridá sa 0,5 mL roztoku *pentakyano-nitrozylželezitanu sodného R* 100 g/L v *kyseline sírovej, zriedenej R* a 4 g *kyseliny amidosírovej R*. Roztok sa zalkalizuje *amoniakom koncentrovaným R*, pridávaným po kvapkách až do rozpustenia kyseliny amidosírovej. Po pridaní nadbytku *amoniaku koncentrovaného R* vznikne fialové zafarbenie, ktoré sa mení na fialovomodré.

DRASLÍK

a) 0,1 g skúšanej látky sa rozpustí v 2 mL *vody R* alebo sa použijú 2 mL predpísaného roztoku. Pridá sa 1 mL *uhličitanu sodného, roztoku R* a zahreje sa. Nevytvorí sa zrazenina. K horúcemu roztoku sa pridá 0,05 mL *sulfidu sodného, roztoku R*. Nevytvorí sa zrazenina. Ochladí sa v ľadovej vode a pridajú sa 2 mL roztoku *kyseliny vínnej R* 150 g/L. Nechá sa stáť. Vytvorí sa biela kryštalická zrazenina.
b) Asi 40 mg skúšanej látky sa rozpustí v 1 mL *vody R* alebo sa použije 1 mL predpísaného roztoku. Pridá sa 1 mL *kyseliny octovej, zriedenej R* a 1 mL čerstvo pripraveného roztoku *hexanitrokobaltitanu sodného* R 100 g/L. Ihneď sa vytvorí žltá alebo oranžovožltá zrazenina.

DUSIČNANY

K zmesi 0,1 mL *nitrobenzénu R* a 0,2 mL *kyseliny sírovej R* sa pridá množstvo skúšanej látky zodpovedajúce asi 1 mg dusičnanov (NO_3^-) alebo jej predpísané množstvo. Nechá sa 5 min. stáť. Ochladí sa v ľadovej vode. Pomaly a za miešania sa pridá 5 mL *vody R*, potom 5 mL *hydroxidu sodného, koncentrovaného roztoku R*. Pridá sa 5 mL *acetónu R*. Zmes sa pretrepe a nechá sa stáť. Horná vrstva sa zafarbí na tmavofialovo.

ESTERY

Asi k 30 mg skúšanej látky alebo k jej predpísanému množstvu sa pridá 0,5 mL roztoku *hydroxylamínium-chloridu R* 70 g/L v *metanole R* a 0,5 mL roztoku *hydroxidu draselného R* 100 g/L v *etanole 96 % R*. Zahreje sa na teplotu varu, ochladí sa a okyslí *kyselinou chlorovodíkovou, zriedenou 7 % R*. Pridá sa 0,2 mL *chloridu železitého, roztoku R1* zriedeného 1:10. Vznikne modročervené alebo červené zafarbenie.

FOSFOREČNANY (ORTOFOSFOREČNANY)

a) K 5 mL predpísaného roztoku, ak treba zneutralizovaného, sa pridá 5 mL *dusičnanu strieborného, roztoku R1*. Vytvorí sa žltá zrazenina, ktorej farba sa varom nemení a po pridaní *amoniaku R* sa rozpúšťa.
b) 1 mL predpísaného roztoku sa zmieša s 2 mL *činidla molybdo-vanadičnanového* R. Vznikne žlté zafarbenie.

HLINÍK

Asi 15 mg skúšanej látky sa rozpustí v 2 mL *vody R* alebo sa použijú 2 mL predpísaného roztoku. Pridá sa asi 0,5 mL *kyseliny chlorovodíkovej, zriedenej 7 % R* a asi 0,5 mL *činidla tioacetamidového R*. Nevytvorí sa zrazenina. Pridá sa po kvapkách *hydroxid sodný, zriedený roztok R*. Vytvorí sa biela gélovitá zrazenina, ktorá sa po ďalšom pridaní *hydroxidu sodného, zriedeného roztoku R* rozpustí. Postupne sa pridáva *chlorid amónny, roztok R*. Znova sa vytvorí biela gélovitá zrazenina.

HORČÍK

Asi 15 mg skúšanej látky sa rozpustí v 2 mL *vody R* alebo sa použijú 2 mL predpísaného roztoku. Pridá sa 1 mL *amoniaku, zriedeného roztoku R1*. Vytvorí sa biela zrazenina, ktorá sa po pridaní 1 mL *chloridu amónneho, roztoku R* rozpustí. Pridá sa 1 mL *hydrogenfosforečnanu sodného, roztoku R*. Vytvorí sa biela kryštalická zrazenina.

CHLORIDY

a) Množstvo skúšanej látky zodpovedajúce asi 2 mg chloridov (Cl^-) sa rozpustí v 2 mL *vody R* alebo sa použijú 2 mL predpísaného roztoku. Okyslí sa *kyselinou dusičnou zriedenou R* a pridá sa 0,4 mL *dusičnanu strieborného, roztoku R1*. Pretrepe sa a nechá sa stáť. Vytvorí sa biela tvarohovitá zrazenina. Odstredí sa a zrazenina sa 3-krát premyje, vždy s 1 mL *vody R*. Tento postup sa vykoná rýchlo a pri tlmenom svetle bez ohľadu na to, že supernatantný roztok nemusí byť úplne číry. Zrazenina sa suspenduje v 2 mL *vody R* a pridá sa 1,5 mL *amoniaku R*. Zrazenina sa rozpustí veľmi ľahko s výnimkou niekoľkých veľkých častíc, ktoré sa rozpustia pomaly.

b) Do skúmavky sa prenesie množstvo skúšanej látky zodpovedajúce asi 15 mg chloridov (Cl^-) alebo jej predpísané množstvo. Pridá sa 0,2 g *dichrómanu draselného R* a 1 mL *kyseliny sírovej R*. Nad otvor skúmavky sa vloží prúžok filtračného papiera nasýteného 0,1 mL *difenylkarbazidu, roztoku R*. Papier sa zafarbí na fialovočerveno. Nasýtený papier nesmie prísť do styku s dichrómanom draselným.

JODIDY

a) Množstvo skúšanej látky zodpovedajúce asi 4 mg jodidov (I^-) sa rozpustí v 2 mL *vody R* alebo sa použijú 2 mL predpísaného roztoku. Okyslí sa kyselinou *dusičnou zriedenou R* a pridá sa 0,4 mL *dusičnanu strieborného, roztoku R1*. Pretrepe sa a nechá sa stáť. Vytvorí sa bledožltá tvarohovitá zrazenina. Odstredí sa a zrazenina sa 3-krát premyje, vždy s 1 mL *vody R*. Tento postup sa vykoná rýchlo a pri tlmenom svetle bez ohľadu na to, že supernatantný roztok nemusí byť úplne číry. Zrazenina sa suspenduje v 2 mL *vody R* a pridá sa 1,5 mL *amoniaku R*. Zrazenina sa nerozpustí.

b) K 0,2 mL roztoku skúšanej látky obsahujúceho asi 5 mg jodidov (I^-) na mililiter alebo k 0,2 mL predpísaného roztoku sa pridá 0,5 mL *kyseliny sírovej, zriedenej R*, 0,1 mL *dichrómanu draselného, roztoku R*, 2 mL *vody R* a 2 mL *chloroformu R*. Zmes sa niekoľko sekúnd pretrepáva a nechá sa stáť. Chloroformová vrstva sa zafarbí na fialovo alebo fialovočerveno.

KREMIČITANY

Predpísané množstvo skúšanej látky sa v olovenom alebo v platinovom tégliku zmieša pomocou medeného drôtu asi s 10 mg *fluoridu sodného R* a s niekoľkými kvapkami *kyseliny sírovej R*, aby vznikla riedka hmota. Téglik sa prikryje tenkou priehľadnou plastovou platničkou, pod ktorou visí kvapka *vody R*, a mierne sa zahrieva. Po krátkom čase sa okolo kvapky vody rýchlo tvorí biely prstenec.

MLIEČNANY (LAKTÁTY)

Množstvo skúšanej látky zodpovedajúce asi 5 mg kyseliny mliečnej sa rozpustí v 5 mL *vody R* alebo sa použije 5 mL predpísaného roztoku. Pridá sa 1 mL *brómovej vody R* a 0,5 mL *kyseliny sírovej, zriedenej R*. Zahrieva sa na vodnom kúpeli za občasného premiešania sklenenou tyčinkou až do odfarbenia roztoku. Pridajú sa 4 g *síranu amónneho R* sa premieša. Pridá sa po kvapkách a bez miešania 0,2 mL roztoku *pentakyano-nitrozylželezitanu sodného* R 100 g/L v kyseline sírovej, zriedenej R. Pridá sa bez miešania 1 mL *amoniaku koncentrovaného R*. Nechá sa 30 min stáť. Na rozhraní oboch kvapalín vznikne tmavozelený prstenec.

OLOVO

a) 0,1 g skúšanej látky sa rozpustí v 1 mL *kyseliny octovej R* alebo sa použije 1 mL predpísaného roztoku. Pridajú sa 2 mL *chrómanu draselného, roztoku R*. Vytvorí sa žltá zrazenina, ktorá sa po pridaní 2 mL *hydroxidu sodného, koncentrovaného roztoku R* rozpustí.
b) 50 mg skúšanej látky sa rozpustí v 1 mL *kyseliny octovej R* alebo sa použije 1 mL predpísaného roztoku. Pridá sa 10 mL *vody R* a 0,2 mL *jodidu draselného, roztoku R*. Vytvorí sa žltá zrazenina. Zahrieva sa 1 min až 2 min na teplotu varu. Zrazenina sa rozpustí. Po ochladení sa zrazenina znova vytvorí vo forme žltých lesklých lístkov.

ORTUŤ

a) 0,1 mL roztoku skúšanej látky sa kvapne na dôkladne vyleštenú medenú fóliu. Vznikne tmavosivá škvrna, ktorá sa trením vyjasňuje. Fólia sa vysuší a zahreje v skúmavke. Škvrna zmizne.
b) K predpísanému roztoku sa pridá *hydroxid sodný, zriedený roztok R* do silne alkalickej reakcie (2.2.4). Vytvorí sa žltá hustá zrazenina (*ortuťnaté soli*).

SALICYLÁTY

a) K 1 mL predpísaného roztoku sa pridá 0,5 mL *chloridu železitého, roztoku R1*. Vznikne fialové zafarbenie, ktoré pretrváva aj po pridaní 0,1 mL *kyseliny octovej R*.
b) 0,5 g skúšanej látky sa rozpustí v 10 mL *vody R* alebo sa použije 10 mL predpísaného roztoku. Pridá sa 0,5 mL *kyseliny chlorovodíkovej R*. Vytvorená zrazenina po vykryštalizovaní z horúcej *vody R* a vysušení vo *vákuu* má teplotu topenia (2.2.14) 156 °C až 161 °C.

SÍRANY

a) Asi 45 mg skúšanej látky sa rozpustí v 5 mL *vody R* alebo sa použije 5 mL predpísaného roztoku. Pridá sa 1 mL *kyseliny chlorovodíkovej, zriedenej 7 % R* a 1 mL *chloridu bárnatého, roztoku R1*. Vytvorí sa biela zrazenina.

b) K suspenzii získanej reakciou (a) sa pridá 0,1 mL *jódu 0,05 mol/L*. Suspenzia zostáva žltá (*na rozdiel od siričitanov a ditioničitanov*), ale po pridaní *chloridu cínatého, roztoku R* po kvapkách sa suspenzia odfarbí (*na rozdiel od jodičnanov*). Zmes sa zahrieva na teplote varu. Nevytvorí sa žiadna farebná zrazenina (*na rozdiel od selénanov a volfrámanov*).

SODÍK

a) 0,1 g skúšanej látky sa rozpustí v 2 mL *vody R* alebo sa použijú 2 mL predpísaného roztoku. Pridajú sa 2 mL roztoku *uhličitanu draselného* R 150 g/L a zahrieva sa na teplotu varu. Nevytvorí sa žltá zrazenina. Pridajú sa 4 mL *hexahydroxoantimoničnanu draselného, roztoku R* a zahrieva sa na teplotu varu. Ochladí sa v ľadovej vode, a ak treba, vnútorná strana skúmavky sa trie sklenenou tyčinkou. Vytvorí sa biela hustá zrazenina.
b) Množstvo skúšanej látky zodpovedajúce asi 2 mg sodíka (Na^+) sa rozpustí v 0,5 mL *vody R* alebo sa použije 0,5 mL predpísaného roztoku. Pridá sa 1,5 mL *činidla metoxyfenyloctového R* a chladí sa 30 min v ľadovej vode. Vytvorí sa objemná biela kryštalická zrazenina. Vloží sa do vody pri teplote 20 °C a mieša sa 5 min. Zrazenina zostáva. Pridá sa 1 mL *amoniaku zriedeného R1*. Zrazenina sa úplne rozpustí. Pridá sa 1 mL *uhličitanu amónneho, roztoku R*. Zrazenina sa nevytvorí.

STRIEBRO

Asi 10 mg skúšanej látky sa rozpustí v 10 mL *vody R* alebo sa použije 10 mL predpísaného roztoku. Pridá sa 0,3 mL *kyseliny chlorovodíkovej R1*. Vytvorí sa biela tvarohovitá zrazenina, ktorá sa po pridaní 3 mL *amoniaku zriedeného R1* rozpustí.

UHLIČITANY A HYDROGENUHLIČITANY

0,1 g skúšanej látky sa v skúmavke suspenduje v 2 mL *vody* R alebo sa použijú 2 mL predpísaného roztoku. Pridajú sa 3 mL *kyseliny octovej, zriedenej R*. Skúmavka sa ihneď uzavrie zátkou, cez ktorú prechádza sklenená rúrka 2-krát ohnutá do pravého uhla. Roztok alebo suspenzia začne šumieť, pričom sa uvoľňuje bezfarebný plyn bez zápachu. Mierne sa zahreje a plyn sa zavádza do 5 mL *hydroxidu bárnatého, roztoku R*. Vytvorí sa biela zrazenina, ktorá sa po pridaní nadbytku *kyseliny chlorovodíkovej R1* rozpustí.

VÁPNIK

a) K 0,2 mL neutrálneho roztoku, ktorý obsahuje množstvo skúšanej látky zodpovedajúce asi 0,2 mg vápnika (Ca^{2+}) na mililiter alebo sa k 0,2 mL predpísaného roztoku pridá 0,5 mL roztoku *glyoxál-bis(2-hydroxyanilu) R* 2 g/L v *etanole 96 % R*, 0,2 mL *hydroxidu sodného, zriedeného roztoku R* a 0,2 mL *uhličitanu sodného, roztoku R*. Zmes sa pretrepáva s 1 mL až 2 mL *chloroformu R* a pridá sa 1 mL až 2 mL *vody R*. Chloroformová vrstva sa zafarbí na červeno.
b) Asi 20 mg skúšanej látky alebo jej predpísané množstvo sa rozpustí v 5 mL *kyseliny octovej R*. Pridá sa 0,5 mL *hexakyanoželeznatanu draselného, roztoku R*. Roztok zostane číry. Pridá sa asi 50 mg *chloridu amónneho R*. Vytvorí sa biela kryštalická zrazenina.

VÍNANY (TARTARÁTY)

a) Asi 15 mg skúšanej látky sa rozpustí v 5 mL *vody R* alebo sa použije 5 mL predpísaného roztoku. Pridá sa 0,05 mL roztoku *síranu železnatého R* 10 g/L a 0,05 mL *peroxidu vodíka, zriedeného roztoku R*. Vznikne prechodné žlté zafarbenie. Po vymiznutí farby sa pridáva po kvapkách *hydroxid sodný, zriedený roztok R*. Vznikne fialové alebo purpurové zafarbenie.
b) K 0,1 mL roztoku, ktorý obsahuje množstvo skúšanej látky zodpovedajúce asi 15 mg kyseliny vínnej na mililiter alebo k 0,1 mL predpísaného roztoku sa pridá 0,1 mL roztoku *bromidu draselného R* 100 g/L, 0,1 mL roztoku *rezorcinolu R* 20 g/L a 3 mL *kyseliny sírovej R*. Zahrieva sa na vodnom kúpeli 5 min až 10 min. Vznikne tmavomodré zafarbenie. Roztok sa nechá vychladnúť a vleje sa do vody R. Zafarbenie sa zmení na červené.

XANTÍNY

K niekoľkým miligramom skúšanej látky alebo k predpísanému množstvu sa pridá 0,1 mL *peroxidu vodíka, koncentrovaného roztoku R* a 0,3 mL *kyseliny chlorovodíkovej, zriedenej 7 % R*. Odparí sa na vodnom kúpeli do sucha, kým nevznikne žltočervený zvyšok. Pridá sa 0,1 mL *amoniaku zriedeného R2*. Zafarbenie zvyšku sa zmení na fialovočervené.

ZINOK

0,1 g skúšanej látky sa rozpustí v 5 mL *vody R* alebo sa použije 5 mL predpísaného roztoku. Pridajú sa 0,2 mL *hydroxidu sodného, koncentrovaného roztoku R*. Vytvorí sa biela zrazenina, ktorá sa po pridaní 2 mL *hydroxidu sodného, koncentrovaného roztoku R* rozpustí. Pridá sa 10 mL *chloridu amónneho, roztoku R*. Roztok zostane číry. Pridá sa 0,1 mL *sulfidu sodného, roztoku R*. Vytvorí sa biela chumáčovitá zrazenina.

ŽELEZO

a) Množstvo skúšanej látky zodpovedajúce asi 10 mg železa (Fe^{2+}) sa rozpustí v 1 mL *vody R* alebo sa použije 1 mL predpísaného roztoku. Pridá sa 1 mL *hexakyanoželezitanu draselného, roztoku R*. Vytvorí sa modrá zrazenina, ktorá sa po pridaní 5 mL *kyseliny chlorovodíkovej, zriedenej 7 % R* nerozpustí.
b) Množstvo skúšanej látky zodpovedajúce asi 1 mg železa (Fe^{3+}) sa rozpustí v 30 mL *vody R*. K 3 mL tohto roztoku alebo k 3 mL predpísaného roztoku sa pridá 1 mL *kyseliny chlorovodíkovej, zriedenej 7 % R* a 1 mL *tiokyanatanu draselného, roztoku R*. Roztok sa zafarbí na červeno. Z roztoku sa odoberú dve frakcie po 1 mL. K prvej frakcii sa pridá 5 mL *izoamylalkoholu R* alebo 5 mL *éteru R*. Pretrepe sa a nechá sa stáť. Organická vrstva sa zafarbí na ružovo. K druhej frakcii sa pridajú 2 mL *chloridu ortuťnatého, roztoku R*. Červené zafarbenie vymizne.
c) Množstvo skúšanej látky zodpovedajúce najmenej 1 mg železa (Fe^{3+}) sa rozpustí v 1 mL *vody R* alebo sa použije 1 mL predpísaného roztoku. Pridá sa 1 mL *hexakyanoželeznatanu draselného, roztoku R*. Vytvorí sa modrá zrazenina, ktorá sa po pridaní 5 mL *kyseliny chlorovodíkovej, zriedenej 7 % R* nerozpustí.

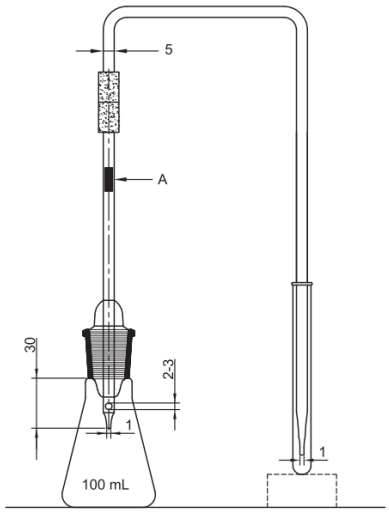
2.4. LIMITNÉ SKÚŠKY

04/2018:20402

2.4.2. ARZÉN

METÓDA A

Prístroj (pozri obr. 2.4.2.-1) pozostáva zo 100-mL kónickej banky uzatvorenej sklenenou zabrúsenou zátkou, ktorou prechádza sklenená trubica dlhá asi 200 mm s vnútorným priemerom asi 5 mm. Trubica sa v spodnej časti zužuje do špičky s vnútorným priemerom 1 mm a asi 20 mm od špičky sa nachádza bočný otvor s priemerom 2 mm až 3 mm. Trubica je umiestnená v zátke tak, aby bočný otvor bol najmenej 3 mm pod spodným okrajom zátky. Druhá sklenená trubica s tým istým vnútorným priemerom je napojená na prvú trubicu, je ohnutá dvakrát do pravého uhla, a jej voľný koniec má v zúžení vnútorný priemer 1 mm. Tento koniec je ponorený do skúmavky, ktorá obsahuje 3,0 mL *dietylditiokarbamátu strieborného, roztoku R.* Môže sa použiť aj iné vhodné zariadenie. Do prvej trubice sa vloží 50 mg až 60 mg chumáčiku *vaty s octanom olovnatým R*, alebo malá zátka z vaty a 50 mg až 60 mg zrolovaného *papiera s octanom olovnatým R*.



A. vata/papier s octanom olovnatým

Obr. 2.4.2.-1 – *Prístroj na limitnú skúšku na arzén metóda A*
(rozmery sú v milimetroch)

V kónickej banke sa rozpustí predpísané množstvo skúšanej látky v 25 mL *vody R*, alebo ak je skúšaná látka roztok, jeho objem sa upraví *vodou R* na 25 mL. Pridá sa 15 mL *kyseliny chlorovodíkovej R*, 0,1 mL *chloridu cínatého, roztoku R* a 5 mL *jodidu draselného, roztoku R,* nechá sa stáť 15 min a pridá sa 5 g *zinku, aktivovaného R.* Obe časti prístroja sa ihneď spoja a banka sa ponorí do vodného kúpeľa s takou teplotou, pri ktorej sa rovnomerne vyvíja plyn. Rovnakým spôsobom sa pripraví referenčný roztok s použitím 1,0 mL *arzénu, štandardného roztoku* (1 ppm As) R zriedeného *vodou R* na 25 mL. Ak roztok začne peniť, môže sa do banky pridať 1 mL *propán-2-olu R*.

Zafarbenie skúšaného roztoku nie je intenzívnejšie ako zafarbenie roztoku referenčného roztoku pozorované minimálne po 2 h.

Test vhodnosti systému. Farba v skúmavke s referenčným roztokom je aspoň tak intenzívna ako 3 mL zmesi pripravenej z 3,0 mL žltého základného roztoku, 0,6 mL červeného základného roztoku a 11,40 mL roztoku *kyseliny chlorovodíkovej R* (10 g/L HCl) (2.2.2, Metóda I).

METÓDA B

Predpísané množstvo skúšanej látky sa prenesie do skúmavky obsahujúcej 4 mL *kyseliny chlorovodíkovej R* a asi 5 mg *jodidu draselného R* a pridajú sa 3 mL *činidla fosforananového R*. Zmes sa 15 min zahrieva na vodnom kúpeli za občasného pretrepania. Rovnakým spôsobom sa pripraví referenčný roztok s použitím 0,5 mL *arzénu, štandardného roztoku* (10 ppm As) R.

Po zahrievaní na vodnom kúpeli zafarbenie skúšaného roztoku nie je intenzívnejšie ako zafarbenie referenčného roztoku.

01/2008:20404

2.4.4. CHLORIDY

K 15 mL predpísaného roztoku sa pridá 1 mL *kyseliny dusičnej zriedenej R* a zmes sa naraz preleje do skúmavky s obsahom 1 mL *dusičnanu strieborného, roztoku R2*. Rovnakým spôsobom sa pripraví referenčný roztok s použitím 10 mL *štandardného roztoku chloridov (5 ppm Cl) R* a 5 mL *vody R*. Skúmavky sa pozorujú zboku oproti čiernemu pozadiu.

Po 5 minútovom státí na tmavom mieste opalescencia skúšaného roztoku nie je výraznejšia ako opalescencia referenčného roztoku.

01/2008:20406

2.4.6. HORČÍK

K 10 mL predpísaného roztoku sa pridá 0,1 g *tetraboritanu sodného R.* Ak treba, upraví sa hodnota pH roztoku na 8,8 až 9,2 *kyselinou chlorovodíkovou, zriedenou 7 % R,* alebo *hydroxidom sodným, zriedeným roztokom R*. Roztok sa 2-krát pretrepáva po 1 min vždy s 5 mL roztoku *hydroxychinolínu R* 1 g/L v *chloroforme* R. Roztok sa nechá stáť. Po oddelení vrstiev sa organická vrstva odstráni. K vodnej vrstve sa pridá 0,4 mL *butylamínu R* a 0,1 mL *trietanolamínu R*. Ak treba, upraví sa hodnota pH roztoku na 10,5 až 11,5. Pridajú sa 4 mL roztoku *hydroxychinolínu R* 1 g/L v *chloroforme R*, pretrepáva sa 1 min a nechá sa stáť do oddelenia vrstiev. Na porovnanie sa použije spodná vrstva. Rovnakým spôsobom sa pripraví referenčný roztok s použitím 1 mL *horčíka, štandardného roztoku* (10 ppm Mg) R a 9 mL *vody R*.

Skúšaný roztok nie je intenzívnejšie zafarbený ako referenčný roztok.

07/2010:20408

2.4.8. ŤAŽKÉ KOVY

Metódy opísané ďalej vyžadujú použitie *činidla tioacetamidového R*. Alternatívne sa môže použiť *sulfid sodný, roztok R1* (0,1 mL). Keďže skúšky predpísané v článkoch boli vyvinuté s použitím *činidla tioacetamidového R*, a ak sa namiesto neho použije *sulfid sodný, roztok R1*, je potrebné aj pre metódy A, B a H zaradiť kontrolný roztok. Kontrolný roztok sa pripraví z množstva skúšanej látky predpísaného na skúšku, ku ktorému sa pridá objem štandardného roztoku olova predpísaný pre prípravu referenčného roztoku. Ak kontrolný roztok nie je minimálne tak intenzívny ako referenčný roztok, skúška je neplatná.

METÓDA A

Skúšaný roztok. 12,0 mL predpísaného vodného roztoku skúšanej látky.

Referenčný roztok. Zmes 10,0 mL *olova, štandardného roztoku* (1 ppm Pb) R, alebo *olova, štandardného roztoku* (2 ppm Pb) R, ako je predpísané, a 2,0 mL predpísaného vodného roztoku skúšanej látky.

Slepý roztok. Zmes 10,0 mL *vody R* a 2,0 mL predpísaného vodného roztoku skúšanej látky.

Ku každému roztoku sa pridajú 2 mL *tlmivého roztoku s pH 3,5 R*. Roztoky sa premiešajú, pridá sa 1,2 mL *činidla tioacetamidového R* a opäť sa ihneď premiešajú. Hodnotia sa po 2 min.

Vhodnosť systému: referenčný roztok vykazuje bledohnedé zafarbenie v porovnaní so slepým roztokom.

Hodnotenie: hnedé zafarbenie skúšaného roztoku nie je intenzívnejšie ako zafarbenie referenčného roztoku.

Ak je výsledok ťažko hodnotiteľný, roztoky sa prefiltrujú cez vhodný membránový filter (nominálna veľkosť pórov 0,45 µm). Filtruje sa pomaly a rovnomerne miernym a stálym tlakom na piest. Porovnajú sa škvrny na filtroch získaných z jednotlivých roztokov.

METÓDA B

Skúšaný roztok. 12,0 mL predpísaného roztoku skúšanej látky pripraveného s použitím organického rozpúšťadla obsahujúceho minimálne percento vody (napríklad dioxán obsahujúci 15 % vody alebo acetón obsahujúci 15 % vody).

Referenčný roztok. Zmes 10,0 mL štandardného roztoku olova (1 ppm alebo 2 ppm Pb), ako je predpísané, a 2,0 mL predpísaného roztoku skúšanej látky v organickom rozpúšťadle. Pripraví sa štandardný roztok olova (1 ppm Pb alebo 2 ppm Pb) zriedením *olova, štandardného roztoku* (100 ppm Pb) R s tým istým rozpúšťadlom, ktoré sa použilo pre skúšanú látku.

Slepý roztok. Zmes 10,0 mL rozpúšťadla použitého pre skúšanú látku a 2,0 mL predpísaného roztoku skúšanej látky v organickom rozpúšťadle.

Ku každému roztoku sa pridajú 2 mL *tlmivého roztoku s pH 3,5 R*. Roztoky sa premiešajú, pridá sa 1,2 mL *činidla tioacetamidového R* a opäť sa ihneď premiešajú. Po 2 min sa hodnotia.

Vhodnosť systému: referenčný roztok v porovnaní so slepým roztokom vykazuje bledohnedé zafarbenie.

Hodnotenie: hnedé zafarbenie skúšaného roztoku nie je intenzívnejšie ako zafarbenie referenčného roztoku.

Ak je výsledok ťažko hodnotiteľný, roztoky sa prefiltrujú cez vhodný membránový filter (nominálna veľkosť pórov 0,45 µm). Filtruje sa pomaly a rovnomerne miernym a stálym tlakom na piest. Porovnajú sa škvrny na filtroch získaných z jednotlivých roztokov.

METÓDA C

Skúšaný roztok. Predpísané množstvo skúšanej látky (najviac 2 g) sa prenesie do kremenného téglika, pridajú sa 4 mL roztoku *síranu horečnatého R* 250 g/L v *kyseline sírovej, zriedenej R* a zmes sa premieša tenkou sklenenou tyčinkou. Zmes sa opatrne zahreje. Ak je zmes kvapalná, pomaly sa odparí na vodnom kúpeli do sucha. Potom sa postupne zahrieva a žíha, kým sa nezíska takmer biely alebo nanajvýš sivastý zvyšok. Žíhanie sa vykonáva pri teplote neprevyšujúcej 800 °C. Po ochladení sa zvyšok navlhčí niekoľkými kvapkami *kyseliny sírovej, zriedenej R*. Odparí sa, znova sa žíha a nechá sa vychladnúť. Celkový čas žíhania nesmie presiahnuť 2 h. K zvyšku sa pridá dvakrát, vždy po 5 mL *kyseliny chlorovodíkovej, zriedenej 7 % R*. Pridá sa 0,1 mL *fenolftaleínu, roztoku R* a potom *amoniak koncentrovaný R* do vzniku ružového zafarbenia. Ochladí sa, pridáva sa *kyselina octová, ľadová R* až do odfarbenia roztoku a potom ešte 0,5 mL v nadbytku. Ak treba, prefiltruje sa a filter sa premyje. Zriedi sa *vodou R* na 20 mL.

Referenčný roztok. Pripraví sa takým istým spôsobom ako skúšaný roztok za použitia predpísaného objemu *olova, štandardného roztoku* (10 ppm Pb) R namiesto skúšanej látky. K 10,0 mL získaného roztoku sa pridajú 2,0 mL skúšaného roztoku.

Kontrolný roztok. Pripraví sa takým istým spôsobom ako skúšaný roztok tak, že ku skúšanej látke sa pridá objem *olova, štandardného roztoku* (10 ppm Pb) R predpísaný pre referenčný roztok. K 10,0 mL tohto roztoku sa pridajú 2,0 mL skúšaného roztoku.

Slepý roztok. Zmes 10,0 mL *vody R* a 2,0 mL skúšaného roztoku.

K 12,0 mL každého roztoku sa pridajú 2 mL *tlmivého roztoku s pH 3,5 R*. Roztoky sa premiešajú, pridá sa 1,2 mL *činidla tioacetamidového R* a opäť sa ihneď premiešajú. Po 2 min sa hodnotia.

Vhodnosť systému:

– referenčný roztok v porovnaní so slepým roztokom vykazuje bledohnedé zafarbenie;
– kontrolný roztok je najmenej taký intenzívny ako referenčný roztok.

Hodnotenie: hnedé zafarbenie skúšaného roztoku nie je intenzívnejšie ako zafarbenie referenčného roztoku.

Ak je výsledok ťažko hodnotiteľný, roztoky sa prefiltrujú cez vhodný membránový filter (nominálna veľkosť pórov 0,45 µm). Filtruje sa pomaly a rovnomerne miernym a stálym tlakom na piest. Porovnajú sa škvrny na filtroch získaných z jednotlivých roztokov.

METÓDA D

Skúšaný roztok. Predpísané množstvo skúšanej látky sa dôkladne premieša v kremennom tégliku s 0,5 g *oxidu horečnatého R1*. Žíha sa do slabo červeného žiaru, kým sa nezíska biela až sivobiela homogénna hmota. Ak po 30 min žíhania zmes zostane farebná, nechá sa vychladnúť, premieša sa tenkou sklenenou tyčinkou a žíhanie sa opakuje. Ak je to potrebné, postup sa zopakuje. Žíha sa asi 1 h pri teplote 800 °C. Ku zvyšku sa pridá dvakrát, vždy po 5 mL zmesi rovnakých objemov *kyseliny chlorovodíkovej R1* a *vody R*. Pridá sa 0,1 mL *fenolftaleínu, roztoku R* a potom *amoniak koncentrovaný R* do ružového zafarbenia. Ochladí sa, pridáva sa *kyselina octová, ľadová R* až do odfarbenia a potom ešte 0,5 mL v nadbytku. Ak treba, prefiltruje sa a filter sa premyje. Zriedi sa *vodou R* na 20 mL.

Referenčný roztok. Pripraví sa takým istým spôsobom ako skúšaný roztok za použitia predpísaného objemu *olova, štandardného roztoku* (10 ppm Pb) R namiesto skúšanej látky a suší sa v sušiarni pri teplote 100 °C až 105 °C. K 10,0 mL získaného roztoku sa pridajú 2,0 mL skúšaného roztoku.

Kontrolný roztok. Pripraví sa takým istým spôsobom ako skúšaný roztok tak, že ku skúšanej látke sa pridá objem *olova, štandardného roztoku* (10 ppm Pb) R predpísaný pre prípravu referenčného roztoku a suší sa v sušiarni pri teplote 100 °C až 105 °C. K 10,0 mL získaného roztoku sa pridajú 2,0 mL skúšaného roztoku.

Slepý roztok. Zmes 10,0 mL *vody R* a 2,0 mL skúšaného roztoku.

K 12,0 mL každého roztoku sa pridajú 2 mL *tlmivého roztoku s pH 3,5 R*. Roztoky sa premiešajú, pridá sa 1,2 mL *činidla tioacetamidového R* a opäť sa ihneď premiešajú. Po 2 min sa hodnotia.

Vhodnosť systému:

– referenčný roztok v porovnaní so slepým roztokom vykazuje bledohnedé zafarbenie,
– kontrolný roztok je najmenej taký intenzívny ako referenčný roztok.

Hodnotenie: hnedé zafarbenie skúšaného roztoku nie je intenzívnejšie ako zafarbenie referenčného roztoku.

Ak je výsledok ťažko hodnotiteľný, roztoky sa prefiltrujú cez vhodný membránový filter (nominálna veľkosť pórov 0,45 µm). Filtruje sa pomaly a rovnomerne miernym a stálym tlakom na piest. Porovnajú sa škvrny na filtroch získaných z jednotlivých roztokov.

METÓDA E

Skúšaný roztok. Predpísané množstvo skúšanej látky sa rozpustí v 30 mL *vody R* alebo v predpísanom objeme.

Referenčný roztok. Ak nie je predpísané inak, predpísaný objem *olova, štandardného roztoku* (1 ppm Pb) R sa zriedi na rovnaký objem ako skúšaný roztok.

Zostaví sa filtračné zariadenie z valca 50-mL injekčnej striekačky bez piesta pripojením nadstavca, v ktorom je na rovnej ploche membránový filter (nominálna veľkosť pórov 3 µm) a na ňom predfilter (obr. 2.4.8.-1).

Skúšaný roztok sa prenesie do valca injekčnej striekačky, piest sa zasunie na miesto a jeho rovnomerným stláčaním sa celý objem kvapaliny prefiltruje. Po otvorení nadstavca a odstránení predfiltra sa skontroluje membránový filter. V prípade, že je znečistený, nahradí sa novým filtrom a postup sa zopakuje rovnakým spôsobom.

K predfiltrátu alebo k predpísanému objemu predfiltrátu sa pridajú 2 mL *tlmivého roztoku s pH 3,5 R*. Roztok sa premieša, pridá sa 1,2 mL *činidla tioacetamidového R,* opäť sa ihneď premieša a nechá sa 10 min stáť. Znova sa prefiltruje postupom opísaným vyššie, ale poradie filtrov sa vymení: kvapalina prechádza najprv cez membránový filter a až potom cez predfilter (obr. 2.4.8.-1). Filtrovať sa musí pomaly a rovnomerne miernym a stálym tlakom na piest injekčnej striekačky. Po skončení filtrácie sa nadstavec otvorí, membránový filter sa vyberie a vysuší filtračným papierom.

Súčasne a rovnakým spôsobom sa postupuje aj s referenčným roztokom.

Hodnotenie: zafarbenie škvrny skúšaného roztoku nie je intenzívnejšie ako zafarbenie škvrny referenčného roztoku.

METÓDA F

Skúšaný roztok. Predpísané množstvo alebo objem skúšanej látky sa prenesie do čistej a suchej 100-mL spaľovacej banky s dlhým hrdlom (môže sa použiť 300-mL banka, ak vzniká nadmerné množstvo peny). Banka sa upevní pod uhlom 45º. Ak sa skúša tuhá látka, pridá sa dostatočný objem zmesi 8 mL *kyseliny sírovej R* a 10 mL *kyseliny dusičnej R* na dôkladné navlhčenie látky; ak je skúšaná látka kvapalina, pridá sa niekoľko mililitrov zmesi 8 mL *kyseliny sírovej R* a 10 mL *kyseliny dusičnej R*. Mierne sa zahrieva, kým nezačne prebiehať reakcia, po jej ukončení sa pridávajú ďalšie časti tej istej zmesi kyselín, pričom sa banka zohreje po každom prídavku, kým nie je pridaný celý objem 18 mL zmesi kyselín. Teplota sa zvýši a roztok sa nechá mierne vrieť kým nestmavne. Ochladí sa, pridajú sa 2 mL *kyseliny dusičnej R* a znova sa zahrieva do stmavnutia roztoku. Postup zahrievania a pridávania *kyseliny dusičnej R* sa opakuje pokým roztok už netmavne; potom sa intenzívne zahrieva, pokým sa nezačne vyvíjať hustý biely dym. Ochladí sa, opatrne sa pridá 5 mL *vody R*, potom sa nechá mierne vrieť, pokým sa nezačne vyvíjať hustý biely dym a zahrieva sa dovtedy, kým sa objem nezmenší na 2 mL až 3 mL. Ochladí sa, opatrne sa pridá 5 mL *vody R* a hodnotí sa zafarbenie roztoku. Ak je roztok žltý, opatrne sa pridá 1 mL *peroxidu vodíka, koncentrovaného roztoku R* a znova sa odparuje, pokým sa nezačne vyvíjať hustý biely dym a objem sa nezmenší na 2 mL až 3 mL. Ak je roztok stále žltý, opakuje sa pridávanie 5 mL *vody R* a 1 mL *peroxidu vodíka, koncentrovaného roztoku R,* až kým roztok zostane bezfarebný. Ochladí sa, opatrne sa zriedi *vodou R* a premytím sa prenesie do 50-mL skúmavky na porovnávaciu kolorimetrickú skúšku tak, aby celkový objem nepresiahol 25 mL. Hodnota pH roztoku sa upraví na 3,0 až 4,0 *amoniakom koncentrovaným R1* (môže sa použiť *amoniak zriedený R1*, aby sa dosiahlo špecifikované rozpätie pH) s použitím indikátorového papiera s úzkym rozpätím pH ako externého indikátora, zriedi sa *vodou R* na 40 mL a premieša sa. Pridajú sa 2 mL *tlmivého roztoku s pH 3,5 R*. Roztok sa premieša a pridá sa 1,2 mL *činidla tioacetamidového R*. Ihneď sa premieša. Zriedi sa *vodou R* na 50 mL a premieša sa.

Referenčný roztok. Pripraví sa takým istým spôsobom ako skúšaný roztok za použitia predpísaného objemu *olova, štandardného roztoku (10 ppm Pb) R*.

Kontrolný roztok. Pripraví sa takým istým spôsobom ako skúšaný roztok tak, že ku skúšanej látke sa pridá objem *olova, štandardného roztoku (10 ppm Pb) R* predpísaný pre prípravu referenčného roztoku.

Slepý roztok. Pripraví sa takým istým spôsobom ako skúšaný roztok, ale bez skúšanej látky.

Roztoky sa hodnotia po 2 min zvisle oproti bielemu pozadiu.

Vhodnosť systému:

– referenčný roztok vykazuje hnedé zafarbenie v porovnaní so slepým roztokom;
– kontrolný roztok je najmenej taký intenzívny ako referenčný roztok.

Hodnotenie: hnedé zafarbenie skúšaného roztoku nie je intenzívnejšie ako zafarbenie referenčného roztoku.

Ak je výsledok ťažko hodnotiteľný, roztoky sa prefiltrujú cez vhodný membránový filter (nominálna veľkosť pórov 0,45 µm). Filtruje sa pomaly a rovnomerne miernym a stálym tlakom na piest. Porovnajú sa škvrny na filtroch získaných z jednotlivých roztokov.

METÓDA G

UPOZORNENIE: Pri použití vysokotlakových nádob na spaľovanie sa musia dodržiavať bezpečnostné opatrenia a pokyny výrobcu na obsluhu. Spaľovacie cykly musia byť vypracované v závislosti od typu použitej mikrovlnnej piecky (napr. mikrovlnné piecky s riadenou energiou, mikrovlnové piecky s riadenou teplotou alebo vysokotlakové piecky). Cyklus musí byť v zhode s pokynmi výrobcu. Cyklus spaľovania je vhodný vtedy, ak sa získa číry roztok.

Skúšaný roztok. Predpísané množstvo skúšanej látky (najviac 0,5 g) sa prenesie do vhodnej čistej kadičky. Postupne sa pridáva 2,7 mL *kyseliny sírovej R*, 3,3 mL *kyseliny dusičnej R* a 2,0 mL *peroxidu vodíka, koncentrovaného roztoku R* a mieša sa pomocou magnetického miešadla. Látka sa nechá zreagovať s každou reagenciou pred pridaním ďalšej. Zmes sa prenesie do suchej spaľovacej nádobky odolnej voči vysokému tlaku (z fluórpolyméru alebo z kremenného skla).

Referenčný roztok. Pripraví sa takým istým spôsobom ako skúšaný roztok za použitia predpísaného objemu *olova, štandardného roztoku (10 ppm Pb) R* namiesto skúšanej látky.

Kontrolný roztok. Pripraví sa takým istým spôsobom ako skúšaný roztok tak, že ku skúšanej látke sa pridá objem *olova, štandardného roztoku (10 ppm Pb) R* predpísaný pre prípravu referenčného roztoku.

Slepý roztok. Pripraví sa takým istým spôsobom ako skúšaný roztok, ale bez skúšanej látky.

Nádoby sa uzavrú a vložia do laboratórnej mikrovlnovej piecky. Spaľuje sa s použitím jednej sekvencie z dvoch vhodných samostatných programov. Programy sa navrhnú v niekoľkých krokoch, aby sa mohla kontrolovať reakcia, sledovaním tlaku, teploty alebo energie v závislosti od typu dostupnej mikrovlnovej piecky. Po skončení prvého programu sa spaľovacie nádoby nechajú pred otvorením vychladnúť. Do každej nádoby sa pridajú 2,0 mL *peroxidu vodíka, koncentrovaného roztoku R* a spaľuje sa s použitím druhého programu. Po skončení druhého programu sa spaľovacie nádoby nechajú pred otvorením vychladnúť. Ak roztok nie je číry, znova sa pridá *peroxid vodíka, koncentrovaný roztok R* a zopakuje sa druhý spaľovací program.

Ochladí sa, zmes sa opatrne zriedi *vodou R* a kvantitatívne sa prenesie do banky tak, aby celý objem nepresiahol 25 mL.

Hodnota pH roztokov sa upraví na 3,0 až 4,0 s *amoniakom koncentrovaným R1* (môže sa použiť *amoniak zriedený R1*, aby sa dosiahlo špecifikované rozpätie) s použitím indikátorového papiera s úzkym rozpätím pH ako externého indikátora. Aby sa zabránilo zohriatiu roztokov použije sa ľadový kúpeľ a magnetické miešadlo. Roztoky sa zriedia *vodou R* na 40 mL a premiešajú sa. Pridajú sa 2 mL *tlmivého roztoku s pH 3,5 R*. Roztoky sa premiešajú a pridá sa 1,2 mL *činidla tioacetamidového R*. Ihneď sa premiešajú. Zriedia sa *vodou R* na 50 mL, premiešajú sa a nechajú sa 2 min stáť.

Roztoky sa prefiltrujú cez vhodný membránový filter (nominálna veľkosť pórov 0,45 µm). Filtruje sa pomaly a rovnomerne miernym a stálym tlakom na piest. Porovnajú sa škvrny na filtroch získaných z jednotlivých roztokov.

Vhodnosť systému:

– škvrna získaná s referenčným roztokom vykazuje hnedé zafarbenie v porovnaní so škvrnou získanou so slepým roztokom,
– škvrna získaná s kontrolným roztokom je najmenej taká intenzívna ako škvrna získaná s referenčným roztokom.

Hodnotenie: hnedé zafarbenie škvrny skúšaného roztoku nie je intenzívnejšie ako zafarbenie škvrny referenčného roztoku.

METÓDA H

Skúšaný roztok. Predpísané množstvo skúšanej látky sa rozpustí v 20 mL predpísaného rozpúšťadla alebo zmesi rozpúšťadiel.

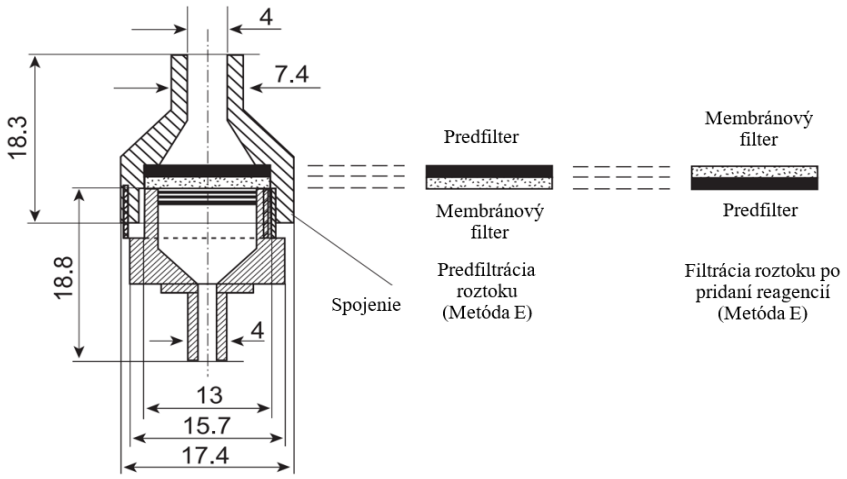
Referenčný roztok. Predpísaný objem *olova, štandardného roztoku (10 ppm Pb) R* sa zriedi na 20 mL s predpísaným rozpúšťadlom alebo zmesou rozpúšťadiel.

Slepý roztok. 20 mL predpísaného rozpúšťadla alebo zmesi rozpúšťadiel.

Ku každému roztoku sa pridajú 2 mL *tlmivého roztoku s pH 3,5 R*. Roztoky sa premiešajú. (V niektorých prípadoch sa objaví zrazenina, vtedy príslušná monografia uvádza opakované rozpustenie v definovanom objeme daného rozpúšťadla.) K roztokom sa pridá 1,2 mL *činidla tioacetamidového R,* ihneď sa premiešajú a nechajú sa 2 min stáť. Roztoky sa prefiltrujú cez vhodný membránový filter (nominálna veľkosť pórov 0,45 µm). Porovnajú sa škvrny na filtroch získaných z jednotlivých roztokov.

Vhodnosť systému: škvrna referenčného roztoku vykazuje hnedočierne zafarbenie v porovnaní so škvrnou slepého roztoku.

Hodnotenie: hnedočierne zafarbenie škvrny skúšaného roztoku nie je intenzívnejšie ako zafarbenie škvrny referenčného roztoku.



Obr. 2.4.8.-1. – *Prístroj na skúšku na ťažké kovy (metóda E) (rozmery sú v milimetroch).*

2.4.9. ŽELEZO

Predpísané množstvo skúšanej látky sa rozpustí vo *vode R* a zriedi sa *vodou R* na 10 mL, alebo sa použije 10 mL predpísaného roztoku. Pridajú sa 2 mL roztoku *kyseliny citrónovej, monohydrátu R* 200 g/L a 0,1 mL *kyseliny tioglykolovej R*. Premieša sa. Hodnota pH na zásadité sa upraví *amoniakom R* a zriedi sa *vodou R* na 20 mL. Súčasne a takým istým spôsobom sa pripraví referenčný roztok z 10 mL *železa, štandardného roztoku* (1 ppm Fe) *R*.

Po 5 min ružové zafarbenie skúšaného roztoku nie je intenzívnejšie ako zafarbenie referenčného roztoku.

04/2010:20414

2.4.14. SÍRANOVÝ POPOL*

Vhodný téglik (napr. kremičitanový, platinový, porcelánový alebo z taveného kremeňa) sa žíha 30 min pri teplote 600 °C ± 50 °C, nechá sa vychladnúť v exsikátore nad silikagélom alebo iným vhodným vysúšadlom a odváži sa. Predpísané množstvo skúšanej látky sa prenesie do téglika a odváži sa. Skúšaná látka sa navlhčí malým množstvom *kyseliny sírovej R* (zvyčajne 1 mL) a mierne sa zahrieva pri najnižšej možnej teplote do úplného zuhoľnatenia. Po ochladení sa zvyšok navlhčí malým množstvom *kyseliny sírovej R* (zvyčajne 1 mL) a opatrne sa zahrieva do skončenia vyvíjania bielych pár a potom sa žíha pri teplote 600 °C ± 50 °C do úplného zuhoľnatenia zvyšku. Zabezpečí sa, aby sa počas skúšky ani raz neobjavili plamene. Téglik sa nechá vychladnúť v exsikátore nad silikagélom alebo iným vhodným vysúšadlom, opäť sa odváži a vypočíta sa percento zvyšku.

Ak množstvo takto získaného zvyšku presahuje predpísaný limit, znovu sa zvlhčí malým množstvom *kyseliny sírovej R* a znovu sa žíha vyššie uvedeným spôsobom v 30 minútových intervaloch dovtedy, pokiaľ sa dve po sebe nasledujúce váženia nelíšia o viac ako 0,5 mg alebo kým percento zvyšku nevyhovuje predpísanému limitu.

Množstvo látky použité ku skúške (zvyčajne 1 - 2 g) sa zvolí tak, aby pri predpísanom limite sa hmotnosť zvyšku (zvyčajne asi 1 mg) mohla zvážiť s dostatočnou presnosťou.

* Tento článok je predmetom liekopisnej harmonizácie (5.8. *Liekopisná harmonizácia*).

01/2008:20416

2.4.16. CELKOVÝ POPOL

Porcelánový alebo platinový téglik sa žíha do červena počas 30 min, nechá sa vychladnúť v exsikátore a následne sa odváži. Ak nie je predpísané inak, 1,00 g skúšanej látky alebo práškovej rastlinnej drogy sa v tégliku rovnomerne rozloží. Suší sa pri teplote 100 °C až 105 °C počas 1 hodiny a žíha sa v muflovej peci pri teplote 600 °C ± 25 °C do konštantnej hmotnosti. Téglik sa po každom žíhaní nechá vychladnúť v exsikátore. Počas skúšky sa nemá objaviť plameň. Ak po dlhšom žíhaní popol stále obsahuje čierne častice, pridá sa horúca voda, prefiltruje sa cez bezpopolový filtračný papier a filter so zvyškom sa znovu žíha. Filtrát sa spojí s popolom, opatrne sa odparí do sucha a žíha sa do konštantnej hmotnosti.

2.4.17. HLINÍK

Predpísaný roztok sa v oddeľovacom lieviku pretrepáva dvakrát, vždy s 20 mL a jedenkrát s 10 mL roztoku *hydroxychinolínu R* 5 g/L v *chloroforme R*. Spojené chloroformové vrstvy sa zriedia *chloroformom R* na 50,0 mL (skúšaný roztok).

Referenčný roztok sa pripraví tým istým spôsobom s použitím predpísaného referenčného roztoku.

Slepý roztok sa pripraví tým istým spôsobom s použitím predpísaného slepého roztoku.

Meria sa intenzita fluorescencie (2.2.21) skúšaného roztoku (I_1), referenčného roztoku (I_2) a slepého roztoku (I_3) s použitím exitačného žiarenia pri 392 nm a sekundárneho filtra s pásmom priepustnosti pri 518 nm alebo monochromátora nastaveného na rovnakú vlnovú dĺžku.

Fluorescencia ($I_1 – I_3$) skúšaného roztoku nie je väčšia ako fluorescencia referenčného roztoku ($I_2 – I_3$).

2.5. METÓDY STANOVENIA OBSAHU

01/2008:20501
oprava 8.6

2.5.1. ČÍSLO KYSLOSTI

Číslo kyslosti I_A je číslo vyjadrujúce množstvo hydroxidu draselného v miligramoch potrebné na neutralizáciu voľných kyselín prítomných v 1 g skúšanej vzorky.

Rozpustí sa 10,00 g alebo predpísané množstvo (*m* v g) skúšanej vzorky v 50 mL zmesi rovnakých objemov *etanolu 96 % R* a *petroléteru R3*, vopred neutralizovaného s *hydroxidom draselným 0,1 mol/L VS* alebo *hydroxidom sodným 0,1 mol/L VS*, ak nie je uvedené inak, s použitím 0,5 mL *fenolftaleínu, roztoku R1* ako indikátora. Ak je to potrebné, zohreje sa na 90 °C, aby sa skúšaná vzorka rozpustila. Keď je skúšaná vzorka rozpustená, titruje sa *hydroxidom draselným 0,1 mol/L VS* alebo *hydroxidom sodným 0,1 mol/L VS*, pokiaľ pretrváva minimálne 15 s ružové zafarbenie (*n* v mL odmerného roztoku). Ak bolo potrebné zohriať skúšanú vzorku, aby sa rozpustila, potom je potrebné udržiavať teplotu okolo 90 °C aj počas titrácie.

$$I_A = \frac{5{,}611 \times n}{m}$$

01/2008:20502

2.5.2. ESTEROVÉ ČÍSLO

Esterové číslo I_E je číslo, ktoré vyjadruje množstvo hydroxidu draselného v miligramoch potrebné na zmydelnenie esterov prítomných v 1 g skúšanej vzorky. Vypočíta sa z čísla zmydelnenia I_S a čísla kyslosti I_A :

$$I_E = I_S - I_A$$

07/2022:20503

2.5.3. HYDROXYLOVÉ ČÍSLO

Hydroxylové číslo I_{OH} je číslo, ktoré vyjadruje množstvo hydroxidu draselného v miligramoch potrebné na neutralizáciu kyseliny viazanej pri acetylácii v 1 g skúšanej vzorky.

METÓDA A

Predpísané množstvo skúšanej vzorky (*m* v g) sa naváži do 150 mL acetylačnej banky, pridá sa predpísané množstvo *acetanhydridu, roztok R1* (acetylačné činidlo) a banka sa spojí so vzdušným chladičom. Predpísané množstvá sú uvedené v tabuľke 2.5.3.-1, pokiaľ nie je v monografii uvedené inak.

Tabuľka 2.5.3.-1

Predpokladaná hodnota I_{OH}	Množstvo skúšanej vzorky (g)	Objem acetylačného činidla (mL)
10 – 100	2,0	5,0
100 – 150	1,5	5,0
150 – 200	1,0	5,0
200 – 250	0,75	5,0
250 – 300	0,60 alebo 1,20	5,0 alebo 10,0
300 – 350	1,0	10,0
350 – 700	0,75	15,0
700 – 950	0,5	15,0

Banka sa zohrieva 1 h na vodnom kúpeli, pričom úroveň vody by mala byť 2,5 cm nad úrovňou kvapaliny v banke. Banka sa vyberie a nechá sa ochladiť. Pridá sa 5 mL *vody R* cez horný otvor chladiča. Ak sa objaví zákal, pridá sa toľko *pyridínu R* až sa zmes vyčíri. Banka sa pretrepe a opäť sa zohrieva na vodnom kúpeli 10 min. Banka sa vyberie a nechá sa ochladiť. Steny chladiča a banky sa opláchnu 5 mL *etanolu 96 % R,* ktorý bol vopred neutralizovaný na *fenolftaleín, roztok R1*. Titruje sa *hydroxidom draselným, etanolovým roztokom 0,5 mol/L VS* za použitia 0,2 mL *fenolftaleínu, roztoku R1* ako indikátora (n_1 v mL *hydroxidu draselného, etanolového roztoku 0,5 mol/L VS*). Za rovnakých podmienok sa titruje slepý roztok (n_2 v mL *hydroxidu draselného, etanolového roztoku 0,5 mol/L VS*).

Hydroxylové číslo I_{OH} sa vypočíta podľa nasledujúceho vzorca, kde I_A je číslo kyslosti:

$$I_{OH} = \frac{28{,}05 \times (n_2 - n_1)}{m} + I_A$$

METÓDA B

Do dôkladne suchej 5-mL kónickej banky sa odváži predpísané množstvo skúšanej vzorky (*m* v g) pridajú sa 2,0 mL *činidla anhydridu kyseliny propiónovej R.* Banka sa uzavrie sklenenou zábrusovou zátkou alebo vhodnou plastovou zátkou a jemne sa pretrepáva do rozpustenia skúšanej vzorky. Nechá sa stáť 2 h, ak nie je predpísané inak. Banka sa otvorí a aj s jej obsahom sa vloží do širokohrdlej 500-mL kónickej banky obsahujúcej 25,0 mL roztoku *anilínu R* 9 g/L v *cyklohexáne R* a 30 mL *kyseliny octovej, ľadovej R.* Obsah sa krúživým pohybom premieša a nechá sa 5 min stáť. Pridá sa 0,05 mL *violeti kryštálovej, roztoku R* a titruje sa *kyselinou chloristou 0,1 mol/L VS* do smaragdovozelenej farby (n_1 v mL *kyseliny chloristej 0,1 mol/L VS*). Za rovnakých podmienok sa titruje slepý roztok (n_2 v mL *kyseliny chloristej 0,1 mol/L VS*).

$$I_{OH} = \frac{5{,}610 \times (n_1 - n_2)}{m}$$

Aby sa v skúšanej vzorke zohľadnila prítomná voda, jej množstvo (*y* v percentách) sa stanoví semi-mikro metódou (2.5.12).

Hydroxylové číslo I_{OH} sa vypočíta podľa vzorca:

$$I_{OH} = \text{(zistené hydroxylové číslo)} - 31{,}1y$$

01/2008:20504

2.5.4. JÓDOVÉ ČÍSLO

Jódové číslo I_j je číslo, ktoré vyjadruje množstvo halogénu v gramoch, vypočítané ako jód, ktorý sa môže naviazať za predpísaných podmienok na 100 g skúšanej vzorky.

Keď monografia nešpecifikuje metódu, ktorá sa má použiť, použije sa metóda A. Akákoľvek zmena z metódy A na metódu B sa validuje.

METÓDA A

Ak nie je uvedené inak, použije sa na stanovenie predpísané množstvo skúšanej vzorky v súlade s tabuľkou (Tab. 2.5.4.-1).

Tabuľka 2.5.4.-1

Predpokladaná hodnota I_j	**Množstvo skúšanej vzorky (g)**
menej ako 20	1,0
20 – 60	0,5 – 0,25
60 – 100	0,25 – 0,15
viac ako 100	0,15 – 0,10

Predpísané množstvo skúšanej vzorky (m v g) sa naváži do 250-mL banky so zábrusovou zátkou vopred vysušenej alebo prepláchnutej s *kyselinou octovou, ľadovou R* a rozpustí sa v 15 mL *chloroformu R*, ak nie je predpísané inak. Pridá sa veľmi pomaly 25,0 mL *bromidu jódneho, roztoku R*. Banka sa uzavrie zábrusovou zátkou a drží sa v tme po dobu 30 min, ak nie je predpísané inak, za častého pretrepania obsahu. Pridá sa 10 mL roztoku *jodidu draselného R* 100 g/L a 100 mL *vody R*. Titruje sa *tiosíranom sodným 0,1 mol/L VS* za silného pretrepávania takmer do vymiznutia žltej farby. Pridá sa 5 mL *škrobu, roztoku R* a odmerný roztok sa ďalej pridáva po kvapkách až do vymiznutia zafarbenia (n_1 v mL *tiosíranu sodného 0,1 mol/L VS*). Za rovnakých podmienok sa titruje slepý roztok (n_2 v mL *tiosíranu sodného 0,1 mol/L VS*).

$$I_j = \frac{1{,}269 \times (n_1 - n_2)}{m}$$

METÓDA B

Ak nie je uvedené inak, použije sa na stanovenie predpísané množstvo skúšanej vzorky v súlade s tabuľkou (Tab. 2.5.4.-2).

Tabuľka 2.5.4.-2

Predpokladaná hodnota I_j	**Množstvo skúšanej vzorky (g) (zodpovedajúce navýšeniu 150 % ICl)**	**Množstvo skúšanej vzorky (g) (zodpovedajúce navýšeniu 100 % ICl)**	**Chlorid jódny, roztok R (mL)**
menej ako 3	10	10	25
3	8,4613	10,5760	25
5	5,0770	6,3460	25
10	2,5384	3,1730	20
20	0,8461	1,5865	20
40	0,6346	0,7935	20
60	0,4321	0,5288	20
80	0,3173	0,3966	20
100	0,2538	0,3173	20
120	0,2115	0,2644	20
140	0,1813	0,2266	20
160	0,1587	0,1983	20
180	0,1410	0,1762	20
200	0,1269	0,1586	20

Množstvo skúšanej vzorky má byť také, aby bol nadbytok *chloridu jódneho, roztoku R* 50 % až 60 % pridaného množstva, t. j. 100 % až 150 % absorbovaného množstva.

Predpísané množstvo skúšanej vzorky (*m* v g) sa naváži do 250-mL banky so zábrusovou zátkou vopred vysušenej alebo prepláchnutej s *kyselinou octovou, ľadovou R* a rozpustí sa v 15 mL zmesi rovnakých objemov *cyklohexánu R* a *kyseliny octovej, ľadovej R*, ak nie je predpísané inak. Ak je to potrebné, skúšaná vzorka sa pred rozpúšťaním vopred roztopí (bod topenia je väčší ako 50 °C). Veľmi pomaly sa pridá objem *chloridu jódneho, roztoku R* v súlade s tabuľkou Tab. 2.5.4.-2. Banka sa uzatvorí zábrusovou zátkou a drží sa v tme po dobu 30 min, ak nie je predpísané inak, za častého pretrepania obsahu. Pridá sa 10 mL roztoku *jodidu draselného R* 100 g/L a 100 mL *vody R.* Titruje sa *tiosíranom sodným 0,1 mol/L VS* za silného pretrepávania takmer do vymiznutia žltej farby. Pridá sa 5 mL *škrobu, roztoku R* a odmerný roztok sa ďalej pridáva po kvapkách až do vymiznutia zafarbenia (n_1 v mL *tiosíranu sodného 0,1 mol/L VS*). Za rovnakých podmienok sa titruje slepý roztok (n_2 v mL *tiosíranu sodného 0,1 mol/L VS*).

$$I_j = \frac{1{,}269 \times (n_2 - n_1)}{m}$$

01/2016:20505

2.5.5. PEROXIDOVÉ ČÍSLO

Peroxidové číslo I_P je číslo, ktoré vyjadruje množstvo miliekvivalentov aktívneho kyslíka v peroxidickej forme obsiahnuté v 1 000 g látky stanovené metódami opísanými ďalej.

Keď monografia nešpecifikuje metódu, ktorá sa má použiť, použije sa metóda A. Akákoľvek zmena z metódy A na metódu B sa validuje.

METÓDA A

Do 250-mL kónickej banky so zábrusovou zátkou sa odváži 5,00 g skúšanej vzorky (*m* v g). Pridá sa 30 mL zmesi 2 objemových dielov *chloroformu R* a 3 objemových dielov *kyseliny octovej, ľadovej R*. Trepe sa do rozpustenia skúšanej vzorky a pridá sa 0,5 mL *jodidu draselného, nasýteného roztoku R*. Trepe sa presne 1 minútu, pridá sa 30 mL *vody R*. Titruje sa *tiosíranom sodným 0,01 mol/L VS* za pomalého pridávania odmerného roztoku a stáleho a silného trepania do takmer vymiznutia žltého zafarbenia. Pridá sa 5 mL *škrobu, roztoku R* a pokračuje sa v titrácii do vymiznutia farby (n_1 v mL *tiosíranu sodného 0,01 mol/L VS*). Za rovnakých podmienok sa titruje slepý roztok (n_2 v mL *tiosíranu sodného 0,01 mol/L VS*). Objem spotrebovaného *tiosíranu sodného 0,01 mol/L VS* na slepý roztok nesmie prevýšiť 0,1 mL.

$$I_P = \frac{10 \times (n_1 - n_2)}{m}$$

METÓDA B

Vykoná sa bez prístupu aktinického svetla.

Do kónickej banky sa nadávkuje 50 mL zmesi 2 objemových dielov *trimetylpentánu R* a 3 objemových dielov *kyseliny octovej, ľadovej R* a uzavrie sa zátkou. Bankou sa krúži do úplného rozpustenia skúšanej vzorky (*m* v g; pozri tabuľku 2.5.5.-1). Vhodnou pipetou sa pridá 0,5 mL *jodidu draselného, nasýteného roztoku R* a banka sa uzavrie. Roztok sa nechá stáť 60 s ± 1 s, dôkladne sa pretrepe a potom sa pridá 30 mL *vody R*.

Tabuľka 2.5.5.-1

Očakávaná hodnota peroxidového čísla I_P	**Hmotnosť skúšanej vzorky (g)**
0 až 12	od 5,00 do 2,00
12 až 20	od 2,00 do 1,20
20 až 30	od 1,20 do 0,80
30 až 50	od 0,800 do 0,500
50 až 90	od 0,500 do 0,300

Roztok sa titruje *tiosíranom sodným 0,01 mol/L VS* (V_1 v mL) jeho postupným pridávaním a za silného trepania do takmer vymiznutia žltého zafarbenia. Pridá sa asi 0,5 mL *škrobu, roztoku R* a titrácia pokračuje za stáleho trepania, predovšetkým v okolí ekvivalenčného bodu, aby sa uvoľnil všetok jód z vrstvy rozpúšťadla. Roztok tiosíranu sodného sa pridáva po kvapkách do okamihu, kedy modré sfarbenie roztoku práve zmizne.

V závislosti od spotreby *tiosíranu sodného 0,01 mol/L VS* môže byť potrebné použiť *tiosíran sodný 0,1 mol/L VS*.

POZNÁMKA. Pre peroxidové číslo 70 a vyššie dochádza pri neutralizácii škrobového indikátora k oneskoreniu 15 s až 30 s v dôsledku tendencie trimetylpentánu plávať na povrchu vodného roztoku a času potrebného na primerané premiešanie rozpúšťadla a vodného titrantu, čím sa uvoľnia posledné stopy jódu. Pre peroxidové číslo vyššie ako 150 sa odporúča použiť *tiosíran sodný 0,1 mol/L VS*. Do zmesi sa môže pridať malé množstvo (0,5 % až 1,0 % *m/m*) emulgátora s vysokou hodnotou HLB (Hydrophilic-lipophilic balance), napr. polysorbát 60, aby sa spomalila separácia fáz a znížil sa čas oneskorenia uvoľnenia jódu.

Titruje sa slepý roztok (V_0 v mL). Ak spotreba pre slepý roztok prevyšuje 0,1 mL odmerného roztoku, vymenia sa reagencie a stanovenie sa opakuje.

$$I_P = \frac{1000 \times (V_1 - V_0)c}{m}$$

kde

c – koncentrácia odmerného roztoku tiosíranu sodného v mol/L.

01/2008:20507

2.5.7. NEZMYDELNITEĽNÉ LÁTKY

Pojem „nezmydelniteľné látky“ sa používa pre látky neprchavé pri teplote 100 °C až 105 °C získané extrakciou organickými rozpúšťadlami zo skúšanej vzorky po tom, čo bola zmydelnená. Výsledok sa vypočíta ako percento *m/m*.

Použije sa nenamastené zábrusové sklo.

Do 250-mL banky sa odváži predpísané množstvo skúšanej vzorky (*m* v g), pridá sa 50 mL *hydroxidu draselného, etanolového roztoku 2 mol/L R*. Banka sa uzavrie spätným chladičom, vloží sa do vodného kúpeľa na 1 h a občas sa krúživým pohybom premieša. Ochladí sa na 25 °C a obsah sa prenesie pomocou 100 mL *vody R* do deliaceho lievika. Opatrne sa pretrepe 3-krát, vždy so 100 mL *éteru bez peroxidických látok R.* Éterové podiely sa spoja v ďalšom deliacom lieviku, ktorý už obsahuje 40 mL *vody R*, trepe sa jemne niekoľko minút, vrstvy sa nechajú oddeliť a vodná vrstva sa odstráni. Éterová vrstva sa prepláchne 2-krát, vždy so 40 mL *vody R* a potom so 40 mL roztoku *hydroxidu draselného R* 30 g/L a 40 mL *vody R*; postup sa opakuje trikrát. Éterová vrstva sa prepláchne niekoľkokrát vždy so 40 mL *vody R*, kým vodná vrstva nie je alkalická na fenolftaleín. Éterová vrstva sa prenesie do odváženej banky, deliaci lievik sa opláchne *éterom bez peroxidických látok R,* ktorý sa pridá do banky.

Éter sa oddestiluje za vhodných bezpečnostných opatrení a ku zvyšku sa pridá 6 mL acetónu R. Rozpúšťadlo sa opatrne odstráni v prúde vzduchu. Vysuší sa do konštantnej hmotnosti pri 100 °C až 105 °C. Nechá sa vychladnúť v exsikátore a odváži sa (*a* v g).

$$\text{Nezmydelniteľné látky} = \frac{100\,a}{m}$$

Zvyšok sa rozpustí v 20 mL *etanolu R* vopred zneutralizovaného na *fenolftalein, roztok R* a titruje sa *hydroxidom sodným, etanolovým roztokom 0,1 mol/L VS*. Ak spotreba odmerného roztoku je väčšia ako 0,2 mL, proces oddeľovania vrstiev nebol kompletný; odvážený zvyšok sa nemôže považovať za „nezmydelniteľné látky“. V prípade vzniknutej chyby sa skúška musí zopakovať.

01/2008:20508

2.5.8. STANOVENIE DUSÍKA V PRIMÁRNYCH AROMATICKÝCH AMÍNOCH

Predpísané množstvo skúšanej látky sa rozpustí v 50 mL *zriedenej kyseliny chlorovodíkovej 7 % R* alebo v inom predpísanom rozpúšťadle a pridajú sa 3 g *bromidu draselného R*. Roztok sa ochladí v ľadovej vode a pomaly sa titruje *dusitanom sodným 0,1 mol/L VS* za stáleho miešania.

Ekvivalenčný bod sa určí elektrometricky alebo s použitím predpísaného indikátora.

01/2008:20511
oprava 11.0

2.5.11. KOMPLEXOMETRICKÉ TITRÁCIE

BIZMUT

Predpísaný roztok sa prenesie do 500-mL kónickej banky. Zriedi sa *vodou R* na 250 mL a ak nie je predpísané inak, pridáva sa po kvapkách a za trepania *amoniak koncentrovaný R* až sa začne tvoriť zákal. Pridá sa 0,5 mL *kyseliny dusičnej R*, zahreje sa na teplotu asi 70 °C, kým zákal úplne nevymizne. Po pridaní asi 50 mg zmesi *oranže xylenolovej, triturovanej R* sa titruje *edetátom disodným 0,1 mol/L VS* do zmeny zafarbenia z červenofialového do žltého.

1 mL *edetátu disodného 0,1 mol/L VS* zodpovedá 20,90 mg Bi.

HLINÍK

20,0 mL predpísaného roztoku sa prenesie do 500-mL kónickej banky, pridá sa 25,0 mL *edetátu disodného 0,1 mol/L VS* a 10 mL zmesi rovnakých objemov roztoku *octanu amónneho R* 155 g/L a *kyseliny octovej, zriedenej R*. Zahrieva sa 2 min na teplote varu a ochladí sa. Pridá sa 50 mL *etanolu, bezvodého R* a 3 mL čerstvo pripraveného roztoku *ditizónu R* 0,25 g/L *v etanole, bezvodom R. Nadbytok edetátu disodného 0,1 mol/L VS sa titruje* síranom zinočnatým 0,1 mol/L VS do zmeny zafarbenia zo zelenomodrého do červenofialového.

1 mL *edetátu disodného 0,1 mol/L VS* zodpovedá 2,698 mg Al.

HORČÍK

Predpísaný roztok sa v 500-mL kónickej banke zriedi *vodou R* na 300 mL. Pridá sa 10 mL *tlmivého roztoku s chloridom amónnym s pH 10,0 R* a asi 50 mg *černe eriochrómovej T s chloridom sodným* R. Zahreje sa na teplotu asi 40 °C a pri tejto teplote sa titruje *edetátom disodným 0,1 mol/L VS* do zmeny zafarbenia z fialového do tmavomodrého.

1 mL *edetátu disodného 0,1 mol/L VS* zodpovedá 2,431 mg Mg.

OLOVO

Predpísaný roztok sa v 500-mL kónickej banke zriedi *vodou R* na 200 mL. Pridá sa asi 50 mg *oranže xylenolovej, triturovanej R* a také množstvo *hexametyléntetramínu R*, aby sa roztok zafarbil na fialovo-ružovo. Titruje sa *edetátom disodným 0,1 mol/L VS* do zmeny zafarbenia z fialovo-ružového do žltého.

1 mL *edetátu disodného 0,1 mol/L VS* zodpovedá 20,72 mg Pb.

VÁPNIK

Predpísaný roztok sa v 500-mL kónickej banke zriedi *vodou R* na 300 mL. Pridá sa 6,0 *mL hydroxidu sodného, koncentrovaného roztoku R* a asi 15 mg *kyseliny kalkonkarboxylovej s chloridom sodným R*. Titruje sa *edetátom disodným 0,1 mol/L VS* do zmeny zafarbenia z fialového do tmavomodrého.

1 mL *edetátu disodného 0,1 mol/L VS* zodpovedá 4,008 mg Ca.

ZINOK

Predpísaný roztok sa v 500-mL kónickej banke zriedi *vodou R* na 200 mL. Pridá sa asi 50 mg *oranže xylenolovej, triturovanej R* a také množstvo *hexametyléntetramínu R*, aby sa roztok zafarbil na fialovo-ružovo. Pridá sa 2 g *hexametyléntetramínu R* v nadbytku. Titruje sa *edetátom disodným 0,1 mol/L VS* do zmeny zafarbenia z fialovo ružového do žltého.

1 mL *edetátu disodného 0,1 mol/L VS* zodpovedá 6,54 mg Zn.

04/2018:20512

2.5.12. STANOVENIE VODY: METÓDA SEMI-MIKRO

Semi-mikro stanovenie vody je založené na kvantitatívnej reakcii vody s oxidom siričitým a jódom vo vhodnom nevodnom prostredí v prítomnosti zásady s dostatočnou tlmivou kapacitou.

PRÍSTROJ

Prístroj pozostáva z titračnej nádoby (titračnej cely) s:
– dvoma rovnakými platinovými elektródami;
– tesnými prívodmi pre rozpúšťadlo a odmerný roztok;
– vstupom pre vzduch cez vysušovadlo;
– vstupom pre skúšanú vzorku so zátkou, alebo pre tekutiny so septom.

Môžu byť tiež pripojené vstupné systémy pre prívod suchého dusíka alebo odsávanie rozpúšťadiel.

Titrácia sa vykoná podľa návodu výrobcu zariadenia. Počas stanovovania vody je potrebné zamedziť vplyvu vzdušnej vlhkosti na rozpúšťadlá a reagencie. Koncový bod titrácie je určený dvoma identickými indikačnými elektródami pripojenými k elektrickému zdroju, ktorý udržuje medzi elektródami konštantný prúd (2.2.65 *Voltametrické titrácie*) alebo konštantné napätie (2.2.19 *Ampérometrické titrácie*). V prípade použitia priamej titrácie (metóda A), pridávanie odmerného roztoku spôsobuje buď znižovanie napätia, keď sa udržuje konštantný prúd, alebo zvyšovanie prúdu, ak sa udržuje konštantné napätie, kým sa nedosiahne koncový bod titrácie. Bežne sa používajú zariadenia s automatickou detekciou koncového bodu titrácie. Kvalifikácia zariadenia sa vykonáva podľa zavedeného systému kvality, napr. použitím vhodného certifikovaného referenčného materiálu (môže sa použiť *aminosalicylát sodný, dihydrát pre kvalifikáciu zariadenia CRS).*

ŠTANDARDIZÁCIA

Do titračnej nádoby sa naleje *metanol R*, alebo rozpúšťadlo odporúčané výrobcom odmerného roztoku, ak je to potrebné, vopred sa vysuší. Ak to použité zariadenie umožňuje, odstráni sa zvyšková voda z titračnej cely alebo sa vykoná predtitrácia. Do titračnej nádoby sa nadávkuje vhodné množstvo vody (*voda R* alebo certifikovaný referenčný materiál) a za miešania po nevyhnutý čas sa vykoná titrácia. Ekvivalent vody nemá byť menší ako 80 % hodnoty udanej výrobcom. Odmerný roztok sa štandardizuje pred jeho prvým použitím a potom opakovane vo vhodných intervaloch.

Ak nie je predpísané inak, použije sa metóda A.

METÓDA A

Do titračnej nádoby (titračnej cely) sa naleje *metanol R,* alebo rozpúšťadlo uvedené v monografii, alebo odporúčané výrobcom odmerného roztoku. Keď to zariadenie umožňuje, odstráni sa zvyšková voda z titračnej nádoby alebo sa vykoná predtitrácia. Skúšaná vzorka sa čo najrýchlejšie vloží do titračnej nádoby a vykoná sa titrácia za miešania po nevyhnutný čas.

METÓDA B

Do titračnej nádoby sa naleje *metanol R,* alebo rozpúšťadlo uvedené v monografii, alebo odporúčané výrobcom odmerného roztoku. Keď to zariadenie umožňuje, odstráni sa zvyšková voda z titračnej banky alebo sa vykoná predtitrácia. Skúšaná vzorka sa primerane rozotrie a čo najrýchlejšie vloží do titračnej nádoby. Pridá sa presne odmeraný objem odmerného roztoku v nadbytku asi 1 mL, alebo predpísaný objem. Mieša sa 1 min alebo predpísaný čas a chráni sa pred svetlom. Nadbytok odmerného roztoku sa titruje *metanolom R* alebo predpísaným rozpúšťadlom s presne známym množstvom vody.

TEST VHODNOSTI

Presnosť stanovenia so zvoleným odmerným roztokom musí byť overená pre každú kombináciu skúšaná vzorka/odmerný roztok/rozpúšťadlo. Nasledujúci postup, uvedený ako príklad, je vhodný pre skúšané vzorky obsahujúce 2,5 mg až 25 mg vody.

Obsah vody v skúšanej vzorke je stanovený vo vybranom systéme rozpúšťadlo/odmerný roztok. Potom sa do tej istej titračnej nádoby vhodným spôsobom pridávajú známe čiastkové množstvá *vody R* (najmenej 5 prídavkov), zodpovedajúce približne 50 % až 100 % nájdeného množstva vody v skúšanej vzorke. Po každom prídavku sa stanoví obsah vody a vypočíta sa výťažnosť metódy (r) v %.

$$r = 100\frac{W_2}{W_1}$$

kde W_1 – pridané množstvo vody v miligramoch;
W_2 – stanovené množstvo vody v miligramoch.

Vypočíta sa priemerná výťažnosť ($\bar{r}$) v percentách. Určitý systém rozpúšťadlo/odmerný roztok je možné použiť, ak sa ($\bar{r}$) nachádza v rozmedzí 97,5 % až 102,5 %.

Vypočíta sa regresná priamka. Os x predstavuje kumulatívne množstvo pridávanej vody a os y sumu pôvodného množstva vody stanovené v skúšanej vzorke (M) plus kumulatívne množstvo stanovenej vody po každom prídavku. Vypočíta sa smernica priamky (b), úsek na osi y (a) a úsek na osi x (d) po extrapolácii kalibračnej krivky.

Vypočíta sa chyba (e_1) a (e_2) v % pomocou nasledujúcich rovníc:

$$e_1 = 100\frac{a - M}{M}$$

$$e_2 = \frac{|d| - M}{M}$$

kde a – úsek na osi y v mg vody;
d – úsek na osi x v mg vody;
M – pôvodné množstvo vody v skúšanej vzorke v mg.

Vybraný systém rozpúšťadlo/odmerný roztok je možné použiť ak:

– $|e_1|$ a $|e_2|$ nie je viac ako 2,5 %;
– b (smernica) je v rozmedzí 0,975 až 1,025.

2.6. BIOLOGICKÉ SKÚŠKY

04/2011:20601
oprava 7.7

2.6.1. STERILITA*

Skúška sa vzťahuje na látky, lieky alebo predmety, ktoré musia byť podľa liekopisu sterilné. Vyhovujúci výsledok, však znamená iba to, že v podmienkach skúšky sa nezistí prítomnosť žiadneho kontaminujúceho mikroorganizmu v skúšanej vzorke.

* Tento článok je predmetom liekopisnej harmonizácie (5.8. *Liekopisná harmonizácia*).

OPATRENIA PROTI MIKROBIÁLNEJ KONTAMINÁCII

Skúška sterility sa vykonáva v aseptických podmienkach. Aby sa dosiahli tieto podmienky, prostredie skúšania sa musí prispôsobiť postupu, akým sa skúška sterility vykonáva. Opatrenia prijaté na zamedzenie kontaminácie musia byť také, aby nezasiahli žiadne mikroorganizmy, ktorých výskyt sa má skúškou odhaliť. Pracovné podmienky, v ktorých sa skúšky vykonávajú, sa pravidelne monitorujú vhodným vzorkovaním z pracovnej plochy a vykonávaním vhodnej kontroly.

ŽIVNÉ PÔDY A INKUBAČNÉ TEPLOTY

Na skúšku sa môžu použiť živné pôdy pripravené podľa ďalej uvedeného postupu alebo rovnocenné komerčné živné pôdy za predpokladu, že vyhovujú skúške na rastové vlastnosti.

Nasledujúce živné pôdy boli overené ako vhodné na skúšku sterility. Tioglykolátová pôda je určená predovšetkým na kultiváciu anaeróbnych baktérií; deteguje však aj aeróbne baktérie. Enzymatický hydrolyzát kazeínu a sóje je vhodný na kultiváciu húb aj aeróbnych baktérií.

Tioglykolátová pôda

L-Cystín	0,5 g
Agar	0,75 g
Chlorid sodný	2,5 g
Glukóza, monohydrát/Glukóza	5,5 g/5,0 g
Kvasničný autolyzát (rozpustný vo vode)	5,0 g
Pankreatický hydrolyzát kazeínu	15,0 g
Tioglykolát sodný alebo	0,5 g
Kyselina tioglykolová	0,3 mL
Roztok sodnej soli resazurinu (1 g/L), čerstvo pripravený	1,0 mL
Voda R	1 000,0 mL

Hodnota pH živnej pôdy po sterilizácii je 7,1 ± 0,2.

L-Cystín, agar, chlorid sodný, D-glukóza, kvasničný autolyzát a pankreatický hydrolyzát kazeínu sa zmiešajú s *vodou R* a zahrejú sa do rozpustenia. Glykolát sodný alebo kyselina tioglykolová sa rozpustí v tomto roztoku a v prípade potreby sa upraví hodnota pH živnej pôdy *hydroxidom sodným 1 mol/L VS* tak, aby po sterilizácii bola 7,1 ± 0,2. Ak je potrebná filtrácia, roztok sa znova zahreje bez varu a ešte horúci sa prefiltruje cez navlhčený filtračný papier. Pridá sa roztok sodnej soli resazurinu, premieša sa a živná pôda sa naplní do vhodných nádob v takom pomere hladiny k hĺbke živnej pôdy, aby najviac horná polovica živnej pôdy prešla farebnou zmenou indikujúcou sorpciu kyslíka na konci inkubačnej doby. Sterilizuje sa validovaným postupom. Uchováva sa v sterilných, vzduchotesných nádobách pri teplote 2 °C až 25 °C. V prípade, že živná pôda nadobudne ružové zafarbenie viac ako v hornej tretine, môže sa jedenkrát regenerovať zahrievaním vo vodnom kúpeli alebo vo voľne prúdiacej pare, kým nevymizne ružové zafarbenie, a rýchlo sa ochladí; pritom treba zabrániť vniknutiu nesterilného vzduchu do nádoby. Živná pôda sa nemá uchovávať dlhší čas, ako bol stanovený validáciou.

Tioglykolátová pôda sa inkubuje pri teplote 30 °C až 35 °C.

Pre produkty s obsahom ortuťových konzervačných látok, ktoré sa nemôžu skúšať metódou membránovej filtrácie, sa namiesto enzymatického hydrolyzátu kazeínu a sóje môže použiť tioglykolátová pôda inkubovaná pri teplote 20 °C až 25 °C za predpokladu, že bola validovaná postupom opísaným v odseku *Skúška rastových vlastností.*

Ak je to predpísané alebo odôvodnené a povolené, môže sa použiť nasledujúca alternatívna tioglykolátová pôda. Pripraví sa zmes tých istých zložiek ako pre tioglykolátovú pôdu, ale vynechá sa agar a roztok sodnej soli resazurinu, a sterilizuje sa vyššie predpísaným spôsobom. Hodnota pH po sterilizácii je 7,1 ± 0,2. Pred použitím sa zahrieva vo vodnom kúpeli a inkubuje sa pri teplote 30 °C až 35 °C za anaeróbnych podmienok.

Enzymatický hydrolyzát kazeínu a sóje

Pankreatický hydrolyzát kazeínu	17,0 g
Papaický hydrolyzát jedlej sóje	3,0 g
Chlorid sodný	5,0 g
Hydrogenfosforečnan draselný	2,5 g
Glukóza, monohydrát/Glukóza	2,5 g /2,3 g
Voda R	1 000 mL

Hodnota pH živnej pôdy po sterilizácii je 7,3 ± 0,2.

Tuhé látky sa za mierneho zahrievania rozpustia vo *vode R*. Roztok sa ochladí na izbovú teplotu a, ak treba, hodnota pH živnej pôdy sa upraví *hydroxidom sodným 1 mol/L* tak, aby po sterilizácii bola 7,3 ± 0,2. Ak treba, roztok sa prefiltruje, aby sa vyčíril, naplní sa do vhodných nádob a sterilizuje sa validovaným spôsobom. Uchováva sa v sterilných dobre uzavretých nádobách pri teplote 2 °C až 25 °C, ak nie je určený na okamžité použitie. Živná pôda sa nesmie používať dlhšie, ako po určený čas použiteľnosti, ktorý bol validovaný.

Enzymatický hydrolyzát kazeínu a sóje sa inkubuje pri teplote 20 °C až 25 °C.

Použité živné pôdy musia vyhovovať ďalej uvedeným skúškam, ktoré sa vykonali pred skúškou alebo súčasne so skúškou sterility skúšaného produktu.

Sterilita. Živné pôdy sa inkubujú 14 dní. Nesmie sa prejaviť nijaký rast mikroorganizmov.

Skúška rastových vlastností aeróbnych baktérií, anaeróbnych baktérií a húb. Skúša sa každá šarža hotovej živnej pôdy a každá šarža živnej pôdy pripravenej buď zo sušenej živnej pôdy alebo z predpísaných zložiek. Vhodné kmene mikroorganizmov sú uvedené v tabuľke 2.6.1.-1.

Tioglykolátová pôda v skúmavkách sa naočkuje malým počtom (najviac 100 CFU) nasledujúcich mikroorganizmov z každého druhu oddelene: *Clostridium sporogenes, Pseudomonas aeruginosa, Staphylococcus aureus.* Enzymatický hydrolyzát kazeínu a sóje v skúmavkách sa naočkuje malým počtom (najviac 100 CFU) nasledujúcich mikroorganizmov z každého druhu oddelene: *Aspergillus brasiliensis, Bacillus subtilis, Candida albicans.*

Na dôkaz baktérií sa živné pôdy inkubujú najviac 3 dni a na dôkaz húb najviac 5 dní.

Naočkované kultúry sa udržujú takým systémom kultivácie, aby živé mikroorganizmy použité na inokuláciu neboli viac ako 5-krát pasážované z pôvodného primárneho inokula.

Živné pôdy sú vhodné, ak sa prejaví jasne viditeľný rast mikroorganizmov.

Tabuľka 2.6.1.-1 – *Kmene testovacích mikroorganizmov vhodné na skúšku rastových vlastností a skúšku vhodnosti metódy*

Aeróbne baktérie	**Vhodný kmeň**
Staphylococcus aureus	ATCC 6538, CIP 4.83, NCTC 10788, NCIMB 9518, NBRC 13276
Bacillus subtilis	ATCC 6633, CIP 52.62, NCIMB 8054, NBRC 3134
Pseudomonas aeruginosa	ATCC 9027, NCIMB 8626, CIP 82.118, NBRC 13275
Anaeróbna baktéria	
Clostridium sporogenes	ATCC 19404, CIP 79.3, NCTC 532 alebo ATCC 11437, NBRC 14293
Huby	
Candida albicans	ATCC 10231, IP 48.72, NCPF 3179, NBRC 1594
Aspergillus brasiliensis	ATCC 16404, IP 1431.83, IMI 149007, NBRC 9455

SKÚŠKA VHODNOSTI METÓDY

Skúška sa vykoná postupom opísaným nižšie pri *Skúške sterility skúšaného produktu* s použitím presne tých istých postupov s výnimkou nasledujúcich zmien.

Membránová filtrácia. Skúšaný obsah sa z nádoby alebo z nádob prenesie na membránu a do konečného objemu sterilnej kvapaliny na premytie filtra sa pridá inokulum malého množstva živých mikroorganizmov (najviac 100 CFU).

Priame očkovanie. Skúšaný obsah sa z nádoby alebo z nádob (pri katgute a iných chirurgických nitiach na veterinárne použitie: nite) prenesie do živnej pôdy a pridá sa inokulum malého množstva živých mikroorganizmov (najviac 100 CFU).

V oboch prípadoch sa použijú tie isté mikroorganizmy, aké sa opisujú vyššie pri *Skúške rastových vlastností aeróbnych a anaeróbnych baktérií a húb.* Vykoná sa skúška rastových vlastností ako pozitívna kontrola. Všetky nádoby so živnou pôdou sa inkubujú najviac 5 dní.

Ak sa po inkubácii prejaví jasne viditeľný rast naočkovaných mikroorganizmov vizuálne porovnateľný s rastom mikroorganizmov v kontrolných nádobách bez produktu, produkt buď nemá antimikrobiálnu aktivitu v podmienkach skúšky alebo sa táto aktivita dostatočne eliminovala. Skúška sterility sa môže vykonať bez ďalších zmien.

Ak sa po inkubácii v prítomnosti skúšaného produktu neprejaví jasne viditeľný rast vizuálne porovnateľný s rastom mikroorganizmov v kontrolných nádobách bez produktu, produkt má antimikrobiálnu aktivitu, ktorá nebola dostatočne eliminovaná v podmienkach skúšky. Podmienky sa musia upraviť tak, aby sa vylúčila antimikrobiálna aktivita a skúška vhodnosti metódy sa zopakuje.

Táto skúška vhodnosti metódy sa vykoná:

a) ak sa skúška sterility musí vykonať s novým produktom,
b) kedykoľvek pri zmene experimentálnych podmienok skúšky.

Skúška vhodnosti metódy sa môže vykonať súčasne so *Skúškou sterility skúšaného produktu*.

SKÚŠKA STERILITY SKÚŠANÉHO PRODUKTU

Skúška sa môže vykonať s použitím zariadenia na membránovú filtráciu alebo priamym očkovaním živných pôd skúšaným produktom. Zaradí sa vhodná negatívna kontrola. Zariadenie na membránovú filtráciu sa použije vždy, ak to povaha produktu dovoľuje, t. j. pre vodné, alkoholové alebo olejové produkty, ktoré sa dajú filtrovať a pre produkty miešateľné alebo rozpustné vo vodných alebo olejových rozpúšťadlách pod podmienkou, že tieto rozpúšťadlá nemajú antimikrobiálnu aktivitu v podmienkach skúšky.

Membránová filtrácia. Používajú sa membránové filtre s nominálnou veľkosťou pórov najviac 0,45 µm, ktorých účinnosť zachytávať mikroorganizmy bola stanovená. Celulózovo-nitrátové filtre sa napríklad používajú pri vodných, olejových a slabo alkoholových roztokoch a celulózovo-acetátové filtre sa napríklad používajú pri silných alkoholových roztokoch. Pre niektoré produkty, napr. pre antibiotiká, môžu byť potrebné špeciálne prispôsobené filtre.

Ďalej opísané zariadenie predpokladá použitie filtrov s priemerom asi 50 mm. Ak sa použijú filtre s iným priemerom, objem riediacej a premývacej kvapaliny sa im musí prispôsobiť. Filtračné zariadenie a membránový filter sa sterilizujú vhodným spôsobom. Zariadenie je zostrojené tak, aby skúšaný roztok mohol byť prenesený a filtrovaný za aseptických podmienok; umožňuje aseptické vybratie membránového filtra a jeho prenesenie do živnej pôdy alebo je vhodné na inkubáciu po pridaní živnej pôdy do samotného zariadenia.

Vodné roztoky. Ak je to vhodné, malé množstvo vhodnej sterilnej riediacej kvapaliny, napr. neutrálneho roztoku mäsového alebo kazeínového peptónu 1 g/L s pH 7,1 ± 0,2 sa prenesie na membránu v zariadení a prefiltruje sa. Riediaca kvapalina môže obsahovať vhodné neutralizačné látky a/alebo vhodné inaktivačné látky, napr. pri skúške antibiotík.

Skúšaný produkt sa prenesie z nádoby alebo z nádob na membránu alebo membrány, ak treba, po zriedení objemu použitého pri skúške vhodnosti metódy zvolenou sterilnou riediacou kvapalinou, ale v každom prípade

sa použije najmenej množstvo skúšaného produktu predpísané v tabuľke 2.6.1.-2. Ihneď sa prefiltruje. Ak má produkt antimikrobiálne vlastnosti, membránový filter sa premyje najmenej 3-krát prefiltrovaním vždy takého objemu zvolenej sterilnej riediacej kvapaliny, aký sa použil pri skúške vhodnosti metódy. Premývací cyklus nemá prekročiť 5-krát 100 mL na jeden filter, aj keď sa počas skúšky vhodnosti metódy preukázalo, že tento cyklus úplne neeliminuje antimikrobiálnu aktivitu. Membránový filter sa prenesie do živnej pôdy buď celý alebo sa asepticky prestrihne na dve rovnaké časti a každá polovica sa prenesie do dvoch vhodných živných pôd. Z každej živnej pôdy sa použije rovnaký objem ako pri skúške vhodnosti metódy. Eventuálne sa prenesie živná pôda na membránu v zariadení. Živné pôdy sa inkubujú najmenej 14 dní.

Rozpustné tuhé látky. Na každú živnú pôdu sa použije najmenej také množstvo produktu, aké je predpísané v tabuľke 2.6.1.-2, rozpusteného vo vhodnom rozpúšťadle, napr. v rozpúšťadle dodanom s produktom, vo vode na injekciu, fyziologickom roztoku alebo v neutrálnom roztoku mäsového alebo kazeínového peptónu 1 g/L a ďalej sa pokračuje v skúške postupom opísaným vyššie pri vodných roztokoch s použitím vhodného membránového filtra pre zvolené rozpúšťadlo.

Tabuľka 2.6.1.-2 – *Najmenšie množstvo produktu použité na každú živnú pôdu*

Obsah obalu	**Najmenšie množstvo použité na každú živnú pôdu, ak nie je povolené inak**
Kvapaliny	
– menej ako 1 mL	Celý obsah každého obalu
– 1 mL – 40 mL	Polovica obsahu každého obalu, ale najmenej 1 mL
– viac ako 40 mL, ale najviac 100 mL	20 mL
– viac ako 100 mL	10 % obsahu obalu, ale najmenej 20 mL
Antibiotiká - kvapaliny	1 mL
Nerozpustné produkty, suspenzné a emulzné krémy a masti	Celý obsah každého obalu, aby sa dosiahlo najmenej 200 mg
Tuhé látky	
– menej ako 50 mg	Celý obsah každého obalu
– 50 mg alebo viac, ale menej ako 300 mg	Polovica obsahu každého obalu, ale najmenej 50 mg
– 300 mg až 5 g	150 mg
– viac ako 5 g	500 mg
Katgut a iné chirurgické nite na veterinárne použitie	3 úseky nite (v dĺžke 30 cm)

Oleje a olejové roztoky. Na každú živnú pôdu sa použije najmenej množstvo produktu predpísané v tabuľke 2.6.1.-2. Oleje a olejové roztoky s dostatočne nízkou viskozitou sa môžu filtrovať nezriedené cez suchý membránový filter. Viskózne oleje sa môžu riediť podľa potreby vhodnou sterilnou riediacou kvapalinou, napr. izopropylmyristátom, ktorý v podmienkach skúšky nepreukázal antimikrobiálnu aktivitu. Olej sa nechá penetrovať cez membránový filter vlastnou váhou a potom sa prefiltruje postupným zvyšovaním tlaku alebo podtlaku. Membránový filter sa premyje najmenej 3-krát prefiltrovaním, vždy 100 mL vhodného sterilného roztoku, napr. neutrálneho mäsového alebo kazeínového peptónu 1 g/L, ktorý obsahuje vhodný emulgátor v koncentrácii, ktorá sa preukázala v skúške vhodnosti metódy ako vhodná, napr. polysorbát 80 v koncentrácii 10 g/L. Membránový filter alebo filtre sa prenesú do živnej pôdy alebo živných pôd alebo naopak, postupom opísaným vyššie pri vodných roztokoch, a inkubujú sa pri rovnakej teplote a v rovnakom čase.

Masti a krémy. Na každú živnú pôdu sa použije najmenej množstvo skúšaného produktu predpísané v tabuľke 2.6.1.-2. Masti s hydrofóbnym základom a emulzie typu v/o sa môžu riediť izopropylmyristátom na 1 %, ako sa už opísalo vyššie, zahriatím, ak treba, na teplotu najviac 40 °C. Vo výnimočných prípadoch sa môžu zahriať na teplotu najviac 44 °C. Prefiltrujú sa podľa možnosti čo najrýchlejšie a pokračuje sa postupom opísaným pri olejoch a olejových roztokoch.

Priame očkovanie živných pôd. Množstvo skúšaného produktu predpísané v tabuľke 2.6.1.-2 sa prenesie priamo do živnej pôdy tak, aby objem produktu nebol väčší ako 10 % objemu živnej pôdy, ak nie je predpísané inak.

Ak má skúšaný produkt antimikrobiálnu aktivitu, skúška sa vykoná po jeho neutralizácii vhodnou neutralizačnou látkou alebo po zriedení dostatočným množstvom živnej pôdy. Ak treba skúšať veľký objem produktu, môže sa radšej použiť koncentrovaná živná pôda pripravená takým spôsobom, aby sa zohľadnilo

ďalšie riedenie. Ak je to vhodné, koncentrovaná živná pôda sa môže pridať priamo do skúšaného produktu v jeho obale.

Olejové kvapaliny. Do živných pôd sa pridá vhodný emulgátor v koncentrácii, ktorá sa preukázala v skúške vhodnosti metódy ako vhodná, napr. polysorbát 80 v koncentrácii 10 g/L.

Masti a krémy. Pripraví sa riedenie skúšaného produktu v pomere asi 1 v 10 emulgáciou zvoleným emulgátorom vo vhodnej sterilnej riediacej kvapaline, napr. v neutrálnom roztoku mäsového alebo kazeínového peptónu 1 g/L. Zriedený produkt sa prenesie do živnej pôdy, ktorá neobsahuje emulgátor.

Naočkované živné pôdy sa inkubujú najmenej 14 dní a kultúry sa počas inkubácie viackrát pozorujú. Kultúry obsahujúce olejové produkty sa každý deň mierne pretrepú. Ak sa však použije tioglykolátová pôda na dôkaz anaeróbnych mikroorganizmov, pretrepávanie alebo miešanie sa musí obmedziť na najmenšiu mieru pre zachovanie anaeróbnych podmienok.

Katgut a iné chirurgické nite na veterinárne použitie. Na každú živnú pôdu sa použije najmenej množstvo produktu predpísané v tabuľke 2.6.1.-2. Vzduchotesný obal sa v aseptických podmienkach otvorí a na každú živnú pôdu sa použijú tri úseky nite. Vykoná sa skúška s tromi úsekmi dlhými 30 cm, odstrihnutými na začiatku, v strede a na konci nite. Použije sa celá niť ihneď po otvorení obalu. Každý úsek nite sa prenesie do zvolenej živnej pôdy. Použije sa dostatočné množstvo živnej pôdy, aby bol skúšaný materiál primerane pokrytý (20 mL až 150 mL).

POZOROVANIE A VYHODNOTENIE VÝSLEDKOV

V určených intervaloch počas inkubácie a na jej konci sa živné pôdy hodnotia makroskopicky na dôkaz mikrobiálneho rastu. Ak sa živná pôda vplyvom skúšaného materiálu zakalí tak, že prítomnosť alebo neprítomnosť mikrobiálneho rastu nemôže byť vizuálne ľahko určená, po 14 dňoch od začiatku inkubácie sa malý objem živnej pôdy (najmenej po 1 mL) prenesie do iných nádob s tou istou živnou pôdou a tieto sa spolu s pôvodnými nádobami inkubujú najmenej 4 dni.

Ak sa mikrobiálny rast neprejaví, skúšaný produkt vyhovuje skúške na sterilitu. Ak sa mikrobiálny rast prejaví, skúšaný produkt nevyhovuje skúške na sterilitu, pokiaľ sa jasne nepreukáže, že skúška nie je platná z dôvodov nesúvisiacich so skúšaným produktom. Skúška sa môže považovať za neplatnú, len ak sa splní jedna alebo viaceré z týchto podmienok:

a) údaje o mikrobiologickom monitorovaní kontroly sterility zariadenia preukážu chybu;
b) revízia použitého skúšobného postupu odhalí chybu v priebehu tejto skúšky;
c) v negatívnej kontrole sa zistí mikrobiálny rast;
d) po určení totožnosti mikroorganizmov izolovaných v skúške sa rast tohto alebo týchto druhov môže pripísať priamo chybám materiálu alebo zariadenia použitého pri vykonávaní skúšky sterility.

Ak je skúška deklarovaná ako neplatná, opakuje sa s tým istým počtom jednotiek ako v pôvodnej skúške.

Ak sa v opakovanej skúške neprejaví mikrobiálny rast, skúšaný produkt vyhovuje skúške na sterilitu. Ak sa mikrobiálny rast v opakovanej skúške prejaví, skúšaný produkt nevyhovuje skúške na sterilitu.

POUŽITIE SKÚŠKY NA PARENTERÁLNE LIEKY, OČNÉ A INÉ AKO PARENTERÁLNE LIEKY, KTORÉ MUSIA VYHOVOVAŤ SKÚŠKE NA STERILITU

Pri použití zariadenia na membránovú filtráciu sa skúša, ak je to možné, celý obsah obalu alebo najmenšie množstvo uvedené v tabuľke 2.6.1.-2, zriedené, ak treba, vhodným sterilným roztokom, napr. neutrálnym roztokom mäsového alebo kazeínového peptónu 1 g/L asi na 100 mL.

Pri použití metódy priameho očkovania živných pôd sa skúša množstvo uvedené v tabuľke 2.6.1.-2, ak nie je odôvodnené a povolené inak. Skúšky sterility na baktérie a huby sa vykonávajú na tej istej vzorke skúšaného produktu. Ak objem alebo množstvo jednotlivého obalu nestačí na vykonanie týchto skúšok, použije sa obsah dvoch alebo viacerých obalov na inokuláciu rôznych živných pôd.

NAJMENŠÍ POČET SKÚŠANÝCH JEDNOTIEK

Najmenší počet skúšaných jednotiek vo vzťahu k veľkosti šarže je uvedený v tabuľke 2.6.1.-3.

Tabuľka 2.6.1.-3 – *Najmenší počet skúšaných jednotiek*

Počet jednotiek v šarži*	**Najmenší počet skúšaných jednotiek na každú živnú pôdu, ak nie je odôvodnené a povolené inak****
Parenterálne lieky	
– najviac 100 obalov	10 % alebo 4 obaly podľa toho, čo je väčšie
– viac ako 100, ale najviac 500 obalov	10 obalov
– viac ako 500 obalov	2 % alebo 20 obalov (10 obalov pre veľkoobjemové parenterálne lieky) podľa toho, čo je menšie
Očné a iné ako parenterálne lieky	
– najviac 200 obalov	5 % alebo 2 obaly podľa toho, čo je väčšie
– viac ako 200 obalov	10 obalov
– Ak je produkt adjustovaný vo forme jednodávkových obalov, použije sa schéma pre parenterálne lieky uvedená vyššie	
Katgut a iné chirurgické nite na vete-rinárne použitie	2 % alebo 5 obalov podľa toho, čo je väčšie, maximálne 20 obalov
Veľkoobalové tuhé produkty	
– najviac 4 obaly	každý obal
– viac ako 4 obaly, ale najviac 50 obalov	20 % alebo 4 obaly podľa toho, čo je väčšie
– viac ako 50 obalov	2 % alebo 10 obalov podľa toho, čo je väčšie
* Ak veľkosť šarže nie je známa, použije sa najväčší počet predpísaných jednotiek. ** Ak obsah jedného obalu stačí na inokuláciu dvoch živných pôd, tento stĺpec udáva počet obalov potrebných na obidve živné pôdy spolu.	

Pokyny ku skúške sterility sú uvedené vo všeobecnom článku Ph. Eur.5.1.9.

01/2018:20614
oprava 11.0

2.6.14. BAKTERIÁLNE ENDOTOXÍNY*

Skúška na bakteriálne endotoxíny (BET) sa používa na dôkaz alebo stanovenie obsahu endotoxínov pochádzajúcich z gramnegatívnych baktérií s použitím lyzátu z amébocytov ostrorepa (*Limulus polyphemus* alebo *Tachypleus tridentatus*). Na skúšku sa používajú tri techniky: gélová založená na tvorbe gélu, turbidimetrická založená na vyvíjaní zákalu po štiepení endogénneho substrátu a chromogénna založená na vývine zafarbenia po štiepení syntetického peptidochromogénového komplexu.

* Tento článok je predmetom liekopisnej harmonizácie (5.8. *Liekopisná harmonizácia*).

V tomto článku sa opisuje šesť nasledujúcich metód **:

Metóda A. Gélová: limitná skúška
Metóda B. Gélová: kvantitatívna skúška
Metóda C. Turbidimetrická kinetická metóda
Metóda D. Chromogénna (kolorimetrická) kinetická metóda
Metóda E. Chromogénna (kolorimetrická) metóda koncového bodu
Metóda F. Turbidimetrická metóda koncového bodu

** Od 01.01.2027 je v článku 2.6.14 Bakteriálne endotoxíny zaradená metóda G: Fluorimetrická metóda koncového bodu s použitím rekombinantného faktora C.

Skúška sa vykoná ktoroukoľvek zo šiestich metód. V prípade pochybností alebo sporu sa konečné rozhodnutie vykoná na základe metódy A, ak nie je v monografii uvedené inak.
Skúška sa vykoná spôsobom, ktorý vylučuje kontamináciu endotoxínmi.

1. ZARIADENIE

Laboratórne sklo a všetky tepelne odolné prvky zariadenia sa depyrogenizujú validovaným postupom v horúcovzduchovom sterilizátore. Bežne používaný čas a teplota sterilizácie je 30 min pri 250 °C. Ak sa používa plastový materiál, napríklad mikroplatne a špičky na automatické pipety, na skúšku sa použije materiál, ktorý preukáže neprítomnosť detegovateľných endotoxínov a interferujúcich účinkov.

POZNÁMKA. V tomto článku pojem „skúmavka" znamená všetky druhy nádob, napríklad aj jamky mikroplatní.

2. REAGENCIE, SKÚŠANÉ ROZTOKY

(1) Lyzát z amébocytov

Lyzát z amébocytov je lyofilizovaný produkt získaný z lyzátu amébocytov ostrorepa (*Limulus polyphemus* alebo *Tachypleus tridentatus*). Táto reagencia sa vzťahuje len na produkt vyrobený v súlade s predpismi kompetentnej autority.

POZNÁMKA. Lyzát z amébocytov reaguje okrem endotoxínov aj s niektorými β-glukánmi. Dostupné sú aj prípravky lyzátu z amébocytov, ktoré nereagujú s β-glukánmi; tieto sa získavajú z lyzátu amébocytov odstránením faktora G, ktorý reaguje s glukánmi, alebo inhibíciou reakčného systému faktora G. Tieto prípravky sa môžu použiť na vykonanie skúšky bakteriálnych endotoxínov za prítomnosti glukánov.

(2) Roztok lyzátu

Lyzát z amébocytov sa rozpustí vo vode pre BET alebo v tlmivom roztoku miernym premiešaním podľa odporúčania výrobcu lyzátu. Rekonštituovaný lyzát sa uchováva v chladničke alebo v mrazničke podľa pokynov výrobcu.

(3) Voda pre BET (voda pre skúšku na bakteriálne endotoxíny)

Voda na injekcie R alebo voda pripravená inými postupmi, ktorá nevykazuje reakciu s lyzátom použitým na detekčný limit reagencie.

3. PRÍPRAVA ZÁSOBNÉHO ROZTOKU ŠTANDARDNÉHO ENDOTOXÍNU

Zásobný roztok štandardného endotoxínu sa pripravuje z referenčného endotoxínu, ktorý bol kalibrovaný na medzinárodný štandard, napríklad *endotoxínový štandard BRP*.

Obsah endotoxínu sa vyjadruje v medzinárodných jednotkách (IU). Medzinárodné jednotky IU medzinárodného štandardu ustanovuje Svetová zdravotnícka organizácia.

POZNÁMKA. Jedna medzinárodná jednotka (IU) endotoxínu sa rovná jednej endotoxínovej jednotke (E.U.).

Príprava a uchovávanie zásobného roztoku štandardného endotoxínu sa vykonáva postupom uvedeným v príbalovej informácii a na štítku.

4. PRÍPRAVA ROZTOKOV ŠTANDARDNÉHO ENDOTOXÍNU

Zásobný roztok štandardu endotoxínu sa intenzívne pretrepe a pripraví sa vhodná sada riedení tohto roztoku s použitím vody pre BET.

Roztoky sa použijú čo najskôr, aby sa zabránilo strate aktivity spôsobenej adsorpciou.

5. PRÍPRAVA SKÚŠANÝCH ROZTOKOV

Skúšané roztoky sa pripravia rozpustením alebo zriedením účinných látok alebo liekov s použitím vody pre BET. Niektoré látky alebo produkty je vhodnejšie rozpúšťať alebo riediť v iných vodných roztokoch. Ak je to potrebné, upraví sa hodnota pH skúšaného roztoku (alebo jeho riedenia) tak, aby pH zmesi lyzátu a skúšaného roztoku bolo v rozmedzí určenom výrobcom lyzátu, zvyčajne 6,0 až 8,0. Hodnota pH sa môže upraviť kyselinou, zásadou alebo vhodným tlmivým roztokom podľa odporúčania výrobcu lyzátu. Kyseliny a zásady sa môžu pripraviť z koncentrátov alebo z tuhých látok a vody pre BET v nádobách bez detegovateľného endotoxínu. Tlmivé roztoky sa musia overiť, či neobsahujú detegovateľný endotoxín a interferujúce faktory.

6. STANOVENIE NAJVYŠŠIEHO PLATNÉHO RIEDENIA

Najvyššie platné riedenie (*Maximum Valid Dilution* - MVD) je najvyššie povolené riedenie vzorky, v ktorom je ešte možné stanoviť limit endotoxínu. MVD sa vypočíta podľa vzorca:

$$\mathbf{MVD} = \frac{\text{limit endotoxínu} \times \text{koncentrácia skúšaného roztoku}}{\lambda}$$

λ – deklarovaná citlivosť lyzátu pri gélovej metóde (IU/mL) alebo najnižšia koncentrácia endotoxínu použitá v štandardnej krivke pri turbidimetrickej alebo chromogénnej technike.

Limit endotoxínu. Pre účinné látky určené na parenterálne podanie sa limit endotoxínu definuje na základe dávky nasledujúcim výrazom:

$$\frac{K}{M},$$

kde

K – prahová pyrogénna dávka endotoxínu na kilogram telesnej hmotnosti,
M – najvyššia odporúčaná bolusová dávka produktu na kilogram telesnej hmotnosti.

Keď sa liek podáva injekčne v častých intervaloch alebo nepretržitou infúziou, M je najvyššia celková dávka podaná za hodinu.

Limit endotoxínu pre účinné látky podávané parenterálne sa v monografiách vyjadruje v jednotkách, napríklad IU/mL, IU/mg, IU/Jednotka (jednotka biologickej aktivity), a pod.

Koncentrácia skúšaného roztoku sa vyjadrí:

– mg/mL, ak je limit endotoxínu špecifikovaný hmotnosťou (IU/mg),
– Jednotky/mL, ak je limit endotoxínu špecifikovaný jednotkou biologickej aktivity (IU/Jednotku),
– mL/mL, ak je limit endotoxínu špecifikovaný objemom (IU/mL).

7. GÉLOVÁ TECHNIKA (METÓDY A a B)

Gélová technika umožňuje detekciu alebo kvantifikáciu endotoxínov a je založená na vyzrážaní lyzátu v prítomnosti endotoxínov. Najnižšia koncentrácia endotoxínov potrebná na vyzrážanie lyzátu v štandardných podmienkach sa označuje ako citlivosť lyzátu. Na zabezpečenie presnosti a platnosti skúšky sa overí deklarovaná citlivosť lyzátu a vykoná sa skúška na interferujúce faktory postupom opísaným v odseku *1. Predbežné skúšanie*.

1. PREDBEŽNÉ SKÚŠANIE

(i) Overenie deklarovanej citlivosti lyzátu

Deklarovaná citlivosť λ roztoku lyzátu, vyjadrená v IU/mL, sa pred použitím na skúšku overí v 4 replikátoch. Overenie citlivosti lyzátu sa vykoná v prípade, že sa použije nová šarža lyzátu alebo ak dôjde k akejkoľvek zmene podmienok skúšky, ktorá by mohla ovplyvniť jej výsledok. Zriedením zásobného roztoku štandardného endotoxínu vodou pre BET sa pripravia najmenej štyri koncentrácie referenčných roztokov zodpovedajúce 2λ, λ, 0,5λ a 0,25λ. Zmiešajú sa rovnaké objemy roztoku lyzátu a jedného referenčného roztoku (napr. 0,1 mL) v každej skúmavke.

Ak sa použijú fľaštičky alebo ampulky obsahujúce lyofilizovaný lyzát pre 1 skúšku, roztoky štandardov sa pridajú priamo do fľaštičky alebo do ampulky. Reakčná zmes sa inkubuje v konštantnom časovom úseku podľa odporúčaní výrobcu lyzátu (zvyčajne 60 min ± 2 min pri teplote 37 °C ± 1 °C) bez vibrácií.

Skúška celistvosti gélu v skúmavkách: skúmavky sa jedna po druhej vyberú z termostatu a každá sa prevráti jediným pohybom asi o 180°. Ak sa vytvorí tuhý gél, ktorý po otočení skúmavky zostane na mieste, výsledok sa zaznamená ako pozitívny. Výsledok je negatívny, ak sa nevytvorí celistvý gél.

Skúška je platná, ak najnižšia koncentrácia referenčných roztokov štandardného endotoxínu vykazuje vo všetkých replikátoch negatívny výsledok.

Koncový bod je najnižšia koncentrácia v sériách klesajúcich koncentrácií štandardného endotoxínu, ktorá vyzráža lyzát. Vypočítaním priemernej hodnoty logaritmov koncentrácií štyroch riedení v koncovom bode sa určí geometrický priemer koncentrácie v koncovom bode, pričom sa použije antilogaritmus tejto hodnoty, podľa nasledujúceho výrazu:

$$\text{Geometrický priemer koncentrácie koncového bodu} = \text{antilog}\frac{\sum e}{f},$$

kde

$\sum e$ – súčet logaritmov koncentrácií koncového bodu použitých radov riedení,
f – počet replikátov.

Geometrický priemer koncentrácie koncového bodu je nameraná citlivosť roztoku lyzátu (IU/mL). Ak nie je táto hodnota menej ako 0,5λ a nie viac ako 2λ, deklarovaná citlivosť je potvrdená a použije sa v skúškach s týmto lyzátom.

(ii) Skúška na interferujúce faktory

Pripravia sa roztoky A, B, C a D podľa tabuľky 2.6.14.-1 a použijú sa skúšané roztoky v riedení nižšom ako je MVD, aby neobsahovali detegovateľné endotoxíny a vykoná sa skúška postupom opísaným v odseku *1. Predbežné skúšanie*, *(i) Overenie deklarovanej citlivosti lyzátu.*

Tabuľka 2.6.14.-1

Roztok	Koncentrácia endotoxínu/Roztok s pridaným endotoxínom	Riediaca kvapalina	Faktor riedenia	Koncentrácia endotoxínu	Počet replikátov
A	žiadna/skúšaný roztok	–	–	–	4
B	2λ/skúšaný roztok	skúšaný roztok	1 2 4 8	2λ 1λ 0,5λ 0,25λ	4 4 4 4
C	2λ/voda pre BET	voda pre BET	1 2 4 8	2λ 1λ 0,5λ 0,25λ	2 2 2 2
D	žiadna/voda pre BET	–	–	–	2

Roztok A = skúšaný roztok bez detegovateľných endotoxínov.

Roztok B = skúška na interferujúce faktory.

Roztok C = kontrola deklarovanej citlivosti lyzátu.

Roztok D = negatívna kontrola (voda pre BET).

Geometrický priemer koncentrácií koncového bodov roztokov B a C sa určí s použitím výrazu opísaným v odseku *1. Predbežné skúšanie, (i) Overenie deklarovanej citlivosti lyzátu.*

Skúška na interferujúce faktory sa musí opakovať, ak nastali nejaké zmeny v experimentálnych podmienkach, ktoré by mohli ovplyvniť výsledok skúšky.

Skúška je platná, ak všetky replikáty roztokov A a D nevykazujú žiadnu reakciu a výsledok roztoku C potvrdí deklarovanú citlivosť lyzátu.

Ak citlivosť lyzátu určená v roztoku B nie je nižšia ako 0,5λ a nie vyššia ako 2λ, skúšaný roztok v daných experimentálnych podmienkach neobsahuje interferujúce faktory. V opačnom prípade skúšaný roztok vykazuje interferenciu v skúške.

Ak skúšaný prípravok vykazuje interferenciu v riedení nižšom ako je MVD, skúška na prítomnosť interferujúcich faktorov sa opakuje s použitím vyššieho riedenia, ktoré však nepresahuje MVD. Použitie citlivejšieho lyzátu umožňuje vyššie riedenie skúšaného prípravku a to môže prispieť k vylúčeniu prípadnej interferencie.

Interferencia sa môže vylúčiť vhodným validovaným postupom, ako je napríklad filtrácia, neutralizácia, dialýza alebo zahriatie. Na potvrdenie toho, že zvolený postup účinne eliminuje interferenciu bez straty endotoxínov, sa skúška na interferujúce faktory opakuje s použitím skúšaného prípravku vzorky, ku ktorému bol pridaný štandardný endotoxín a potom sa podrobí zvolenému spracovaniu uvedenému vyššie.

2. LIMITNÁ SKÚŠKA (METÓDA A)

(i) Postup

Pripravia sa roztoky A, B, C a D podľa tabuľky 2.6.14.-2 a s týmito roztokmi sa vykoná skúška postupom opísaným v odseku *1. Predbežné skúšanie, (i) Overenie deklarovanej citlivosti lyzátu.*

Tabuľka 2.6.14.-2

Roztok	Koncentrácia endotoxínu/Roztok s pridaným endotoxínom	Počet replikátov
A	žiadna/zriedený skúšaný roztok	2
B	2λ/zriedený skúšaný roztok	2
C	2λ/voda pre BET	2
D	žiadna/voda pre BET	2

Pripraví sa roztok A a roztok B (pozitívna kontrola produktu) v riedení, ktoré neprevyšuje MVD, a spracovaním postupmi opísanými v odseku *1. Predbežné skúšanie, (ii) Skúška na interferujúce faktory*. Roztoky B a C (pozitívne kontroly) obsahujú štandardný endotoxín v koncentrácii zodpovedajúcej 2-násobku deklarovanej citlivosti lyzátu. Roztok D (negatívna kontrola) obsahuje vodu pre BET.

(ii) Hodnotenie

Skúška je platná, ak je v oboch replikátoch roztokov B aj C pozitívny výsledok a v oboch replikátoch roztoku D negatívny výsledok.

Ak sa zistí v oboch replikátoch roztoku A negatívny výsledok, skúšaný produkt vyhovuje skúške.

Ak sa zistí v oboch replikátoch roztoku A pozitívny výsledok, skúšaný produkt nevyhovuje skúške.

Ak sa zistí v jednom replikáte roztoku A pozitívny výsledok a v druhom replikáte negatívny výsledok, skúška sa opakuje. Pri opakovanej skúške skúšaný produkt vyhovuje skúške, ak sa zistí v oboch replikátoch roztoku A negatívny výsledok. Skúšaný produkt nevyhovuje skúške, ak sa zistí v jednom alebo v oboch replikátoch roztoku A pozitívny výsledok.

V prípade, že skúšaný produkt nevyhovuje skúške v riedení nižšom ako je MVD, skúška sa môže opakovať s použitím vyššieho riedenia, ktoré však neprevyšuje MVD.

3. KVANTITATÍVNA SKÚŠKA (METÓDA B)

(i) Postup

V skúške sa stanovuje množstvo bakteriálnych endotoxínov v skúšanom roztoku titráciou do koncového bodu. Pripravia sa roztoky A, B, C a D podľa tabuľky 2.6.14.-3 a vykoná sa skúška postupom opísaným v odseku *1. Predbežné skúšanie, (i) Overenie deklarovanej citlivosti lyzátu.*

Tabuľka 2.6.14.-3

Roztok	**Koncentrácia endotoxínu/Roztok s pridaným endotoxínom**	**Riediaca kvapalina**	**Faktor riedenia**	**Koncentrácia endotoxínu**	**Počet replikátov**
A	žiadna/skúšaný roztok	voda pre BET	1 2 4 8	– – – –	2 2 2 2
B	2λ/skúšaný roztok		1	2λ	2
C	2λ/voda pre BET	voda pre BET	1 2 4 8	2λ 1λ 0,5λ 0,25λ	2 2 2 2
D	žiadna/voda pre BET	–	–	–	2

Roztok A = skúšaný roztok v riedení neprevyšujúcom MVD, s ktorým sa vykonala skúška na interferujúce faktory. Nasledujúce riedenie skúšaného roztoku nesmie prevýšiť MVD. S použitím vody pre BET sa pripraví séria riedení skúšaného roztoku v štyroch skúmavkách v koncentráciách 1, 1/2, 1/4 a 1/8 vo vzťahu k riedeniu, aké sa použilo pri skúške na interferujúce faktory. Ak je to vhodné, môžu sa použiť iné riedenia neprevyšujúce MVD.

Roztok B = roztok A, ktorý obsahuje štandardný endotoxín v koncentrácii 2λ, (pozitívna kontrola produktu).

Roztok C = séria riedení v štyroch skúmavkách s vodou pre BET, ktoré obsahujú štandardný endotoxín v koncentrácii 2λ, λ, 0,5λ a 0,25λ.

Roztok D = voda pre BET (negatívna kontrola).

(ii) Výpočet a hodnotenie

Skúška je platná, ak sú splnené 3 podmienky:

(a) oba replikáty roztoku D (negatívna kontrola) sú negatívne,

(b) oba replikáty roztoku B (pozitívna kontrola produktu) sú pozitívne,

(c) geometrický priemer koncentrácie roztoku C v koncovom bode je v rozmedzí 0,5λ až 2λ.

Na stanovenie koncentrácie endotoxínu v roztoku A sa vypočíta koncentrácia koncového bodu pre každý replikát vynásobením faktora riedenia každého koncového bodu citlivosťou lyzátu λ.

Koncentrácia endotoxínu v skúšanom roztoku je koncentrácia v koncovom bode replikátu. Ak sa skúška vykonala so zriedeným skúšaným roztokom, koncentrácia endotoxínu v pôvodnom roztoku sa vypočíta vynásobením výsledku faktorom riedenia.

Ak žiadne z riedení skúšaného roztoku nedáva pozitívny výsledok v platnej skúške, zaznamená sa koncentrácia endotoxínu ako menšia ako λ (alebo ak sa skúšala zriedená vzorka, zaznamená sa koncentrácia endotoxínu ako menšia ako najnižší faktor riedenia vzorky × λ). Ak sú všetky riedenia pozitívne, koncentrácia

endotoxínu sa zaznamená ako rovnaká alebo väčšia ako najväčší faktor riedenia vynásobený citlivosťou lyzátu λ (napríklad v tabuľke 2.6.14.-3, počiatočný faktor riedenia × 8 × λ).

Skúšaný produkt vyhovuje požiadavkám skúšky, ak je koncentrácia endotoxínu v oboch replikátoch menšia ako koncentrácia špecifikovaná v monografii.

8. FOTOMETRICKÉ KVANTITATÍVNE TECHNIKY (METÓDY C, D, E a F)

1. TURBIDIMETRICKÁ TECHNIKA (METÓDY C a F)

Táto technika je fotometrickou skúškou na meranie zvýšenia zákalu. Na základe použitého princípu skúšky môže byť táto technika klasifikovaná ako turbidimetrická skúška koncového bodu alebo turbidimetrická kinetická skúška.

Turbidimetrická skúška koncového bodu (metóda F) je založená na kvantitatívnom vzťahu medzi koncentráciou endotoxínu a zákalom (absorbancia alebo transmitancia) reakčnej zmesi na konci inkubačnej doby.

Turbidimetrická kinetická skúška (metóda C) je metóda, pri ktorej sa meria buď čas (počiatočný čas) potrebný na to, aby reakčná zmes dosiahla vopred určenú absorbanciu alebo transmitanciu, alebo sa meria rýchlosť vývoja zákalu.

Skúška sa vykonáva pri inkubačnej teplote odporúčanej výrobcom lyzátu (zvyčajne 37 °C ± 1 °C).

2. CHROMOGÉNNA TECHNIKA (METÓDY D a E)

Táto technika sa používa na meranie chromofóru uvoľneného z vhodného chromogénneho peptidu pri reakcii endotoxínov s lyzátom. Na základe použitého princípu skúšky môže byť táto technika klasifikovaná ako chromogénna skúška koncového bodu alebo chromogénna kinetická skúška.

Chromogénna skúška koncového bodu (metóda E) je založená na kvantitatívnom vzťahu medzi koncentráciou endotoxínu a množstvom chromofóru uvoľneného na konci inkubačnej doby.

Chromogénna kinetická skúška (metóda D) meria čas (počiatočný čas) potrebný na to, aby reakčná zmes dosiahla vopred určenú absorbanciu, alebo meria rýchlosť vývoja zafarbenia.

Skúška sa vykonáva pri inkubačnej teplote odporúčanej výrobcom lyzátu (zvyčajne 37 °C ± 1 °C).

3. PREDBEŽNÉ SKÚŠANIE

Na zabezpečenie presnosti alebo platnosti turbidimetrickej a chromogénnej techniky sa vykonajú predbežné skúšky, aby sa preukázalo, že kritériá pre štandardnú krivku sú vyhovujúce a že skúšaný roztok v skúške neinterferuje.

Validácia skúšky sa požaduje pri každej zmene experimentálnych podmienok, ktoré by mohli ovplyvniť výsledok skúšky.

(i) Zabezpečenie kritérií pre štandardnú krivku

Skúška sa musí vykonať s každou šaržou lyzátu.

Z roztoku štandardného endotoxínu sa pripravia najmenej tri koncentrácie endotoxínu na zostrojenie štandardnej krivky v rozsahu odporučenom výrobcom lyzátu. Skúška sa vykoná najmenej s tromi replikátmi z každého roztoku štandardného endotoxínu podľa odporúčania výrobcu lyzátu (pomery objemov, čas inkubácie, teplota, pH, atď.).

Ak sa pri kinetickej metóde vyžaduje väčší rozsah koncentrácie než 2 $\log_{10}$, musia sa pridať ďalšie štandardy na podporu každého logaritmického zvýšenia rozsahu štandardnej krivky.

Absolútna hodnota korelačného koeficienta | r | musí byť väčšia alebo sa rovnať 0,980 pre nastavenie rozsahu koncentrácií endotoxínu.

(ii) Skúška na interferujúce faktory

Zvolí sa koncentrácia endotoxínu v strede štandardnej krivky endotoxínu alebo v jeho blízkosti.

Pripravia sa roztoky A, B, C a D podľa tabuľky 2.6.14.-4. Skúška sa vykoná najmenej s dvoma replikátmi týchto roztokov podľa odporúčania výrobcu lyzátu (objem skúšaného roztoku a roztoku lyzátu, pomer objemov skúšaného roztoku k roztoku lyzátu, čas inkubácie, atď.).

Tabuľka 2.6.14.-4

Roztok	Koncentrácia endotoxínu	Roztok s pridaným endotoxínom	Počet replikátov
A	žiadna	skúšaný roztok	najmenej 2
B	stredná koncentrácia štandardnej krivky	skúšaný roztok	najmenej 2
C	najmenej tri koncentrácie (najnižšia koncentrácia je označená λ)	voda pre BET	každá koncentrácia najmenej 2
D	žiadna	voda pre BET	najmenej 2
Roztok A = skúšaný roztok zriedený najviac na MVD. Roztok B = skúšaný produkt v rovnakom riedení ako roztok A, obsahuje pridaný endotoxín v koncentrácii rovnajúcej sa alebo blízkej strednej hodnote koncentrácie štandardnej krivky. Roztok C = roztok štandardného endotoxínu v koncentráciách, ktoré sa použili pri validácii metódy postupom opísaným v odseku *3. Predbežné skúšanie, (i) Zabezpečenie kritérií pre štandardnú krivku (pozitívne kontroly)*. Roztok D = voda pre BET (negatívna kontrola).			

Skúška je platná, ak sú splnené nasledujúce podmienky:

– absolútna hodnota korelačného koeficienta štandardnej krivky zostrojenej s použitím roztoku C je väčšia ako alebo rovná 0,980;
– výsledok pre roztok D nepresahuje limit požadovanej hodnoty slepého pokusu v opise použitého lyzátu alebo je nižší ako detekčný limit endotoxínu použitého lyzátu.

Vypočíta sa priemerná výťažnosť pridaného endotoxínu odčítaním priemernej koncentrácie endotoxínu v roztoku (ak bola zistená) (roztok A, tabuľka 2.6.14.-4) od koncentrácie endotoxínu v roztoku, ku ktorému bol endotoxín pridaný (roztok B, tabuľka 2.6.14.-4).

Skúšaný roztok neobsahuje interferujúce faktory, ak v podmienkach skúšky nameraná koncentrácia endotoxínu pridaného ku skúšanému roztoku je v rozmedzí 50 % až 200 % známej koncentrácie pridaného endotoxínu po odčítaní akéhokoľvek množstva endotoxínu detegovaného, v roztoku bez pridaného endotoxínu.

Ak je výťažnosť endotoxínu mimo špecifikovaného rozsahu, predpokladá sa, že skúšaný roztok obsahuje interferujúce faktory. Skúška sa opakuje s použitím vyššieho riedenia nepresahujúceho MVD. Okrem toho interferencia skúšaného roztoku alebo zriedeného skúšaného roztoku, ktorá nepresahuje MVD, sa môže eliminovať vhodným validovaným postupom, napríklad filtráciou, neutralizáciou, dialýzou alebo zahrievaním. Aby sa potvrdilo, že zvolený postup účinne eliminuje interferenciu bez straty endotoxínov, skúška na interferujúce faktory sa opakuje s použitím skúšaného produktu, ku ktorému bol pridaný štandard endotoxínu a ktorý bol následne podrobený zvolenému postupu úpravy.

4. SKÚŠKA

(i) Postup

Pokračuje sa postupom opísaným v odseku *3. Predbežné skúšanie, (i) Skúška na interferujúce faktory.*

(ii) Výpočet

Vypočíta sa koncentrácia endotoxínu každého replikátu roztoku A s použitím štandardnej krivky zostrojenej z roztoku C (pozitívna kontrola).

Skúška je platná, ak sú splnené tieto tri požiadavky:

1) výsledky získané z roztoku C vyhovujú požiadavkám na validáciu definovaným v odseku *3. Predbežné skúšanie, (i) Zabezpečenie kritérií pre štandardnú krivku,*
2) výťažnosť endotoxínu, vypočítaná z koncentrácie endotoxínu zistenej v roztoku B po odčítaní koncentrácie endotoxínu zistenej v roztoku A, je v rozmedzí 50 % až 200 %,
3) výsledok získaný z roztoku D (negatívna kontrola) nepresahuje limit požadovanej hodnoty slepého pokusu v opise použitého lyzátu alebo je nižší ako detekčný limit endotoxínu použitého lyzátu.

(iii) Hodnotenie

Skúšaný produkt vyhovuje skúške, ak je priemerná koncentrácia endotoxínu replikátov roztoku A po korekcii na riedenie a koncentráciu nižšia ako limit endotoxínu pre daný produkt.

Pokyny pre skúšku na bakteriálne endotoxíny sú uvedené vo všeobecnom texte 5.1.10.

2.8. FARMAKOGNOSTICKÉ METÓDY

01/2008:20801

2.8.1. POPOL NEROZPUSTNÝ V KYSELINE CHLOROVODÍKOVEJ

Popol nerozpustný v kyseline chlorovodíkovej je zvyšok získaný po extrakcii síranového popola alebo celkového popola *kyselinou chlorovodíkovou R*, počítaný na 100 g drogy.

Do téglika obsahujúceho zvyšok zo stanovenia síranového popola alebo celkového popola sa pridá 15 mL *vody R* a 10 mL *kyseliny chlorovodíkovej R*. Téglik sa prikryje hodinovým sklíčkom, zmes sa mierne zahrieva 10 min na teplote varu a ochladí sa. Prefiltruje sa cez bezpopolový filter, zvyšok sa premyje horúcou *vodou R* do neutrálnej reakcie filtrátu, vysuší sa, spáli do tlmenej červenej farby, nechá sa vychladnúť v exsikátore a odváži sa. Spaľuje sa dovtedy, kým je rozdiel medzi dvoma po sebe nasledujúcimi váženiami najviac 1 mg.

04/2023:20802

2.8.2. CUDZIE LÁTKY

Cudzia látka je materiál opísaný v nižšie uvedených odstavcoch:

1) *Iné časti materskej rastliny*: časti materskej rastliny, ktoré nie sú uvedené v opise drogy.
2) *Cudzie látky*: látky rastlinného alebo minerálneho pôvodu, ktoré nepochádzajú z materskej rastliny.
3) *Iné cudzie látky*: látky ako sú plesne a kontaminácia zvierat (napr. hmyz, ich vajíčka alebo larvy, pavúky, hlodavce a výkaly), akékoľvek iné nežiaduce látky (napr. sklo, kov, plasty).

Kvantitatívne limity pre cudzie látky, ktoré sú špecifikované vo všeobecnom článku *Rastlinné drogy* (1433) alebo *Rastlinné drogy pre homeopatické prípravky* (2045), prípadne v jednotlivých monografiách, sa vzťahujú iba na *Iné časti materskej rastliny* a *Cudzie látky*. *Iné cudzie látky,* ako sú definované v bode 3 nie sú zahrnuté v tomto limite, ale pokiaľ je to možné, nemajú byť prítomné.

SUŠENÉ DROGY

Vzorkovanie a príprava vzorky. Postupuje sa podľa článku 2.8.20 *Rastlinné drogy: vzorkovanie a príprava vzorky*.

Stanovenie cudzích látok. Odváži sa 100 g až 500 g skúšanej vzorky alebo najmenšie množstvo uvedené v článku a rozprestrie sa do tenkej vrstvy. Cudzie látky sa zisťujú voľným okom alebo pomocou lupy (6 ×). Prítomné cudzie látky sa oddelia, odvážia a vypočíta sa ich percentuálny obsah.

ČERSTVÉ DROGY

Ak nie je možné postupovať podľa článku 2.8.20 *Rastlinné drogy: vzorkovanie a príprava vzorky*, použije sa niektorá z nasledujúcich metód podľa toho čo je vhodné. Metóda A sa vykoná na celej šarži, metóda B sa použije ak sa skúška nemôže vykonať na celej šarži.

METÓDA A

Vzorkovanie a príprava vzorky. Skúška sa vykoná na celej šarži.

Stanovenie cudzích látok. Šarža sa rozprestrie do tenkej vrstvy a cudzie látky sa zisťujú voľným okom alebo pomocou lupy (6 ×). Prítomné cudzie látky sa oddelia, odvážia a vypočíta sa ich percentuálny obsah.

METÓDA B

Vzorkovanie a príprava vzorky. Ak nie je možné vykonať skúšku na celej šarži postupuje sa nasledujúcim spôsobom.

Nerozplnená vzorka. Postupuje sa podľa článku 2.8.20 *Rastlinné drogy: vzorkovanie a príprava vzorky* sa pripraví nerozplnená vzorka.

Skúšaná vzorka. Použije sa nerozplnená vzorka alebo ak je nerozplnená vzorka väčšia ako 1 kg zmenší sa na 500 g až 1 000 g vhodným spôsobom, ktorý zanechá reprezentatívnu povahu nerozplnenej vzorky.

Stanovenie cudzích látok. Použije sa vzorka alebo najmenšie množstvo uvedené v článku a rozprestrie sa do tenkej vrstvy. Cudzie látky sa zisťujú voľným okom alebo pomocou lupy (6 ×). Prítomné cudzie látky sa oddelia, odvážia a vypočíta sa ich percentuálny obsah.

01/2008:20804

2.8.4. ČÍSLO NAPUČIAVANIA

Číslo napučiavania je objem v mililitroch, ktorý zaberá 1 gram drogy a prilipnutý sliz po 4-hodinovom napučiavaní vo *vode R*.

Do 25-mL odmerného valca so zabrúsenou zátkou, deleného do výšky 125 mm ± 5 mm po 0,5 mL, sa prenesie 1,0 g celej drogy alebo rozdrobenej na stupeň predpísaný v článku. Ak nie je predpísané inak, droga sa navlhčí 1,0 mL *etanolu 96 % R*, pridá sa 25 mL *vody R* a valec sa zazátkuje. Každých 10 min sa pretrepáva počas 1 h. Nechá sa 3 h stáť. Po 90 min od začiatku skúšky sa otáčavým pohybom valca okolo zvislej osi uvoľní väčšia časť kvapaliny zadržiavanej vo vrstve drogy a častice drogy, ktoré plávajú na hladine kvapaliny. Zmeria sa objem, ktorý zaberá droga spolu s prilipnutým slizom. Vykonajú sa tri skúšky súčasne.

Číslo napučiavania je dané priemerom z troch skúšok.

01/2008:20805

2.8.5. VODA V SILICIACH

10 kvapiek silice sa zmieša s 1 mL *sírouhlíka R*. Roztok musí státím zostať číry.

01/2008:20807

2.8.7. RASTLINNÉ OLEJE A ZOŽIVIČNATENÉ SILICE V SILICIACH

1 kvapka silice sa kvapne na filtračný papier. Kvapka sa po 24 h úplne odparí a nezanechá na filtračnom papieri priehľadnú ani mastnú škvrnu.

01/2008:20808

2.8.8. ZÁPACH A CHUŤ SILÍC

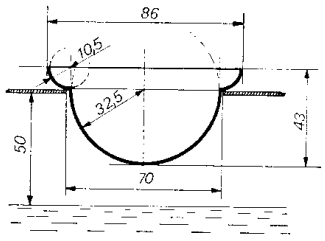
3 kvapky silice sa zmiešajú s 5 mL *etanolu 90 % (V/V)* a s 10 g práškovanej *sacharózy R*. Vôňa a chuť sa zhodujú s vôňou a chuťou rastliny alebo jej častí, z ktorých sa silica získava.

2.8.9. ZVYŠOK PO ODPARENÍ SILÍC

Zvyšok po odparení silice predstavuje percentuálny podiel hmotnosti silice, ktorý zostáva po odparení na vodnom kúpeli za nižšie špecifikovaných podmienok.

Prístroj (obr.2.8.9.-1) sa skladá z:

– vodného kúpeľa s krytom, s priemerom otvoru 70 mm,
– odparovacej misky z tepelne odolného skla, inertného voči obsahu,
– exsikátora.



Obr. 2.8.9.-1.
(Rozmery v milimetroch).

Postup. Odparovacia miska sa 1 h zahrieva na vodnom kúpeli a po ochladení v exsikátore sa odváži. Ak nie je predpísané inak, do odparovacej misky sa odváži 5,00 g silice. Silica sa zahrieva na silne vriacom vodnom kúpeli chránená pred prievanom v predpísanom čase. Zvyšok sa ochladí v exsikátore a odváži sa.

Počas skúšky sa hladina vody vo vodnom kúpeli udržiava asi 50 mm pod úrovňou krytu vodného kúpeľa.

01/2008:20810

2.8.10. ROZPUSTNOSŤ SILÍC V 96 % ETANOLE

1,0 mL skúšanej silice sa prenesie do 25-mL alebo 30-mL odmerného valca so zabrúsenou zátkou. Vloží sa do termostatu pri teplote 20 °C ± 0,2 °C. Pomocou byrety s objemom najmenej 20 mL sa pridáva do valca etanol v článku predpísanej koncentrácii po dávkach 0,1 mL až do úplného rozpustenia a potom sa pokračuje v pridávaní po dávkach 0,5 mL do celkového objemu 20 mL za častého a silného trepania. Zaznamená sa pridaný objem etanolu, keď vznikne číry roztok a ak vznikne zákal alebo opalescencia v roztoku skôr ako pridaný objem etanolu dosiahne 20 mL, zaznamená sa pridaný objem, keď vznikne zákal alebo opalescencia a, ak je to vhodné, pridaný objem, keď zákal alebo opalescencia vymizne.

Ak po pridaní 20 mL etanolu predpísanej koncentrácie nevznikne číry roztok, skúška sa opakuje s použitím vyššej koncentrácie etanolu.

Silica je „rozpustná v *n* objemoch a viac danej koncentrácie *t* etanolu“, ak číry roztok v *n* objemoch zostane číry pri porovnaní s nezriedenou silicou po ďalšom pridávaní etanolu tej istej koncentrácie až do celkového objemu 20 mL.

Silica je „rozpustná v *n* objemoch etanolu danej koncentrácie *t* a po zriedení sa zakalí“, ak sa pôvodne číry roztok v *n* objemoch zakalí po pridaní n_1 objemov (n_1 = menej ako 20) a zostáva zakalený aj po ďalšom postupnom pridávaní etanolu tej istej koncentrácie až do celkového objemu 20 mL.

Silica je „rozpustná v *n* objemoch etanolu danej koncentrácie *t* so zákalom vznikajúcim medzi objemami n_1 a n_2“, ak sa pôvodne číry roztok v *n* objemoch zakalí po pridaní n_1 objemov (n_1 = menej ako 20) a zostáva zakalený aj po ďalšom postupnom pridávaní etanolu tej istej koncentrácie až do celkového n_2 objemu etanolu a potom sa vyčíri (n_2 = menej ako 20).

Silica je „rozpustná s opalescenciou“, ak etanolový roztok silice vykazuje modrastý odtieň, ktorý sa zhoduje s odtieňom štandardu opalescencie čerstvo pripraveného takto: zmieša sa 0,5 mL *dusičnanu strieborného, roztoku R2* a 0,05 mL *kyseliny dusičnej R*; pridá sa 50 mL roztoku *chloridu sodného R* 12 mg/L; premieša sa a nechá sa 5 min stáť na tmavom mieste.

07/2019:20812

2.8.12. STANOVENIE SILÍC V RASTLINNÝCH DROGÁCH

Stanovenie silíc v rastlinných drogách sa vykonáva destiláciou vodnou parou v špeciálnej aparatúre v podmienkach opísaných ďalej. Destilát sa zhromažďuje v kalibrovanej trubici, silica sa zachytáva v rozpúšťadle predpísanom v jednotlivom článku (zvyčajne *xylén R*, *trimetylpentán R* alebo *1,2,4-trimetylbenzén R*), vodná fáza sa automaticky vracia späť do destilačnej banky.

ZARIADENIE

Prístroj. Skladá sa z týchto častí:

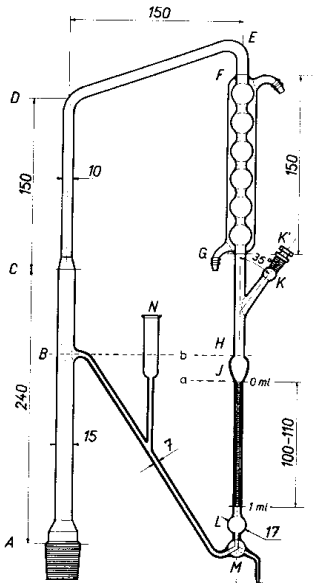
– vhodná banka s guľatým dnom a krátkym hrdlom so zábrusom, s vnútorným priemerom asi 29 mm na najširšom konci;
– kondenzátor (pozri obr.2.8.12.-1), ktorý sa tesne spája s destilačnou bankou so zábrusom tak, že tvoria jeden celok a je vyrobená zo skla s nízkym tepelným koeficientom rozťažnosti:
– zátka (*K´*) má prevŕtaný otvor a trubica (*K*) má otvor s priemerom asi 1 mm, široký koniec trubice (*K*) je zabrúsený a jeho vnútorný priemer je 10 mm;
– hruškovitá banka (*J*) s objemom 3 mL;
– trubica (*JL*) je kalibrovaná po 0,01 mL;
– guľovitá banka (*L)* s objemom asi 2 mL;
– trojcestný ventil (*M)*;
– spojovacia časť *B* je 20 mm nad úrovňou najvyššej kalibračnej značky trubice;
– vhodný tepelný zdroj s jemnou reguláciou;
– zvislý stojan s vodorovným kruhom pokrytým izolačným materiálom.

POSTUP

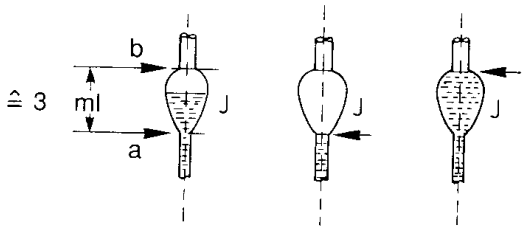
Použije sa dôkladne vyčistená aparatúra. Vykoná sa stanovenie v súlade s povahou skúšanej drogy. Do destilačnej banky sa prenesie predpísaný objem destilačnej kvapaliny. Pridá sa niekoľko kusov pórovitého porcelánu a pripojí sa kondenzačná časť aparatúry. Cez plniaci lievik (*N*) sa naleje do aparatúry *voda R*, ktorej hladina siaha po úroveň *B*. Vyberie sa zátka (*K´*) a pipetou sa pridá predpísané množstvo rozpúšťadla predpísaného v článku tak, aby špička pipety siahala na dno trubice *K*. Zátka (*K´*) sa uzavrie a zabezpečí sa, aby sa otvor kryl s otvorom v zátke. Kvapalina v destilačnej banke sa zahreje na teplotu varu a rýchlosť destilácie sa nastaví na 2 mL/min až 3 mL/min, ak nie je predpísané inak.

Stanovenie rýchlosti destilácie. Aby sa stanovila rýchlosť destilácie, počas destilácie sa zníži hladina vody pomocou trojcestného ventilu *M* tak, aby bol meniskus na úrovni dolnej značky (a) (pozri obr. 2.8.12.-2). Ventil sa uzavrie a meria sa čas potrebný na to, aby kvapalina dosiahla hornú značku (b). Zahrievanie sa upraví tak, aby sa dosiahla požadovaná rýchlosť destilácie. Ak rýchlosť destilácie nie je v požadovanom rozmedzí, postup sa opakuje. Ak sa podmienky destilácie nemenia, je vhodné stanoviť rýchlosť destilácie v pravidelných intervaloch, než pred každou skúškou.

Stanovenie objemu rozpúšťadla po kontrolnej destilácii. Ak sa použije *xylén R* alebo *trimetylpentán R* destiluje sa 30 min. Zabezpečí sa, aby trubice *BM* a *JM* boli v priebehu destilácie prepojené trojcestným ventilom *M*. Zastaví sa zahrievanie a najmenej po 10 min sa odčíta objem rozpúšťadla v kalibrovanej trubici.
Pri použití *1,2,4-trimetylbenzénu R* tento krok nie je potrebný. Po nastavení rýchlosti destilácie sa zastaví zahrievanie a objem rozpúšťadla sa odčíta v kalibrovanej trubici najmenej po 10 min.



Obr. 2.8.12.-1. – *Prístroj na stanovenie obsahu silíc v rastlinných drogách (rozmery v milimetroch).*



Obr. 2.8.12.-2. - *Hruškovitá banka J*

Stanovenie silice v rastlinnej droge. Predpísané množstvo drogy sa prenesie do destilačnej banky a destiluje sa už opísaným postupom predpísaný čas a predpísanou rýchlosťou. Zastaví sa zahrievanie a po 10 min sa odčíta objem destilátu v kalibrovanej trubici, od ktorého sa odčíta predtým zaznamenaný objem rozpúšťadla. Rozdiel vyjadruje množstvo silice v skúšanej droge. Výsledok sa vyjadrí v mililitroch na kilogram drogy.

Spätné získanie rozpúšťadla a silice. Ak sa má silica použiť na iné analytické účely oddelí sa bezvodá zmes rozpúšťadla a silice nasledujúcim spôsobom. Zátka (*K´*) sa vyberie a pridá sa 0,1 mL roztoku *fluóresceínu, disodnej soli R* 1 g/L a 0,5 mL *vody R*. Trojcestným ventilom sa vypustí zmes rozpúšťadla a silice do guľovitej časti (*L*) a nechá sa 5 min stáť. Zmes sa pomaly vypustí tak, aby jej hladina dosiahla presne úroveň ventilu *M*. Ventil sa otvorí v smere hodinových ručičiek tak, aby voda natiekla do spojovacej trubice (*BM*). Trubica sa premyje *acetónom R* cez plniaci lievik (*N*). Ventil sa otočí proti smeru hodinových ručičiek, aby sa zmes rozpúšťadla a silice vypustila do vhodnej banky.

01/2008:20814

2.8.14. STANOVENIE TRIESLOVÍN V RASTLINNÝCH DROGÁCH

Všetky extrakčné postupy a riedenia sa vykonávajú chránené pred svetlom.

Pri skúšaní rastlinnej drogy a suchého extraktu sa k deklarovanému množstvu práškovanej drogy (180) (2.9.12) alebo extraktu v 250-mL banke s guľatým dnom pridá 150 mL *vody R*. Zahrieva sa 30 min na vodnom kúpeli. Ochladí sa pod tečúcou vodou a kvantitatívne prenesie do 250-mL odmernej banky. Banka s guľatým dnom sa premyje a premývacia kvapalina sa prenesie do 250-mL odmernej banky a zriedi sa *vodou R* na 250 mL. Tuhé častice sa nechajú usadiť a kvapalina sa prefiltruje cez filtračný papier s priemerom 125 mm. Prvých 50 mL filtrátu sa odstráni.

Pri skúšaní kvapalného extraktu a tinktúry sa deklarované množstvo kvapalného extraktu alebo tinktúry zriedi *vodou R* na 250,0 mL. Zmes sa prefiltruje cez filtračný papier s priemerom 125 mm. Prvých 50 mL filtrátu sa odstráni.

Celkový obsah polyfenolov. 5,0 mL filtrátu sa zriedi *vodou R* na 25,0 mL. 2,0 mL tohto roztoku sa zmieša s 1,0 mL *činidla fosfomolybdénano-volfrámového* R a s 10,0 mL *vody R*; zmes sa zriedi roztokom *uhličitanu sodného R* 290 g/L na 25,0 mL. Po 30 min sa meria absorbancia (2.2.25) pri 760 nm (A_1) s použitím *vody R* ako kompenzačnej kvapaliny.

Polyfenoly neadsorbované kožným práškom. K 10,0 mL filtrátu sa pridá 0,10 g *kožného prášku CRS* a 60 min sa dôkladne pretrepáva. Zmes sa prefiltruje a 5,0 mL filtrátu sa zriedi *vodou R* na 25,0 mL. 2,0 mL tohto roztoku sa zmieša s 1,0 mL *činidla fosfomolybdénano-volfrámového R* a s 10,0 mL *vody R*; zmes sa zriedi roztokom *uhličitanu sodného R* 290 g/L na 25,0 mL. Po 30 min sa meria absorbancia (2.2.25) pri 760 nm (A_2) s použitím *vody R* ako kompenzačnej kvapaliny.

Štandard. 50,0 mg *pyrogalolu R* sa v čase potreby rozpustí vo *vode R* a zriedi sa tým istým rozpúšťadlom na 100,0 mL. 5,0 mL tohto roztoku sa zriedi *vodou R* na 100,0 mL. 2,0 mL tohto roztoku sa zmieša s 1,0 mL *činidla fosfomolybdénano-volfrámového R* a s 10,0 mL *vody R*; zmes sa zriedi roztokom *uhličitanu sodného R* 290 g/L na 25,0 mL. Po 30 min sa meria absorbancia (2.2.25) pri 760 nm (A_3) s použitím *vody R* ako kompenzačnej kvapaliny.

Vypočíta sa percentuálny obsah trieslovín, vyjadrené ako pyrogalol, podľa vzorca:

$$\frac{62{,}5\,(A_1 - A_2)\,m_2}{A_3 \times m_1},$$

kde

m_1 – hmotnosť skúšanej vzorky v gramoch,
m_2 – hmotnosť pyrogalolu v gramoch.

01/2008:20815

2.8.15. ČÍSLO HORKOSTI

Číslo horkosti je prevrátená hodnota riedenia látky, kvapaliny alebo extraktu, ktoré má ešte horkú chuť. Určuje sa porovnaním s chinínium-chloridom, ktorého číslo horkosti je stanovené na 200 000.

Určenie korekčného faktora

Odporúča sa vykonávať skúšku v hodnotiacej skupine zloženej najmenej zo šiestich osôb. Ústa sa musia pred degustáciou vypláchnuť *vodou R*. Na vyrovnanie individuálnych rozdielov pri degustácii horkosti medzi jednotlivými členmi skupiny je potrebné určiť korekčný faktor pre každého člena skupiny.

Zásobný roztok. 0,100 g *chinínium-chloridu R* sa rozpustí vo *vode R* a zriedi sa tým istým rozpúšťadlom na 100,0 mL. 1,0 mL tohto roztoku sa zriedi *vodou R* na 100,0 mL.

Referenčné roztoky. Pripravia sa série riedení zásobného roztoku. Do prvej skúmavky sa pipetou prenesie 3,6 mL zásobného roztoku a v stúpajúcom objeme o 0,2 mL do každej ďalšej skúmavky až po objem 5,8 mL; objem v každej skúmavke sa zriedi *vodou R* na 10,0 mL.

Určí sa riedenie roztoku s najnižšou koncentráciou, ktoré má ešte horkú chuť, týmto postupom. 10,0 mL najzriedenejšieho roztoku zo série sa nechá 30 s v ústach pohybovať na koreni jazyka z jednej strany na druhú. Ak sa roztok neposúdi ako horký, vypľuje sa a 1 min sa počká. Ústa sa vypláchnu *vodou R*. Po 10 min sa použije najbližšie riedenie s vyššou koncentráciou.

Vypočíta sa korekčný faktor *k* pre každého člena skupiny podľa vzorca:

$$k = \frac{n}{5{,}00},$$

kde

n – počet mililitrov zásobného roztoku v riedení s najnižšou koncentráciou, ktorá sa posúdila ako horká.

Osoby, ktoré nie sú schopné vnímať horkosť referenčného roztoku pripraveného z 5,8 mL zásobného roztoku, sa musia zo skupiny vylúčiť.

Príprava vzorky

Ak treba, použije sa práškovaná vzorka (710) (2.9.12). K 1,0 g vzorky sa pridá 100 mL vriacej *vody R* a zmes sa 30 min zahrieva na vodnom kúpeli za stáleho miešania. Ochladí sa a zriedi sa *vodou R* na 100 mL. Silne sa pretrepe a prefiltruje a prvé 2 mL filtrátu sa odstránia. Filtrát sa označí ako C-1 a má faktor riedenia (DF) 100.

Ak sa skúšajú kvapaliny, 1 mL kvapaliny sa zriedi vhodným rozpúšťadlom na 100 mL a označí sa ako C-1.

Určenie čísla horkosti

Skúšané roztoky:

10,0 mL C-1 sa zriedi *vodou R* na 100 mL: C-2 (DF = 1 000)
10,0 mL C-2 sa zriedi *vodou R* na 100 mL: C-3 (DF = 10 000)
20,0 mL C-3 sa zriedi *vodou R* na 100 mL: C-3A (DF = 50 000)
10,0 mL C-3 sa zriedi *vodou R* na 100 mL: C-4 (DF = 100 000)

Každý člen skupiny určí riedenie C-4 riedenie, ktoré má ešte horkú chuť. Tento roztok sa označí ako D. DF roztoku D = Y.

Začínajúc roztokom D sa pripravia tieto postupné riedenia:

Roztok D (mL)	1,2	1,5	2,0	3,0	6,0	8,0
voda R (mL)	8,8	8,5	8,0	7,0	4,0	2,0

Určí sa počet mililitrov roztoku D, ktorý po zriedení *vodou R* na 10,0 mL má ešte horkú chuť a označí sa X.

Vypočíta sa číslo horkosti pre každého člena skupiny podľa vzorca:

$$\frac{\mathrm{Y} \times k}{\mathrm{X} \times 0{,}1}.$$

Vypočíta sa číslo horkosti skúšanej vzorky ako priemerná hodnota každého člena skupiny.

2.8.16. ODPAROK V EXTRAKTOCH

2,00 g alebo 2,0 mL skúšaného extraktu sa rýchlo prenesie do misky s plochým dnom s priemerom asi 50 mm a s výškou asi 30 mm. Extrakt sa odparí na vodnom kúpeli do sucha a suší sa 3 h v sušiarni pri teplote 100 °C až 105 °C. Ochladí sa v exsikátore nad *oxidom fosforečným R* alebo *silikagélom bezvodým R* a odváži sa. Vypočíta sa výsledok ako hmotnostné percento alebo v gramoch na liter.

2.8.20. RASTLINNÉ DROGY: VZORKOVANIE A PRÍPRAVA VZORKY

Na zníženie vplyvu vzorkovania na kvalitatívne a kvantitatívne výsledky analýzy je potrebné zabezpečiť, aby zloženie použitej vzorky reprezentovalo šaržu skúšaného materiálu. Ďalej opísané postupy predstavujú minimálne požiadavky pre rastlinné drogy.
POZNÁMKA: Iné postupy sa môžu použiť, ak sa preukáže, že sa získajú reprezentatívne vzorky šarže.

VZORKA Z VEĽKÉHO BALENIA

Ak posúdenie balenia zvonka, ich značkovanie, označenie na štítku naznačuje, že šarža sa môže považovať za homogénnu, odoberie sa vzorka z počtu náhodne vybraných balení uvedeného nižšie. Ak sa šarža nemôže považovať za homogénnu, rozdelí sa na podšarže, ktoré sú podľa možnosti čo najhomogénnejšie, a potom sa odoberie vzorka z každej podšarže akoby homogénnej šarže najmenej z takého počtu náhodne vybraných balení, ako sa uvádza nižšie.

Počet balení v šarži (N)	Počet balení na vzorkovanie (n)
1 – 3	všetky
> 3	$n^* = \sqrt{N+1}$

* n zaokrúhliť na celé číslo nahor

Z každého balenia sa odoberie jedna vzorka na vzorkovanie. Vzorka sa odoberie z hornej, strednej a dolnej časti balenia tak, aby boli vzorky reprezentatívne z rôznych častí balení. V prípade veľkých balíkov alebo vriec sa vzorky musia odobrať z hĺbky najmenej 10 cm. Hmotnosť odobratej vzorky z každého balenia je taká, aby celková hmotnosť vzorky z veľkého balenia zodpovedala nižšie uvedeným hodnotám.

Hmotnosť rastlinnej drogy v šarži (kg)	Minimálna hmotnosť vzoriek v percentách hmotnosti šarže rastlinnej drogy
< 50	1,00*
50 – 100	0,50
> 100 – 250	0,25
> 250 – 500	0,20
> 500 – 1 000	0,18
> 1 000 – 2 500	0,15
> 2 500 – 5 000	0,10
> 5 000 – 10 000	0.08
> 10 000 – 25 000	0,05

POZNÁMKA: ak je hmotnosť šarže väčšia ako 25 000 kg, rozdelí sa na podšarže a vzorkovanie sa vykoná ako pri homogénnej šarži.
* minimálna celková hmotnosť 125 g vzorky z veľkého balenia; ak táto minimálna hmotnosť predstavuje viac ako 10,0 % hmotnosti rastlinnej drogy v šarži, celá šarža sa môže použiť ako vzorka.

Pripraví sa vzorka z veľkého balenia spojením a dôkladným premiešaním vzoriek odobratých z každého náhodne vybraného obalu (tabuľka 2.8.20.-1).

SKÚŠANÁ VZORKA

Ak nie je predpísané v článku inak, skúšaná vzorka sa pripraví takto.

Vzorka z veľkého balenia sa rozdelí na štvrtiny (pozri POZNÁMKU nižšie) alebo iným spôsobom, aby vznikla homogénna vzorka; pritom sa musí zabezpečiť, aby každý podiel reprezentoval celok, a aby minimálne množstvo konečného podielu vyhovovalo nasledujúcim podmienkam.

Druh rastlinnej drogy	Minimálna hmotnosť skúšanej vzorky
Korene, podzemky, kôra, vňať	500 g alebo hmotnosť celej vzorky, ak vzorka z veľkého obalu je menšia ako 500 g
Listy, kvety, semená, plody	250 g alebo hmotnosť celej vzorky, ak vzorka z veľkého obalu je menšia ako 250 g
Lámané alebo rozdrobené drogy (ak priemerná hmotnosť úlomkov je menšia ako 0,5 g)	125 g

POZNÁMKA: rozdelenie na štvrtiny spočíva v rozložení množstva vzorky homogénne premiešanej a zarovnanej do tvaru štvorca rovnomernej plochy, ktorý sa diagonálne rozdelí na štyri rovnaké časti. Dve protiľahlé štvrtiny sa ponechajú a dôkladne premiešajú. Postup sa opakuje dovtedy, kým sa nezíska minimálna požadovaná hmotnosť skúšanej vzorky.

Skúšaná vzorka sa pomelie a preoseje cez sito s rozmermi 1 mm alebo špecifikovanými v článku. Odporúča sa použitie drviča.

Rozdrvená vzorka sa preoseje cez štandardné sito s veľkosťou oka 1 mm alebo sita špecifikovaného v článku. Zvyšok zachytený na site nesmie byť väčší ako 10 % z celkovej hmotnosti rozdrvenej vzorky a v tomto zvyšku najviac 2 % častíc z celkovej hmotnosti rozdrvenej vzorky môže byť väčších ako 1,5 mm alebo 1,5-krát väčších ako sú špecifikované častice v článku. Ak sú tieto podmienky splnené, vzorka a zvyšok sa dôkladne premiešajú, čím sa získa vzorka na analýzu.

Ak sa tieto podmienky nesplnia, skúšaná vzorka na analýzu sa skladá z dvoch častí, ktoré sa merajú oddelene. Množstvo vzorky požadované na každú analýzu sa preto získa odvážením proporcionálneho množstva prášku a zvyšku.

POZNÁMKA: na určenie mikroskopických vlastností sa podiel rozdrvenej skúšanej vzorky znova rozdrví cez sito s rozmermi 0,355 mm.

Tabuľka 2.8.20.-1. – *Postup vzorkovania pre získanie vzorky z veľkého balenia*

Hmotnosť rastlinnej drogy v balení (kg)	**0,5**			**1**			**5**		
Celková hmotnosť rastlinnej drogy v šarži (kg)	**Počet balení v šarži**	**Počet balení na odber vzorky**	**Celková hmotnosť vzoriek (g)**	**Počet balení v šarži**	**Počet balení na odber vzorky**	**Celková hmotnosť vzoriek (g)**	**Počet balení v šarži**	**Počet balení na odber vzorky**	**Celková hmotnosť vzoriek (g)**
0,5	1	1	125	–	–	–	–	–	–
1	2	2	125	1	1	125	–	–	–
5	10	5	125	5	4	125	1	1	125
10	20	6	125	10	5	125	2	2	125
25	–	–	–	25	6	250	5	4	250
100	–	–	–	100	11	500	20	6	500
250	–	–	–	–	–	–	50	9	625
500	–	–	–	–	–	–	100	11	1 000
Hmotnosť rastlinnej drogy v balení (kg)	**25**			**125**			**500**		
Celková hmotnosť rastlinnej drogy v šarži (kg)	**Počet balení v šarži**	**Počet balení na odber vzorky**	**Celková hmotnosť vzoriek (g)**	**Počet balení v šarži**	**Počet balení na odber vzorky**	**Celková hmotnosť vzoriek (g)**	**Počet balení v šarži**	**Počet balení na odber vzorky**	**Celková hmotnosť vzoriek (g)**
25	1	1	250	–	–	–	–	–	–
100	4	3	500	–	–	–	–	–	–
250	10	5	625	2	2	625	–	–	–
500	20	6	1 000	4	3	1 000	1	1	1 000
1 000	40	8	1 800	8	4	1 800	2	2	1 800
2 000	80	10	3 000	16	5	3 000	4	3	3 000
3 000	120	12	3 000	24	6	3 000	6	4	3 000
5 000	200	16	5 000	40	8	5 000	10	5	5 000
10 000	400	21	8 000	80	10	8 000	20	6	8 000
25 000	800	30	12 500	160	14	12 500	40	8	12 500

2.9. FARMACEUTICKO-TECHNOLOGICKÉ METÓDY

01/2022:20901

2.9.1. SKÚŠKA ROZPADU TABLIET A KAPSÚL*

Skúškou sa zisťuje, či sa tablety alebo kapsuly rozpadnú v predpísanom čase, ak sa vložia do kvapalného prostredia v experimentálnych podmienkach predpísaných nižšie.

Na účely tejto skúšky rozpad neznamená úplné rozpustenie jednotky ani úplnú disolúciu jej účinnej zložky. Úplný rozpad je definovaný ako stav, kedy z každého zvyšku jednotky zostala mäkká hmota bez zjavne pevného jadra, okrem úlomkov nerozpustnej obalovej vrstvy alebo steny kapsuly, ktoré zostali na sieťke prístroja alebo prilipli na spodnej strane kotúča, ak sa použil na skúšku.

♦Pre tablety a kapsuly, ktoré nie sú dlhšie ako 18 mm, sa použije skúška A. Pre väčšie tablety alebo kapsuly sa použije skúška B.♦

* Tento článok je predmetom liekopisnej harmonizácie (5.8. *Liekopisná harmonizácia*).

SKÚŠKA A – TABLETY A KAPSULY NORMÁLNEJ VEĽKOSTI

Prístroj. Prístroj pozostáva zo závesnej košíkovej konštrukcie, kadičky na kvapalinu s objemom 1 liter nízkeho tvaru, vysokej 138 – 160 mm, s vnútorným priemerom 97 – 115 mm, termostatu na zahrievanie kvapaliny na teplotu v rozmedzí 35 °C až 39 °C a zariadenia na pohyb košíkov v kvapaline nahor a nadol pri stálej frekvencii 29 cyklov až 32 cyklov za minútu vo vzdialenosti 53 – 57 mm. Objem kvapaliny v kadičke je taký, aby v hornom úvrate zariadenia bolo drôtené pletivo košíka ponorené najmenej 15 mm pod hladinou kvapaliny a najmenej 25 mm nad dnom kadičky, ak je zariadenie v dolnom úvrate. Horný okraj košíkovej konštrukcie sa nikdy nesmie ponoriť do kvapaliny. Požadovaná doba pohybu košíkov nahor zodpovedá dobe pohybu nadol a zmena pohybu má byť plynulá bez prudkého zvratu pohybu pri zmene smeru. Košíková konštrukcia sa pohybuje zvisle v smere svojej osi bez zjavného vodorovného pohybu alebo vybočenia od zvislej osi.

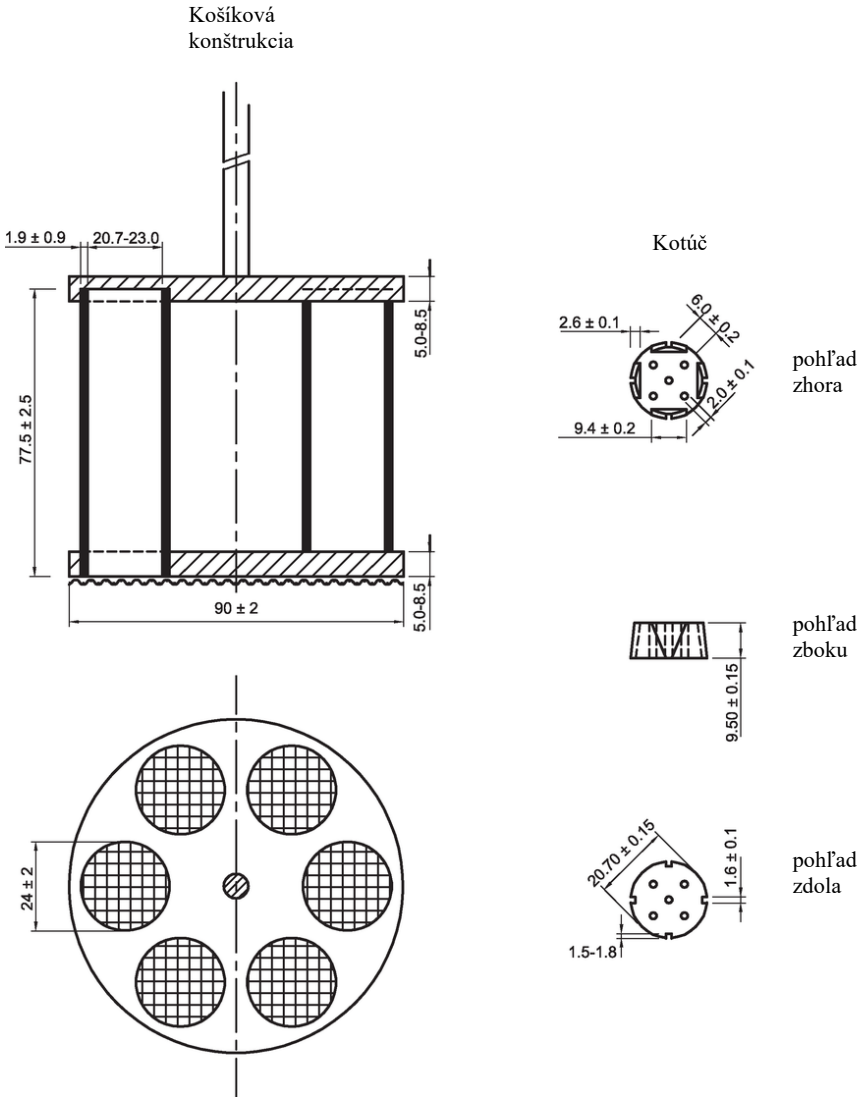
Košíková konštrukcia. Košíková konštrukcia sa skladá zo šiestich priehľadných na konci otvorených trubíc, každá je dlhá 75,0 – 80,0 mm, s vnútorným priemerom 20,7 – 23,0 mm a hrúbkou steny 1,0 – 2,8 mm; trubice sú upevnené v zvislej polohe dvoma doskami s priemerom 88 – 92 mm a hrúbkou 5,0 – 8,5 mm; každá doska má šesť otvorov s priemerom 22 – 26 mm, rovnako vzdialených od stredu dosky a jeden od druhého. Na spodnej strane dolnej dosky je pripevnené pletivo z nehrdzavejúceho drôtu, ktorého priemer je 0,57 – 0,66 mm, pletivo má veľkosť otvorov 1,8 – 26 mm.
Časti prístroja sú zostavené a pevne spojené tromi skrutkami, ktoré prechádzajú oboma doskami. Vhodné zariadenie umožňuje zavesiť košíkovú konštrukciu v jej strede na mechanizmus zabezpečujúci pohyb.

Dizajn košíkovej konštrukcie môže byť rôzny pri zachovaní parametrov sklenených trubíc a drôtenej sieťky. Košíková konštrukcia zodpovedá rozmerom uvedeným na obr. 2.9.1.-1.

Kotúče. Použitie kotúčov je možné, ak je to špecifikované alebo povolené. Každá trubica má valcovitý kotúč s hrúbkou 9,35 – 9,65 mm a s priemerom 20,55 – 20,85 mm. Kotúče sú vyrobené z priehľadného plastu s relatívnou hustotou od 1,18 – 1,20. Každý kotúč má päť rovnakých otvorov s priemerom 1,9 – 2,1 mm, z ktorých jeden je v strede kotúča a ostatné štyri sú rozmiestené v kruhu s polomerom 5,8 – 6,2 mm od stredu kotúča. Na obvode kotúča sú štyri rovnaké zárezy lichobežníkového tvaru, ktoré sú takmer kolmé na konce valca. Lichobežníkový tvar je symetrický; jeho rovnobežné strany sa kryjú s koncami valca a sú súbežné s fiktívnou čiarou spájajúcou dva susedné otvory vzdialené 6 mm od stredu kotúča. Rovnobežná strana lichobežníka má na spodnej strane kotúča dĺžku 1,5 – 1,7 mm a jej spodné hrany ležia v hĺbke 1,5 – 1,8 mm od obvodu kotúča. Rovnobežné strany lichobežníka majú na hornej strane kotúča dĺžku 9,2 – 9,6 mm a ich stred je v hĺbke 2,5 – 2,7 mm od obvodu kotúča. Všetky plochy kotúča sú hladké.

Ak je špecifikované použitie kotúčov, kotúč sa vloží do každej trubice a prístroj sa spustí postupom opísaným v odseku *Postup*. Kotúče zodpovedajú rozmerom na obr. 2.9.1-1.

Ak je špecifikované alebo povolené použitie kotúčov, môžu sa použiť kotúče upravené na automatickú detekciu rozpadu. Takéto kotúče musia vyhovovať požiadavkám na hustotu a na rozmery predpísané v tomto článku.



Obr. 2.9.1.-1. – *Prístroj na skúšku rozpadu A*
(*rozmery v milimetroch*).

Postup. Do každej zo šiestich trubíc košíka sa vloží jedna dávková jednotka, a ak je to predpísané, vložia sa kotúče. Prístroj sa uvedie do chodu a použije sa predpísaná kvapalina, ktorá sa udržuje pri teplote 37 ± 2 °C. Po dosiahnutí predpísaného času sa košík zdvihne z kvapaliny a hodnotia sa dávkové jednotky: všetky dávkové jednotky musia byť úplne rozpadnuté. Ak sa 1 alebo 2 dávkové jednotky nerozpadli, skúška sa opakuje s ďalšími 12-timi dávkovými jednotkami. Vzorka vyhovuje požiadavkám skúšky, ak sa najmenej 16 z 18-tich skúšaných dávkových jednotiek rozpadlo.

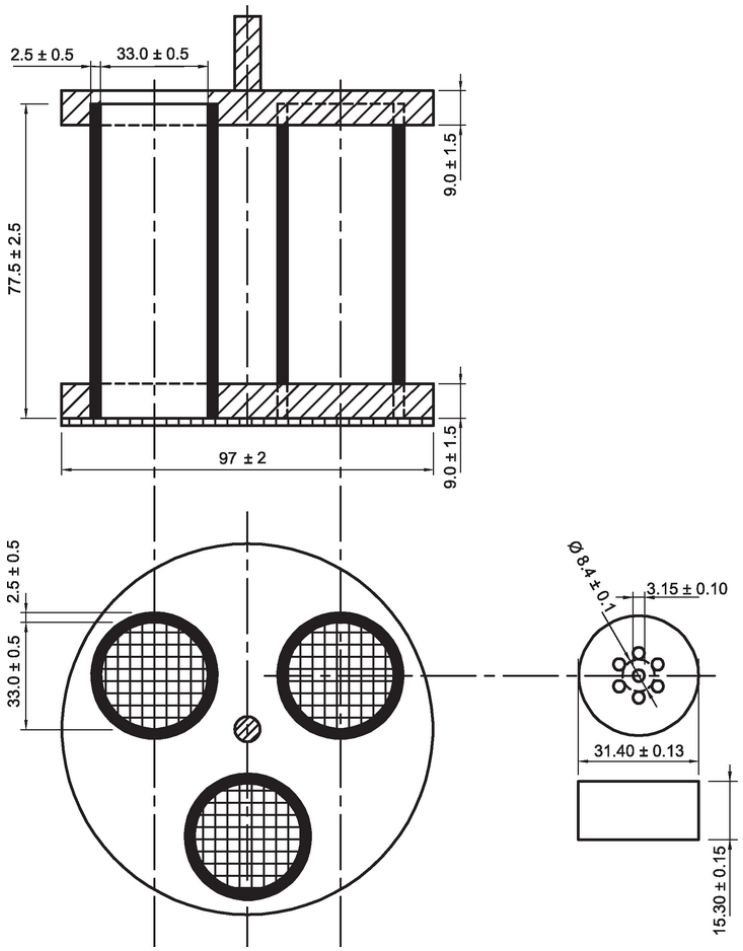
♦ SKÚŠKA B – VEĽKÉ TABLETY A VEĽKÉ KAPSULY

Prístroj. Prístroj pozostáva zo závesnej košíkovej konštrukcie, kadičky na kvapalinu s objemom 1 liter nízkeho tvaru, vysokej 138 - 160 mm, s vnútorným priemerom 97 – 115 mm, termostatu na zahrievanie kvapaliny na teplotu v rozmedzí 35 °C až 39 °C a zariadenia na pohyb košíkov v kvapaline nahor a nadol pri stálej frekvencii 29 cyklov až 32 cyklov za minútu vo vzdialenosti 53 – 57 mm. Objem kvapaliny v kadičke je taký, aby v hornom úvrate zariadenia bola drôtená sieťka košíka ponorená najmenej 15 mm pod hladinou kvapaliny a

najmenej 25 mm nad dnom kadičky, ak je zariadenie v dolnom úvrate. Horný okraj košíkovej konštrukcie sa nikdy nesmie ponoriť do kvapaliny. Požadovaná doba pohybu košíkov nahor zodpovedá dobe pohybu nadol a zmena pohybu má byť plynulá bez prudkého zvratu pohybu pri zmene smeru. Košíková konštrukcia sa pohybuje zvisle v smere svojej osi bez zjavného vodorovného pohybu alebo vybočenia od zvislej osi.
Košíková konštrukcia. Pevná košíková konštrukcia pozostáva z troch valcovitých priehľadných trubíc, každá je 75,0 – 80,0 mm, s vnútorným priemerom 32,5 – 33,5 mm a hrúbkou steny 2,0 – 3,0 mm. Trubice sú upevnené vo zvislej polohe dvoma oddelenými a prekrytými pevnými doskami z plastu s priemerom 95 – 99 mm a hrúbkou 7,5 – 10,5 mm. Dosky majú tri otvory rovnomerne rozmiestnené od jej stredu a sú rovnako vzdialené od seba. Na spodnej strane dolnej dosky je pripevnené pletivo z nehrdzavejúceho drôtu, ktorého priemer je 0,60 – 0,66 mm; pletivo má veľkosť otvorov 1,8 – 2,2 mm. Dosky sú po obvode pevne spojené zvislými kovovými tyčkami. K hornej doske je v strede tiež pripevnená kovová tyčka na uchytenie konštrukcie k mechanickému zariadeniu.

Dizajn košíkovej konštrukcie môže byť rôzny pri zachovaní parametrov sklenených trubíc a drôtenej sieťky. Rozmery pevnej košíkovej konštrukcie sú uvedené na obr. 2.9.1.-2.

Kotúče. Použitie kotúčov je možné, len ak je to špecifikované alebo povolené. Každá trubica má valcovitý kotúč s hrúbkou 15,15 – 15,45 mm a s priemerom 31,27 – 31,53 mm. Kotúče sú vyrobené z priehľadného plastu s relatívnou hustotou od 1,18 – 1,20. Každý kotúč má sedem rovnakých otvorov s priemerom 3,05 – 3,25 mm, z ktorých jeden je v strede kotúča a ostatných šesť je rozmiestených v kruhu s polomerom 8,3 – 8,5 mm od stredu kotúča. Všetky plochy kotúča sú hladké.



Obr. 2.9.1.-2. – *Prístroj na skúšku rozpadu B*
(*rozmery v milimetroch*).

Postup. Skúša sa 6 dávkových jednotiek za súčasného použitia dvoch košíkových konštrukcií alebo opakovaním skúšky. Do každej z troch trubíc sa vloží jedna dávková jednotka a pridajú sa kotúče, ak sú predpísané. Zariadenie sa spustí do kadičky obsahujúcej predpísanú kvapalinu udržiavanú pri teplote 37 °C ± 2 °C. Po dosiahnutí predpísaného času sa košík zdvihne z kvapaliny a hodnotia sa dávkové jednotky: všetky dávkové jednotky musia byť úplne rozpadnuté. Ak sa 1 alebo 2 dávkové jednotky nerozpadli, skúška sa opakuje s ďalšími 12-timi dávkovými jednotkami. Vzorka vyhovuje požiadavkám skúšky, ak sa najmenej 16 z 18-tich skúšaných dávkových jednotiek rozpadlo.♦

2.9.2. SKÚŠKA ROZPADU TUHÝCH REKTÁLNYCH A VAGINÁLNYCH LIEKOVÝCH FORIEM

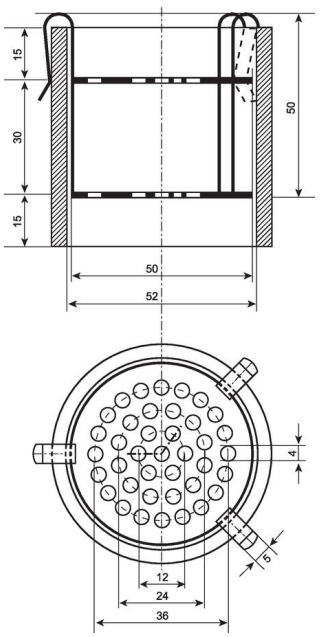
Skúška rozpadu stanovuje, či v predpísanom čase tuhé rektálne alebo vaginálne liekové formy mäknú alebo sa rozpadajú v kvapalnom prostredí v experimentálnych podmienkach opísaných ďalej.

Rozpad liekovej formy sa považuje za skončený, ak nastane jedna alebo viacero nasledujúcich situácií:

a) dávková jednotka sa úplne rozpustí;
b) zložky dávkovej jednotky sa oddelia: roztopené tukové súčasti sa zhromaždia na povrchu kvapaliny, nerozpustné prášky sedimentujú, rozpustné zložky sa rozpustia; podľa typu lieku sa zložky môžu rozdeliť jedným alebo viacerými uvedenými spôsobmi;
c) dávková jednotka zmäkne, zmäknutie môže sprevádzať zreteľná zmena tvaru bez toho, aby sa zložky úplne oddelili. Zmäknutie znamená, že dávková jednotka nemá tuhé jadro, ktoré odoláva tlaku sklenenej tyčinky;
d) praskne želatínová stena rektálnej alebo vaginálnej kapsuly a obsah sa uvoľní;
e) na perforovanom kotúči nezostane zvyšok, príp. ak zostane, skladá sa len z mäkkej a/alebo penivej hmoty bez tuhého jadra, ktoré odoláva tlaku sklenenej tyčinky (platí pre vaginálne tablety).

PRÍSTROJ

Prístroj (pozri obr. 2.9.2.-1) tvorí 60 mm dlhý valec zo skla alebo z vhodnej priehľadnej plastovej hmoty, do ktorého sa vkladajú a na jeho stene tromi háčikmi upevňujú dve od seba 30 mm vzdialené dierkované platničky z nehrdzavejúceho kovu, každá s 39 otvormi s priemerom 4 mm. Priemer okrúhlych platničiek je približne taký veľký ako priemer valca. Prístroj sa vkladá do kadičky s objemom najmenej 4 L naplnenej vodou udržiavanou pri teplote 36 °C až 37 °C, ak nie je predpísané inak. Na skúšku sa používajú tri opísané prístroje, pričom každý obsahuje jednu vzorku. Prístroje sa môžu spolu uložiť do nádoby s objemom nie menším ako 12 L. Kadička je vybavená pomalým miešadlom a držiakom, ktorý udržiava valec v zvislej polohe najmenej 90 mm pod hladinou vody a umožňuje jeho bez toho, aby sa vynoril z vody.



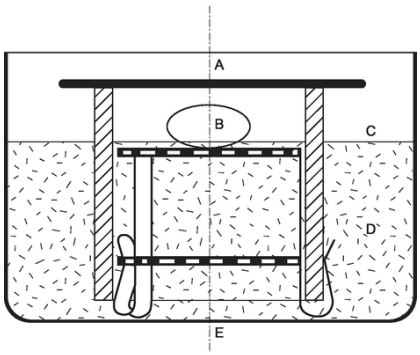
Obr. 2.9.2.-1. - *Prístroj na rozpad tuhých rektálnych a vaginálnych liekových foriem (rozmery v milimetroch).*

POSTUP PRE TUHÉ REKTÁLNE A VAGINÁLNE LIEKOVÉ FORMY OKREM VAGINÁLNYCH TABLIET

Skúšajú sa tri dávkové jednotky. Každá sa položí na dolnú platničku a spojené platničky sa zachytia na okraji valca. Prístroje sa otočia každých 10 minút. Po stanovenom čase sa vzorky vyhodnotia. Skúšané vzorky vyhovujú požiadavkám článku, ak sa všetky rozpadnú.

POSTUP PRE VAGINÁLNE TABLETY

Použije sa prístroj opísaný nižšie v obrátenej polohe, t. j. s háčikmi dole (pozri obr. 2.9.2.-2), ktorý sa vloží do kadičky s vhodným priemerom naplnenej vodou s teplotou 36 °C až 37 °C tak, že jej hladina je tesne pod hornou perforovanou platničkou. Potom sa hladina vody pipetou upraví pridaním teplej vody 36 °C až 37 °C tak, aby voda tenkou vrstvou pokrývala perforovanú platničku. Skúšajú sa tri vaginálne tablety. Každá sa položí na hornú platničku a prikryje sa sklenenou platňou, aby sa udržala vhodná vlhkosť. Po predpísanom čase sa vzorky vyhodnotia. Skúšané vzorky vyhovujú požiadavkám článku, ak sa všetky rozpadnú.



Obr. 2.9.2.-2. - *Prístroj na rozpad vaginálnych tabliet*
A – sklenená platňa, B – vaginálna tableta, C – hladina vody, D – voda, E – kadička

01/2023:20903

2.9.3. SKÚŠKA DISOLÚCIE PRE TUHÉ LIEKOVÉ FORMY*

Táto skúška sa používa na určenie zhody s požiadavkami disolúcie pre tuhé liekové formy podávané perorálne. V tomto článku sa dávková jednotka definuje ako 1 tableta alebo 1 kapsula alebo špecifikované množstvo.

* Tento článok je predmetom liekopisnej harmonizácie (5.8. *Liekopisná harmonizácia*).

PRÍSTROJ

Prístroj 1 (Prístroj s košíkom).** Prístroj sa skladá z týchto častí: nádoby vyrobenej zo skla alebo iného inertného priehľadného materiálu***, ktorá môže byť zakrytá vekom; z motora; hnacieho hriadeľa; valcovitého košíka (miešacia časť). Nádoba je čiastočne ponorená do vhodného vodného kúpeľa potrebnej veľkosti alebo je vyhrievaná vhodným zariadením ako je vyhrievací plášť. Vodný kúpeľ alebo vyhrievacie zariadenie umožňuje udržiavať teplotu vo vnútri nádoby počas skúšky pri 37 °C ± 0,5 °C a udržiavať disolučné médium v stálom hladkom pohybe. Žiadna časť prístroja vrátane prostredia, v ktorom je umiestnený, nesmie prispievať k výraznému pohybu, otrasu alebo vibrácii nad rámec hladkého otáčania miešacej časti. Uprednostňuje sa prístroj umožňujúci pozorovanie dávkovej jednotky a miešacej časti počas skúšky. Nádoba má valcovitý tvar s polguľovitým dnom s objemom 1 liter. Jej výška je 160 mm až 210 mm a vnútorný priemer je 98 mm až 106 mm. Horný okraj je lemovaný obrubou. Môže sa použiť veko na zabránenie odparovania****. Hriadeľ musí byť vycentrovaný tak, aby odchýlka jeho osi od zvislej osi nádoby v akomkoľvek bode nebola väčšia ako 2 mm a jeho otáčanie musí byť bez zjavného chvenia, ktoré by mohlo ovplyvniť výsledky. Používa sa zariadenie na reguláciu rýchlosti otáčok, ktoré umožňuje nastavenie špecifikovanej rýchlosti otáčania hriadeľa a jej udržiavanie v rozmedzí ± 4 %.

Hriadeľ a košík miešacej časti sú vyrobené z nehrdzavejúcej ocele typu 316 alebo rovnocennej kvality a zodpovedajú špecifikáciám uvedeným na obrázku 2.9.3.-1.

Môže sa použiť pozlátený košík s hrúbkou vrstvy zlata asi 2,5 µm (0,0001 inch). Na začiatku každej skúšky sa dávková jednotka vloží do suchého košíka. Vzdialenosť medzi vnútorným dnom nádoby a dnom košíka sa počas skúšky udržiava na 25 mm ± 2 mm.

Prístroj 2 (Prístroj s lopatkou).** Použije sa zostava Prístroja 1 s výnimkou, že ako miešacia časť sa použije lopatka tvorená čepeľou a hriadeľom. Hriadeľ musí byť vycentrovaný tak, aby odchýlka jeho osi od zvislej osi nádoby v akomkoľvek bode nebola väčšia ako 2 mm a jeho otáčanie musí byť bez zjavného chvenia, ktoré by mohlo ovplyvniť výsledky. Zvislá stredová os lopatky prechádza osou hriadeľa tak, že spodná hrana lopatky je v jednej rovine so spodnou hranou hriadeľa. Miešadlo zodpovedá špecifikáciám uvedeným na obrázku 2.9.3.-2. Vzdialenosť medzi dnom nádoby a spodnou hranou miešadla sa počas skúšky udržiava na 25 mm ± 2 mm. Lopatka vyrobená z kovu alebo vhodného inertného neohybného materiálu tvorí s hriadeľom jeden celok. Môže sa použiť aj dvojdielna oddeliteľná úprava za predpokladu, že zariadenie zostáva počas skúšky pevne spojené. Lopatka a hriadeľ môžu byť pokryté vhodným inertným poťahovým materiálom. Pred spustením otáčania miešadla sa nechá dávková jednotka klesnúť na dno nádoby. Aby dávková jednotka neplávala na povrchu, môže sa vložiť do pomôcky vyrobenej z drôtu z nereaktívneho materiálu stočeného do špirály iba s niekoľkými závitmi. Iná pomôcka na ponorenie dávkovej jednotky je uvedená na obrázku 2.9.3.-3. Na ponorenie sa môžu použiť aj iné validované pomôcky.

Prístroj 3 (Prístroj s vratným valcom).** Zariadenie sa skladá zo sady valcovitých sklenených nádob s plochým dnom; sady sklenených vratných valcov; inertných úchytiek (z nehrdzavejúcej ocele typu 316 alebo iného vhodného materiálu) a sieťok vyrobených z vhodného nesorbujúceho a nereaktívneho materiálu navrhnutých tak, aby práve prekryli horné a spodné časti vratných valcov; z motora a hnacieho zariadenia zabezpečujúceho vratný vertikálny pohyb valcov vo vnútri nádob, a ak sa to vyžaduje, horizontálne posunutie vratných valcov do ďalšieho radu nádob. Nádoby sú čiastočne ponorené do vhodného vodného kúpeľa primeranej veľkosti, ktorý umožňuje udržiavanie teploty počas skúšky pri 37 °C ± 0,5 °C. Žiadna časť zariadenia, vrátane prostredia, v ktorom je zariadenie umiestnené, nesmie významne prispievať k pohybu, otrasu alebo vibrácii nad rámec toho, ktorý je spôsobený plynulým vertikálnym pohybom vratného valca. Používa sa zariadenie, ktoré umožňuje nastavenie rozsahu vratného pohybu a jeho udržiavanie pri špecifikovanom rozsahu hĺbky ponoru v rozmedzí ± 5 %. Uprednostňuje sa zariadenie, ktoré umožňuje pozorovanie dávkových jednotiek a vratných valcov. Nádoby sú vybavené odparovacím vekom, ktoré počas skúšky zostáva na svojom mieste. Komponenty prístroja zodpovedajú rozmerom uvedeným na obrázku 2.9.3.-4, ak nie je špecifikované inak.

Prístroj 4 (Prístroj s prietokovou celou).** Prístroj sa skladá zo zásobníka a čerpadla na disolučné médium; prietokovej cely; vodného kúpeľa, ktorý udržuje disolučné médium pri teplote 37 °C ± 0,5 °C. Použije sa cela špecifikovanej veľkosti.

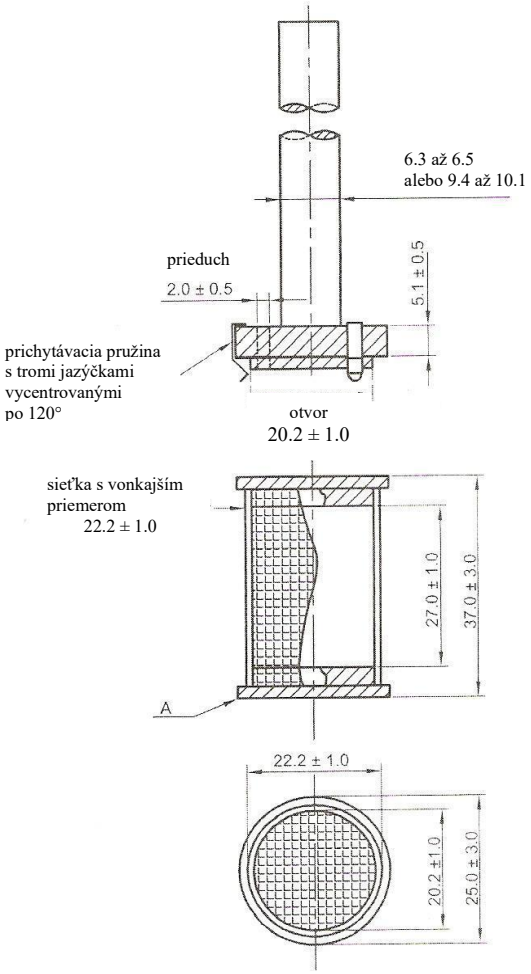
Čerpadlo tlačí disolučné médium dohora prietokovou celou. Dávkovací rozsah čerpadla je medzi 240 mL/h a 960 mL/h pri štandardnom prietoku 4 mL/min, 8 mL/min a 16 mL/min. Čerpadlo musí zabezpečiť konštantný prietok (± 5 % nominálneho prietoku); prietokový profil je sinusoidný s pulzovaním (120 ± 10) pulzov/min. Môže sa použiť aj čerpadlo bez pulzov. Postupy skúšky disolúcie používajúce prietokovú celu musia byť charakterizované s ohľadom na rýchlosť prietoku a pulzáciu.

Prietoková cela (pozri obrázok 2.9.3.-5 a 2.9.3.-6) z priehľadného a inertného materiálu je vertikálne spojená s filtračným systémom, ktorý zabraňuje úniku nerozpustených častíc z hornej časti cely; štandardné priemery cely sú 12 mm a 22,6 mm; spodná kónická časť je zvyčajne naplnená malými sklenenými guľôčkami s priemerom asi 1 mm a jednou guľôčkou s priemerom asi 5 mm, ktorá je umiestnená v špičke kužeľa na ochranu trubičky privádzajúcej kvapalinu do cely; držiak tablety (pozri obrázok 2.9.3.-5 a 2.9.3.-6) je možné použiť pre umiestnenie špeciálnych dávkových foriem. Cela je ponorená do vodného kúpeľa a teplota sa udržuje pri 37°C ± 0,5 °C.

** Tento článok na niektorých miestach opisuje prístroj ako jeden segment disolučného zariadenia. Vo všeobecnosti je disolučné zariadenie zostavené minimálne zo 6 segmentov. V skúške sa vyhodnocuje 6 dávkových jednotiek (pozri odstavec Hodnotenie).

*** Materiál nádoby nesmie reagovať alebo interferovať so skúšaným liekom, ani ho adsorbovať.

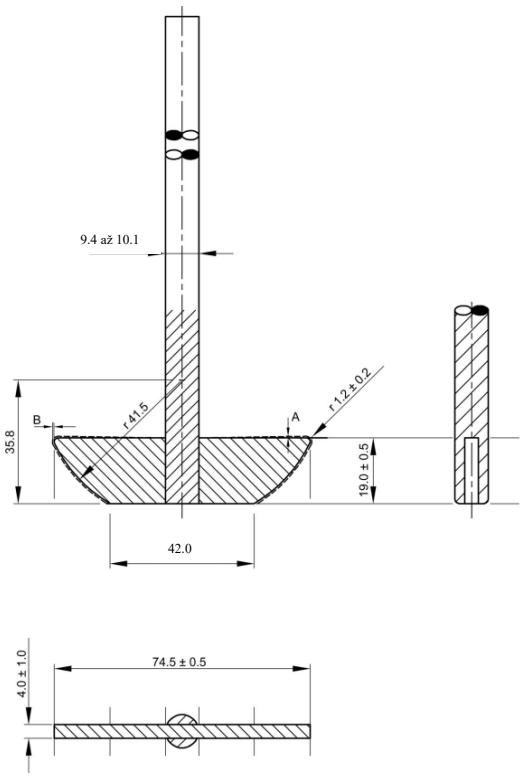
**** Ak sa použije veko, musí mať dostatočné otvory na zasunutie teplomera a odoberanie vzoriek.



1) Sieťka so zvareným lemom: priemer drôtu (0,22 – 0,31) mm, s otvormi (0,36 – 0,44) mm. Po zvarení sa sieťka môže mierne zmeniť.

2) Najväčšia povolená odchýlka v mieste A je 1,0 mm, keď časť s pripevneným košíkom rotuje okolo stredovej osi.

Obr. 2.9.3.-1. – *Prístroj 1: Miešacia časť s košíkom*
(*rozmery sú v milimetroch*)



Rozmery A a B sa neodlišujú o viac ako 0,5 mm, keď časť rotuje okolo stredovej osi.
Tolerancie sú ± 1,0 mm, ak nie je určené inak.

Obr. 2.9.3.-2. – *Prístroj 2: Miešacia časť s lopatkou*
(*rozmery sú v milimetroch*)

Na upevnenie cely v prístroji sa používa svorkový mechanizmus a dva O-krúžky. Čerpadlo je oddelené od disolučnej jednotky, aby bola chránená pred vibráciami, ktoré by mohlo čerpadlo spôsobovať. Čerpadlo nesmie byť umiestnené na vyššej úrovni ako sú zásobné nádoby. Spojovacie hadičky sú čo najkratšie. Používajú sa vhodné inertné hadičky, napríklad polytetrafluóretylénové s vnútorným priemerom 1,6 mm a inertné prírubové koncovky.

Vhodnosť prístroja. Na určenie vhodnosti prístroja pre vykonanie skúšky disolúcie je potrebné overiť zhodu s rozmermi a toleranciami prístroja tak, ako je uvedené vyššie. Okrem toho sa musia v priebehu používania prístroja periodicky monitorovať kritické parametre ako sú objem a teplota disolučného média, rýchlosť otáčania (Prístroj 1 a 2), miera ponoru (Prístroj 3) a prietoková rýchlosť média (Prístroj 4).

Prijateľný výkon prístroja na skúšku disolúcie sa pravidelne overuje.

POSTUP

PRÍSTROJ 1 a 2

Liekové formy s konvenčným uvoľňovaním

Postup. Nádoba daného prístroja sa naplní určeným objemom disolučného média (± 1 %). Prístroj sa zostaví, disolučné médium sa vytemperuje na teplotu 37 °C ± 0,5 °C a vyberie sa teplomer. Skúška sa môže vykonať aj s teplomerom ponechaným na mieste za predpokladu, že získané výsledky disolúcie budú zhodné s výsledkami bez teplomera.

Do prístroja sa vloží jedna dávková jednotka, pričom sa dbá na to, aby boli z jej povrchu odstránené vzduchové bubliny. Prístroj sa uvedie do chodu pri predpísanej rýchlosti otáčania hriadeľa. V určenom časovom intervale, alebo v každom stanovenom čase, sa odoberie vzorka z miesta uprostred medzi hladinou disolučného média a horným okrajom rotujúceho košíka alebo lopatky, najmenej 1 cm od steny nádoby. V prípade, keď je špecifikovaných viacero časov odberu vzoriek, odobraný objem na analýzu sa nahradí rovnakým objemom čerstvého disolučného média s teplotou 37 °C. Ak sa ukáže, že náhrada média nie je potrebná, koriguje sa zmena objemu výpočtom. Počas skúšky je nádoba prikrytá vekom a vo vhodných intervaloch sa overuje teplota média. Vykoná sa analýza s použitím vhodnej analytickej metódy na stanovenie obsahu uvoľneného liečiva*. Skúška sa opakuje s ďalšími dávkovými jednotkami.

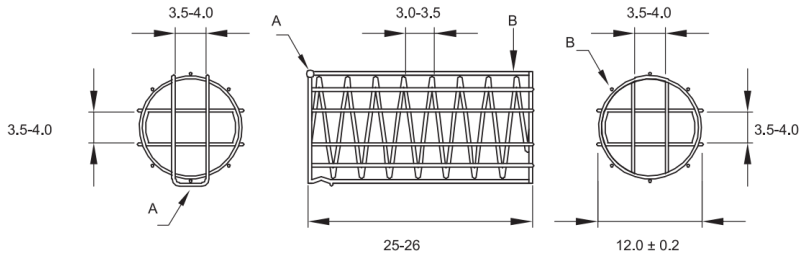
Ak sa na odber vzoriek použije automatické zariadenie, alebo je prístroj nejakým spôsobom upravený, je potrebné overiť, či bude upravený prístroj poskytovať rovnaké výsledky v porovnaní s výsledkami dosiahnutými s prístrojom opísaným v tomto článku.

Disolučné médium. Používa sa vhodné disolučné médium. Predpísaný objem sa meria pri teplote 20 °C až 25 °C. Ak disolučným médiom je tlmivý roztok, jeho pH sa nastaví v rozmedzí 0,05 jednotky pH od predpísanej hodnoty. Rozpustené plyny môžu spôsobiť tvorbu bublín, ktoré môžu viesť ku zmene výsledkov skúšky. V takých prípadoch sa musia rozpustené plyny pred skúškou odstrániť**.

* Skúšané vzorky sa filtrujú ihneď po odbere, pokiaľ sa nepreukáže, že filtrácia nie je potrebná. Používa sa inertný filter, ktorý neadsorbuje liečivo alebo neobsahuje extrahovateľné látky, ktoré by rušili analýzu.

** Na odplynenie sa používa nasledujúca metóda: médium sa zahreje za mierneho miešania asi na 41 °C, ihneď sa prefiltruje pod vákuom cez filter s veľkosťou pórov 0,45 µm alebo menšou za intenzívneho miešania a ďalej sa mieša pod vákuom asi 5 min. Na odstránenie rozpustených plynov sa môžu použiť aj iné validované techniky.

Čas trvania skúšky. Tam, kde je v špecifikácii lieku uvedený jeden čas, skúška sa môže ukončiť skôr, ak je dosiahnutá požiadavka minimálneho množstva uvoľneného liečiva. Vzorky sa odoberajú iba v určených časoch s toleranciou ± 2 %.



A: uzáver z acidorezistentného drôtu
B: spodná časť z acidorezistentného drôtu

Obr. 2.9.3.-3. – *Alternatívna pomôcka na ponorenie dávkovej jednotky* (*rozmery sú v milimetroch*)

Liekové formy s predĺženým uvoľňovaním

Postup. Postupuje sa spôsobom opísaným pre liekové formy s konvenčným uvoľňovaním.
Disolučné médium. Postupuje sa spôsobom opísaným pre liekové formy s konvenčným uvoľňovaním.
Čas trvania skúšky. V priebehu skúšky sú zvyčajne určené tri časy odberu vzoriek vyjadrené v hodinách.

Liekové formy s oneskoreným uvoľňovaním

Postup. Použije sa Metóda A alebo Metóda B.

Metóda A

– *Fáza v kyslom roztoku*. Do nádoby sa prenesie 750 mL *kyseliny chlorovodíkovej 0,1 mol/L* a zostaví sa prístroj. Médium sa vytemperuje na 37 °C ± 0,5 °C. Do prístroja sa vloží jedna dávková jednotka, nádoba sa prikryje vekom a prístroj sa uvedie do chodu pri predpísanej rýchlosti otáčania. Po 2 h skúšky v *kyseline chlorovodíkovej*

0,1 mol/L sa odoberie alikvotná časť kvapaliny a ihneď sa pokračuje postupom opísaným v odseku *Fáza v tlmivom roztoku.* Vykoná sa analýza alikvotnej časti kvapaliny s použitím vhodnej analytickej metódy na stanovenie obsahu liečiva.

– *Fáza v tlmivom roztoku*. Postupy pridania tlmivého roztoku a nastavenia pH sa ukončia do 5 min. Zatiaľ čo prístroj pracuje pri špecifikovaných otáčkach, ku kvapaline v nádobe sa pridá 250 mL roztoku *fosforečnanu sodného, dodekahydrátu R* 0,2 mol/L vytemperovaného na 37 °C ± 0,5 °C. Ak je to potrebné, upraví sa hodnota pH na 6,8 ± 0,05 *kyselinou chlorovodíkovou 2 mol/L R* alebo *hydroxidom sodným 2 mol/L R*. V skúške sa pokračuje 45 min alebo po špecifikovaný čas. Po uplynutí špecifikovaného času sa odoberie alikvotná časť kvapaliny a vykoná sa analýza s použitím vhodnej analytickej metódy na stanovenie obsahu liečiva.

Metóda B

– *Fáza v kyslom roztoku*. Do nádoby sa prenesie 1 000 mL *kyseliny chlorovodíkovej 0,1 mol/L* a zostaví sa prístroj. Médium sa vytemperuje na 37 °C ± 0,5 °C. Do nádoby prístroja sa vloží jedna dávková jednotka, nádoba sa prikryje vekom a prístroj sa uvedie do chodu pri špecifikovanej rýchlosti otáčania. Po 2 h skúšky v *kyseline chlorovodíkovej 0,1 mol/L* sa odoberie alikvotná časť kvapaliny a ihneď sa pokračuje postupom opísaným v odseku *Fáza v tlmivom roztoku*. Vykoná sa analýza alikvotnej časti kvapaliny s použitím vhodnej analytickej metódy na stanovenie obsahu liečiva.

– *Fáza v tlmivom roztoku*. V tejto fáze skúšky sa použije tlmivý roztok, ktorý bol vopred vytemperovaný na 37 °C ± 0,5 °C. Z nádoby sa zleje kyselina a nahradí sa 1 000 mL tlmivého fosforečnanového roztoku s pH 6,8 pripraveného zmiešaním troch objemov *kyseliny chlorovodíkovej 0,1 mol/L* a jedného objemu roztoku *fosforečnanu sodného, dodekahydrátu R* 0,20 mol/L. Ak je to potrebné, hodnota pH roztoku sa upraví na 6,8 ± 0,05 *kyselinou chlorovodíkovou 2 mol/L R* alebo *hydroxidom sodným 2 mol/L R*. Postup sa môže vykonať aj výmenou nádoby s kyslým roztokom za nádobu s tlmivým roztokom a prenesením dávkovej jednotky do nádoby s tlmivým roztokom. V skúške sa pokračuje 45 min alebo po špecifikovaný čas. Po uplynutí špecifikovaného času sa odoberie alikvotná časť kvapaliny a vykoná sa analýza s použitím vhodnej analytickej metódy na stanovenie obsahu liečiva.

Čas trvania skúšky. Všetky určené časy v priebehu skúšky sa musia dodržať s toleranciou ± 2 %, ak nie je špecifikované inak.

PRÍSTROJ 3

Liekové formy s konvenčným uvoľňovaním

Postup. Každá nádoba zariadenia sa naplní určeným objemom disolučného média (± 1 %). Zariadenie sa zostaví, disolučné médium sa vytemperuje na teplotu 37 °C ± 0,5 °C a vyberie sa teplomer. Do každého vratného valca sa vloží jedna dávková jednotka, pričom sa dbá na to, aby boli z jej povrchu odstránené vzduchové bubliny. Zariadenie sa ihneď uvedie do chodu tak, ako je špecifikované. Počas stúpania a klesania sa vratný valec pohybuje po celkovej dráhe 9,9 cm až 10,1 cm. V priebehu špecifikovaného časového intervalu, alebo v každom stanovenom čase, sa vratné valce zdvihnú a z každej nádoby sa odoberie časť kvapaliny zo stredu zóny medzi jej hladinou a dnom nádoby. Vykoná sa predpísaná analýza. Ak je to potrebné, skúška sa opakuje s ďalšími dávkovými jednotkami.

Objem odobraný na analýzu sa nahradí rovnakým objemom čerstvého disolučného média o teplote 37 °C alebo, keď sa ukáže, že náhrada média nie je potrebná, koriguje sa zmena objemu výpočtom. V priebehu skúšky je nádoba prikrytá odparovacím vekom a vo vhodných časových intervaloch sa overuje teplota média.

Disolučné médium. Postupuje sa spôsobom opísaným v odseku Prístroj 1 a 2 pre liekové formy s konvenčným uvoľňovaním.

Čas trvania skúšky. Postupuje sa spôsobom opísaným v odseku Prístroj 1 a 2 pre liekové formy s konvenčným uvoľňovaním.

Liekové formy s predĺženým uvoľňovaním

Postup. Postupuje sa spôsobom opísaným v odseku Prístroj 3 pre liekové formy s konvenčným uvoľňovaním.

Disolučné médium. Postupuje sa spôsobom opísaným v odseku Prístroj 1 a 2 pre liekové formy s predĺženým uvoľňovaním.

Čas trvania skúšky. Postupuje sa spôsobom opísaným v odseku Prístroj 1 a 2 pre liekové formy s predĺženým uvoľňovaním.

Liekové formy s oneskoreným uvoľňovaním

Postup. Postupuje sa spôsobom opísaným v odseku Prístroj 1 a 2, Metóda B pre liekové formy s oneskoreným uvoľňovaním s použitím jedného radu nádob pre fázu v kyslom roztoku a nasledujúceho radu nádob pre fázu v tlmivom roztoku a s použitím predpísaného objemu média (zvyčajne 300 mL).

Čas trvania skúšky. Postupuje sa spôsobom opísaným v odseku Prístroj 1 a 2 pre liekové formy s oneskoreným uvoľňovaním.

PRÍSTROJ 4

Liekové formy s konvenčným uvoľňovaním

Postup. Do špecifikovanej cely sa vložia sklenené guľôčky. Na guľôčky sa položí jedna dávková jednotka alebo, ak je to špecifikované, dávková jednotka sa položí na drôtený nosič. Poskladá sa hlava filtra a časti sa navzájom spoja pomocou vhodnej upínacej pomôcky. Disolučné médium vytemperované na 37 °C ± 0,5 °C sa čerpadlom vháňa dnom cely tak, aby sa dosiahla špecifikovaná prietoková rýchlosť s presnosťou 5 %. Eluát sa zbiera po častiach v každom zo stanovených časov. Vykoná sa predpísaná analýza. Skúška sa opakuje, ak je to potrebné, s ďalšími dávkovými jednotkami.

Disolučné médium. Postupuje sa spôsobom opísaným v odseku Prístroj 1 a 2 pre liekové formy s konvenčným uvoľňovaním.

Čas trvania skúšky. Postupuje sa spôsobom opísaným v odseku Prístroj 1 a 2 pre liekové formy s konvenčným uvoľňovaním.

Liekové formy s predĺženým uvoľňovaním

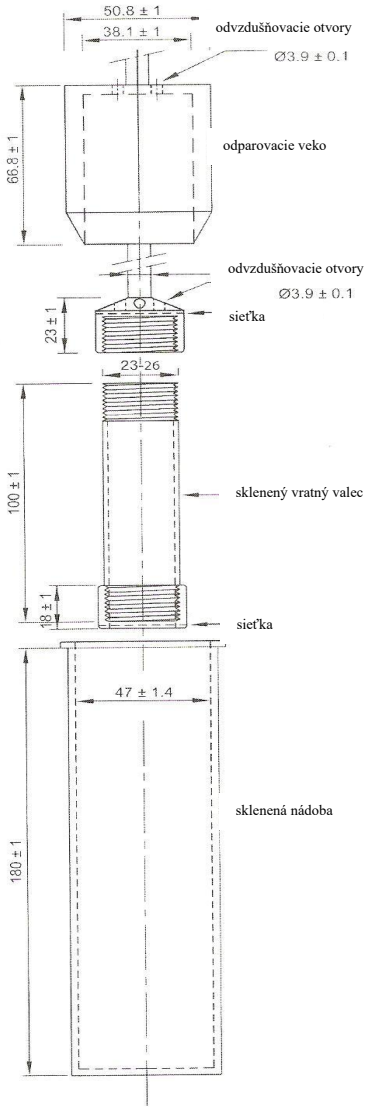
Postup. Postupuje sa spôsobom opísaným v odseku Prístroj 4 pre liekové formy s konvenčným uvoľňovaním.
Disolučné médium. Postupuje sa spôsobom opísaným v odseku Prístroj 4 pre liekové formy s konvenčným uvoľňovaním.

Čas trvania skúšky. Postupuje sa spôsobom opísaným v odseku Prístroj 4 pre liekové formy s konvenčným uvoľňovaním.

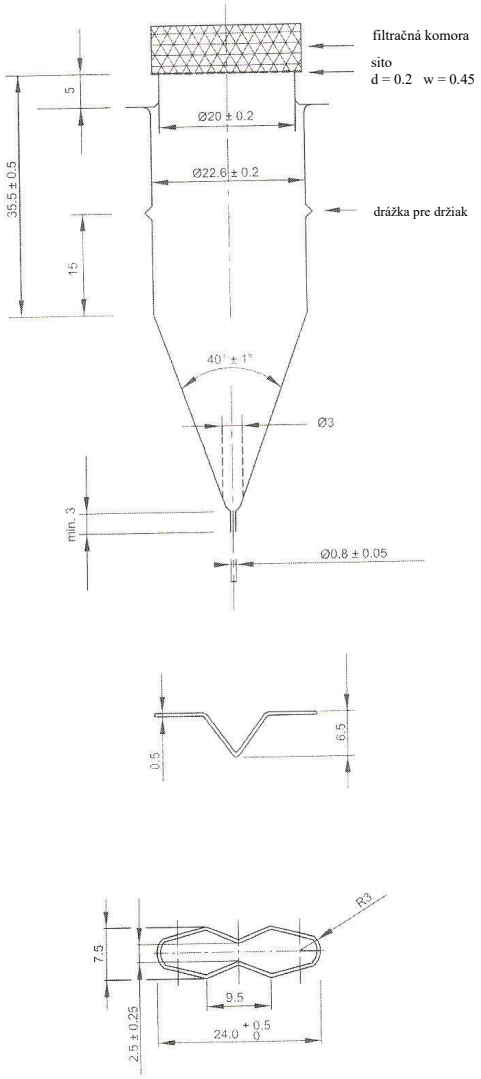
Liekové formy s oneskoreným uvoľňovaním

Postup. Postupuje sa spôsobom opísaným v odseku Prístroj 1 a 2 pre liekové formy s oneskoreným uvoľňovaním s použitím špecifikovaných médií.

Čas trvania skúšky. Postupuje sa spôsobom opísaným v odseku Prístroj 1 a 2 pre liekové formy s oneskoreným uvoľňovaním.



Obr. 2.9.3.-4. – *Prístroj 3: Sklenená nádoba a vratný valec*
(*rozmery sú v milimetroch*)



Obr. 2.9.3.-5. – *Prístroj 4: Veľká cela pre tablety a kapsuly (hore), držiak tabliet pre veľkú celu (dole)*
(*rozmery sú v milimetroch, ak nie je špecifikované inak*)

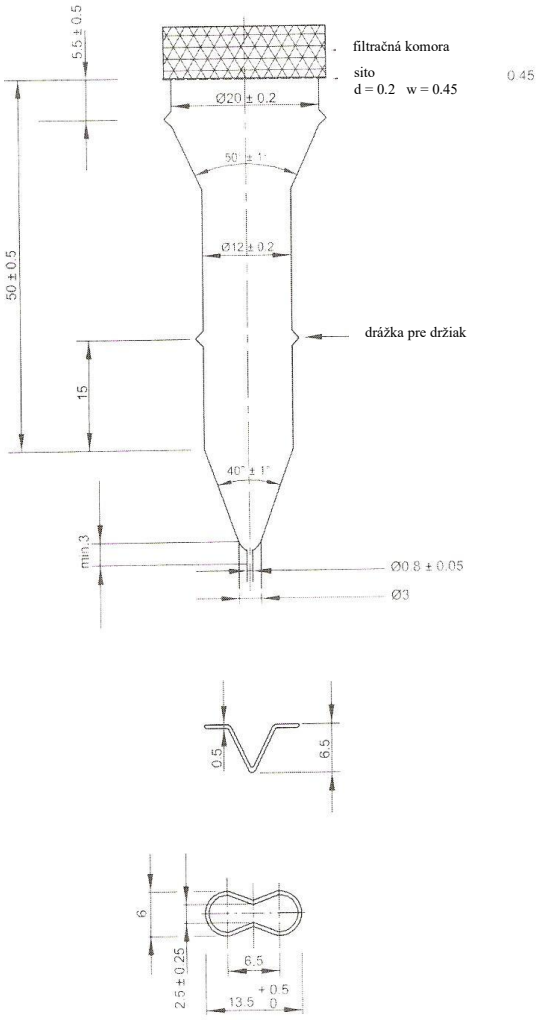
HODNOTENIE

Liekové formy s konvenčným uvoľňovaním

Ak nie je špecifikované inak, liek vyhovuje skúške, ak množstvá liečiva uvoľnené zo skúšaných dávkových jednotiek zodpovedajú údajom uvedeným v tabuľke 2.9.3.-1. V skúšaní sa pokračuje až do tretieho stupňa, ak v stupni S_1 ani S_2 výsledky nevyhovujú. Hodnota Q je špecifikované množstvo uvoľneného liečiva vyjadrené v percentách deklarovaného obsahu; hodnoty 5 %, 15 % a 25 % v tabuľke 2.9.3.-1 sú tiež percentá deklarovaného obsahu, takže tieto hodnoty a hodnota Q sú vyjadrené rovnakým spôsobom.

Tabuľka 2.9.3.-1

Stupeň	**Skúšaný počet dávkových jednotiek**	**Akceptačné kritériá**
S_1	6	Žiadna hodnota nie je nižšia ako $Q + 5$ %.
S_2	6	Priemerná hodnota z 12 dávkových jednotiek ($S_1 + S_2$) je rovná alebo je vyššia ako Q; a žiadna dávková jednotka nie je nižšia ako $Q - 15$ %.
S_3	12	Priemerná hodnota z 24 dávkových jednotiek ($S_1 + S_2 + S_3$) je rovná alebo je vyššia ako Q; nie viac ako dve dávkové jednotky sú nižšie ako $Q - 15$ %; a žiadna dávková jednotka nie je nižšia ako $Q - 25$ %.



Obr. 2.9.3.-6. – *Prístroj 4: Malá cela pre tablety a kapsuly (hore), držiak tabliet pre malú celu (dole)*
(*rozmery sú v milimetroch, ak nie je špecifikované inak*)

Liekové formy s predĺženým uvoľňovaním

Ak nie je špecifikované inak, liek vyhovuje skúške, ak množstvá liečiva uvoľnené zo skúšaných dávkových jednotiek zodpovedajú údajom uvedeným v tabuľke 2.9.3.-2. V skúšaní sa pokračuje až do tretieho stupňa, ak v stupni L_1 ani L_2 výsledky nevyhovujú. Limity množstva uvoľneného liečiva sú vyjadrené v percentách deklarovaného obsahu. Limity zahŕňajú všetky dielčie hodnoty Q_i, t.j. uvoľnené množstvo v každom špecifikovanom intervale medzi odbermi. Ak sa v špecifikáciách lieku vyžaduje viac ako jeden interval, hodnotia sa akceptačné kritériá zvlášť pre každý interval.

Tabuľka 2.9.3.-2

Stupeň	Skúšaný počet dávkových jednotiek	Akceptačné kritériá
L_1	6	Žiadna individuálna hodnota neleží mimo každého z určených rozsahov; a žiadna individuálna hodnota nie je nižšia ako množstvo určené pre čas ukončenia skúšky.
L_2	6	Priemerná hodnota z 12 dávkových jednotiek ($L_1 + L_2$) leží v rámci každého z určených rozsahov a nie je nižšia ako množstvo určené pre čas ukončenia skúšky; žiadna hodnota nie je mimo každého z určených rozsahov o viac ako 10 % deklarovaného obsahu; žiadna hodnota nie je pod hodnotou určenou pre čas ukončenia skúšky o viac ako 10 % deklarovaného obsahu.
L_3	12	Priemerná hodnota z 24 dávkových jednotiek ($L_1 + L_2 + L_3$) leží v rámci každého z určených rozsahov a nie je nižšia ako množstvo určené pre čas ukončenia skúšky; nie viac ako dve z 24 hodnôt sú mimo každého z určených rozsahov o viac ako 10 % deklarovaného obsahu; nie viac ako dve z 24 hodnôt sú viac ako 10 % deklarovaného obsahu pod určeným množstvom pre čas ukončenia skúšky; a žiadna hodnota nie je mimo každého z určených rozsahov o viac ako 20 % deklarovaného obsahu, alebo o viac ako 20 % deklarovaného obsahu pod hodnotou určenou pre čas ukončenia skúšky.

Liekové formy s oneskoreným uvoľňovaním

Fáza v kyslom roztoku. Ak nie je špecifikované inak, liek vyhovuje tejto časti skúšky, ak množstvá vyjadrené v percentách deklarovaného obsahu liečiva uvoľnené zo skúšaných dávkových jednotiek zodpovedajú údajom uvedeným v tabuľke 2.9.3.-3. V skúšaní sa pokračuje až do tretieho stupňa, ak výsledky v oboch fázach, v kyslom roztoku a v tlmivom roztoku, nezodpovedajú údajom v predchádzajúcom stupni.

Tabuľka 2.9.3.-3

Stupeň	Skúšaný počet dávkových jednotiek	Akceptačné kritériá
A_1	6	Žiadna individuálna hodnota nepresiahne 10 % uvoľneného liečiva.
A_2	6	Priemerná hodnota z 12 dávkových jednotiek ($A_1 + A_2$) nie je vyššia ako 10 % uvoľneného liečiva; a žiadna hodnota nie je vyššia ako 25 % uvoľneného liečiva.
A_3	12	Priemerná hodnota z 24 dávkových jednotiek ($A_1 + A_2 + A_3$) nie je vyššia ako 10 % uvoľneného liečiva; a žiadna hodnota nie je vyššia ako 25 % uvoľneného liečiva.

Fáza v tlmivom roztoku. Ak nie je špecifikované inak, liek vyhovuje skúške, ak množstvá liečiva uvoľnené zo skúšaných dávkových jednotiek zodpovedajú údajom uvedeným v tabuľke 2.9.3.-4. V skúšaní sa pokračuje až do tretieho stupňa, ak výsledky v oboch fázach, v kyslom roztoku a v tlmivom roztoku, nezodpovedajú údajom v predchádzajúcom stupni. Hodnota Q v tabuľke 2.9.3.-4 je 75 % uvoľneného množstva liečiva, ak nie je špecifikované inak. Hodnota Q je špecifikovaná ako celkové množstvo liečiva uvoľnené v obidvoch fázach, v kyslom roztoku a v tlmivom roztoku, vyjadrené ako percento deklarovaného obsahu. Hodnoty 5 %, 15 % a 25 %

v tabuľke 2.9.3.-4 sú tiež percentá deklarovaného obsahu, takže tieto hodnoty a hodnota *Q* sú vyjadrené rovnakým spôsobom.

Tabuľka 2.9.3.-4

Stupeň	**Skúšaný počet dávkových jednotiek**	**Akceptačné kritériá**
B_1	6	Žiadna hodnota nie je nižšia ako Q + 5 %.
B_2	6	Priemerná hodnota z 12 dávkových jednotiek (B_1 + B_2) sa rovná alebo je vyššia ako Q; a žiadna hodnota nie je nižšia ako Q – 15 %.
B_3	12	Priemerná hodnota z 24 dávkových jednotiek (B_1 + B_2 + B_3) sa rovná alebo je vyššia ako Q; najviac dve hodnoty sú nižšie ako Q – 15 %; a žiadna hodnota nie je nižšia ako Q – 25 %.

Odporúčania na skúšku disolúcie sú uvedené vo všeobecnom článku Ph. Eur. 5.17.1.

04/2023:20905

2.9.5. HMOTNOSTNÁ ROVNORODOSŤ JEDNODÁVKOVÝCH LIEKOV

Zváži sa jednotlivo každá z 20 náhodne vybraných jednotiek alebo jednodávkových liekov v samostatných obaloch a určí sa priemerná hmotnosť. Maximálne 2 jednotky sa môžu líšiť svojou hmotnosťou od priemernej hodnoty o vyššie percento ako je uvedené v tabuľke Tab. 2.9.5.-1 a žiadna jednotka sa nesmie líšiť o dvojnásobok uvedenej odchýlky ak nie je v individuálnej monografii uvedené inak.

Kapsuly a prášky na injekcie alebo infúzie sa skúšajú ako je opísané ďalej.

KAPSULY

Odváži sa nepoškodená kapsula. Kapsula sa otvorí tak, aby nedošlo k strate niektorej časti obalu a obsah sa odstráni tak dokonale, ako je to možné. Odváži sa prázdna kapsula. Prázdna mäkká kapsula sa vypláchne vhodným rozpúšťadlom, ponechá sa stáť, až kým sa potvrdí neprítomnosť rozpúšťadla (dosiahnutá konštantná hmotnosť). Hmotnosť obsahu kapsuly je rozdiel medzi oboma váženiami. Postup sa opakuje s ďalšími 19 kapsulami.

PRÁŠKY NA INJEKCIE ALEBO INFÚZIE

Zoberie sa jedna liekovka; odstránia sa všetky štítky a liekovka sa zvonku omyje a vysuší. Otvorí sa ihneď sa odváži aj s obsahom. Opatrne sa čo najdokonalejšie jemným poklepaním vyprázdni. Ak je to potrebné, vypláchne sa *vodou R*, potom vhodným rozpúšťadlom (napr. *metanolom R, etanolom 96 % R*) a suší sa 1 h pri teplote 100 °C až 105 °C, alebo ak materiál liekovky nedovoľuje zahriatie na túto teplotu, vysuší sa do konštantnej hmotnosti pri nižšej teplote a nechá sa vychladnúť v exsikátore. Liekovka sa odváži. Hmotnosť obsahu liekovky je rozdiel medzi oboma váženiami. Postup sa opakuje s ďalšími 19 liekovkami.

Tabuľka 2.9.5.-1

Lieková forma	Priemerná hmotnosť	Odchýlka (%)
Tablety (neobalené a filmom obalené)	80 mg a menej	10
	viac ako 80 mg a menej ako 250 mg	7,5
	250 mg a viac	5
Prášky na injekcie alebo infúzie*)	viac ako 40 mg	10
Čapíky a vaginálne guľôčky/vaginálne čapíky	všetky hmotnosti	5
Ostatné liekové formy, ak nie sú v monografii pre danú liekovú formu špecifikované iné limity, vrátane kapsúl, neobalených granulátov, práškov, práškov na očné kvapky a práškov na očné locióny	menej ako 300 mg	10
	300 mg a viac	7,5

*) Ak priemerná hmotnosť je rovná alebo menšia ako 40 mg, liek sa neskúša na hmotnostnú rovnorodosť, ale skúša sa na obsahovú rovnorodosť jednodávkových liekov (2.9.6).

01/2017:20906

2.9.6. OBSAHOVÁ ROVNORODOSŤ JEDNODÁVKOVÝCH LIEKOV

Skúška na obsahovú rovnorodosť jednodávkových liekov je založená na stanovení obsahu liečiva (liečiv) v niekoľkých jednotkách jednodávkového lieku, aby sa určilo, či individuálne obsahy liečiva (liečiv) sú v limite, ktorý sa určí v závislosti od stanoveného priemerného obsahu liečiva vo vzorke.
Skúška sa nevyžaduje pre multivitamínové prípravky a prípravky obsahujúce stopové prvky, alebo v iných odôvodnených a oprávnených prípadoch.

METÓDA

S použitím vhodnej analytickej metódy sa stanoví obsah liečiva (liečiv) v každej z 10 náhodne vybraných dávkových jednotiek.
Na vyhodnotenie sa použijú kritériá skúšky A, B alebo C podľa toho, ako je špecifikované v monografii pre danú liekovú formu.

SKÚŠKA A

Liek vyhovuje skúške, ak každý jednotlivý obsah sa nachádza v intervale 85 % až 115 % priemerného obsahu. Liek nevyhovuje skúške, ak viac ako jeden jednotlivý obsah sa nachádza mimo tohto intervalu, alebo ak jeden jednotlivý obsah je mimo intervalu 75 % až 125 % priemerného obsahu.

Ak jeden zo stanovených obsahov sa nachádza mimo intervalu 85 % až 115 %, ale v intervale 75 % až 125 %, stanoví sa obsah v každej z ďalších 20 náhodne vybraných dávkových jednotkách. Liek vyhovuje skúške ak nie viac ako jeden jednotlivý obsah z 30 dávkových jednotiek je mimo intervalu 85 % až 115 % a žiaden obsah sa nenachádza mimo intervalu 75 % až 125 % priemerného obsahu.

SKÚŠKA B

Liek vyhovuje skúške, ak nie viac ako jeden obsah sa nachádza mimo intervalu 85 % až 115 % a žiaden nie je mimo intervalu 75 % až 125 % priemerného obsahu. Liek nevyhovuje skúške, ak viac ako 3 individuálne obsahy sú mimo intervalu 85 % až 115 % priemerného obsahu, alebo ak jeden alebo viac obsahov je mimo intervalu 75 % až 125 % priemerného obsahu.

Ak 2 alebo 3 individuálne obsahy sa nachádzajú mimo intervalu 85 % až 115 %, ale sú v intervale 75 % až 125 %, stanoví sa obsah v každej z ďalších 20 náhodne vybraných dávkových jednotkách. Liek vyhovuje skúške, ak nie viac ako 3 individuálne obsahy z 30 dávkových jednotiek sa nachádzajú mimo intervalu 85 % až 115 % a žiaden nie je mimo intervalu 75 % až 125 % priemerného obsahu.

SKÚŠKA C

Liek vyhovuje skúške, ak priemerný obsah z 10 dávkových jednotiek sa nachádza v intervale 90 % až 110 % deklarovaného obsahu liečiva na štítku a ak jednotlivý obsah každej dávkovej formy sa nachádza medzi 75 % až 125 % priemerného obsahu.

01/2024:20907

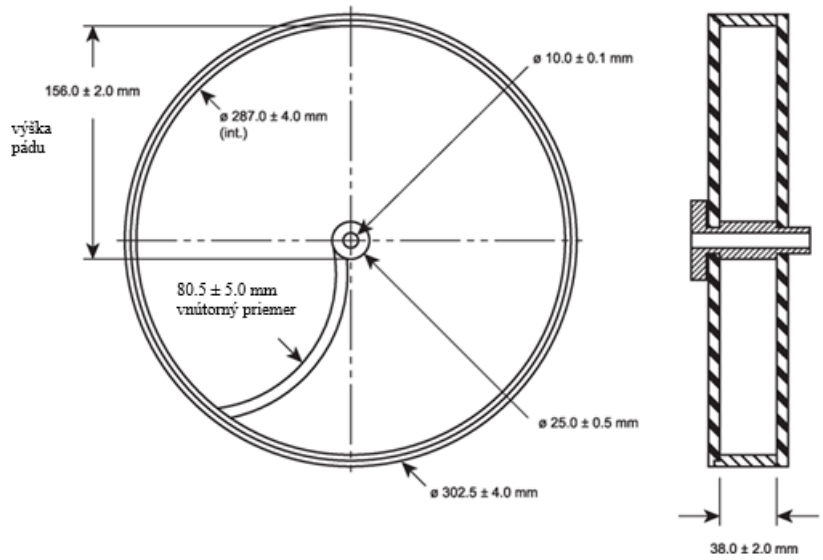
2.9.7. DROBIVOSŤ NEOBALENÝCH TABLIET*

ÚČEL

V tejto časti sa uvádzajú pokyny na určenie drobivosti lisovaných neobalených tabliet. Uvedený skúšobný postup sa bežne používa na väčšinu lisovaných tabliet. Meranie drobivosti tabliet dopĺňa merania iných fyzikálnych síl, napríklad sily potrebnej na zlomenie tablety.

ZARIADENIE

Používa sa bubon s vnútorným priemerom 283,0 mm až 291,0 mm, s hĺbkou 36,0 mm až 40,0 mm, vyrobený z priehľadného syntetického polyméru s lešteným vnútorným povrchom a vystavený minimálnej statickej elektrine (pozri obr. 2.9.7.-1.). Jedna strana bubna je odnímateľná. Pri každom otočení bubna sa tablety vrhajú zo stredu k vonkajšej stene bubna pohybom zakrivenej lopatky s vnútorným polomerom medzi 75,5 mm až 85,5 mm. Vonkajší priemer stredového krúžku je 24,5 mm až 25,5 mm. Bubon je pripevnený na vodorovnú os zariadenia, ktoré sa otáča rýchlosťou 24-26 r/min. Tým sa pri každej otáčke tablety otáčajú alebo sa kĺžu a padajú na stenu bubna alebo jedna na druhú.



Obr. 2.9.7.-1. – *Prístroj na stanovenie drobivosti tabliet*

POSTUP

Pri tabletách s hmotnosťou jednotky 650 mg alebo menšou sa odoberie vzorka celých tabliet, ktorá čo najbližšie zodpovedá 6,5 g. Pri tabletách s hmotnosťou jednotky väčšou ako 650 mg sa odoberie vzorka desiatich celých tabliet. Tablety sa pred skúškou dôkladne zbavia prachu. Vzorka tabliet sa presne odváži a tablety sa vložia do bubna. Bubon sa nechá otáčať 100-krát rýchlosťou 24-26 r/min a tablety sa vyberú. Z tabliet sa odstráni všetok uvoľnený prach rovnako ako pred skúškou a presne sa odvážia.

Bežne sa skúška vykonáva jedenkrát. Ak sú vo vzorke tabliet po skončení skúšky zjavne prítomné prasknuté, rozštiepené alebo zlomené tablety, vzorka nevyhovuje skúške. Ak sú výsledky ťažko hodnotiteľné alebo ak je strata hmotnosti väčšia ako požadovaná hodnota, skúška sa zopakuje 2-krát a určí sa priemerný výsledok z troch skúšok. Za maximálnu stratu hmotnosti (získanú z jednej skúšky alebo z priemeru troch skúšok) prijateľnú pre

väčšinu tabliet sa považuje najviac 1,0 %. Požiadavky na drobivosť sa môžu odlišovať pri šumivých tabletách a žuvacích tabletách. Šumivé tablety a žuvacie tablety môžu mať odlišné špecifikácie týkajúce sa drobivosti.

Ak veľkosť alebo tvar tabliet spôsobuje nepravidelnosť dopadu, upraví sa základňa bubna tak, aby tvorila s vodorovnou osou asi 10° uhol, aby sa tablety nezlepovali, keď ležia pri sebe, čo im zabraňuje voľne padať.

V prípade hygroskopických tabliet sa pri skúšaní vyžaduje kontrola vlhkosti prostredia.

Je taktiež dovolené používať bubon s dvojitou lopatkou alebo prístroj s viac ako jedným bubnom pre skúšanie viacerých vzoriek súčasne.

* Tento článok je predmetom liekopisnej harmonizácie (5.8. *Liekopisná harmonizácia*).

01/2008:20908

2.9.8. ODOLNOSŤ TABLIET PROTI ROZDRVENIU

Skúška je určená na stanovenie odolnosti tabliet proti rozdrveniu meraním sily potrebnej na porušenie tabliet drvením, v definovaných podmienkach.

PRÍSTROJ

Prístroj sa skladá z dvoch čeľustí obrátených k sebe, z ktorých jedna sa pohybuje smerom k druhej. Plocha čeľustí je kolmá na smer pohybu. Drviaci povrch čeľustí je plochý a širší než styčná plocha s tabletou. Prístroj je kalibrovaný meracím systémom s presnosťou na 1 newton.

POSTUP

Tableta sa vloží medzi čeľuste, pričom sa tam, kde je to potrebné, prihliada na tvar, deliacu ryhu a označenie; pri každom meraní sa tableta umiestni v smere pôsobenia sily. Vykoná sa meranie desiatich tabliet, z ktorých sa pred každým meraním odstránia všetky úlomky.

Tento postup sa nepoužije, ak je k dispozícii plne automatizovaný prístroj.

VYJADRENIE VÝSLEDKOV

Výsledky sa vyjadria ako priemer, najmenšia a najväčšia hodnota meraných síl, všetko vyjadrené v newtonoch.

Uvedie sa typ prístroja, a ak treba, aj orientácia tabliet.

07/2019:20910
oprava 10.0

2.9.10. STANOVENIE OBSAHU ETANOLU

Tieto metódy sú určené na skúšanie kvapalných liekov a ich pomocných látok s obsahom etanolu.

Obsah etanolu v kvapaline sa vyjadruje ako počet objemových dielov etanolu obsiahnutých v 100 objemových dieloch kvapaliny nameraných pri teplote 20 °C ± 0,1 °C. Tento spôsob sa označuje ako „objemové percentá etanolu“ (V/V). Obsah sa môže vyjadriť v gramoch etanolu na 100 g kvapaliny. Tento spôsob sa označuje ako „hmotnostné percentá etanolu“ (m/m).

METÓDA A

Pokiaľ lieky obsahujú rozpustené látky, tieto sa musia oddeliť od etanolu pri jeho stanovení destiláciou. V prípade, že destiláciou by sa oddestilovali aj iné prchavé látky ako etanol a voda, vhodné opatrenia sú v monografii opísané.

Vzťah medzi hustotou pri teplote 20 °C ± 0,1 °C, relatívnou hustotou (korigovanou na vákuum) a obsahom etanolu v zmesi s vodou je uvedený v tabuľkách Medzinárodnej organizácie pre legálnu metrológiu (1972), Medzinárodné odporúčanie č. 22*.

* International Organisation for Legal Metrology (1972), International Recommendation N° 22.

Prístroj

Prístroj (obr. 2.9.10.-1) pozostáva z banky s guľatým dnom (*A*) spojenej s destilačným nadstavcom (*B*) a s vertikálnym chladičom (*C*). V dolnej časti je chladič vybavený trubicou (*D*), ktorá vedie destilát do 100-mL alebo 250-mL odmernej banky. V priebehu destilácie je odmerná banka ponorená do zmesi vody s ľadom (*E*). Pod banku s guľatým dnom (*A*) sa podloží kruh s otvorom o priemere 6 cm, aby sa znížilo riziko uhoľnatenia rozpustených látok.

Postup

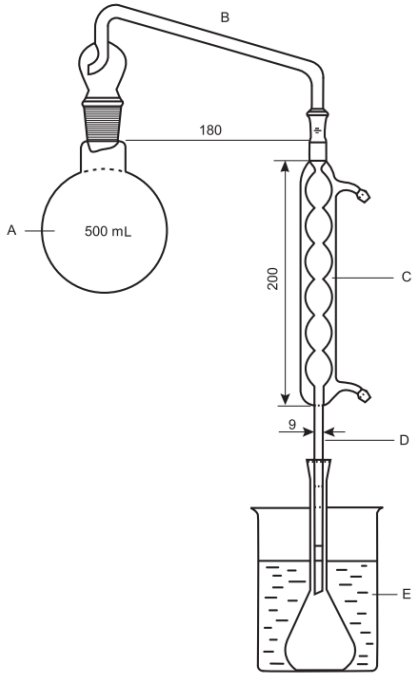
Pyknometrická metóda merania hustoty/metóda merania hustoty s oscilačným prevodníkom. Objem 25,0 mL skúšanej vzorky odmeraný pri teplote 20 °C ± 0,1 °C sa prenesie do destilačnej banky. Zriedi sa 100 mL až 150 mL *destilovanej vody R* a pridá sa niekoľko kúskov pemzy. Pripojí sa destilačný nadstavec a chladič. Destiluje sa a zbiera sa minimálne 90 mL destilátu do 100-mL odmernej banky. Vytemperuje sa na teplotu 20 °C ± 0,1 °C a zriedi sa *destilovanou vodou R* na 100,0 mL. Určí sa relatívna hustota pri teplote 20 °C ± 0,1 °C pomocou pyknometra alebo digitálneho hustomera s oscilačným prevodníkom.

Hodnoty uvedené v tabuľke 2.9.10.-1 v treťom stĺpci sa vynásobia štvorkou, aby sa získal výsledok etanolu v skúšanej vzorke v objemových percentách (*V/V*). Po vypočítaní obsahu etanolu pomocou tabuľky sa výsledok zaokrúhli na jedno desatinné miesto.

Metóda merania hustomerom. Objem 50,0 mL skúšanej vzorky odmeraný pri teplote 20 °C ± 0,1 °C sa prenesie do destilačnej banky, pridá sa 200 mL až 300 mL *destilovanej vody R* a destiluje sa, ako je opísané vyššie, do odmernej banky, kým sa nezíska minimálny objem destilátu 180 mL. Pri teplote 20 °C ± 0,1 °C sa zriedi *destilovanou vodou R* na 250 mL.

Destilát sa prenesie do odmerného valca, ktorého priemer je minimálne o 6 mm väčší ako priemer banky hustomera. Ak je objem nedostatočný, zdvojnásobí sa množstvo skúšanej vzorky a destilát sa zriedi na 500 mL *destilovanou vodou R* pri 20 °C ± 0,1 °C.

Po odčítaní obsahu etanolu z tabuľky 2.9.10.-1 sa hodnota vynásobí piatimi, aby sa zohľadnilo riedenie počas stanovenia. Výsledok sa zaokrúhli na 1 desatinné miesto.



Obr. 2.9.10.-1. – *Prístroj na stanovenie etanolu;*
(rozmery sú v milimetroch)

Tabuľka 2.9.10.-1. – *Vzťah medzi hustotou, relatívnou hustotou a obsahom etanolu*

ρ_{20} (kg·m^{-3})	Relatívna hustota destilátu meraného na vzduchu d_{20}^{20}	Obsah etanolu pri 20 °C v % (*V/V*)
968,0	0,9697	25,09
968,5	0,9702	24,64
969,0	0,9707	24,19
969,5	0,9712	23,74
970,0	0,9717	23,29
970,5	0,9722	22,83
971,0	0,9727	22,37
971,5	0,9733	21,91
972,0	0,9738	21,45
972,5	0,9743	20,98
973,0	0,9748	20,52
973,5	0,9753	20,05
974,0	0,9758	19,59
974,5	0,9763	19,12
975,0	0,9768	18,66
975,5	0,9773	18,19
976,0	0,9778	17,73
976,5	0,9783	17,25

Tabuľka 2.9.10.-1. – pokračovanie

ρ_{20} (kg·m^{-3})	Relatívna hustota destilátu meraného na vzduchu d_{20}^{20}	Obsah etanolu pri 20 °C v % (*V/V*)
977,0	0,9788	16,80
977,5	0,9793	16,34
978,0	0,9898	15,88
978,5	0,9803	15,43
979,0	0,9808	14,97
979,5	0,9813	14,52
980,0	0,9818	14,07
980,5	0,9823	13,63
981,0	0,9828	13,18
981,5	0,9833	12,74
982,0	0,9838	12,31
982,5	0,9843	11,87
983,0	0,9848	11,44
991,0	0,9928	5,04
991,5	0,9933	4,67
992,0	0,9938	4,30
992,5	0,9943	3,94
993,0	0,9948	3,58
993,5	0,9953	3,22
994,0	0,9958	2,86
994,5	0,9963	2,51
995,0	0,9968	2,16
995,5	0,9973	1,82
996,0	0,9978	1,47
996,5	0,9983	1,13
997,0	0,9988	0,80
997,5	0,9993	0,46
998,0	0,9998	0,13

METÓDA B

Head-space plynová chromatografia (2.2.28).

Roztok vnútorného štandardu. 1,0 mL *propán-1-olu R1* sa zriedi *vodou R* na 100,0 mL. 1,0 mL tohto roztoku sa zriedi *vodou R* na 20,0 mL.

Skúšaný roztok. Objem skúšanej vzorky obsahujúci asi 0,4 g etanolu sa zriedi *vodou R* na 50,0 mL. 1,0 mL roztoku sa zriedi *vodou R* na 20,0 mL. K 2,0 mL tohto roztoku sa pridá 1,0 mL roztoku vnútorného štandardu a zriedi sa *vodou R* na 20,0 mL. 2,0 mL tohto roztoku sa prenesú do injekčnej liekovky.

Referenčný roztok (a). 5,0 mL *etanolu, bezvodého R* sa zriedi *vodou R* na 100,0 mL. 25,0 mL roztoku sa zriedi *vodou R* na 100,0 mL. 1,0 mL tohto roztoku sa zriedi *vodou R* na 20,0 mL.

Referenčný roztok (b). Zmieša sa 0,5 mL referenčného roztoku (a) s 1,0 mL roztoku vnútorného štandardu a zriedi sa *vodou R* na 20,0 mL. 2,0 mL tohto roztoku sa prenesú do injekčnej liekovky.

Referenčný roztok (c). Zmieša sa 1,0 mL referenčného roztoku (a) s 1,0 mL roztoku vnútorného štandardu a zriedi sa *vodou R* na 20,0 mL. 2,0 mL tohto roztoku sa prenesú do injekčnej liekovky.

Referenčný roztok (d). Zmieša sa 1,5 mL referenčného roztoku (a) s 1,0 mL roztoku vnútorného štandardu a zriedi sa *vodou R* na 20,0 mL. 2,0 mL tohto roztoku sa prenesú do injekčnej liekovky.

Referenčný roztok (e). 1,0 mL *metanolu R2* sa zriedi *vodou R* na 100,0 mL. 1,0 mL tohto roztoku sa zriedi *vodou R* na 20,0 mL.

Referenčný roztok (f). Zmieša sa 1,0 mL roztoku vnútorného štandardu, 2,0 mL referenčného roztoku (a) a 2,0 mL referenčného roztoku (e) a zriedia sa *vodou R* na 20,0 mL. 2,0 mL tohto roztoku sa prenesú do injekčnej liekovky.

Injekčné liekovky sa ihneď uzatvoria s tesniacou membránovou gumenou zátkou potiahnutou polytetrafluoretylénom a zaistia sa hliníkovým uzáverom.

Kolóna:

– *materiál*: tavený oxid kremičitý;
– *rozmery*: dĺžka *l* = 30 m, priemer Ø = 0,53 mm;
– *stacionárna fáza*: *kyanopropyl(3)fenyl(3)metyl(94)polysiloxán R* (hrúbka filmu 3 µm).

Nosný plyn: hélium pre chromatografiu R.
Prietoková rýchlosť: 3 mL/min.
Deliaci pomer: 1:50.

Podmienky statickej Head-space chromatografie, ktoré sa môžu použiť:

– *teplota pre ustanovenie rovnováhy*: 85 °C;
– *čas pre ustanovenie rovnováhy*: 20 min.

Teplota:

	Čas (min)	**Teplota (°C)**
Kolóna	0 – 1,6	40
	1,6 – 9,9	40 → 65
	9,9 – 13,6	65 → 175
	13,6 – 20	175
Nástrekový priestor		200
Detektor		200

Detekcia: plameňovo-ionizačný detektor.
Nástrek: 1,0 mL plynnej fázy skúšaného roztoku a referenčných roztokov (b), (c), (d) a (f), minimálne 3-krát.
Poradie elúcie: metanol, etanol, propán-1-ol.
Relatívna retencia vztiahnutá k etanolu (retenčný čas etanolu = asi 5,3 min): metanol = asi 0,8;
propán-1-ol = asi 1,6.

Test vhodnosti systému: referenčný roztok (f):

– *rozlíšenie*: minimálne 5 medzi píkmi metanolu a etanolu.

Zostrojí sa kalibračná krivka z koncentrácie etanolu v referenčných roztokoch etanolu (b), (c), (d) a (f) na osi „*x*“ a priemerným pomerom plochy píku etanolu ku ploche píku vnútorného štandardu na zodpovedajúcom chromatograme na osi „*y*“.

Vypočíta sa obsah etanolu v percentách *V/V* v skúšanom roztoku.

METÓDA C

Plynová chromatografia (2.2.28.).

Roztok vnútorného štandardu. 1,0 mL *propán-1-olu R1* sa zriedi *vodou R* na 100,0 mL.

Skúšaný roztok. Objem skúšanej vzorky obsahujúci asi 1 g etanolu sa zriedi *vodou R* na 50,0 mL. K 1,0 mL tohto roztoku sa pridá 1,0 mL roztoku vnútorného štandardu a zriedi sa *vodou R* na 20,0 mL.

Referenčný roztok (a). 1,0 mL *etanolu, bezvodého R* sa zriedi *vodou R* na 50,0 mL.

Referenčný roztok (b). 1,0 mL *metanolu R2* sa zriedi *vodou R* na 100,0 mL. 1,0 mL tohto roztoku sa zriedi *vodou R* na 20,0 mL.

Referenčný roztok (c). Zmieša sa 1,0 mL roztoku vnútorného štandardu, 1,0 mL referenčného roztoku (a) a 2,0 mL referenčného roztoku (b) a zriedi sa *vodou R* na 20,0 mL.

Kolóna:

– *materiál*: tavený oxid kremičitý;
– *rozmery*: dĺžka *l* = 30 m, priemer Ø = 0,53 mm;
– *stacionárna fáza*: *kyanopropyl(3)fenyl(3)metyl(94)polysiloxán R* (hrúbka filmu 3 µm).
Nosný plyn: hélium pre chromatografiu R.
Prietoková rýchlosť: 3 mL/min.
Deliaci pomer: 1:50.

Teplota:

	Čas (min)	**Teplota (°C)**
Kolóna	0 – 1,6	40
	1,6 – 9,9	40 → 65
	9,9 – 13,6	65 → 175
	13,6 – 20	175
Nástrekový priestor		200
Detektor		200

Detekcia: plameňovo-ionizačný detektor.
Nástrek: 1,0 µL skúšaného roztoku a referenčného roztoku (c), minimálne 3-krát.
Poradie elúcie: metanol, etanol, propán-1-ol.
Relatívna retencia vztiahnutá k etanolu (retenčný čas etanolu = asi 5,3 min): metanol = asi 0,8; propán-1-ol = asi 1,6.

Test vhodnosti systému: referenčný roztok (c):
– *rozlíšenie*: minimálne 5 medzi píkmi metanolu a etanolu.

Obsah etanolu v percentách *V/V* sa vypočíta podľa vzorca:

$$\frac{A_1 \times I_2 \times 100}{A_2 \times I_1 \times V_1}$$

kde

A_1 – plocha píku etanolu na chromatograme skúšaného roztoku;
A_2 – plocha píku etanolu na chromatograme referenčného roztoku (c);
I_1 – plocha píku vnútorného štandardu na chromatograme skúšaného roztoku;
I_2 – plocha píku vnútorného štandardu na chromatograme referenčného roztoku (c);
V_1 – objem vzorky v skúšanom roztoku v mL.

07/2019:20911
oprava 10.0

2.9.11. SKÚŠKA NA METANOL A PROPÁN-2-OL

METÓDA A

Head-space plynová chromatografia (2.2.28).

Roztok vnútorného štandardu. 1,0 mL *propán-1-olu R1* sa zriedi *vodou R* na 100,0 mL. 1,0 mL tohto roztoku sa zriedi *vodou R* na 20,0 mL.

Skúšaný roztok. 1,0 mL roztoku vnútorného štandardu sa zmieša so 4,0 mL skúšanej vzorky a zriedi sa *vodou R* na 20,0 mL. 2,0 mL tohto roztoku sa prenesú do injekčnej liekovky.

Referenčný roztok (a). 1,0 mL *metanolu R2* sa zmieša s 1,0 mL *propán-2-olu R2* a zriedi sa *vodou R* na 100,0 mL. 1,0 mL tohto roztoku sa zriedi *vodou R* na 20,0 mL.

Referenčný roztok (b). 5,0 mL *etanolu, bezvodého R* sa zriedi *vodou R* na 100 mL. 25,0 mL roztoku sa zriedi *vodou R* 100,0 mL. 1,0 mL tohto roztoku sa zriedi *vodou R* na 20,0 mL.

Referenčný roztok (c). 1,0 mL roztoku vnútorného štandardu sa zmieša s 2,0 mL referenčného roztoku (a) a 2,0 mL referenčného roztoku (b) a zriedi sa *vodou R* na 20,0 mL. 2,0 mL tohto roztoku sa prenesú do injekčnej liekovky.

Injekčné liekovky sa ihneď uzatvoria s tesniacou membránovou gumenou zátkou potiahnutou polytetrafluoretylénom a zaistia sa hliníkovým uzáverom.

Kolóna:

– *materiál*: tavený oxid kremičitý;
– *rozmery*: dĺžka *l* = 30 m, priemer Ø = 0,53 mm;
– *stacionárna fáza*: *kyanopropyl(3)fenyl(3)metyl(94)polysiloxán R* (film, hrúbka 3 µm).

Nosný plyn: hélium pre chromatografiu R.
Prietoková rýchlosť: 3 mL/min
Deliaci pomer: 1:50.

Podmienky statickej Head-space chromatografie, ktoré sa môžu použiť:
– *teplota pre ustanovenie rovnováhy*: 85 °C;
– *čas pre ustanovenie rovnováhy*: 20 min.

Teplota:

	Čas (min)	**Teplota (°C)**
Kolóna	0 – 1,6	40
	1,6 – 9,9	40 → 65
	9,9 – 13,6	65 → 175
	13,6 – 20	175
Nástrekový priestor		200
Detektor		200

Detekcia: plameňovo-ionizačný detektor.
Nástrek: 1,0 mL plynnej fázy skúšaného roztoku a referenčného roztoku (c), minimálne 3-krát.
Poradie elúcie: metanol, etanol, propán-2-ol, propán-1-ol.
Relatívna retencia vztiahnutá k etanolu (retenčný čas etanolu = asi 5,3 min): metanol = asi 0,8; propán-2-ol = asi 1,2; propán-1-ol = asi 1,6.

Test vhodnosti systému: referenčný roztok (c):

– *rozlíšenie*: minimálne 5 medzi píkmi metanolu a etanolu.

Obsah metanolu v percentách *V/V* sa vypočíta podľa vzorca:

$$\frac{A_1 \times I_2}{A_2 \times I_1 \times 40}$$

kde

A_1 – plocha píku metanolu na chromatograme skúšaného roztoku;
A_2 – plocha píku metanolu na chromatograme referenčného roztoku (c);
I_1 – plocha píku vnútorného štandardu na chromatograme skúšaného roztok;
I_2 – plocha píku vnútorného štandardu na chromatograme referenčného roztoku (c).

Obsah propán-2-olu v percentách *V/V* sa vypočíta podľa vzorca:

$$\frac{A_3 \times I_2}{A_4 \times I_1 \times 40}$$

kde

A_3 – plocha píku propán-2-olu na chromatograme skúšaného roztoku;
A_4 – plocha píku propán-2-olu na chromatograme referenčného roztoku (c);
I_1 – plocha píku vnútorného štandardu na chromatograme skúšaného roztoku;
I_2 – plocha píku vnútorného štandardu na chromatograme referenčného roztoku (c).

METÓDA B

Plynová chromatografia (2.2.28).

Roztok vnútorného štandardu. 1,0 mL *propán-1-olu R1* sa zriedi *vodou R* na 100,0 mL.

Skúšaný roztok. 1,0 mL roztoku vnútorného štandardu sa zmieša so 4,0 mL skúšanej vzorky a zriedi sa *vodou R* na 20,0 mL.

Referenčný roztok (a). 1,0 mL *metanolu R2 s*a zmieša s 1,0 mL *propán-2-olu R2* a zriedi sa *vodou R* na 100,0 mL. 1,0 mL roztoku sa zriedi *vodou R* na 20,0 mL.

Referenčný roztok (b). 1,0 mL *etanolu, bezvodého R* sa zriedi *vodou R* na 50,0 mL.

Referenčný roztok (c). 1,0 mL roztoku vnútorného štandardu sa zmieša s 1,0 mL referenčného roztoku (b) a 2,0 mL referenčného roztoku (a) a zriedi sa *vodou R* na 20,0 mL.

Kolóna:
– *materiál*: tavený oxid kremičitý;
– *rozmery*: dĺžka *l* = 30 m, priemer Ø = 0,53 mm;
– *stacionárna fáza*: *kyanopropyl(3)fenyl(3)metyl(94)polysiloxán R* (film, hrúbka 3 µm).

Nosný plyn: hélium pre chromatografiu R.
Prietoková rýchlosť: 3 mL/min.
Deliaci pomer: 1:50.

Teplota:

	Čas (min)	**Teplota (°C)**
Kolóna	0 – 1,6	40
	1,6 – 9,9	40 → 65
	9,9 – 13,6	65 → 175
	13,6 – 20	175
Nástrekový priestor		200
Detektor		200

Detekcia: plameňovo-ionizačný detektor.
Nástrek: 1,0 µL skúšaného roztoku a referenčného roztoku (c), minimálne 3-krát.
Poradie elúcie: metanol, etanol, propán-2-ol, propán-1-ol.
Relatívna retencia vztiahnutá k etanolu (retenčný času etanolu = asi 5,3 min): metanol = asi 0,8; propán-2-ol = asi 1,2; propán-1-ol = asi 1,6.

Test vhodnosti systému: referenčný roztok (c):

– *rozlíšenie*: minimálne 5 medzi píkmi metanolu a etanolu.

Obsah metanolu v percentách *V/V* sa vypočíta podľa vzorca:

$$\frac{A_1 \times I_2}{A_2 \times I_1 \times 40}$$

kde

A_1 – plocha píku metanolu na chromatograme skúšaného roztoku;
A_2 – plocha píku metanolu na chromatograme referenčného roztoku (c);
I_1 – plocha píku vnútorného štandardu na chromatograme skúšaného roztoku;
I_2 – plocha píku vnútorného štandardu v chromatograme referenčného roztoku (c).

Obsah propán-2-olu v percentách *V/V* sa vypočíta podľa vzorca:

$$\frac{A_3 \times I_2}{A_4 \times I_1 \times 40}$$

kde

A_3 – plocha píku propán-2-olu na chromatograme skúšaného roztoku;
A_4 – plocha píku propán-2-olu na chromatograme referenčného roztoku (c);
I_1 – plocha píku vnútorného štandardu na chromatograme skúšaného roztoku;
I_2 – plocha píku vnútorného štandardu na chromatograme referenčného roztoku (c).

07/2022:20912

2.9.12. SITOVÁ SKÚŠKA

Ak sa stupeň jemnosti práškov určuje sitovaním, môže sa vyjadriť odkazom na sitá, ktoré vyhovujú špecifikáciám v článkoch *Sitá* (2.1.4.) a *Odhad rozdelenia veľkosti častíc analytickým osievaním* (2.9.38.).

Termíny používané v článku *Jemnosť prášku* (2.9.35) sa aplikujú na opis stupňa jemnosti práškov. Zostavia sa sitá a postupuje sa podľa článku 2.9.38. Odvážia sa oddelené frakcie prášku. Symbol $Q_3(x)$ ako je definovaný v článku 2.9.35 sa všeobecne používa na označenie kumulatívnej distribúcie častíc podľa ich hmotnosti alebo objemu s rozmerom rovným alebo menším ako x.

Ak sa použije jedno sito, jemnosť prášku môže byť vyjadrená číslom sita; toto číslo korešponduje s konkrétnym sitom, cez ktoré prejde najmenej 97 % (m/m) prášku, ak nie je uvedené inak.

04/2010:20917

2.9.17. SKÚŠKA NA VYUŽITEĽNÝ OBJEM PARENTERÁLNYCH LIEKOV

Suspenzie a emulzie sa pretrepú pred odobratím ich obsahu z obalu a pred stanovením ich hustoty. Olejovité a viskózne lieky sa môžu zohriať podľa návodu na štítku, ak je to potrebné, a bezprostredne pred odobratím obsahu sa dôkladne pretrepú. Obsah sa pred meraním objemu ochladí na 20 °C až 25 °C.

JEDNODÁVKOVÉ OBALY

Vyberie sa 1 obal, ak nominálny objem je 10 mL a viac, 3 obaly, ak nominálny objem je viac ako 3 mL a menej ako 10 mL, alebo 5 obalov, ak nominálny objem je 3 mL a menej. Do suchej injekčnej striekačky s kapacitou maximálne trojnásobku meraného objemu opatrenej ihlou so svetlosťou 21 a dĺžkou najmenej 2,5 cm sa vyberie jednotlivo kompletný obsah z každého obalu. Zo striekačky a ihly sa odstránia vzduchové bubliny a následne sa obsah striekačky bez vyprázdnenia obsahu z ihly vypustí do suchého odmerného valca[8] (graduovaného na doliatie skôr ako na vyliatie) s takým objemom, aby meraný objem tvoril najmenej 40 % jeho nominálneho objemu. Objem obsahu v mililitroch sa môže tiež vypočítať ako hmotnosť v gramoch delená hustotou.

Pre obaly s nominálnym objemom 2 mL a menej, obsahy z dostatočného počtu obalov sa môžu zlúčiť tak, aby sa získal požadovaný objem na meranie, pričom sa musí vždy použiť samostatná suchá súprava injekčnej striekačky a ihly pre každý skúšaný obal. Obsahy obalov nominálneho objemu 10 mL a viac sa môžu určiť vyprázdnením po ich otvorení priamo do graduovaného odmerného valca alebo vytárovanej kadičky.

Zistený objem lieku nie je menší ako nominálny objem v individuálne skúšanom obale, alebo v prípade obalov s nominálnym objemom 2 mL a menej, nie je menší ako súčet nominálnych objemov odobratých hromadne z obalov určených pre získanie požadovaného objemu.

VIACDÁVKOVÉ OBALY

Pre skúšanie injekcií vo viacdávkových obaloch označených na štítku konkrétnym počtom dávok uvedeného objemu sa vyberie jeden obal a postupuje sa podľa pokynov pre jednodávkové obaly použijúc rovnaký počet samostatných zostáv injekčných striekačiek a ihiel, ako je určený počet dávok.
Odmeraný (využiteľný) objem má byť taký, aby každá injekčná striekačka poskytovala nie menšiu dávku, aká je uvedená na obale.

NÁPLNE A NAPLNENÉ PERÁ

Vyberie sa 1 obal, ak nominálny objem je 10 mL a viac, 3 obaly, ak nominálny objem je viac ako 3 mL a menej ako 10 mL a 5 obalov, ak nominálny objem je 3 mL a menej. Ak je to potrebné, obal sa spojí s pomôckou nutnou na jeho použitie (ihla, piest, injekčná striekačka) a celý obsah každého obalu bez vyprázdnenia obsahu z ihly sa prenesie do vytárovanej kadičky pomalým kontinuálnym stláčaním piestu. Objem náplne obalu v mililitroch sa vypočíta ako podiel hmotnosti náplne v gramoch a hustoty lieku v gramoch na mililiter.

Odmeraný (využiteľný) objem vyhovuje, ak v každom zo skúšaných obalov nie je menší ako nominálny objem.

PARENTERÁLNE INFÚZIE

Vyberie sa jeden obal. Obsah sa prenesie do suchého odmerného valca[8] s takým objemom, aby meraný objem predstavoval minimálne 40 % jeho nominálneho objemu. Odmeria sa prenesený objem.

Odmeraný (využiteľný) objem vyhovuje, ak nie je menší ako nominálny objem obalu.

01/2021:20919

2.9.19. KONTAMINÁCIA ČASTICAMI: ČASTICE NEVIDITEĽNÉ VOĽNÝM OKOM

Injekčné a infúzne roztoky môžu byť kontaminované pohyblivými nerozpustenými časticami, okrem vzduchových bublín, ktoré sú neúmyselne prítomné v týchto roztokoch. Kontaminácia časticami môže pochádzať z rôznych zdrojov a mala by sa minimalizovať bez ohľadu na pôvod ich zdroja. Úroveň kontaminácie časticami v parenterálnych liekoch sa musí kontrolovať.

V článku sú opísané dva postupy na zistenie kontaminácie časticami; metóda 1 (stanovenie počtu častíc clonením svetla) a metóda 2 (mikroskopické stanovenie počtu častíc). Pre skúšanie injekcií a infúzií na prítomnosť častíc neviditeľných voľným okom sa prednostne používa metóda 1. Pre dosiahnutie záveru v súlade s požiadavkami kvality je v niektorých prípadoch potrebné parenterálne lieky skúšať metódou stanovenia počtu častíc clonením svetla a následne metódou mikroskopického stanovenia počtu častíc.

Nie všetky parenterálne lieky je možné kontrolovať na prítomnosť častíc neviditeľných voľným okom jednou alebo oboma týmito metódami. Ak metóda 1 nie je použiteľná, napr. v prípade liekov so zníženou čírosťou alebo zvýšenou viskozitou, skúška sa vykoná metódou 2. Príkladom sú emulzie, koloidy a lipozomálne lieky. Podobne prípravky, v ktorých sa vytvárajú vzduchové alebo plynové bubliny pri transporte roztoku k senzoru prístroja, vyžadujú špeciálne opatrenia v priebehu prípravy vzorky a/alebo mikroskopické skúšanie počtu častíc. Ak je viskozita skúšanej vzorky taká vysoká, že je vylúčené jej skúšanie niektorou z uvedených metód, aby bolo možné analýzu vykonať, vzorka sa môže kvantitatívne nariediť vhodným rozpúšťadlom/riedidlom bez častíc, a tak znížiť jej viskozitu.

Výsledky skúšok na kontamináciu časticami vykonaných s oddelenou jednotkou alebo skupinou jednotiek, nie je možné s istotou extrapolovať na iné netestované jednotky. Ak sa z pozorovaných údajov majú vyvodiť platné závery a charakterizovať úroveň kontaminácie pevnými časticami vo veľkej skupine jednotiek, je nevyhnutné vypracovať štatisticky spoľahlivé plány vzorkovania/odberu vzoriek.

METÓDA 1. STANOVENIE POČTU ČASTÍC CLONENÍM SVETLA

Použije sa vhodný prístroj založený na princípe clonenia svetelného lúča, ktorý umožňuje automatické stanovenie počtu častíc a ich veľkosti.

Prístroj sa kalibruje pomocou vhodných certifikovaných referenčných materiálov pozostávajúcich z disperzií guľovitých častíc o známej veľkosti medzi 10 µm a 25 µm. Tieto štandardné častice sú dispergované vo *vode bez častíc R*. Počas dispergovania je potrebné zabrániť zhlukovaniu častíc.

Všeobecné opatrenia

Skúška sa vykonáva v podmienkach zabraňujúcich kontaminácii časticami, prednostne v boxe s laminárnym prúdením vzduchu.

Laboratórne sklo a filtračné zariadenie, okrem membránových filtrov, sa pred použitím veľmi starostlivo umyje teplým roztokom detergentu a prepláchne sa veľkým množstvom vody, aby sa odstránili všetky jeho zvyšky. Bezprostredne pred použitím sa zariadenie opláchne zhora nadol, zvonku a potom zvnútra *vodou bez častíc R*.

Treba zabrániť vzniknutiu vzduchových bublín v skúšanom lieku pri jeho prenášaní po častiach do nádoby, v ktorej sa skúška vykonáva.

Na kontrolu vhodnosti prostredia, na skúšku čistoty laboratórneho skla a vody, ktorá sa má použiť, sa vykoná táto skúška: stanoví sa kontaminácia časticami v 5 vzorkách po 5 mL *vody bez častíc R* podľa metódy opísanej ďalej. Ak počet častíc s veľkosťou 10 µm alebo väčšou presiahne 25 pre spojených 25 mL, tak opatrenia vykonané pred skúškou nie sú dostatočné. Prípravné kroky sa musia opakovať, kým bude prostredie, laboratórne sklo a voda vyhovujúca na vykonanie skúšky.

Postup

Obsah vzorky sa premieša pomalým prevracaním nádoby 20-krát za sebou. Ak je to potrebné, opatrne sa odstráni tesniaci uzáver. Vonkajší povrch otvoru nádoby sa očistí prúdom *vody bez častíc R* a odstráni sa zátka tak, aby sa zabránilo akejkoľvek kontaminácii obsahu. Vzduchové bubliny sa odstránia 2-minútovým státím alebo ultrazvukom.

Pri veľkoobjemových parenterálnych liekoch sa skúšajú jednotlivé jednotky. V prípade parenterálnych liekov s objemom menším ako 25 mL sa obsah 10 alebo viacerých jednotiek spojí vo vyčistenej nádobe, aby sa získal objem najmenej 25 mL; ak je to odôvodnené a povolené, skúšaný roztok sa môže pripraviť zmiešaním obsahu vhodného počtu liekoviek a zriedením na 25 mL *vodou bez častíc R,* alebo vhodným rozpúšťadlom bez častíc, ak *voda bez častíc R* nie je vhodná. Parenterálne lieky s objemom 25 mL alebo väčším sa môžu skúšať jednotlivo.

Prášky na parenterálne podávanie sa rekonštituujú s *vodou bez častíc R* alebo s vhodným rozpúšťadlom bez častíc, ak *voda bez častíc R* nie je vhodná.

Počet skúšaných vzoriek musí byť primeraný pre štatisticky spoľahlivé hodnotenie. V prípade veľkoobjemových parenterálnych liekov, alebo liekov s objemom 25 mL a väčším, sa môže skúšať menej ako 10 jednotiek na základe vhodného plánu vzorkovania.

Odoberú sa 4 dávky, každá s objemom najmenej 5 mL, a spočíta sa počet častíc s veľkosťou rovnou alebo väčšou ako 10 µm a 25 µm. Do úvahy sa neberie výsledok získaný z prvej dávky a vypočíta sa priemerný počet častíc v skúšanom lieku.

Alternatívna metóda

Táto metóda je určená na zlepšenie použiteľnosti skúšky pre biologické lieky. Môže sa však použiť pre akýkoľvek typ lieku.

Očistí sa vonkajší povrch obalu (obalov) prúdom *vody bez častíc R,* pričom je potrebné zamedziť kontaminácii obsahu. Vzorky sa skúšajú za podmienok bežného používania ako je uvedené v návode na použitie lieku (napr. vytlačený obsah injekčnej striekačky).

Pre parenterálne lieky, ktoré majú dostatočný objem (t. j. objem dostatočne veľký, aby bolo možné skúšku vykonať) sa často preferuje skúšanie jednotlivých jednotiek.

Ak objem nie je postačujúci, zoberie sa vhodný počet jednotiek, starostlivo a dôkladne sa každá jedna premieša, a potom sa ich obsahy spoja v samostatnej nádobe, aby sa získal objem požadovaný na jednu skúšku v závislosti od možnosti prístroja a vlastností vzorky.

Prášky na parenterálne použitie sa rekonštituujú s *vodou bez častíc R* alebo s vhodným rozpúšťadlom bez častíc, ak *voda bez častíc R* nie je vhodná.

Odstránia sa bubliny vhodným spôsobom, ako je odstátie vzorky, použitie slabšieho vákua alebo ultrazvuku. Ultrazvuk sa neodporúča pre lieky obsahujúce bielkoviny.

Počet skúšaných vzoriek musí byť primeraný pre štatisticky spoľahlivé hodnotenie. Pre parenterálne lieky s veľkým objemom a malým objemom sa musí zabezpečiť primeraný objem vzorky na analýzu; hoci jednotlivé jednotky sa môžu skúšať na základe vhodného plánu vzorkovania.

Odoberú sa 4 približne rovnaké dávky, každá s objemom 5 mL, a počíta sa počet častíc s veľkosťou rovnou alebo väčšou ako 10 µm a 25 µm. Do úvahy sa neberie výsledok získaný z prvej dávky a vypočíta sa priemerný počet častíc v skúšanom lieku. Objemy menšie ako 5 mL je tiež možné skúšať, ak sa toto množstvo primerane zdôvodní. Pre parenterálne lieky, ktoré nemajú dostatočný objem (napr. menej ako 25 mL) všeobecne platí, že vykonanie skúšky s objemom od 1 mL do 5 mL je možné akceptovať, ak to umožňuje prístroj.

Hodnotenie

Pre lieky dodané v obaloch s nominálnym objemom väčším ako 100 mL sa použijú kritéria skúšky 1.A.

Pre lieky dodávané v obaloch s nominálnym objemom menším ako 100 mL sa použijú kritériá skúšky 1.B.

Pre lieky dodávané v obaloch s nominálnym objemom 100 mL sa použijú kritériá skúšky 1.B.

Ak priemerný počet častíc presiahne limity, liek sa skúša mikroskopickou metódou.

Skúška 1.A – Roztoky na infúzie alebo roztoky na injekcie dodávané v obaloch s nominálnym objemom väčším ako 100 mL.

Liek vyhovuje skúške, ak priemerný počet častíc prítomných v skúšaných jednotkách nepresahuje 25 častíc na mililiter s veľkosťou rovnou alebo väčšou ako 10 µm a 3 častice na mililiter s veľkosťou rovnou alebo väčšou ako 25 µm.

Skúška 1.B – Roztoky na infúzie alebo roztoky na injekcie dodávané v obaloch s nominálnym objemom menším ako 100 mL.

Liek vyhovuje skúške, ak priemerný počet prítomných častíc v skúšaných jednotkách nepresahuje 6 000 častíc v jednom obale s veľkosťou častíc rovnou alebo väčšou ako 10 µm a nepresahuje 600 častíc v jednom obale s veľkosťou častíc rovnou alebo väčšou ako 25 µm.

METÓDA 2 – MIKROSKOPICKÉ STANOVENIE POČTU ČASTÍC

Použije sa vhodný binokulárny mikroskop a filtračná zostava s membránovým filtrom na zachytávanie častíc.

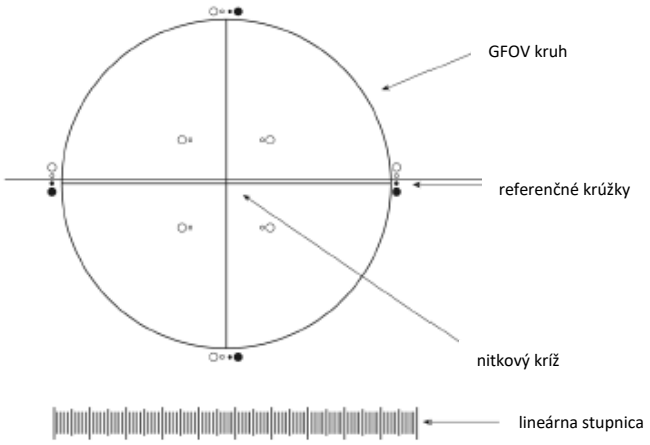
Mikroskop je vybavený okulárovým mikrometrom, ktorý je kalibrovaný, mechanickým stolíkom umožňujúcim uchytenie a posúvanie celej filtračnej plochy membránového filtra, dvomi vhodnými zdrojmi svetla poskytujúcimi doplnkové episkopické osvetlenie k bežnému šikmému osvetleniu, a je možné ho nastaviť až na 100 ± 10 násobné zväčšenie.

Okulárový mikrometer pozostáva z kruhovej mriežky (pozri obr. 2.9.19.-1) rozdelenej nitkovým krížom na kvadranty s transparentnými a čiernymi referenčnými krúžkami s priemerom 10 µm a 25 µm pri 100-násobnom zväčšení a z lineárnej stupnice delenej po 10 µm. Kalibruje sa pomocou mikrometra na stolíku, ktorý je certifikovaný buď domácou alebo medzinárodnou inštitúciou pre štandardy. Relatívna chyba lineárnej stupnice mriežky ± 2 % je akceptovateľná. Veľký kruh je zorným polom mriežky (GFOV, graticule field of view).

Potrebné sú dva zdroje osvetlenia. Jedným je episkopické osvetlenie vo svetelnom poli zabudované v mikroskope, druhým je externý zdroj osvetlenia, ktorý je zaostriteľný a nastaviteľný tak, aby poskytol odrazené šikmé osvetlenie pod uhlom 10° – 20°.

Filtračná zostava na zachytávanie častíc pozostáva z držiaka filtra vyrobeného zo skla, alebo iného vhodného materiálu, vhodného membránového filtra a je vybavená pripojením na zdroj vákua.

Membránový filter je čierny alebo tmavo šedý, primeranej veľkosti bez mriežky alebo s mriežkou a s nominálnou veľkosťou pórov 1,0 µm a menšou.



Obr. 2.9.19.-1. – Okulárový mikrometer

Všeobecné opatrenia

Skúška sa vykoná za podmienok zamedzujúcich kontaminácii časticami, uprednostňuje sa laminárny box.

Laboratórne sklo a použitá filtračná zostava, okrem membránového filtra, sa veľmi starostlivo umyje teplým roztokom detergentu a opláchne sa veľkým množstvom vody, aby sa odstránili všetky jeho zvyšky. Bezprostredne pred použitím sa membránový filter opláchne z oboch strán a príslušné časti zariadenie zhora nadol, zvonka a potom zvnútra, *vodou bez častíc R.*

Na kontrolu vhodnosti prostredia, na skúšku čistoty laboratórneho skla, membránového filtra a vody, ktorá sa má použiť, sa vykoná táto skúška: stanoví sa kontaminácia časticami v 50 mL *vody bez častíc R* metódou opísanou ďalej. Ak viac ako 20 častíc o veľkosti 10 µm alebo väčšej, alebo ak viac ako 5 častíc o veľkosti 25 µm a väčšej sa nachádzajú na ploche filtra, opatrenia vykonané pred skúškou sú nedostatočné. Príprava na skúšku sa musí opakovať, až kým budú prostredie, laboratórne sklo, membránový filter a voda vyhovujúce na vykonanie skúšky.

Postup

Obsah vzorky sa premieša 20-násobným pomalým prevracaním nádobky. Ak je to potrebné, opatrne sa odstráni tesniaci uzáver. Vonkajší povrch otvoru nádoby sa očistí prúdom *vody bez častíc R* a odstráni sa zátka, pričom sa treba vyhnúť kontaminácii obsahu nádoby.

Pri veľkoobjemových parenterálnych liekoch sa skúšajú jednotlivé jednotky. V prípade parenterálnych liekov s objemom menším ako 25 mL sa obsah 10 jednotiek alebo ich väčšieho počtu zlúči v čistej nádobe tak, aby sa získal objem minimálne 25 mL; kde je to odôvodnené a povolené, skúšaný roztok môže byť pripravený zmiešaním obsahov vhodného počtu liekoviek a zriedením na 25 mL *vodou bez častíc R*, alebo vhodným rozpúšťadlom bez častíc, ak *voda bez častíc R* nie je vhodná. Parenterálne lieky s objemom 25 mL alebo väčším sa môžu skúšať jednotlivo.

Prášky na parenterálne podanie sa rekonštituujú s *vodou bez častíc R* alebo s vhodným rozpúšťadlom bez častíc, ak *voda bez častíc R* nie je vhodná.

Počet skúšaných vzoriek musí byť primeraný pre štatisticky spoľahlivé hodnotenie. V prípade veľkoobjemových parenterálnych liekov, alebo liekov s objemom 25 mL a väčším sa môže skúšať menej ako 10 jednotiek na základe vhodného plánu vzorkovania.

Vnútorná strana držiaka filtra s membránovým filtrom sa navlhčí niekoľkými mililitrami *vody bez častíc R.* Do filtračného lievika sa prenesie celý objem jednotky alebo objem zlúčených jednotiek a vytvorí sa vákuum. Ak je to potrebné, postupuje sa s pridávaním po častiach, až kým sa celý objem prefiltruje. Po poslednom prídavku roztoku sa opláchnu vnútorné steny držiaka filtra prúdom *vody bez častíc R*. Vákuum sa udržiava, až kým sa na povrchu membránového filtra nevyskytuje už žiadna kvapalina. Filter sa položí do Petriho misky a nechá sa usušiť na vzduchu s mierne pootvoreným vekom. Po vysušení filtra sa Petriho miska umiestni na stolík mikroskopu, prezrie sa celý membránový filter pod odrazeným svetlom zo svetelného zdroja a spočítajú sa častice, ktorých veľkosť je rovná a väčšia ako 10 µm, a tie, ktorých veľkosť je rovná a väčšia ako 25 µm. Alternatívne je možné spočítať častice na časti filtra a následne sa vypočíta počet častíc na celom filtri. Po zhodnotení všetkých vzoriek sa z ich výsledkov vypočíta priemerný počet častíc v skúšanom lieku.

Veľkosť častíc sa určuje pomocou mriežky s kruhovým priemerom pomyselným prenesením obrazu každej častice do kruhu a potom jej porovnaním s 10 µm a 25 µm referenčným krúžkom na mriežke. Takýmto spôsobom sa častice nepresúvajú z ich pôvodného miesta v zornom poli mriežky a pri porovnávaní neprekrývajú referenčné krúžky. Vnútorný priemer transparentných referenčných krúžkov sa použije na určenie veľkosti bielych a priesvitných častíc, zatiaľ čo veľkosť tmavých častíc, sa určuje pomocou vonkajšieho priemeru čiernych nepriehľadných referenčných krúžkov.

Ak sa pri mikroskopickej skúške vyskytnú amorfné, polotekuté alebo inak morfologicky nerozlíšené materiály, ktoré majú vzhľad hrdze alebo odfarbenia membránového filtra, vykazujú malý alebo žiaden povrchový reliéf a majú gélovitý alebo filmu podobný vzhľad, netreba sa snažiť vyhodnocovať ich veľkosť a zahŕňať ich do počtu. V takých prípadoch sa odporúča stanoviť počet častíc metódou clonenia svetla.

Alternatívna metóda

Táto metóda je určená na zlepšenie použiteľnosti skúšky pre biologické lieky. Môže sa však použiť pre akýkoľvek typ lieku.

Očistí sa vonkajší povrch obalu (obalov) prúdom *vody bez častíc R,* pričom je potrebné zamedziť kontaminácii obsahu. Vzorky sa skúšajú za podmienok bežného používania ako je uvedené v návode na použitie lieku (napr. vytlačený obsah injekčnej striekačky).

Pre parenterálne lieky, ktoré majú dostatočný objem (t. j. objem dostatočne veľký, aby bolo možné skúšku vykonať) sa často preferuje skúšanie jednotlivých jednotiek.

Ak objem nie je postačujúci, zoberie sa vhodný počet jednotiek, starostlivo a dôkladne sa každá jedna premieša a potom sa spoja obsahy v samostatnej nádobe, aby sa získal objem požadovaný na jednu skúšku v závislosti od možnosti prístroja a vlastností vzorky.

Prášky na parenterálne použitie sa rekonštituujú s *vodou bez častíc R*, alebo s vhodným rozpúšťadlom bez častíc, ak *voda bez častíc R* nie je vhodná.

Počet skúšaných vzoriek musí byť primeraný pre štatisticky spoľahlivé hodnotenie. Pre parenterálne lieky s veľkým aj malým objemom sa musí zabezpečiť primeraný objem vzorky na analýzu; hoci jednotlivé jednotky sa môžu skúšať na základe vhodného plánu vzorkovania.

Ďalej sa pokračuje ako je opísané v metóde 2 vyššie, počnúc textom: „Vnútorná strana držiaka filtra s membránovým filtrom sa navlhčí...“.

Hodnotenie

Pre lieky dodávané v obaloch s nominálnym objemom väčším ako 100 mL sa uplatňujú kritériá skúšky 2.A

Pre lieky dodávané v obaloch s nominálnym objemom menším ako 100 mL sa uplatňujú kritériá skúšky 2.B.

Pre lieky dodávané v obaloch s nominálnym objemom 100 mL sa uplatňujú kritériá skúšky 2.B.

Skúška 2.A – Roztoky na infúzie alebo roztoky na injekcie dodávané v obaloch s nominálnym objemom väčším ako 100 mL.

Liek vyhovuje skúške, ak v skúšaných jednotkách priemerný počet častíc neprevýši 12 častíc na 1 mL vzorky o veľkosti rovnej a väčšej ako 10 µm a 2 častice na 1 mL o veľkosti rovnej a väčšej ako 25 µm.

Skúška 2.B – Roztoky na infúzie alebo roztoky na injekcie dodávané v obaloch s nominálnym objemom menším ako 100 mL.

Liek vyhovuje skúške, ak v skúšaných jednotkách priemerný počet prítomných častíc nepresahuje v jednom obale 3000 častíc s veľkosťou častíc rovnajúcou sa a väčšou ako 10 µm a 300 častíc (v jednom obale) s veľkosťou rovnajúcou sa a väčšou ako 25 µm.

2.9.20. KONTAMINÁCIA ČASTICAMI: VIDITEĽNÉ ČASTICE

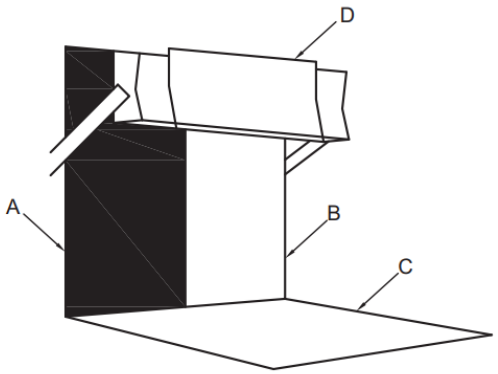
Kontaminácia časticami pozostáva z pohyblivých nerozpustených látok, okrem bublín plynov, neúmyselne prítomných v kvapalných liekoch.

Cieľom skúšky je poskytnúť jednoduchý postup na vizuálne hodnotenie kvality kvapalných liekov, v prípade potreby po rekonštitúcii, z hľadiska viditeľných častíc.

ZARIADENIE

Zariadenie na pozorovanie (pozri obr. 2.9.20.-1) pozostáva z:

– matného čierneho panela (A) vhodnej veľkosti upevneného vo vertikálnej polohe;
– antireflexného bieleho panela (B) vhodnej veľkosti upevneného vo vertikálnej polohe vedľa čierneho panela;
– antireflexného bieleho panela (C) vhodnej veľkosti upevneného v horizontálnej polohe vedľa panela (A) a (B);
– držiaka osvetlenia (D) s vhodným tieneným zdrojom bieleho svetla a vhodným difuzérom svetla (napr. pozorovacie osvetlenie s dvoma 13 W žiarivkami dlhými 525 mm, alebo vhodná svetlo emitujúca dióda (LED) ako zdroj svetla). Intenzita osvetlenia v mieste pozorovania sa udržuje v rozmedzí 2 000 luxov a 3 750 luxov, pre obaly z farebného skla alebo obaly z plastov a pre farebné alebo zakalené lieky môžu byť požadované vyššie hodnoty.



Obr. 2.9.20.-1. – *Zariadenie na pozorovanie viditeľných častíc*

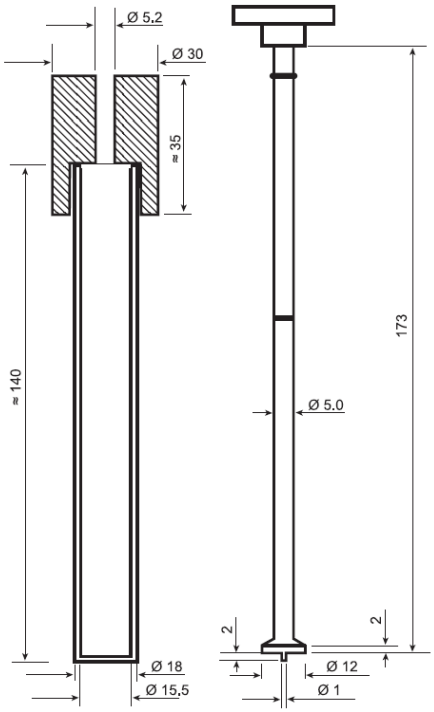
POSTUP

Primeraná vizuálna kontrola obalu a jeho obsahu je nevyhnutná, čo môže vyžadovať odstránenie štítkov prilepených na obale. Krúživým pohybom alebo prevrátením nádoby sa jej obsah opatrne premieša tak, aby sa nevytvorili vzduchové bubliny. Obsah sa pozoruje bez zväčšenia po dobu asi 5 s oproti bielemu panelu (B), pre obaly z farebného skla alebo obaly z plastov a pre farebné alebo zakalené lieky sa môže vyžadovať dlhšie pozorovanie. Ak nie je možné vykonať kontrolu v primárnom obale, obsah sa pre účel kontroly môže preniesť do nádoby na vzorky, ktorá neobsahuje viditeľné častice, pričom sa vykonajú opatrenia na zabránenie kontaminácie vzorky počas prenosu. Zopakuje sa kontrola oproti čiernemu panelu (A). Zaznamená sa prítomnosť akýchkoľvek viditeľných častíc.

2.9.22. ČAS ÚPLNEJ DEFORMÁCIE LIPOFILNÝCH ČAPÍKOV

Cieľom skúšky je určiť čas, za definovaných podmienok, kedy čapík ponorený do vody zmäkne do tej miery, že už nekladie odpor, keď sa naň pôsobí záťažou o definovanej hmotnosti.

PRÍSTROJ A



Obr. 2.9.22.-1. – *Prístroj A na určenie času deformácie lipofilných čapíkov; (rozmery sú v milimetroch)*

Prístroj (obr. 2.9.22.-1) pozostáva zo sklenej trubice s plochým dnom s vnútorným priemerom 15,5 mm a dĺžkou okolo 140 mm. Trubica je uzavretá s odstrániteľným plastovým krytom s otvorom o priemere 5,2 mm. Súčasťou prístroja je tyčinka s priemerom 5,0 mm, ktorá je na dolnom konci rozšírená do priemeru 12 mm. Na spodnej ploche rozšírenia je upevnený kovový hrot s priemerom 1 mm a dĺžkou 2 mm.

Tyčinka pozostáva z dvoch častí, dolná je vyrobená z plastu a horná časť z plastu alebo kovu so závažím v tvare disku. Horná a dolná časť sú buď spojené (manuálna verzia) alebo oddelené (automatická verzia). Hmotnosť celej tyčinky je 30 g ± 0,4 g. Na hornej časti tyčinky sa nachádza posuvná prstencová značka. Ak je tyčinka vložená do sklenenej trubice tak, že sa hrotom dotýka dna, prstencová značka sa nastaví do polohy hornej hrany plastového krytu.

Postup

Sklenená trubica s 10 mL vody sa umiestni do vodného kúpeľa vyhriateho na 36,5 °C ± 0,5 °C. Upevní sa do zvislej polohy a ponorí sa do hĺbky min. 7 cm pod hladinu bez toho, aby sa dotýkala dna vane vodného kúpeľa. Čapík sa vloží do trubice špičkou dolu a následne sa vloží tyčinka s navlečeným voľne kĺzajúcim plastovým krytom tak, že sa kovový hrot dotkne plochého konca čapíka. Na trubicu sa nasadí plastový kryt a začne sa merať čas. Zaznamená sa čas, ktorý uplynie do okamihu, keď tyčinka klesne na dno sklenenej trubice a prstencová značka dosiahne hornú úroveň plastového krytu.

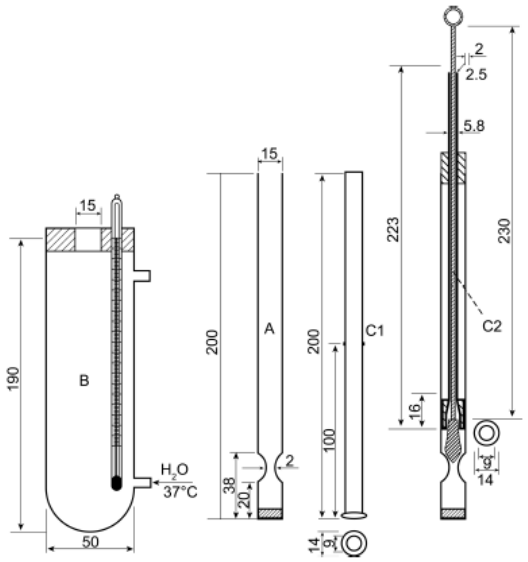
PRÍSTROJ B

Prístroj (obr. 2.9.22.-2) pozostáva z vodného kúpeľa (B), do ktorého je vložená vnútorná trubica (A) upevnená v zátke. Vnútorná trubica je v spodnej časti uzavretá zátkou. Prístroj je vybavený teplomerom. Do vnútornej trubice (A) je možné zasunúť 2 vložky (C1) alebo (C2):

– (C1) sklenená tyčinka vo forme trubice zatavenej na oboch koncoch, nesúca na spodnom konci ráfik zaťažený olovenými guličkami, ktorá má hmotnosť 30 g ± 0,4 g;
– (C2) pozostávajúca z tyčinky (s hmotnosťou 7,5 g ± 0,1 g) v trubici, ktorá má rozšírenie pre čapík; obe sú vyrobené z nehrdzavejúcej ocele.

Postup

Do vnútornej trubice (A) sa naleje 5 mL teplej vody (36,5 °C ± 0,5 °C), vloží sa čapík špičkou dolu a naň sa umiestni vložka (C1) alebo (C2) a začne sa merať čas. Zaznamená sa čas, ktorý uplynie od tohto momentu do okamihu, keď dolný koniec sklenenej tyčinky (C1) alebo nerezová tyčinka (C2) dosiahne zúženú časť vnútornej sklenenej trubice. Roztopenie alebo rozpustenie sa potom považuje za ukončené.



Obr. 2.9.22.-2 – *Prístroj B na určenie času deformácie lipofilných čapíkov; (rozmery sú v milimetroch)*

2.9.27. ROVNORODOSŤ A SPRÁVNOSŤ DÁVOK PODÁVANÝCH Z VIACDÁVKOVÝCH OBALOV

Skúška je určená pre liekové formy, ktoré sú dodávané vo viacdávkových obaloch a pri výrobe vybavené dávkovacou pomôckou.

Ak je dávka definovaná na štítku obalu hmotnosťou, z jedného alebo z viacerých obalov sa zváži 20 jednotlivých dávok náhodne odobratých pomocou dávkovacej pomôcky podľa návodu. Stanovia sa jednotlivé hmotnosti a ich priemerná hmotnosť. Ak nie je určené inak, nie viac ako 2 z jednotlivých hmotností sa môžu líšiť o viac ako 10 % a žiadna sa nesmie líšiť o viac ako 20 % od priemernej hmotnosti.

Ak je v monografii špecifikovaná požiadavka na správnosť dávky, priemerná hmotnosť sa nesmie líšiť od deklarovanej hmotnosti o viac percent ako je uvedené v špecifikáciách, ak nie je odôvodnené a schválené inak.

Ak je dávka definovaná na štítku obalu objemom, z jedného alebo z viacerých obalov sa odoberie a zmeria jednotlivo objem 20 náhodne odobratých dávok pomocou dávkovacej pomôcky podľa návodu. Stanovia sa jednotlivé objemy a ich priemerný objem. Ak nie je špecifikované inak, nie viac ako 2 jednotlivé objemy sa môžu líšiť o viac ako 10 % a žiadny o viac ako 20 % od priemerného objemu. Objem môže byť alternatívne stanovený vážením a výpočtom pomocou hustoty.

Ak je v monografii špecifikovaná požiadavka na správnosť dávky, priemerný objem sa nesmie líšiť od deklarovaného objemu o viac percent ako je špecifikované, ak nie je odôvodnené a schválené inak.

04/2017:20940

2.9.40. ROVNORODOSŤ DÁVKOVÝCH JEDNOTIEK

Na zabezpečenie zhodnosti dávkových jednotiek obsah liečiva v každej jednotke v šarži má byť v úzkom rozsahu údaja uvedeného na označení. Dávkové jednotky sa definujú ako liekové formy, ktoré obsahujú jednu dávku, alebo časť dávky liečiva v každej dávkovej jednotke. Ak nie je uvedené inak, špecifikácia pre dávkovú rovnorodosť nie je určená pre roztoky, suspenzie, emulzie alebo gély v jednodávkových obaloch so zamýšľaným lokálnym účinkom po dermálnej aplikácii. Skúška na obsahovú rovnorodosť sa nevyžaduje pre multivitamínové prípravky, jednozložkové vitamínové prípravky a prípravky so stopovými prvkami.

Názov „rovnorodosť dávkových jednotiek“ sa definuje ako stupeň rovnorodosti množstva liečiva medzi dávkovými jednotkami. Preto sa požiadavky tohto článku vzťahujú na každé liečivo obsiahnuté v dávkových jednotkách, ktoré obsahujú jedno alebo viac liečiv, ak nie je v liekopise určené inak.

Rovnorodosť dávkových jednotiek sa môže dokazovať jednou z dvoch metód, a to obsahovou rovnorodosťou alebo hmotnostnou rôznorodosťou (pozri tabuľku 2.9.40.-1).

Skúška na obsahovú rovnorodosť liekov prezentovaných v dávkových jednotkách je založená na stanovení jednotlivého obsahu liečiva (liečiv) určitého počtu dávkových jednotiek, aby sa zistilo, či je jednotlivý obsah v stanovených limitoch. Metóda obsahovej rovnorodosti sa môže použiť vo všetkých prípadoch.

Skúška hmotnostnej rôznorodosti sa používa pre tieto liekové formy:

1. roztoky naplnené v jednodávkových obaloch a v mäkkých kapsulách;

2. tuhé liekové formy (vrátane práškov, granúl a sterilných tuhých liekov), ktoré sú balené v jednodávkových obaloch a neobsahujú žiadne pridané účinné ani neúčinné látky;

3. tuhé liekové formy (vrátane tuhých sterilných liekov) balené v jednodávkových obaloch, s pridanými účinnými alebo neúčinnými látkami alebo bez nich, ktoré boli pripravené z pravých roztokov a lyofilizované vo finálnych obaloch a táto metóda prípravy je uvedená na označení obalu;

4. tvrdé kapsuly, neobalené tablety alebo filmom obalené tablety, ktoré obsahujú najmenej 25 mg liečiva, čo predstavuje najmenej 25 % hmotnosti dávkovej jednotky alebo v prípade tvrdých kapsúl, obsahu kapsuly; výnimkou je, ak rovnorodosť iných liečiv prítomných v menších množstvách, je hodnotená podľa požiadaviek na rovnorodosť obsahu.

Skúška na obsahovú rovnorodosť sa vyžaduje u všetkých liekových foriem, ktoré nevyhoveli vyššie uvedeným podmienkam skúšky hmotnostnej rôznorodosti. Lieky, ktorých obsah liečiva sa nachádza pod limitom 25 mg/25 %, sa na rovnorodosť dávkových jednotiek alternatívne môžu skúšať namiesto obsahovej rovnorodosti skúškou hmotnostnej rôznorodosti za týchto podmienok: Relatívna štandardná odchýlka (RSD) koncentrácie liečiva vo finálnej dávkovej jednotke, založená na údajoch získaných pri validácii procesu a vývoji , nie je väčšia ako 2 % a ak takú zmenu schválila kompetentná autorita. RSD koncentrácia je RSD koncentrácie na dávkovú jednotku (m/m alebo m/V), kde koncentrácia na dávkovú jednotku sa rovná výsledku stanovenia obsahu na dávkovú jednotku deleného hmotnosťou jednotlivej dávkovej jednotky. Pozri vzorec RSD v tabuľke 2.9.40.-2.

OBSAHOVÁ ROVNORODOSŤ

Odoberie sa najmenej 30 jednotiek a skúša sa podľa postupu pri jednotlivých liekových formách. Ak sa na stanovenie obsahu a na skúšku obsahovej rovnorodosti produktu použijú rozdielne postupy, môže sa pre výsledky skúšky na obsahovú rovnorodosť určiť korekčný faktor.

Tuhé liekové formy. Stanoví sa obsah 10 jednotiek jednotlivo pomocou vhodnej analytickej metódy. Vypočíta sa hodnota prijateľnosti (pozri tabuľku 2.9.40.-2).

Kvapalné alebo polotuhé liekové formy. Stanoví sa obsah 10 jednotiek jednotlivo pomocou vhodnej analytickej metódy. Obsah sa stanoví z určitého množstva dobre premiešaného materiálu, ktorý sa odoberie z individuálneho obalu za podmienok normálneho používania. Výsledky sa vyjadria ako podaná dávka.

Vypočíta sa hodnota prijateľnosti (pozri tabuľku 2.9.40.-2).

Výpočet hodnoty prijateľnosti

Hodnota prijateľnosti (*HP*) sa vypočíta pomocou vzorca:

$$\left| M - \overline{X} \right| + ks ,$$

v ktorom sú symboly definované podľa tabuľky 2.9.40.-2.

Tabuľka 2.9.40.-1. – *Aplikácia skúšok obsahovej rovnorodosti (OR) a hmotnostnej rôznorodosti (HR) na liekové formy*

Liekové formy	**Typ**	**Podtyp**	**Dávka a pomer liečiva**	
			≥ 25 mg a ≥ 25 %	< 25 mg alebo < 25 %
Tablety	neobalené		HR	OR
	obalené	filmom obalené	HR	OR
		iné	OR	OR
Kapsuly	tvrdé		HR	OR
	mäkké	suspenzie, emulzie, gély	OR	OR
		roztoky	HR	HR
Tuhé liekové formy v jednodávkových obaloch	jednozložkové		HR	HR
	viaczložkové	roztok lyofilizovaný vo finálnom obale	HR	HR
		iné	OR	OR
Roztoky v jednodávkových obaloch			HR	HR
Iné, napr. čapíky, transdermálne náplasti a polotuhé liekové formy určené na systémový účinok po dermálnej aplikácii			OR	OR

Tabuľka 2.9.40.-2.

Premenná	**Definícia**	**Podmienky**	**Hodnota**
$\overline{X}$	Priemer jednotlivých obsahov (x_1, x_2,..., x_n), vyjadrený ako percento hodnoty uvedenej na označení		
$x_1, x_2, ..., x_n$	Jednotlivý obsah skúšaných dávkových jednotiek, vyjadrený ako percento hodnoty uvedenej na označení		
n	Veľkosť vzorky (počet dávkových jednotiek vo vzorke)		
k	Konštanta prijateľnosti	Ak n = 10, potom	2,4
		Ak n = 30, potom	2,0

s	Štandardná odchýlka vzorky		$\left[\frac{\sum_{i=1}^{n}\left(x_i - \overline{X}\right)^2}{n-1}\right]^{1/2}$
RSD	Relatívna štandardná odchýlka		$\frac{100\,s}{\overline{X}}$
M (prípad 1) Použije sa, keď $T \leq 101{,}5$	Referenčná hodnota	Ak 98,5 % ≤ $\overline{X}$ ≤ 101,5 %, potom	$M = \overline{X}$ (*HP* = *ks*)
		Ak $\overline{X}$ < 98,5 %, potom	*M* = 98,5 % (*HP* = 98,5 – $\overline{X}$ + *ks*)
		Ak $\overline{X}$ > 101,5 %, potom	*M* = 101,5 % (*HP* = $\overline{X}$ – 101,5 + *ks*)
M (prípad 2) Použije sa keď *T* > 101,5	Referenčná hodnota	Ak 98,5 % ≤ $\overline{X}$ ≤ *T*, potom	$M = \overline{X}$ (*HP* = *ks*)
		Ak $\overline{X}$ < 98,5 %, potom	*M* = 98,5 % (*HP* = 98,5 – $\overline{X}$ + *ks*)
		Ak $\overline{X}$ > *T*, potom	*M* = *T* % (*HP* = $\overline{X}$ – *T* + *ks*)
Hodnota prijateľnosti (*HP*)			Všeobecný vzorec: $\left\lvert M - \overline{X}\right\rvert + ks$, Pre rôzne prípady sú špecifikované vyššie uvedené výpočty
*L*1	Najvyššia povolená hodnota prijateľnosti		*L*1 = 15,0, ak nie je špecifikované inak
*L*2	Najvyššie povolené rozpätie odchýlky od vypočítanej hodnoty *M* pre každú skúšanú dávkovú jednotku	Na dolnej hranici nesmie byť žiadny výsledok dávkovej jednotky menej ako 0,75 *M*, kým na hornej hranici nesmie byť žiadny výsledok väčší ako 1,25 *M* (Vychádza sa z hodnoty *L*2 = 25,0)	*L*2 = 25,0, ak nie je špecifikované inak
T	Cielený obsah na dávkovú jednotku v čase výroby, vyjadrený ako percento hodnoty uvedenej na označení. *T* je rovné 100 % alebo výrobcom schválený cielený obsah na dávkovú jednotku		

HMOTNOSTNÁ RÔZNORODOSŤ

Vykoná sa stanovenie obsahu liečiva (liečiv) na reprezentatívnej vzorke danej šarže s použitím vhodnej analytickej metódy. Táto hodnota je výsledok *A*, vyjadrený ako percento hodnoty uvedenej na označení (pozri *Výpočet hodnoty prijateľnosti*). Predpokladá sa, že koncentrácia (hmotnosť liečiva na hmotnosť dávkovej jednotky) je rovnaká. Odoberie sa najmenej 30 dávkových jednotiek a skúša sa podľa postupu pri jednotlivých liekových formách.

Neobalené a filmom obalené tablety. Presne sa odváži jednotlivo 10 tabliet. Vypočíta sa obsah liečiva v každej tablete z jednotlivej hmotnosti tabliet a z výsledku stanovenia obsahu, vyjadrený ako percento hodnoty uvedenej na označení. Vypočíta sa hodnota prijateľnosti.

Tvrdé kapsuly. Presne sa odváži jednotlivo 10 kapsúl, pričom treba dbať, aby sa zachovala identita každej kapsuly. Vhodným spôsobom sa vyberie obsah každej kapsuly. Presne sa odvážia jednotlivo steny každej kapsuly a pre každú kapsulu sa vypočíta čistá hmotnosť jej obsahu odpočítaním hmotnosti steny od príslušnej celkovej hmotnosti. Vypočíta sa obsah liečiva v každej kapsule z jednotlivej hmotnosti obsahu kapsuly a z výsledku stanovenia obsahu. Vypočíta sa hodnota prijateľnosti.

Mäkké kapsuly. Presne sa odváži 10 neporušených kapsúl, aby sa získala ich celková hmotnosť. Pritom treba zabezpečiť, aby sa zachovala identita každej kapsuly. Potom sa vhodným čistým, suchým nástrojom, napríklad nožnicami alebo ostrou čepeľou odreže otvor kapsuly a odoberie sa obsah vymytím pomocou vhodného rozpúšťadla. Rozpúšťadlo sa nechá zo stien vyprchať asi 30 min pri izbovej teplote, pričom treba zabrániť absorpcii (nárastu) alebo strate vlhkosti. Steny kapsúl sa jednotlivo odvážia a vypočíta sa čistý obsah jednotlivých kapsúl. Vypočíta sa obsah liečiva v každej kapsule z hmotnosti produktu odobratého z jednotlivých kapsúl a z výsledku stanovenia obsahu. Vypočíta sa hodnota prijateľnosti.

Tuhé liekové formy, okrem tabliet a kapsúl. Postupuje sa tak, ako sa predpisuje pre tvrdé kapsuly a s každou dávkovou jednotkou sa zaobchádza rovnakým spôsobom. Vypočíta sa hodnota prijateľnosti.

Kvapalné alebo polotuhé liekové formy. Presne sa odváži množstvo kvapaliny, ktoré sa odobralo z 10 jednotlivých obalov za podmienok bežného užívania. Ak treba, vypočíta sa ekvivalent objemu po stanovení hustoty. Vypočíta sa obsah liečiva v každom obale z hmotnosti produktu odobratého z jednotlivých obalov a z výsledku stanovenia obsahu. Vypočíta sa hodnota prijateľnosti.

Výpočet hodnoty prijateľnosti. Vypočíta sa hodnota prijateľnosti (*HP*), ako sa opisuje pri obsahovej rovnorodosti s výnimkou toho, že sa jednotlivý obsah dávkových jednotiek nahradí predpokladanými jednotlivými obsahmi definovanými takto:

$x_1, x_2, ..., x_n$ = predpokladané jednotlivé obsahy skúšaných dávkových jednotiek,

kde

$$x_i = w_i \times \frac{A}{\overline{W}},$$

kde

$w_1, w_2, ..., w_n$ = jednotlivé hmotnosti skúšaných dávkových jednotiek;
A = obsah liečiva (percento hodnoty uvedenej na označení) získaný s použitím vhodnej analytickej metódy (stanovenie obsahu);
$\overline{W}$ = priemer jednotlivých hmotností jednotiek použitých pri stanovení obsahu.

KRITÉRIÁ

Ak nie je predpísané inak, použijú sa tieto kritériá.

Tuhé, polotuhé a kvapalné liekové formy. Požiadavky na dávkovú rovnorodosť sú splnené, ak je hodnota prijateľnosti prvých 10 dávkových jednotiek menšia alebo sa rovná $L1$ percent. Ak je hodnota prijateľnosti väčšia ako $L1$ percent, vyskúša sa ďalších 20 dávkových jednotiek a vypočíta sa hodnota prijateľnosti. Požiadavky sú splnené, ak konečná hodnota prijateľnosti 30 dávkových jednotiek je menšia alebo sa rovná $L1$ percent a žiadny jednotlivý obsah dávkovej jednotky nie je menší ako $(1 - L2 \cdot 0{,}01)M$ ani väčší ako $(1 + L2 \cdot 0{,}01)M$ pri výpočte hodnoty prijateľnosti v odseku obsahovej rovnorodosti alebo hmotnostnej rôznorodosti. Ak nie je uvedené inak, $L1$ je 15,0 a $L2$ je 25,0.

01/2008:20942

2.9.42. SKÚŠKA DISOLÚCIE PRE LIPOFILNÉ TUHÉ LIEKOVÉ FORMY

PRÍSTROJ

Prístroj (pozri obr. 2.9.42.-1) pozostáva z:

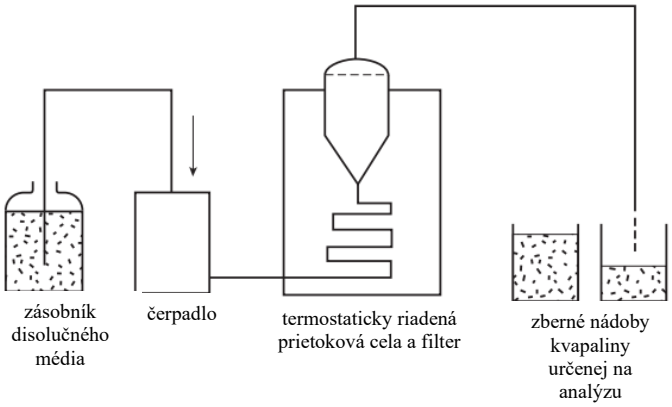
– zásobníka disolučného média;

– čerpadla, ktoré tlačí disolučné médium dohora cez prietokovú celu;

– prietokovej cely zobrazenej na obr. 2.9.42.-2, špeciálne určenej pre tuhé lipofilné liekové formy ako sú čapíky alebo mäkké kapsuly. Skladá sa z 3 priehľadných častí, ktoré do seba zapadajú. Spodná časť (1) je vyrobená z 2 susediacich komôr pripojených k prepadovému zariadeniu.

Disolučné médium prechádza komorou A smerom dohora do komory B. V komore B tečie smerom dolu k výstupu s malým otvorom, ktorým prúdi dohora k filtračnej zostave. Stredná časť (2) cely má dutinu, kde sa zhromažďujú lipofilné pomocné látky plávajúce na disolučnom médiu. Kovová mriežka slúži ako hrubý filter. V hornej časti (3) cely sa nachádza filtračná jednotka pre papierový alebo celulózový filter alebo filter zo sklenených vlákien.

– vodného kúpeľa, ktorý udržuje teplotu disolučného média pri teplote 37° C ± 0,5°C.



Obr. 2.9.42.-1. – *Prietokový prístroj*

Disolučné médium. Ak je disolučné médium tlmivý roztok, jeho pH sa nastaví s rozmedzím ± 0,05 jednotiek predpísanej hodnoty. Pred skúškou sa z disolučného média odstránia všetky rozpustené plyny, pretože by mohli spôsobiť tvorbu bublín, ktoré významne ovplyvňujú výsledky.

POSTUP

Skúšaná jednotka lieku sa vloží do komory A. Cela sa uzavrie pripravenou filtračnou zostavou. Na začiatku skúšky sa z komory A odstráni vzduch cez malý otvor spojený s filtračnou zostavou. Disolučné médium sa zohreje na vhodnú teplotu, pričom sa berie do úvahy teplota topenia lieku. Vhodným čerpadlom sa zohriate disolučné médium privádza dnom cely tak, aby sa získal vhodný kontinuálny prietok cez otvorený alebo uzavretý okruh pri predpísanej rýchlosti (± 5 %). Keď disolučné médium dosiahne prepad, vzduch začne unikať cez kapiláru a komora B sa začne plniť disolučným médiom. Liek sa rozptýli v disolučnom médiu v súlade s jeho fyzikálno-chemickými vlastnosťami.

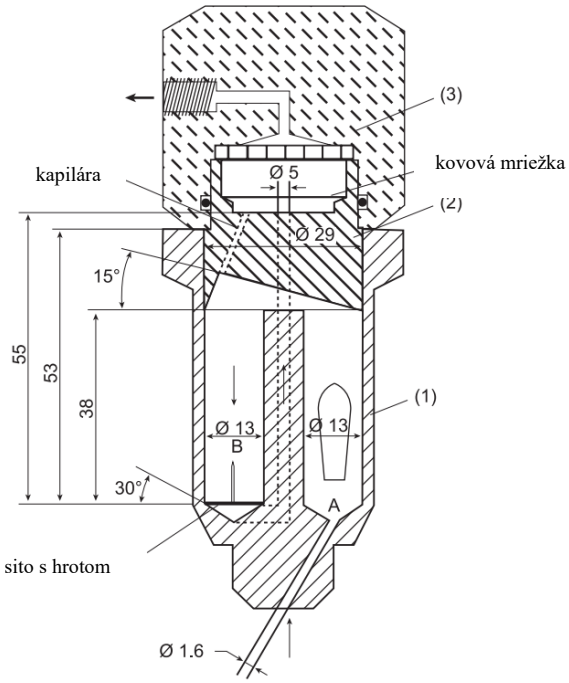
V odôvodnených a schválených prípadoch sa môžu z čapíkov s veľkým objemom skúšať ich reprezentatívne časti.

VZORKOVANIE A HODNOTENIE

Vzorky sa vždy zbierajú pri výstupe z cely, bez ohľadu na to, či je okruh otvorený alebo uzavretý.

Odobraná kvapalina sa filtruje cez inertný filter s vhodnou veľkosťou pórov, ktorý významne neadsorbuje liečivo z roztoku a neobsahuje látky extrahovateľné disolučným médiom, ktoré by mohli interferovať pri použití predpísanej analytickej metódy. Pokračuje sa analýzou filtrátu ako je predpísané.

Množstvo liečiva uvoľneného za špecifikovaný čas sa vyjadruje v percentách obsahu liečiva uvedeného na obale lieku.



Obrázok 2.9.42.-2. – *Prietoková cela*
(*rozmery sú v milimetroch*)

01/2022:20953
oprava 11.0

2.9.53. KONTAMINÁCIA ČASTICAMI: ČASTICE NEVIDITEĽNÉ VOĽNÝM OKOM V NEINJEKČNÝCH KVAPALNÝCH LIEKOCH

ÚVOD

Kontaminácia časticami v neinjekčných kvapalných liekoch pozostáva z pohyblivých nerozpustených látok, iných ako vzduchové bubliny, ktoré môžu pochádzať z rôznych zdrojov a sú neúmyselne prítomné v liekoch. Kontaminácia časticami by sa mala minimalizovať a kontrolovať nezávisle od jej typu.

V článku sú opísané dva postupy na zistenie kontaminácie časticami: metóda 1 (hodnotenie počtu častíc clonením svetla) a metóda 2 (mikroskopické hodnotenie počtu častíc). Pre skúšanie neinjekčných kvapalných liekov na prítomnosť častíc neviditeľných voľným okom sa prednostne používa metóda 1.

Nie všetky neinjekčné kvapalné lieky sa môžu skúšať na prítomnosť častíc neviditeľných voľným okom priamo jednou alebo oboma týmito metódami. Ak metóda 1 nie je použiteľná, napr. v prípade liekov so zníženou čírosťou alebo zvýšenou viskozitou (napr. emulzie, koloidy, lipozomálne lieky), skúška sa vykoná metódou 2. Podobne lieky, ktoré vytvárajú vzduchové alebo plynné bubliny pri vtiahnutí do snímača, môžu tiež vyžadovať špeciálne opatrenia v priebehu prípravy vzorky a/alebo mikroskopické skúšanie počtu častíc.

Ak viskozita skúšaného lieku vylučuje jeho skúšanie niektorou z uvedených metód, môže sa vykonať kvantitatívne riedenie vhodným rozpúšťadlom bez častíc, aby sa znížila viskozita na hodnotu, ktorá umožní analýzu vykonať.

Výsledky získané v skúške vykonanej na jedinej jednotke, alebo skupine jednotiek, nie je možné s istotou extrapolovať na netestované jednotky. Ak sa z pozorovaných údajov majú vyvodiť platné závery a charakterizovať úroveň kontaminácie pevnými časticami vo veľkej skupine jednotiek, je nevyhnutné vypracovať štatisticky spoľahlivé plány vzorkovania. V prípade veľkoobjemových a maloobjemových liekov sa musí pre analýzu zabezpečiť postačujúci objem vzorky; samostatné jednotky môžu byť skúšané podľa štatisticky spoľahlivého plánu vzorkovania.

METÓDA 1. HODNOTENIE POČTU ČASTÍC CLONENÍM SVETLA

Použije sa vhodný prístroj založený na princípe clonenia svetla, ktorý umožňuje automatické určenie častíc z hľadiska veľkosti a ich počtu.

Prístroj sa kalibruje pomocou vhodných certifikovaných referenčných materiálov pozostávajúcich z disperzií guľovitých častíc o známej veľkosti medzi 10 µm a 25 µm. Tieto štandardné častice sú dispergované vo *vode bez častíc R*. Počas dispergovania je potrebné zabrániť zhlukovaniu častíc.

Všeobecné opatrenia

Skúška sa vykonáva v podmienkach zabraňujúcich kontaminácii časticami, prednostne v boxe s laminárnym prúdením vzduchu.

Laboratórne sklo a filtračné zariadenie, okrem zariadenia pre membránové filtre, sa veľmi starostlivo umyje teplým roztokom detergentu a opláchne sa dostatočným množstvom vody, aby sa odstránili všetky jeho zvyšky. Bezprostredne pred použitím sa zariadenie opláchne zhora nadol, zvonku a potom zvnútra *vodou bez častíc R*.

Je potrebné venovať pozornosť, aby v skúšanom lieku pri prenášaní po častiach do nádoby, v ktorej sa má stanovenie vykonať, nevznikali vzduchové bubliny.

Vhodnosť prostredia, v ktorom sa skúška vykoná, čistota laboratórneho skla a vody, sa overí touto skúškou: stanoví sa kontaminácia časticami v 5 vzorkách po 5 mL *vody bez častíc R* podľa metódy opísanej ďalej. Ak počet častíc s veľkosťou 10 µm alebo väčšou presiahne 25 pre kombinovaných 25 mL, vykonané opatrenia pred skúškou nie sú dostatočné. Prípravné práce sa musia opakovať, kým bude prostredie, laboratórne sklo a voda vyhovujúca na vykonanie skúšky.

Postup

Očistí sa vonkajší povrch obalu (obalov) prúdom *vody bez častíc R,* pričom je potrebné zamedziť kontaminácii obsahu. Vzorky sa skúšajú spôsobom, ktorý najviac vyhovuje náplni prípravku.

V prípade liekov, ktoré majú dostatočný objem na jednu skúšku vzhľadom na možnosti zariadenia a vlastností vzorky, sa často uprednostňuje skúšanie samostatných jednotiek na odhad úrovne a variability kontaminácie časticami celej skupiny jednotiek.

V prípade liekov, ktoré nemajú dostatočný objem, sa zoberie vhodný počet jednotiek, každá sa starostlivo a dôkladne premieša, potom sa obsahy spoja v inej nádobe, aby sa získal objem požadovaný pre jednu skúšku vzhľadom na možnosti zariadenia a vlastnosti vzorky.

Lieky vo forme prášku sa rekonštituujú s *vodou bez častíc R* alebo vhodným rozpúšťadlom bez častíc, ak *voda bez častíc R* nie je vhodná.

Odstránia sa bubliny vhodným spôsobom, ako je odstátie vzorky, použitie slabšieho vákua alebo ultrazvuku.

Odoberú sa 4 dávky, každá s objemom asi 5 mL, a spočíta sa počet častíc s veľkosťou rovnou alebo väčšou ako 10 µm a 25 µm. Do úvahy sa neberie výsledok získaný z prvej dávky a z ostatných sa vypočíta priemerný počet častíc v skúšanom lieku. Objemy menšie ako 5 mL sa tiež môžu skúšať, ak sa toto množstvo primerane zdôvodní. Pre lieky, ktoré nemajú dostatočný objem (napr. menej ako 25 mL), je vo všeobecnosti možné akceptovať vykonanie skúšky s objemom 1 mL až 5 mL.

METÓDA 2 – MIKROSKOPICKÉ HODNOTENIIE POČTU ČASTÍC

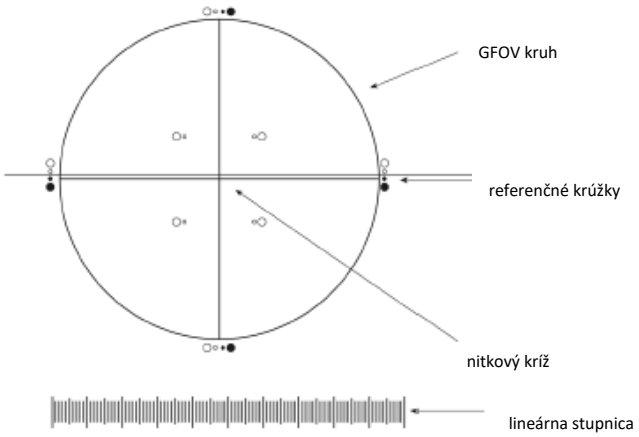
Použije sa vhodný binokulárny mikroskop a filtračná zostava s membránovým filtrom na zachytávanie častíc. Mikroskop je vybavený okulárovým mikrometrom, ktorý je kalibrovaný, mechanickým stolíkom umožňujúcim uchytenie a posúvanie celej filtračnej plochy membránového filtra a dvoma vhodnými zdrojmi svetla poskytujúcimi doplnkové episkopické osvetlenie k bežnému šikmému osvetleniu; je možné ho nastaviť až na 100 ± 10 násobné zväčšenie.

Okulárový mikrometer pozostáva z kruhovej mriežky (pozri obr. 2.9.53.-1) rozdelenej nitkovým krížom na kvadranty s transparentnými a čiernymi referenčnými krúžkami s priemerom 10 µm a 25 µm pri 100 násobnom zväčšení a z lineárnej stupnice delenej po 10 µm. Stupnica sa kalibruje pomocou mikrometra na stolíku, ktorý je certifikovaný buď domácou alebo medzinárodnou štandardizačnou inštitúciou. Relatívna chyba lineárnej stupnice mriežky ± 2 % je akceptovateľná. Veľký kruh je zorným polom mriežky (GFOV, graticule field of view).

Potrebné sú dva zdroje osvetlenia. Jedným je episkopické osvetlenie vo svetelnom poli zabudované v mikroskope, druhým je externý pomocný zdroj osvetlenia, ktorý je zaostriteľný a nastaviteľný tak, aby poskytol odrazené šikmé osvetlenie pod uhlom 10° až 20°.

Filtračná zostava na zachytávanie častíc pozostáva z držiaka filtra vyrobeného zo skla alebo iného vhodného materiálu a je vybavená pripojením na zdroj vákua a vhodným membránovým filtrom.

Membránový filter je čierny alebo tmavo šedý primeranej veľkosti bez mriežky alebo s mriežkou a s nominálnou veľkosťou pórov 1,0 µm a menšou.



Obr. 2.9.53.-1. – *Okulárový mikrometer*

Všeobecné opatrenia

Skúška sa vykoná za podmienok zamedzujúcich kontaminácii časticami, uprednostňuje sa laminárny box.

Laboratórne sklo a použitá filtračná zostava, okrem membránového filtra, sa veľmi starostlivo umyje teplým roztokom detergentu a opláchne sa dostatočným množstvom vody, aby sa odstránili všetky jeho zvyšky. Pred použitím sa membránový filter opláchne z oboch strán a príslušné časti zariadenia zhora nadol, zvonka a potom zvnútra, *vodou bez častíc R*.

Vhodnosť prostredia, v ktorom sa skúška vykoná, čistota laboratórneho skla, membránový filter a voda, ktorá sa má použiť, bez častíc, sa overí touto skúškou: stanoví sa kontaminácia časticami v 50 mL *vody bez častíc R* metódou opísanou ďalej. Ak viac ako 20 častíc o veľkosti 10 µm alebo väčšej, alebo ak viac ako 5 častíc o veľkosti 25 µm a väčšej sa nachádzajú na ploche filtra, opatrenia vykonané pred skúškou sú nedostatočné. Príprava na skúšku sa musí opakovať, až kým bude prostredie, laboratórne sklo, membránový filter a voda vyhovujúce na vykonanie skúšky.

Postup

Očistí sa vonkajší povrch obalu (obalov) prúdom *vody bez častíc R,* pričom je potrebné zamedziť kontaminácii obsahu. Vzorky sa skúšajú spôsobom, ktorý najviac vyhovuje náplni prípravku.

V prípade liekov, ktoré majú na jednu skúšku dostatočný objem daný možnosťami zariadenia a vlastnosťami vzorky, sa často uprednostňuje skúšanie samostatných jednotiek na účel odhadu úrovne a variability kontaminácie časticami celej skupiny jednotiek.

V prípade liekov, ktoré nemajú dostatočný objem, sa zoberie vhodný počet jednotiek, pričom sa každá jedna opatrne a dôkladne premieša, potom sa ich obsahy spoja v inej nádobe, aby sa pre jednu skúšku získal požadovaný objem vzhľadom na možnosti prístroja a vlastnosti vzorky.

Lieky vo forme prášku sa rekonštituujú *vodou bez častíc R* alebo s vhodným rozpúšťadlom bez častíc, ak *voda bez častíc R* nie je vhodná. Vnútorná strana držiaka filtra s membránovým filtrom sa navlhčí niekoľkými mililitrami *vody bez častíc R*. Do filtračného lievika sa prenesie celý objem individuálnej jednotky alebo objem zlúčených jednotiek a použije sa vákuum. Prípadne, ak je to nevyhnutné, vzorka sa filtruje po častiach, až kým je prefiltrovaný celý objem. Po poslednom prídavku sa opláchnu vnútorné steny držiaka filtra prúdom *vody bez častíc R.* Vákuum sa udržiava až kým povrch membránového filtra je bez kvapaliny. Filter sa umiestni do Petriho misky a nechá sa na vzduchu sušiť s mierne pootvoreným krytom. Po vysušení filtra sa Petriho miska umiestni na stolík mikroskopu a celý membránový filter sa pozoruje pod odrazeným svetlom z osvetľovacieho zariadenia a spočítajú sa častice o veľkosti 10 µm alebo väčšie a častice o veľkosti 25 µm alebo väčšie. Prípadne je možné spočítať častice len na časti filtra a celkový počet častíc na celom filtri určiť výpočtom. Vypočíta sa priemerný počet častíc v skúšanom lieku.

Postup určovania veľkosti častíc použitím okulárového mikrometra sa vykoná pomyselným prenesením obrazu každej častice do kruhu a potom jej porovnaním s 10 µm a 25 µm referenčným krúžkom na mriežke. Takýmto spôsobom sa častice nepresúvajú z ich pôvodného miesta v zornom poli mriežky a pri porovnávaní neprekrývajú referenčné krúžky. Vnútorný priemer transparentných referenčných krúžkov sa použije na určenie veľkosti bielych a priesvitných častíc, zatiaľ čo veľkosť tmavých častíc sa určuje pomocou vonkajšieho priemeru čiernych nepriehľadných referenčných krúžkov.

Ak sa pri mikroskopickej skúške vyskytnú amorfné, polotekuté alebo inak morfologicky nerozlíšené materiály, ktoré majú vzhľad škvŕn alebo zmeny farby membránového filtra a vykazujú malý alebo žiaden povrchový reliéf a majú gélovitý alebo filmu podobný vzhľad, netreba sa snažiť vyhodnocovať ich čo do veľkosti a zahrnúť do počtu. V takom prípade sa skúška môže uskutočniť len metódou hodnotenia počtu častíc clonením svetla.

3. MATERIÁLY POUŽÍVANÉ NA VÝROBU OBALOV A OBALY

01/2013:30100

3.1. MATERIÁLY POUŽÍVANÉ NA VÝROBU OBALOV

Materiály uvedené v Európskom liekopise sa používajú na výrobu obalov na farmaceutické účely. Ich použitie je vhodné aj pre výrobu častí alebo celých výrobkov, určených na zdravotnícke (lekársko–chirurgické) účely.

Použitie iných materiálov a polymérov, ako sú predpísané v liekopise, schvaľuje v každom prípade kompetentná autorita, ktorá je oprávnená povoliť výrobu prípravku uchovávaného v takomto obale.

Prenosné špongioformné encefalopatie (5.2.8). S ohľadom na prenosné špongioformné encefalopatie sa vykonáva analýza rizík a prijímajú sa opatrenia na minimalizáciu tohto rizika.

3.2. OBALY

Obal na farmaceutické použitie je určený na uchovávanie prípravkov a je (alebo môže byť) v priamom kontakte s prípravkami. Súčasťou obalov sú aj uzávery.

Obal je tvarovaný tak, aby obsah z neho sa mohol odobrať vhodným spôsobom vzhľadom na určený spôsob použitia prípravku. Zabezpečuje rôzny stupeň ochrany prípravku v závislosti od charakteru prípravku a možnosti ohrozenia životného prostredia; znižuje straty jednotlivých zložiek prípravku. Obal nesmie reagovať s obsahom tak, aby fyzikálne alebo chemické zmeny spôsobili zníženie kvality prípravku do tej miery, že by nesplnil predpísané požiadavky.

Jednodávkový obal. Jednodávkový obal obsahuje množstvo lieku určené na úplné alebo čiastočné použitie pri jednorazovom podaní.

Viacdávkový obal. Viacdávkový obal obsahuje množstvo prípravku určené na dve alebo viac dávok.

Dobre uzavretý obal. Dobre uzavretý obal chráni obsah pred kontamináciou tuhými látkami a kvapalinami z vonkajšieho prostredia a pred stratou obsahu za zvyčajných podmienok manipulácie, uchovávania a dopravy.

Vzduchotesný obal. Vzduchotesný obal je nepriepustný pre tuhé látky, kvapaliny a plyny za zvyčajných podmienok manipulácie, uchovávania a dopravy. Ak je obal určený na opakovaný odber, musí byť prispôsobený tak, aby sa mohol opakovane vzduchotesne uzavrieť.

Zatavený obal. Zatavený obal je obal uzavretý zatavením obalového materiálu.

Poistný obal. Poistný obal je uzavretý obal vybavený zariadením, ktoré ireverzibilne dokazuje, že obal bol otvorený.

*Obal s detskou poistkou***.** Obal s detskou poistkou je obal vybavený uzáverom, ktorý zabraňuje otvoreniu obalu deťmi.

3.2.1. SKLENENÉ OBALY NA FARMACEUTICKÉ POUŽITIE

Sklenené obaly na farmaceutické použitie sú sklenené výrobky určené na adjustáciu farmaceutických prípravkov, s ktorými sú v priamom kontakte.

Bezfarebné sklo je veľmi priehľadné vo viditeľnom spektre.

Farebné sklo sa získava prísadou malého množstva oxidov kovov, vybraných podľa požadovanej spektrálnej absorbancie.

Neutrálne sklo je bórokremičité sklo obsahujúce značné množstvo oxidu boritého, oxidu hlinitého, oxidov alkalických kovov a/alebo oxidov alkalických zemín. Vďaka svojmu zloženiu má neutrálne sklo vysokú hydrolytickú odolnosť a vysokú odolnosť proti tepelnému šoku.

Sodno-vápenato-kremičité sklo je kremičité sklo obsahujúce oxidy alkalických kovov, najmä oxid sodný a oxidy alkalických zemín, najmä oxid vápenatý. Pre svoje zloženie má sodno-vápenato-kremičité sklo iba miernu hydrolytickú odolnosť.

Hydrolytická stabilita sklenených obalov na farmaceutické použitie sa vyjadruje odolnosťou proti uvoľňovaniu rozpustných minerálnych látok do vody za predpísaných podmienok styku medzi vnútorným povrchom obalu alebo sklenenou drvinou a vodou. Hydrolytická odolnosť sa stanovuje titráciou uvoľnených alkalicky reagujúcich iónov. Podľa hydrolytickej odolnosti sa sklenené obaly klasifikujú takto:

– sklenené obaly I. triedy: neutrálne sklo s vysokou hydrolytickou odolnosťou v dôsledku chemického zloženia skla,

– sklenené obaly II. triedy: zvyčajne sodno-vápenato-kremičité sklo s vysokou hydrolytickou odolnosťou, ktorá sa dosiahla vhodnou úpravou vnútorného povrchu,

– sklenené obaly III. triedy: zvyčajne sodno-vápenato-kremičité sklo s miernou hydrolytickou odolnosťou.

Nasledujúce údaje písané kurzívou uvádzajú všeobecné odporúčania týkajúce sa typu sklenených obalov, ktoré sa môžu použiť pre rôzne druhy farmaceutických prípravkov. Výrobca farmaceutického prípravku zodpovedá za zabezpečenie vhodnosti vybraného obalu.

Sklenené obaly I. triedy sú vhodné pre väčšinu prípravkov bez ohľadu na to, či sú alebo nie sú určené na parenterálne použitie.

Sklenené obaly II. triedy sú vhodné pre väčšinu kyslých a neutrálnych vodných prípravkov bez ohľadu na to, či sú alebo nie sú určené na parenterálne použitie.

Sklenené obaly III. triedy sú všeobecne vhodné pre nevodné prípravky určené na parenterálne použitie, pre prášky na parenterálne použitie (s výnimkou lyofilizovaných prípravkov) a pre prípravky, ktoré nie sú určené na parenterálne použitie.

Vo všeobecnosti sa pre určité druhy prípravku môžu použiť sklenené obaly s vyššou hydrolytickou odolnosťou ako je vyššie odporúčaná odolnosť.

Obal zvolený pre daný prípravok musí byť taký, aby sklenený materiál neuvoľňoval látky v množstve, ktoré by ovplyvnilo stabilitu prípravku alebo by predstavovalo riziko toxicity. V odôvodnených prípadoch sú potrebné ďalšie podrobné informácie o zložení skla, aby sa mohol vyhodnotiť vplyv chronického použitia u citlivých skupín pacientov.

Prípravky na parenterálne použitie sa bežne adjustujú do bezfarebného skla, ale pre látky, o ktorých je známe, že sú citlivé na svetlo, sa môže použiť farebné sklo. Na ostatné farmaceutické prípravky sa používa bezfarebné alebo farebné sklo. Odporúča sa, aby všetky sklenené obaly pre kvapalné prípravky a prášky určené na parenterálne použitie umožňovali vizuálnu kontrolu obsahu.

Vnútorný povrch sklenených obalov sa môže špeciálne upraviť na zlepšenie hydrolytickej odolnosti, na dosiahnutie hydrofóbnych vlastností, atď. Vonkajší povrch môže byť tiež upravený, aby sa napríklad znížilo trenie a zvýšila odolnosť proti oderu. Vonkajšie úpravy majú byť také, aby nekontaminovali vnútorný povrch obalu.

Okrem sklenených obalov I. triedy sa sklenené obaly na farmaceutické prípravky nemajú opakovane použiť. Obaly na ľudskú krv a krvné zložky sa nesmú opakovane použiť.

VÝROBA

Ak sú sklenené obaly na farmaceutické použitie vyrábané v náročných podmienkach (napr. teplotno-časový profil) a/alebo sú v kontakte s obzvlášť agresívnymi liekmi, môže nastať delaminácia, t. j. rozdelenie vnútorného povrchu skla na tenké vrstvy tzv. lamely alebo vločky. Delaminácia skla môže byť výsledkom chemickej reakcie, ku ktorej dochádza známymi mechanizmami korózie skla, ako je rozpúšťanie vplyvom hydrolýzy a iónová výmena (vylúhovanie) vplyvom pH. Proces interakcie medzi povrchom skla a liekom vyžaduje inkubačný čas a vločkovanie sa môže stať viditeľným až niekoľko mesiacov po naplnení.

Je známych niekoľko rizikových faktorov, ktoré zvyšujú pravdepodobnosť delaminácie skla. K delaminácii môže značne prispievať chemické zloženie lieku, prítomnosť tlmivých roztokov napr. citrátových alebo fosforečnanových, o ktorých je známe, že korodujú sklo a iónová sila kvapalného média. Treba vziať do úvahy aj ďalšie dôležité rizikové faktory, ako je výrobný proces obalu, chemické úpravy vnútorného povrchu, finálna sterilizácia a procesy pri plnení.

Odporúča sa, aby používateľ obalu posúdil kompatibilitu skleneného obalu a lieku od prípadu k prípadu, berúc do úvahy napr. liekovú formu, vlastnosti prípravku a kvalitu skla.

Sklon k delaminácii sklenených obalov z rôznych zdrojov sa môže vyhodnotiť zrýchleným testom degradácie, kedy je obal vystavený na krátky čas určenej teplote, pričom sa ako extrakčné činidlá použijú roztoky podľa zloženia konkrétneho lieku. Prejavom potenciálneho sklonu k delaminácii je prítomnosť častíc v roztoku po extrakcii, výskyt fázovej separácie na vnútornom povrchu a prudký nárast koncentrácie oxidu kremičitého v extrakte. Zrýchlený test degradácie sa môže použiť ako prediktívny nástroj na výber najvhodnejšieho obalu pre zamýšľaný prípravok, ale plnú kompatibilitu liečiva so skleneným výluhom možno posúdiť len skúškou stability za normálnych podmienok používania.

SKÚŠKY

Sklenené obaly na farmaceutické použitie musia vyhovovať príslušnej skúške alebo skúškam na hydrolytickú odolnosť. Ak sklenené obaly obsahujú zložky z iného materiálu, skúška sa vzťahuje len na sklenenú časť obalu.

Kvalita sklenených obalov sa zisťuje vykonaním jednej alebo viacerých nasledujúcich skúšok podľa zamýšľaného použitia obalu.

Skúšky na hydrolytickú odolnosť sa vykonávajú za účelom určenia triedy skla (I, II, alebo III) a kontroly jeho hydrolytickej odolnosti.

Obaly na vodné parenterálne prípravky sa okrem toho skúšajú na uvoľňovanie arzénu a farebné sklenené obaly sa skúšajú na spektrálnu priepustnosť.

HYDROLYTICKÁ ODOLNOSŤ

Tabuľka 3.2.1.-1. – Triedy skla

Trieda obalu	Skúška
Sklenené obaly I. a II. triedy (na rozlíšenie od III. triedy sklenených obalov)	Skúška A (skúška povrchu)
Sklenené obaly I. triedy (na rozlíšenie od II. a III. triedy sklenených obalov)	Skúška B (skúška sklenenej drviny) alebo skúška C (skúška leptania)
Sklenené obaly I. a II. triedy, kde sa musí určiť, či je vysoká hydrolytická odolnosť spôsobená chemickým zložením alebo úpravou povrchu	Skúšky A a B, alebo skúšky A a C

Skúšky sa vykonávajú titráciou výluhov získaných za podmienok opísaných pri skúškach A, B a C. Skúška C sa vykonáva ak nie jasné, či ide o typ obalu I. alebo II. triedy.

ZARIADENIE

– autokláv schopný odolávať tlaku $2,5 \times 10^5$ N/m^2 (čo zodpovedá 0,25 MPa = 2,5 bar) alebo vyššiemu a schopný pracovať v teplotnom cykle, ktorý je opísaný pri procese autoklávovania. Je vhodné, ak je vybavený regulátorom konštantného tlaku alebo iným zariadením umožňujúcim udržiavať teplotu na 121 °C ± 1 °C, vybavený ohrevným telesom, integrovaným teplomerom, manometrom, odvzdušňovacím ventilom (pri autoklávoch s manuálnou obsluhou) a podložkou, s dostatočnou kapacitou pre uloženie potrebného počtu obalov na vykonanie skúšky tak, aby boli nad hladinou vody. Autokláv musí umožňovať pripojenie kalibrovaného odporového teplomeru alebo termočlánku vo vnútornej komore na externé meracie zariadenie, nezávislé na autokláve.

Nádoba autoklávu a všetky pomocné zariadenia sa pred použitím dôkladne vyčistia vodou R;

– kalibrovaný odporový teplomer alebo kalibrovaný termočlánok pripojený na vhodné zariadenie na meranie teploty;
– byrety vhodnej veľkosti;
– 1 000-mL odmerné banky so značkou;
– pipety a kadičky;
– 100-mL a 250-mL kónické banky;
– vodný kúpeľ;
– kovová fólia (hliníková, z nehrdzavejúcej ocele).

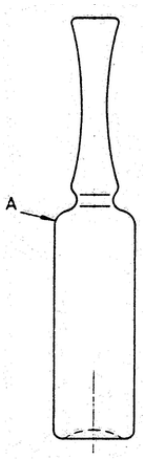
Banky a kadičky by mali byť pred skúškou už použité alebo pred použitím naplnené *vodou R*, uložené v autokláve a udržiavané najmenej 1 h pri teplote 121 °C.

URČENIE OBJEMU NAPLNENIA

Objem naplnenia je objem vody, ktorým sa má obal naplniť, potrebný na vykonanie skúšky. Pri liekovkách a fľašiach objem naplnenia predstavuje 90 % objemu obalu naplneného po samý okraj. Pri ampulkách tento objem siaha do výšky hrdla.

Liekovky a fľaše. Náhodným výberom sa zo vzorky šarže odoberie 6 obalov alebo 3 obaly, ak je ich objem väčší ako 100 mL z ktorých sa odstránia nečistoty alebo úlomky. Prázdne obaly sa odvážia s presnosťou na 0,1 g. Obaly sa uložia na vodorovný povrch a naplnia sa *vodou R* až po okraj, pričom sa treba vyhnúť pretečeniu a vniknutiu vzduchových bublín. Hladina kvapaliny má siahať po samý okraj. Naplnené obaly sa odvážia; hmotnosť vody sa vyjadrí s presnosťou na dve desatinné miesta pri obaloch s nominálnym objemom 30 mL alebo menším a na jedno desatinné miesto pri obaloch s nominálnym objemom nad 30 mL. Vypočíta sa priemerná hodnota objemu, ktorý siaha po okraj, v mililitroch a vynásobí sa hodnotou 0,9. Tento objem, vyjadrený s presnosťou na jedno desatinné miesto, predstavuje objem naplnenia pre danú šaržu obalov.

Ampulky. Najmenej 6 suchých ampuliek sa uloží na vodorovný povrch a pomocou byrety sa naplnia *vodou R* až po bod A, kde sa telo ampulky zužuje a tvorí rameno (pozri obr. 3.2.1.-1). Odčíta sa objem (vyjadrený na dve desatinné miesta) a vypočíta sa priemerná hodnota. Tento výsledok, vyjadrený s presnosťou na jedno desatinné miesto, predstavuje objem naplnenia pre danú šaržu ampuliek. Objem naplnenia sa môže určiť aj vážením.



Obr. 3.2.1.-1. – *Objem naplnenia ampuliek (po bod A)*

Striekačky a náplne. Vyberie s 6 injekčných striekačiek alebo náplní. Malý otvor (ústie náplní a ihly a/alebo Luerov kužeľ injekčných striekačiek) sa zatvorí s použitím inertného materiálu (napr. uzáver špičky) alebo iným vhodným prostriedkom, aby sa zabránilo úniku vody.

Stanoví sa stredná hodnota objemu, ktorý siaha po okraj v súlade s postupom popísaným v časti Liekovky a fľaše a vynásobí sa hodnotou 0,9. Tento objem, vyjadrený s presnosťou na jedno desatinné miesto, predstavuje objem naplnenia pre danú šaržu obalov.

SKÚŠKA A. HYDROLYTICKÁ ODOLNOSŤ VNÚTORNÉHO POVRCHU SKLENENÝCH OBALOV (SKÚŠKA POVRCHU)

Stanovenie sa vykoná na nepoužitých obaloch. Objemy skúšanej kvapaliny potrebné pre konečné stanovenie sú uvedené v tabuľke 3.2.1.-2.

Tabuľka 3.2.1.-2. – *Objem skúšanej kvapaliny a počet titrácií*

Objem naplnenia (mL)	Objem skúšanej kvapaliny na jednu titráciu (mL)	Počet titrácií
do 3	25,0	1
nad 3 a do 30	50,0	2
nad 30 a do 100	100,0	2
nad 100	100,0	3

Čistenie. Odstránia sa úlomky a prach. Krátko pred skúškou sa každý obal najmenej 2-krát dôkladne premyje *vodou R* a nechá sa stáť 20 ± 5 min. Tesne pred skúškou sa obaly vyprázdnia, premyjú sa dvakrát *vodou R* a potom raz *vodou R1* a nechajú sa odtiecť.

Uzavreté ampulky sa pred skúškou neoplachujú. Uzavreté ampulky sa pred otvorením zahrievajú asi 2 min vo vodnom kúpeli alebo v sušiarni pri teplote asi 40 °C, aby nevznikol podtlak pri otváraní.

Plnenie. Obaly sa naplnia *vodou R*1 do objemu naplnenia. Každý obal vrátane ampuliek má byť voľne uzavretý inertným materiálom, napríklad prevrátenou kadičkou z neutrálneho skla s takou veľkosťou, aby dno kadičky ľahko dosadlo na hrdlo vzorky. Ďalšia možnosť je zakrytie ampuliek a fľaštičiek čistou hliníkovou fóliou. Striekačky a náplne sa umiestnia do kadičky a tá sa zakryje čistou hliníkovou fóliou.

Obaly s objemom 2 mL alebo menej, v ktorých je voda počas procesu autoklávovania nedostatočne zadržaná, môžu byť uzavreté vhodným spôsobom, napr. zátkou z inertného materiálu, ako je silikón, a fixované piestom, svorkou alebo iným upevňovacím zariadením.

Vzorky fixované po skupinách na sklených miskách alebo kadičkách sa uložia na podložku v autokláve, ktorý obsahuje *vodu R* izbovej teploty. Zabezpečí sa, aby podložka bola nad hladinou vody.

Proces autoklávovania

Referenčný teplotný cyklus

Autokláv sa spustí do chodu tak, aby teplotný cyklus v obaloch vyhovoval nasledujúcim charakteristikám:

– teplota sa v priebehu 20 – 30 min. zvýši z izbovej teploty na teplotu 100 °C, teplota 100 °C ± 1 °C sa udržuje 10 ± 1 min.;
– teplota sa zvýši v priebehu 20 – 22 min. z teploty 100 °C na teplotu 121 °C a udržiava sa 60 ± 1 min na hodnote 121 °C ± 1 °C;
– teplota sa zníži na 100 °C v priebehu 40 – 44 min.

Kalibrácia autoklávu

Pred prvým použitím musí byť autokláv a systém merania teploty kalibrovaný tak, aby nastavenia autoklávu zaistili teplotu vo vnútri obalov 121 ± 1 °C.

POZNÁMKA: Medzi teplotou meranou v komore autoklávu a vo vnútri obalov možno pozorovať značné rozdiely.

Sada obalov so stredným objemom (napr. 10 mL) sa naplní *vodou R1*. Vyberie sa počet obalov dostatočný na úplné naplnenie podložky v komore autoklávu. Sonda kalibrovaného odporového teplomera alebo kalibrovaný termočlánok sa vloží do jednej z nádob cez otvor v uzávere, ktorý má približne rovnaký priemer ako sonda a pripojí sa k externému meraciemu zariadeniu. Ak je obal príliš malý na vloženie termočlánku, termočlánok sa umiestni do podobného obalu vhodnej veľkosti naplneného *vodou R1*. Dvierka alebo veko autoklávu sa bezpečne uzatvoria a autokláv sa spustí, aby sa v obaloch dosiahol želaný teplotný cyklus. Autokláv s manuálnou obsluhou sa spustí tak, že odvzdušňovací ventil ostane otvorený. Autokláv sa rovnomerne zahrieva tak, aby po 20-30 min. para prudko vychádzala z odvzdušňovacieho ventilu a silný vývoj pary sa udržiava ďalších 10 min.

Odvzdušňovací ventil sa zatvorí, sleduje sa zvyšovanie teploty na kalibrovanom termočlánkovom meracom prístroji v porovnaní s údajmi získanými z teplomera autoklávu. Podľa toho sa nastavenia autoklávu upravia tak, aby zodpovedali želanému teplotnému cyklu. Teplotná krivka má stúpať čo najplynulejšie.

Pomocou kalibrovaného termočlánkového meracieho prístroja sa zistí, či odchýlky od udržiavanej teploty 121 ± 1 °C sú v rámci tolerancie. Pri ochladzovaní sa zavzdušňuje, aby sa zabránilo vytvoreniu vákua. Z bezpečnostných dôvodov (spomaľovanie varu) sa autokláv neotvára, kým teplota vody v nádobe nedosiahne 95 °C. Horúce vzorky sa vyberú z autoklávu a opatrne sa počas 30 min. ochladia na izbovú teplotu.

Nastavenia autoklávu použité na dosiahnutie teplotného cyklu sa zaznamenajú a tieto nastavenia sa používajú pri bežnom chode autoklávu.

V pravidelných intervaloch sa overuje platnosť kalibrácie. Vytvorí sa plán rekalibrácie na základe kritérií zabezpečenia kvality. Rekalibruje sa podľa potreby a záznamy sa uchovávajú.

Bežný chod autoklávu

Použijú sa nastavenia autoklávu stanovené počas fázy kalibrácie a uplatní sa teplotný cyklus opísaný vyššie. Počas jedného cyklu môžu byť skúšané súpravy obalov s rôznym objemom. Veľkosť a hmotnosť skúšaného skla má byť čo najviac podobná tej, ktorá sa použila počas fázy kalibrácie. Ak sa preukáže, že kalibrácia je platná počas definovaného časového obdobia, použitie kalibrovaného termočlánku už nie je nutné.

Na konci cyklu sa horúce vzorky vyberú z autoklávu a opatrne sa počas 30 min ochladia na izbovú teplotu.

POZNÁMKA: Prenos tepla a tým aj výsledný teplotný cyklus v obaloch sa môže líšiť v závislosti od typu alebo veľkosti autoklávu aj od celkového naplnenia autoklávu. Môže teda byť potrebné upraviť naplnenie autoklávu.

Postup. Po vybratí obalov z autoklávu sa do 1 h vykoná titrácia. Výluhy získané z obalov sa spoja a premiešajú. Predpísaný objem (tabuľka 3.2.1.-2) sa odmeria do kónickej banky. Rovnaký objem *vody R1* sa prenesie do druhej rovnakej banky ako slepý roztok. Do každej banky sa pridá 0,05 mL *červene metylovej, roztoku R* na každých 25 mL výluhu. Slepý roztok sa titruje *kyselinou chlorovodíkovou 0,01 mol/L VS*. Skúšaný výluh sa titruje tou istou kyselinou, kým zafarbenie výsledného roztoku nie je také isté ako zafarbenie získané pri slepom roztoku. Hodnota získaná pri titrácii slepého roztoku sa odčíta od hodnoty získanej pri titrácii výluhu a výsledky sa vyjadria v mililitroch *kyseliny chlorovodíkovej 0,01 mol/L VS* na 100 mL. Spotreba pri titrácii menšia ako 1,0 mL sa vyjadrí s presnosťou na dve desatinné miesta a spotreba 1,0 mL alebo väčšia na jedno desatinné miesto.

Limity. Výsledky alebo priemer výsledkov, ak sa vykoná viac ako jedna titrácia, nesmie byť väčší ako hodnoty uvedené v tabuľke 3.2.1.-3.

Tabuľka 3.2.1.-3. – *Limitné hodnoty v skúške na hydrolytickú odolnosť vnútorného povrchu*

	Maximálna prípustná spotreba *kyseliny chlorovodíkovej 0,1 mol/L VS* na 100 mL výluhu (mL)	
Objem naplnenia (mL)	**Sklenené obaly I. a II. triedy**	**Sklenené obaly III.triedy**
do 0,5	3,0	30,0
nad 0,5 a do 1	2,0	20,0
nad 1 a do 2	1,8	17,6
nad 2 a do 3	1,6	16,1
nad 3 a do 5	1,3	13,2
nad 5 a do10	1,0	10,2
nad 10 a do 20	0,80	8,1
nad 20 a do 50	0,60	6,1
nad 50 a do 100	0,50	4,8
nad 100 a do 200	0,40	3,8
nad 200 a do 500	0,30	2,9
nad 500	0,20	2,2

SKÚŠKA B. HYDROLYTICKÁ ODOLNOSŤ SKLENENEJ DRVINY (SKÚŠKA SKLENENEJ DRVINY)

Skontroluje sa, či daný materiál zodpovedá platným kritériám na kvalitu komerčného výrobku.

Skúška sa môže vykonať na sklenených rúrkach, ktoré sa používajú na výrobu sklenených skúmaviek, alebo na obaloch.

Zariadenie

– mažiar, tĺčik (pozri obr. 3.2.1.-2) a kladivo z kalenej magnetickej ocele;

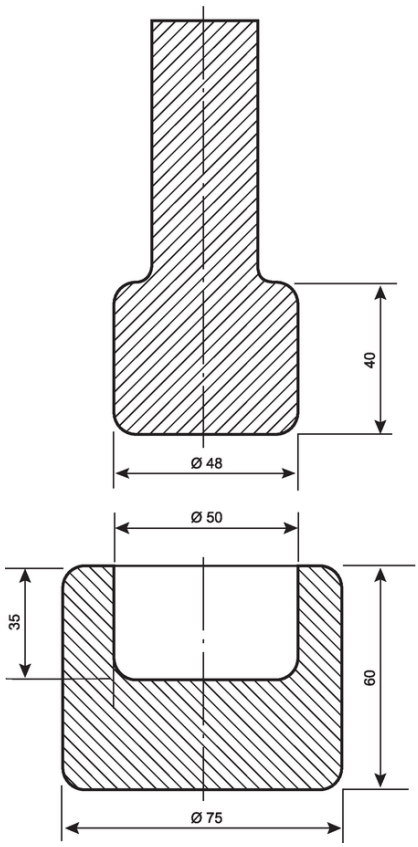
– ako alternatívu k mažiaru, tĺčiku a kladivu možno použiť guľový mlyn; guľový mlyn je vyrobený z achátu, zirkónu alebo nehrdzavejúcej ocele s objemom 250 mL; vhodné sú 2 guľôčky s priemerom 40 mm alebo 3 guľôčky s priemerom 30 mm;

– sada troch sít so štvorhrannými okami z nehrdzavejúcej ocele, upevnených do rámov z toho istého materiálu, ktorá sa skladá zo:

a) sita č. 710;
b) sita č. 425;
c) sita č. 300;

– na preosievanie zŕn sa môže použiť mechanická sitová trepačka alebo sitový prístroj;
– stály magnet;
– kovová fólia (napr. hliníková, nehrdzavejúca oceľ);
– pec na udržiavanie teploty 140 °C ± 5 °C;
– váhy do 500 g s presnosťou na 0,005 g;

– exsikátor;
– ultrazvukový kúpeľ.



Obr. 3.2.1.-2. – *Zariadenie na drvenie skla*
(*rozmery v milimetroch*).

Postup. Skúšané sklenené obaly sa premyjú *vodou R* a vysušia sa v sušiarni. Najmenej tri sklenené obaly sa zabalia do čistého papiera a rozdrvia sa na dve vzorky asi po 100 g úlomkov s priemerom najviac 30 mm. 30-40 g úlomkov s rozmermi 10 mm až 30 mm odobratých z jednej vzorky sa prenesie do mažiara, vloží sa tlčik a jedenkrát sa po ňom silne udrie kladivom. Obsah mažiara sa prenesie na najhrubšie sito sady (a). Postup sa opakuje dovtedy, kým sa na sito neprenesú všetky úlomky. Sadou sít sa ručne krátko potrasie a zvyšok skla na sitách (a) a (b) sa podrobí ďalšej fragmentácii. Postup sa opakuje dovtedy, kým na site (a) nezostane asi 10 g skla. Táto frakcia spolu s frakciou, ktorá prepadla cez sito (c), sa odstráni. Sada sít sa znovu zostaví a 5 min sa pretrepáva. Sklenená drvina, ktorá prepadla sitom (b) a zostala na site (c), sa prenesie do navažovačky.

Ak sa používa guľový mlyn, do nádoby guľového mlyna sa umiestni 50 g kúskov s priemerom 10-30 mm odobratých z jednej zo vzoriek a pridajú sa guľôčky. Tenkostenné sklo (hrúbka steny do 1,5 mm) sa drví po dobu 2 min. a hrubostenné sklo (hrúbka steny väčšia ako 1,5 mm) po dobu až 5 min. Úlomky sa prenesú na sito (a), preosievajú sa asi 30 s a úlomky zadržané na site (c) sa zozbierajú. Sklo zo sita (a) a sita (b) sa prenesie do guľového mlyna a znovu sa drví a preosieva, ako je uvedené vyššie. Úlomky zachytené na site (c) sa spoja.

Postup fragmentácie a osievania sa zopakuje s druhou vzorkou skla a takto sa získajú dve vzorky sklenenej drviny, každá s hmotnosťou nad 10 g. Každá vzorka skla sa rozprestrie na kus čistého hladkého papiera a pomocou magnetu, ktorým sa pohybuje nad vzorkou, sa odstránia prípadné kovové častice. Každá vzorka sa prenesie do kadičky na čistenie. Do každej kadičky so sklenenou drvinou sa pridá 30 mL *acetónu R* a drvina sa pretrepe vhodným spôsobom, napríklad sklenenou tyčinkou pokrytou gumou alebo plastom. Sklenená drvina sa nechá usadiť a podľa možnosti sa zleje čo najviac acetónu. Pridá sa ďalších 30 mL *acetónu R*, premieša sa, znova sa zleje a pridá sa 30 mL *acetónu R*.

Nádoba ultrazvukového kúpeľa sa naplní vodou pri izbovej teplote, do stojana sa vloží kadička a ponorí sa do takej výšky, aby hladina acetónu bola na úrovni hladiny vody; nechá sa pôsobiť 1 min ultrazvuk. Obsah kadičky sa vírením premieša, nechá sa usadiť a zleje sa čo najviac acetónu; pridá sa 30 mL *acetónu R* a postup čistenia ultrazvukom sa zopakuje. Ak ešte pretrváva mierny zákal, čistenie ultrazvukom a premývanie acetónom sa opakuje dovtedy, kým roztok nezostane číry. Premieša sa vírením, acetón sa zleje a drvina sa suší; najskôr sa kadička položí na teplú platňu, aby sa odstránil prebytok acetónu, a potom zahrievaním 20 min v sušiarni pri teplote 140 °C. Vysušená drvina sa z každej kadičky jednotlivo prenesie do navažovacích fľašiek, ktoré sa uzavrú zátkami a ochladia sa v exsikátore. Do dvoch samostatných kónických baniek sa odváži po 10,00 g vyčistenej a vysušenej drviny. Do každej banky sa napipetuje 50 mL *vody R1* (skúšané roztoky). Do tretej kónickej banky sa napipetuje 50 mL *vody R1* (slepý roztok). Drvina sa jemným potrasením rovnomerne rozvrství na dne baniek. Banky sa prikryjú sklenenými miskami z neutrálneho skla alebo hliníkovou fóliou, ktoré sa premyli *vodou R*, alebo s prevrátenými kadičkami tak, aby vnútorný povrch kadičiek tesne priliehal na horný okraj baniek. Všetky tri banky sa vložia do stojana v autokláve, ktorý obsahuje vodu s izbovou teplotou tak, aby boli nad hladinou vody v nádobe. Autoklávuje sa podobným postupom uvedeným pri skúške A, ale teplota sa udržuje len 30 min ± 1 min na 121 °C ± 1 °C. Autokláv sa nesmie otvoriť, kým teplota neklesne na 95 °C. Horúce vzorky sa vyberú z autoklávu a banky sa čo najrýchlejšie ochladia pod tečúcou vodou, pričom sa treba vyhnúť tepelnému šoku. Do každej z troch baniek sa pridá 0,05 mL *červene metylovej, roztoku R.* Ihneď sa titruje slepý roztok *kyselinou chlorovodíkovou 0,02 mol/L VS* a potom sa titrujú skúšané roztoky do rovnakého zafarbenia, aké sa dosiahlo pri slepom roztoku. Spotreba odmerného roztoku pri titrácii slepého roztoku sa odčíta od spotreby odmerného roztoku pri titrácii skúšaných roztokov.

POZNÁMKA: Tam, kde je potrebné dosiahnuť presný ekvivalenčný bod, číry roztok sa zleje do samostatnej 250-mL odmernej banky. Drvina sa 3-krát premyje, vždy 15 mL vody R1 vírivým pohybom banky a premývacia kvapalina sa pridá k hlavnému roztoku. Pridá sa 0,05 mL červene metylovej, roztoku R. Titruje sa a vykoná sa výpočet ďalej uvedeným spôsobom. V tomto prípade sa aj do slepého roztoku pridá 45 mL vody R1 a 0,05 ml červene metylovej, roztoku R.

Vypočíta sa priemerná hodnota výsledkov v mililitroch *kyseliny chlorovodíkovej 0,02 mol/L VS* na gram vzorky, a ak sa to vyžaduje, jej zodpovedajúce množstvo vo vylúhovaných alkáliách, počítané v mikrogramoch oxidu sodného na gram sklenenej drviny.

1 mL *kyseliny chlorovodíkovej 0,02 mol/L VS* zodpovedá 620 µg oxidu sodného.

Ak sa najvyššia hodnota a najnižšia hodnota odlišuje viac ako o 20 %, skúška sa zopakuje.

Limity. Pri sklenených obaloch I. triedy sa môže spotrebovať najviac 0,1 mL *kyseliny chlorovodíkovej 0,02 mol/L VS*, pri sklenených obaloch II. triedy a III. triedy sa môže spotrebovať najviac 0,85 mL *kyseliny chlorovodíkovej 0,02 mol/L VS* na gram skla.

SKÚŠKA C. SKÚŠKA NA ZISTENIE POVRCHOVEJ ÚPRAVY OBALOV (LEPTACIA SKÚŠKA)

Ak treba určiť, či bol obal povrchovo upravovaný, alebo rozlíšiť I. triedu od II. triedy sklenených obalov, vykoná sa okrem skúšky A aj skúška C. Alternatívne sa môže použiť skúška A a skúška B. Skúška C sa môže vykonať buď na nepoužitých vzorkách alebo na vzorkách vopred odskúšaných skúškou A.

Liekovky a fľaše. Požadované objemy skúšanej kvapaliny sú uvedené v tabuľke 3.2.1.-2.

Obaly sa 2-krát premyjú *vodou R* a naplnia sa po samý okraj zmesou 1 objemu *kyseliny fluorovodíkovej R* a 9 objemov *kyseliny chlorovodíkovej R* a nechajú sa 10 min stáť. Obaly sa vyprázdnia a dôkladne sa 5-krát premyjú *vodou R*. Tesne pred skúškou sa ešte raz premyjú *vodou R*. Takto pripravené obaly sa podrobia rovnakému postupu autoklávovania a stanovenia, ako je opísané v skúške A na hydrolytickú odolnosť povrchu. Ak sú výsledky významne vyššie ako tie, ktoré sa získali z pôvodného povrchu (asi 5-krát až 10-krát), vzorky boli povrchovo upravované.

Ampulky, náplne a striekačky

POZNÁMKA: Pri ampulkách vyrobených zo sklenených rúrok sa vnútorný povrch bežne neupravuje, pretože ich vysoká chemická odolnosť závisí od chemického zloženia skla ako materiálu.

Použije sa vyššie opísaný postup skúšky pre liekovky a fľaše. Ak povrch ampuliek nie je upravený, nové hodnoty sú o niečo nižšie ako hodnoty získané v predchádzajúcich skúškach.

Rozlíšenie medzi sklenenými obalmi I. a II. triedy

Výsledky získané pri skúške C sa porovnajú s výsledkami zo skúšky A. Vyhodnotenie výsledkov je uvedené v tabuľke 3.2.1.-4.

Tabuľka 3.2.1.-4. – *Rozlíšenie medzi sklenenými obalmi I. a II. triedy*

I. trieda	II. trieda
Hodnoty sú blízke hodnotám získaným pri skúške hydrolytickej odolnosti vnútorného povrchu sklenených obalov I. triedy.	Hodnoty značne prevyšujú hodnoty získané pri skúške hydrolytickej odolnosti vnútorného povrchu a sú podobné, ale nie vyššie ako hodnoty sklenených obalov III. triedy.

ARZÉN

Táto skúška je určená pre sklenené obaly na vodné parenterálne lieky.

Atómová absorpčná spektrometria s vyvíjačom hydridov (2.2.23, metóda A).

Skúšaný roztok. Použije sa výluh získaný z obalov I. a II. triedy po autoklávovaní 1 h pri teplote 121 °C postupom opísaným pri skúške A na hydrolytickú odolnosť povrchu. 10,0 mL sa prenesie do 100-mL odmernej banky a pridá sa 10 mL *kyseliny chlorovodíkovej R* a 5 mL roztoku *jodidu draselného R* 200 g/L. Zahrieva sa 20 min na vodnom kúpeli pri teplote 80 °C, ochladí sa a zriedi sa *vodou R* na 100,0 mL.

Referenčné roztoky. Referenčné roztoky sa pripravia z *arzénu, štandardného roztoku (1 ppm As) R*. Pridá sa 10 mL *kyseliny chlorovodíkovej R* a 5 mL roztoku *jodidu draselného R* 200 g/L. Zahrieva sa 20 min na vodnom kúpeli pri teplote 80 °C. Ochladí sa a zriedi sa *vodou R* na 100,0 mL. Používa sa koncentrácia referenčných roztokov 0,005 ppm až 0,015 ppm As.

Zásobník kyseliny. Kyselina chlorovodíková R.

Redukčný zásobník. Tetrahydridoboritan sodný, redukujúci roztok R.

Použije sa vyvíjač hydridov na zavedenie skúšaného roztoku do kyvety atómového absorpčného spektrometra. Nastavia sa prevádzkové podmienky a vykoná sa kalibrácia prístroja podľa návodu výrobcu, optimalizuje sa prietoková rýchlosť hadičiek peristaltickej pumpy, hadičky sa pripoja na zásobník kyseliny, redukčný zásobník a na skúšaný roztok.

Zdroj žiarenia: dutá katódová lampa.
Vlnová dĺžka: 193,7 nm.
Atomizátor: vzduch-acetylénový plameň.
Limit: najviac 0,1 ppm As.

PRIEPUSTNOSŤ SVETLA PRI FAREBNÝCH SKLENENÝCH OBALOCH

Zariadenie. UV-VIS spektrofotometer vybavený fotodiódovým detektorom alebo fotonásobičovou trubicou napojenou na integrovaný okruh.

Príprava vzorky. Sklenený obal sa rozbije alebo nareže kruhovou pílou vybavenou vlhkým brúsnym kotúčom, napríklad karborundovým alebo diamantovým. Vyberú sa úlomky, ktoré predstavujú priemernú hrúbku steny a vhodne sa orežú, aby sa mohli vložiť do spektrofotometra. Ak je vzorka príliš malá na to, aby pokryla otvor nosiča vzorky, nepokrytá časť sa zamaskuje nepriehľadným papierom alebo prúžkom tak, aby dĺžka vzorky bola väčšia ako dĺžka štrbiny. Pred vložením na nosič sa vzorka premyje, vysuší a utrie látkou na sklo. Vzorka sa upevní pomocou vosku alebo iným vhodným spôsobom dbajúc, aby sa nezanechali odtlačky prstov alebo iné stopy.

Postup. Vzorka skla sa vloží do spektrofotometra tak, aby jej pozdĺžna os bola súbežná so štrbinou a svetelný lúč dopadal kolmo na povrch prierezu a aby strata svetla spôsobená odrazom bola čo najmenšia. Meria sa

priepustnosť vzorky vzhľadom na vzduch v rozsahu vlnových dĺžok 290 nm až 450 nm nepretržite alebo v intervaloch 20 nm.

Limity. Priepustnosť svetla pozorovaná pri farebných sklenených obaloch pre lieky, ktoré nie sú určené na parenterálne použitie, nemá prekročiť 10 % pri akejkoľvek vlnovej dĺžke v rozsahu 290 nm až 450 nm bez ohľadu na triedu a objem skleneného obalu. Priepustnosť svetla pozorovaná pri farebných sklenených obaloch určených na parenterálne lieky nemá prekročiť limity uvedené v tabuľke 3.2.1.-5.

Tabuľka 3.2.1.-5. – *Limity priepustnosti svetla pre farebné sklenené obaly na parenterálne lieky*

Maximálne percento priepustnosti svetla pri vlnových dĺžkach v rozsahu 290 nm až 450 nm		
Nominálny objem (mL)	**Plameňom zatavené obaly**	**Obaly s uzávermi**
do 1	50	25
nad 1 a do 2	45	20
nad 2 a do 5	40	15
nad 5 a do 10	35	13
nad 10 a do 20	30	12
nad 20	25	10

DODATOK – SKÚŠKA NA HYDROLYTICKÚ ODOLNOSŤ POVRCHU – STANOVENIE PLAMEŇOVOU ATÓMOVOU ABSORPČNOU SPEKTROMETRIOU (PAAS).

Hydrolytická odolnosť povrchu sklenených obalov I. a II. triedy sa môže stanoviť analýzou výluhu plameňovou atómovou absorpčnou spektrometriou. Mnohé prvky, ktoré zvyšujú zásaditosť roztoku ak sú prítomné v skle vo forme oxidov, sa stanovujú a používajú na vyjadrenie ekvivalentu zásaditosti. Výhodou spektrometrickej metódy je, že umožňuje použitie veľmi malej vzorky výluhu, a preto sa môže použiť na malé jednotlivé obaly. Umožňuje to hodnotenie rovnorodosti obalov v danej šarži, ak je to rozhodujúce. Výsledky tohto merania nezodpovedajú výsledkom získaným v odmernej analýze a tieto dve metódy nemožno považovať za zameniteľné. Korelácia medzi týmito dvoma metódami závisí od triedy skla a od veľkosti a tvaru obalu. Titračná metóda je referenčnou liekopisnou metódou; spektrometrická metóda sa môže používať v odôvodnených a povolených prípadoch.

Vhodná metóda pre tento druh analýzy sa uvádza ďalej.

Stanovenie sa vykoná na nepoužitých obaloch. Počet skúšaných obalov je uvedený v tabuľke 3.2.1.-6.

Tabuľka 3.2.1.-6. – *Počet skúšaných obalov pre spektrometrickú metódu*

Objem naplnenia (mL)	**Počet obalov meraných samostatne**	**Dodatočné obaly pre predbežné merania**
do 2	20	2
nad 2 a do 5	15	2
nad 5 a do 30	10	2
nad 30 a do 100	5	1
nad 100	3	1

Postupy stanovenia objemu naplnenia, čistenia, plnenia a zahrievania obalov sa uvádzajú pri skúške *Hydrolytická odolnosť* a pri *Skúške A. Hydrolytická odolnosť vnútorného povrchu sklenených obalov.*

ROZTOKY

Spektrochemický tlmivý roztok. 80 g *chloridu cézneho R* sa rozpustí asi v 300 mL *vody R1*, pridá sa 10 mL *kyseliny chlorovodíkovej 6 mol/L VS* a roztok sa prenesie sa do 1 000-mL odmernej banky. Objem sa zriedi *vodou R1* a premieša sa.
Základné roztoky:

– oxid sodný, $c(Na_2O)$ = 1 mg/mL;
– oxid draselný, $c(K_2O)$ = 1 mg/mL;
– oxid vápenatý, $c(CaO)$ = 1 mg/mL.

Môžu sa použiť aj komerčne dostupné základné roztoky.

Štandardné roztoky. Pripravia sa štandardné roztoky zriedením základných roztokov *vodou R1*, aby sa dosiahli vhodné koncentrácie na získanie referenčných roztokov, napríklad koncentrácie po 20 µg/mL oxidu sodného, oxidu draselného a oxidu vápenatého. Môžu sa použiť aj komerčne dostupné štandardné roztoky.

Referenčné roztoky. Pripravia sa referenčné roztoky pre zostrojenie kalibračnej krivky (sada kalibračných roztokov) zriedením štandardných roztokov vhodnej koncentrácie *vodou R1* tak, aby sa dosiahol zvyčajný pracovný rozsah špecifických prvkov vzhľadom na prístroj použitý na meranie. Bežne používaný rozsah koncentrácií referenčných roztokov:

– na stanovenie atómovej emisnej spektrometrie oxidu sodného a oxidu draselného: do 10 µg/mL;
– na stanovenie atómovej absorpčnej spektrometrie oxidu sodného a oxidu draselného: do 3 µg/mL;
– na stanovenie atómovej absorpčnej spektrometrie oxidu vápenatého: do 7 µg/mL.

Použijú sa referenčné roztoky, ktoré obsahujú 5 % (V/V) spektrochemického tlmivého roztoku.

POSTUP

Vykonajú sa predbežné merania koncentrácie oxidu draselného a oxidu vápenatého v jednom z výluhov. Ak je pre obal jednej triedy koncentrácia oxidu draselného nižšia ako 0,2 µg/mL a oxidu vápenatého nižšia ako 0,1 µg/mL, zvyšné výluhy z obalu tejto triedy sa nemusia na tieto ióny analyzovať. Výluh z každej vzorky sa rozpráši priamo do plameňa atómového absorpčného alebo atómového emisného prístroja a stanovia sa približné koncentrácie oxidu sodného (a oxidu draselného a oxidu vápenatého, ak sú prítomné) z kalibračnej krivky zostrojenej z referenčných roztokov vhodnej koncentrácie.

KONEČNÉ STANOVENIE

Ak riedenie nie je potrebné, do každého obalu sa pridá objem spektrochemického tlmivého roztoku, ktorý zodpovedá 5 % objemu naplnenia, dobre sa premieša a z kalibračnej krivky sa stanoví oxid sodný, oxid vápenatý a oxid draselný, ak sú prítomné. Na stanovenie koncentrácie oxidu vápenatého plameňovou atómovou spektrometriou sa má použiť oxid dusný/acetylénový plameň.

Ak je riedenie potrebné, stanoví sa oxid sodný, oxid vápenatý a oxid draselný, ak sú prítomné, postupom opísaným vyššie. Merané roztoky majú obsahovať 5 % (V/V) spektrochemického tlmivého roztoku. Hodnoty koncentrácií nižšie ako 1,0 µg/mL sa vyjadrujú na dve desatinné miesta, hodnoty rovné alebo vyššie ako 1,0 µg/mL na jedno desatinné miesto. Výsledok sa koriguje na pridanie tlmivého roztoku a na riedenie, ak sa použilo.

VÝPOČET

Vypočíta sa priemerná hodnota koncentrácie jednotlivých zistených oxidov v každej skúšanej vzorke v mikrogramoch oxidu na mililiter výluhu a vypočíta sa celkový obsah jednotlivých oxidov, vyjadrený v mikrogramoch oxidu sodného na mililiter výluhu s použitím týchto prepočítavacích faktorov:

– 1 µg oxidu draselného zodpovedá 0,658 µg oxidu sodného,
– 1 µg oxidu vápenatého zodpovedá 1,105 µg oxidu sodného.

Limity. Pre každý skúšaný obal výsledok nie je väčší ako hodnota uvedená v tabuľke 3.2.1.-7.

Tabuľka 3.2.1.-7. – *Limitné hodnoty v skúške na hydrolytickú odolnosť povrchu plameňovou atómovou absorpčnou spektrometriou*

Objem naplnenia (mL)	**Maximálne hodnoty koncentrácií oxidov vyjadrené ako oxid sodný (µg/mL)**
	Sklenené obaly I. a II. triedy
do 0,5	7,50
nad 0,5 a do 1	5,00
nad 1 a do 2	4,50
nad 2 a do 3	4,10
nad 3 a do 5	3,20
nad 5 a do 10	2,50
nad 10 a do 20	2,00
nad 20 a do 50	1,50
nad 50 a do 100	1,20
nad 100 a do 200	1,00
nad 200 a do 500	0,75
nad 500	0,50

3.2.2. PLASTOVÉ OBALY A UZÁVERY NA FARMACEUTICKÉ POUŽITIE

Plastové obaly na farmaceutické použitie sú určené na uchovávanie prípravku prichádzajúceho s obalom do priameho styku. Uzáver je súčasťou obalu.

Plastové obaly a uzávery na farmaceutické použitie sa vyrábajú z materiálov, vrátane polymérov, do ktorých môžu byť v priebehu výroby pridané určité prísady. Tieto materiály nesmú uvoľňovať do obsahu žiadnu látku v množstve, ktoré by mohlo ovplyvniť účinnosť alebo stabilitu prípravku, alebo predstavuje riziko toxicity.

Najčastejšie používané polyméry sú uvedené v článku *Materiály používané na výrobu obalov* (3.1 a príslušné články).

Vlastnosti a množstvo prísad určuje typ polyméru, proces ich transformácie polyméru na obal a zamýšľané použitie obalu. Prísady môžu mať charakter antioxidačných látok, stabilizátorov, zvláčňujúcich látok, mazív, farbív a tužidiel. Vhodné prísady do každého typu polyméru sa opisujú v liekopise. Môžu sa použiť aj iné prísady za podmienok, že boli schválené kompetentnou autoritou. Antistatické látky a klzné látky sa môžu použiť len na obaly na perorálne prípravky alebo na prípravky na vonkajšie použitie, pre ktoré boli povolené.

Pri výbere vhodného plastového obalu treba poznať obsahové zloženie materiálu vrátane pridaných látok pri výrobe obalu, aby sa zaručila bezpečnosť prípravku. V odôvodnených prípadoch je potrebné zistiť prípadný vplyv používania na chronických a citlivých pacientov. Plastový obal určený pre konkrétny prípravok musí spĺňať tieto požiadavky:

– zložky prípravku sa nesmú významne adsorbovať na povrch plastu a nesmú migrovať cez plast,
– plastový materiál nesmie uvoľňovať látky v množstve, ktoré ovplyvňuje stabilitu a účinnosť alebo predstavuje riziko toxicity.

Z jedného alebo viacerých materiálov, ktoré vyhovujú uvedeným kritériám, sa vyrobia typové vzorky obalu podľa presne definovaných podmienok. Vzorky sa podrobia skúškam v podmienkach, ktoré zodpovedajú ich zamýšľanému použitiu vrátane prípadnej sterilizácie. Na overenie kompatibility medzi obalom a jeho obsahom a na zabezpečenie toho, aby sa nežiaduco nezmenila kvalita prípravku, musia sa robiť rôzne skúšky, ako napr. overenie predpísaných fyzikálnych vlastností, stanovenie strát alebo prebytkov spôsobených priepustnosťou, zmien hodnôt pH, zmien vyvolaných pôsobením svetla, chemické a tam, kde je to vhodné, biologické skúšky.

Výrobný proces musí zabezpečiť reprodukovateľnosť výroby a výrobné podmienky musia vylučovať všetky možnosti kontaminácie inými plastovými materiálmi alebo ich zložkami. Výrobca musí zabezpečiť, aby vyrobené obaly v každom smere zodpovedali typovej vzorke.

Výsledky skúšok vykonaných na typovej vzorke sú platné ak:

– nevznikla žiadna zmena v zložení materiálu, definovaného pre typovú vzorku,
– nenastala žiadna zmena výrobných podmienok stanovených pre typové vzorky, osobitne zmena teploty, ktorej je vystavený plastový materiál v priebehu jeho transformácie alebo v priebehu neskoršieho výrobného procesu, napr. sterilizácie,
– nebol použitý odpadový materiál.

Recyklácia zvyškov materiálu, s definovanými vlastnosťami a rozmermi sa môže povoliť po validácii.

Ak skúšaná kombinácia vyhovuje požiadavkám na kompatibilitu obalu a obsahu, materiály opísané v liekopise sú vhodné na zamýšľaný špecifický účel, ako je opísané vyššie.

3.2.2.1. PLASTOVÉ OBALY NA VODNÉ INFÚZNE ROZTOKY

DEFINÍCIA

Plastové obaly na vodné infúzne roztoky sú vyrobené z jedného alebo viacerých polymérov, ktoré v prípade potreby obsahujú prísady. Obaly popísané v tomto článku nemusia byť vhodné pre emulzie. Najčastejšie používané polyméry sú polyetylén, polypropylén a polyvinylchlorid. Špecifikácie v tomto článku sa uvádzajú v súlade s článkom 3.2.2. *Plastové obaly a uzávery na farmaceutické použitie*.
Obaly môžu byť vo forme vakov alebo fliaš. Na obaloch je miesto na pripojenie infúznej súpravy, umožňujúce bezpečné spojenie. Obaly majú tiež umožňovať vstreknutie injekcie počas použitia. Obvykle je obal prispôsobený tak, aby sa dal zavesiť a aby odolával takémuto namáhaniu počas používania. Obaly musia znášať podmienky sterilizácie, ktorej sú vystavené. Vyhotovenie obalu a vybraný spôsob sterilizácie zabezpečia, aby sa všetky časti obalu, ktoré môžu prísť do kontaktu s infúziou, sterilizovali. Po uzatvorení sú obaly nepriepustné pre mikroorganizmy. Po naplnení sú obaly odolné proti poškodeniu spôsobenému náhodným zamrznutím počas prepravy konečného prípravku. Obaly sú a zostávajú priehľadné, aby umožňovali kedykoľvek skontrolovať vzhľad obsahu, pokiaľ nie je odôvodené a povolené inak.

Prázdne obaly nesmú byť poškodené, naplnené a uzatvorené obaly nesmú vykazovať žiadne netesnosti.
Vyhovujúce uchovávanie niektorých prípravkov si vyžaduje, aby bol obal uzatvorený aj v ochrannom obale. Počiatočné hodnotenie skladovania sa vtedy robí s obalom v ochrannom obale.

SKÚŠKY

Roztok S. *Roztok S sa použije do 4 hod od jeho prípravy*. Obal sa naplní na určený objem *vodou R* a uzatvorí sa, pokiaľ je to možné, obvyklým uzáverom, inak sa uzatvorí hliníkovou fóliou. Zahrieva sa v autokláve tak, aby sa teplota 121 ± 2 °C dosiahla v priebehu 20 až 30 min a teplota sa udržiava ďalších 30 min. Ak by pri 121 °C dochádzalo k poškodeniu obalu, zahrieva sa 2 hod pri teplote 100 °C.
Kontrolný roztok. Kontrolný roztok sa pripraví zahrievaním *vody R* v banke z bórokremičitého skla uzatvorenej hliníkovou fóliou, ktorá sa vystaví po rovnakú dobu rovnakej teplote ako roztok S.

Vzhľad roztoku S. Roztok S je číry (2.2.1) a bezfarebný (2.2.2, Metóda II).

Kyslo alebo zásadito reagujúce látky. K množstvu roztoku S zodpovedajúcemu 4 % nominálneho objemu obalu sa pridá 0,1 mL roztoku *fenolftaleínu R*. Roztok je bezfarebný. Pridá sa 0,4 mL odmerného roztoku *hydroxidu sodného 0,01 mol/L*; roztok je ružový. Pridá sa 0,8 mL odmerného roztoku *kyseliny chlorovodíkovej 0,01 mol/L* a 0,1 mL *roztoku metylčervene R*. Roztok je oranžovo-červený alebo červený.

Absorbancia (2.2.25). Zmeria sa absorbancia roztoku S pri 230 nm až 360 nm proti kontrolnému roztoku (pozri roztok S). Absorbancia pri týchto vlnových dĺžkach nie je vyššia ako 0,20.

Redukujúce látky. K 20,0 mL roztoku S sa pridá 1 mL *kyseliny sírovej, zriedenej R* a 20,0 mL odmerného roztoku *manganistanu draselného 0,002 mol/L*. Varí sa 3 min a hneď sa ochladí. Pridá sa 1,0 g *jodidu draselného R* a ihneď sa titruje odmerným roztokom *tiosíranu sodného 0,01 mol/L* za použitia 0,25 mL *roztoku škrobu R* ako indikátora. Titrácia sa vykoná aj s 20,0 mL kontrolného roztoku. Rozdiel v spotrebe odmerného roztoku nemá byť vyšší ako 1,5 mL.

Priehľadnosť. Obal použitý na prípravu roztoku S sa naplní určeným objemom suspenzie na určenie opalescencie (2.2.1) zriedeným v pomere 1 : 200 pre obaly z polyetylénu alebo polypropylénu a 1 : 400 pre ostatné obaly. Pri pohľade cez obal je zreteľne vidieť zákal suspenzie v porovnaní s rovnakým obalom naplneným *vodou R*.

OZNAČOVANIE

Na označení každého balenia prázdnych obalov je uvedené:
- meno a adresa výrobcu,
- číslo šarže, ktoré umožní vyhľadať priebeh výroby obalu a použitých plastových materiálov.

04/2023:30209

3.2.9. GUMOVÉ UZÁVERY NA OBALY NA VODNÉ PARENTERÁLNE LIEKY, PRÁŠKY A LYOFILIZOVANÉ PRÁŠKY

DEFINÍCIA A ROZSAH

Gumové uzávery na obaly vodných parenterálnych liekov, práškov a lyofilizovaných práškov sú vyrábané z elastomérov získaných vulkanizáciou (zosieťovaním) makromolekulových organických látok s použitím vhodných aditív. Zahŕňajú zátky pre injekčné liekovky, tesniace disky, piestové zátky pre náplne ako aj gumové čiapočky na hroty, kryty ihiel a piestové zátky pre injekčné striekačky, atď. Elastoméry používané vo výrobe gumových uzáverov sú vyrábané buď synteticky alebo z polymérov prírodného pôvodu. Použitie prírodného kaučuku, ktorý je známy tým, že spôsobuje alergie, nie je povolené, ale vysušený kaučuk môže byť použitý, pokiaľ sa v priebehu výrobného procesu alergény odstránia. Výber základných komponentov a rôznych aditív (vulkanizérov, urýchľovačov, stabilizátorov, pigmentov, atď.) závisí od cieľových vlastností konečného výrobku. Špecifikácie uvedené v tomto všeobecnom článku platia pre gumové uzávery vyrábané iba z jedného druhu gumy a tiež pre poťahované uzávery a pre dvojvrstvové tesnenia. Poťahované uzávery pozostávajú z gumy a majú na svojom povrchu, alebo jeho časti, vrstvu iného polyméru. Dvojvrstvové tesnenia sa skladajú z dvoch rôznych vrstiev gumy: jedna vrstva vykazuje vyššiu úroveň chemickej čistoty a je určená na kontakt s liekom a druhá vrstva s väčšou elasticitou je určená na vylepšenie jeho tesniacich vlastností a odolnosti proti fragmentácii tesnenia. Gumové uzávery sú zvyčajne upravené silikónovým olejom (3.1.8 *Silikónový olej používaný ako mazivo*) alebo inými mazivami (lubrikantmi) vrátane materiálov chemicky alebo mechanicky na nich naviazaných.

Uzávery ošetrené mazivom vyhovujú požiadavkám definovaným v tomto všeobecnom článku. Tento článok sa nevzťahuje na uzávery vyrábané zo silikónového elastoméru. Požiadavky na silikónový elastomér používaný na výrobu uzáverov sú uvedené vo všeobecnom článku Ph. Eur. 3.1.9 *Silikónový elastomér pre uzávery a hadičky*.

Gumové uzávery sa delia na dva typy:

– typ I: uzávery musia spĺňať najprísnejšie požiadavky, sú preferované;
– typ II: uzávery majú mechanické vlastnosti vhodné pre špeciálne použitie (napr. viacdávkové obaly), ale nemusia zodpovedať prísnym kritériám typu I vzhľadom na odlišné chemické zloženie.

Uzávery určené pre konkrétny liek vyhovujú nasledujúcim požiadavkám:

– zložky lieku sa neadsorbujú na povrch uzáveru, neprechádzajú do uzáveru alebo cez uzáver v takom množstve, ktoré by mohlo nepriaznivo ovplyvniť vlastnosti lieku;
– uzávery nesmú uvoľňovať do lieku látky v množstvách, ktoré by ovplyvnili jeho stabilitu, alebo spôsobili riziko toxicity;
– uzávery musia byť kompatibilné s liekmi, pre ktoré sú určené, počas celého času použiteľnosti.

Výrobca uzáverov musí poskytnúť výrobcovi lieku záruku, že zloženie uzáverov je nemenné a že je totožné zo zložením uzáverov použitých pri skúškach kompatibility. Pri zmene zloženia uzáverov musí výrobca informovať o zmene, odporúčať vykonať posúdenie rizika a čiastočne alebo v celom rozsahu zopakovať skúšky kompatibility v závislosti od závažnosti zmeny.

Pred použitím sa uzávery umyjú a môžu sa sterilizovať.

VLASTNOSTI

Vzhľad: elastický, priesvitný alebo nepriehľadný materiál, homogénny a prakticky bez neželaných a náhodných materiálov (napr. vlákien, cudzích častíc, odpadovej gumy); farba závisí od použitých aditív.

Rozpustnosť: prakticky nerozpustný vo všetkých rozpúšťadlách. Možno však pozorovať ich značné reverzibilné napučanie so špecifickými rozpúšťadlami ako je tetrahydrofurán.

SKÚŠKY TOTOŽNOSTI

Absorpčná spektrofotometria v infračervenej oblasti (2.2.24) je základná metóda na identifikáciu vzorky gumy a jej porovnanie s typovou vzorkou gumy (pozri typ vzorky v článku Plastové obaly a uzávery na farmaceutické použitie (3.2.2). Skúšky môžu byť prípadne doplnené o Celkový popol (2.4.16) alebo Relatívnu hustotu (2.2.5).

Identifikácia typu gumy použitej na uzávery nie je v rozsahu tejto špecifikácie. Na identifikáciu gumy sa môžu použiť niektoré dodatočné analytické metódy: spektrofotometria v ultrafialovej a viditeľnej oblasti(2.2.25); kvapalinová chromatografia (2.2.29) prípadne spojená s hmotnostnou spektrometriou (2.2.43); plynová chromatografia (2.2.28) prípadne spojená s hmotnostnou spektrometriou (2.2.43) pre extrakty; head-space plynová chromatografia (2.2.28) prípadne spojená s hmotnostnou spektrometriou (2.2.43) pre prchavé látky; relatívna hustota (2.2.5); a stanovenie elementárnych nečistôt (2.4.20). Vhodné skúšky sa vyberú v závislosti od typu elastoméru a jeho použitia.

A. Absorpčná spektrofotometria v infračervenej oblasti (2.2.24). Skúša sa metódou zoslabeného úplného odrazu (ATR).

Pre dvojvrstvové uzávery sa vykoná skúška pre každú vrstvu. Ak nie sú uzávery umyté, pred skúškou sa opláchnu. Pre ostatné uzávery, ak je to potrebné, sa vzorky narežú pozdĺž vhodnej osi a skúša sa zrezaný povrch. Pre potiahnuté uzávery sa skúška vykoná na zrezanom aj potiahnutom povrchu.

Porovnanie: s typovou vzorkou.

Ak nie je možné meranie ATR priamo na povrchu (najmä na gumových uzáveroch plnených sadzami), zohreje sa vhodné množstvo gumy v teplovzdornej skúmavke nad otvoreným plameňom do vysušenia vzorky a pokračuje sa v zahrievaní, kým pary pyrolyzátu nekondenzujú blízko okraja skúmavky. Skúša sa pyrolyzát vzorky ATR technikou a porovná sa spektrum so získaným spektrom pyrolyzátu typovej vzorky.

B. Celkový popol (2.4.16).

Pre uzávery bez poťahu sa vykoná skúška na celom uzávere alebo len jeho časti. Pre poťahované uzávery sa použije časť bez poťahu alebo skúšobný disk (ak je dostupný) pripravený z rovnakej šarže ako skúšané uzávery.

Ak vzorka nebola sterilizovaná parou, sušenie pri 100 °C až 105 °C sa môže vynechať. Ak čas na spálenie do konštantnej hmotnosti bol už pre skúšanú gumu všeobecne uvedený, môže sa aplikovať na stanovenie obsahu celkového popola.

Namiesto v muflovej peci môže byť vzorka spálená v mikrovlnnej rúre. Okrem platinového a kremenného téglika sa môže použiť aj porcelánový téglik. Ak spaľovanie pri 600 °C ± 25 °C nie je prijateľné (najmä pre gumové uzávery plnené sadzami), môže sa zvoliť vhodná vyššia teplota, ktorá sa musí zapísať. Určí sa percento obsahu celkového popola v skúšanej vzorke a porovná sa s percentom obsahu celkového popola v typovej vzorke (A_0). Obsah celkového popola sa pohybuje v nasledujúcich limitoch, ktoré závisia od obsahu celkového popola typovej vzorky, alebo ak to nie je dostupné, v rozsahu definovanom ako cieľ pre špecifický typ gumy.

Celkový popol v typovej vzorke A_0 (%)	**Limit pre celkový popol v skúšanej vzorke (%)**
$A_0 \leq 5{,}0$	$A_0 \pm 0{,}75$
$5{,}0 < A_0 \leq 10$	$A_0 \pm 1{,}0$
$A_0 > 10$	$A_0 \pm 2{,}0$

SKÚŠKY NA ČISTOTU

Nasledujúce skúšky sú určené na kontrolu fyzikálno-chemických vlastností gumy.

Roztok S. Do sklenenej banky so širokým hrdlom (sklo typu I, 3.2.1) alebo sklenenej banky, ktorá môže byť tesne uzatvorená inertným uzáverom, sa vloží taký počet nerozrezaných uzáverov, aby ich celkový povrch bol 100 cm^2 ± 10 %, pridá sa 200 mL *vody R* a zváži sa. Ak sa použije sklenená banka so širokým hrdlom, zaznamená sa celková hmotnosť banky a obsahu a otvor sa zakryje s kadičkou z bórokremičitého skla. Zahrieva sa v autokláve tak, aby sa dosiahla teplota 121 °C ± 2 °C v priebehu 20 min až 30 min a potom sa teplota udržuje 30 minút. Teplotná sonda programom riadeného autoklávu sa ponorí do vody v nádobe porovnateľnej s nádobou použitou pre vzorku.

Ochladí sa na izbovú teplotu asi za 30 minút. Ak sa použije banka so širokým hrdlom, doplní sa do pôvodnej hmotnosti *vodou R*; ak sa však použije tesne uzavretá sklenená banka (sklo typu I, 3.2.1) s inertným uzáverom, nie je potrebné dopĺňať na pôvodnú hmotnosť. Obsah banky sa premieša a výluh sa okamžite zleje (roztok S). Pred každou skúškou sa roztok S premieša.

Slepý roztok. Pripraví sa tým istým spôsobom s použitím 200 mL *vody R*.

Vzhľad roztoku S. Roztok S je bezfarebný alebo nie je intenzívnejšie zafarbený ako $ZŽ_5$ (2.2.2, metóda II alebo III). Pre uzávery typu I roztok S neopalizuje viac ako porovnávacia suspenzia II (2.2.1) a pre uzávery typu II roztok S neopalizuje viac ako porovnávacia suspenzia III. Ak sa vykoná nefelometrické stanovenie, limit pre uzávery typu I je 6 NTU a limit pre uzávery typu II je 18 NTU.

Kyslo alebo zásadito reagujúce látky. K 20,0 mL roztoku S sa pridá 0,1 mL *modrej brómtymolovej, roztoku R 1*. Ak po pridaní indikátora sa roztok zafarbí na žlto, titruje sa *hydroxidom sodným 0,01 mol/L VS* do modrého zafarbenia. Ak po pridaní indikátora sa roztok zafarbí na modro, titruje sa *kyselinou chlorovodíkovou 0,01 mol/L VS* do žltého zafarbenia. Ak po pridaní indikátora sa roztok zafarbí na zeleno, je neutrálny, nie je potrebná žiadna ďalšia titrácia. Postup sa opakuje s 20,0 mL slepého roztoku (pozri roztok S). Výsledky získané pri roztoku S sa korigujú výsledkami slepého roztoku. Na zmenu farby indikátora na modrú alebo na žltú sa môže spotrebovať najviac 0,3 mL odmerného roztoku *hydroxidu sodného 0,01 mol/L* alebo najviac 0,8 mL odmerného roztoku *kyseliny chlorovodíkovej 0,01 mol/L.*

Absorbancia. *Skúška sa vykoná do 5 h od prípravy roztoku S.* Ak roztok S je zakalený alebo zahmlený, prefiltruje sa cez membránový filter (s nominálnou veľkosťou pórov 0,45 µm). Meria sa absorbancia (2.2.25) filtrátu v rozsahu 220 nm až 360 nm oproti slepému roztoku (pozri roztok S). Absorbancia uzáverov typu I nesmie byť väčšia ako 0,2 a absorbancia uzáverov typu II nesmie byť väčšia ako 4,0. Ak treba, filtrát sa pred meraním absorbancie zriedi a výsledok sa koriguje podľa riedenia.

Redukujúce látky. *Skúška sa vykoná do 4 h od prípravy roztoku S.* K 20,0 mL roztoku S sa pridá 1 mL *kyseliny sírovej, zriedenej R* a 20,0 mL odmerného roztoku *manganistanu draselného 0,002 mol/L*. Varí sa 3 min a ochladí sa. Pridá sa 6 mL *jodidu draselného, roztoku R* a ihneď sa titruje odmerným roztokom *tiosíranu sodného 0,01 mol/L* po 0,25 mL *škrobu, roztoku R* ako indikátora. Vykoná sa titrácia 20,0 mL slepého roztoku (pozri roztok S). Rozdiel medzi spotrebami odmerných roztokov nie je väčší ako 3,0 mL pre uzávery typu I alebo 7,0 mL pre uzávery typu II.

Amónium (2.4.1, Metóda A): maximálne 2 ppm.

5 mL roztoku S sa zriedi *vodou R* na 14 mL.

Extrahovateľný zinok: maximálne 5 µg extrahovateľného Zn na 1 mL roztoku S.

Atómová absorpčná spektrometria (2.2.23, Metóda I).

Skúšaný roztok. Použije sa roztok S. Ak sú výsledky mimo kalibračný rozsah, zriedi sa 10,0 mL roztoku S na vhodný objem *kyselinou chlorovodíkovou 0,1 mol/L VS.*

Referenčné roztoky. Pripravia sa referenčné roztoky z roztoku *zinku*, *štandardného roztoku (10 ppm Zn) R*, riedením *kyselinou chlorovodíkovou 0,1 mol/L VS*

Zdroj žiarenia: zinková lampa s dutou katódou.

Vlnová dĺžka: 213,9 nm.

Plameň: vzduch-acetylén.

Zvyšok po odparení. 50,0 mL roztoku S sa odparí do sucha a suší sa v sušiarni do konštantnej hmotnosti pri teplote 100 °C až 105 °C. Hmotnosť zvyšku pre uzávery typu I je najviac 2,0 mg a pre uzávery typu II najviac 4,0 mg.

Prchavé sulfidy. Do 100-mL kónickej banky sa vloží toľko uzáverov, aby ich celkový povrch bol najmenej 18 cm^2, ak treba, narežú sa a pridá sa 50 mL roztoku *kyseliny citrónovej, monohydrátu R* 20 g/L. Väčšie uzávery

sa narežú s čo najmenším počtom rezov, aby sa dosiahlo 18 cm^2, pričom sa zanedbáva novovytvorený povrch na rezoch. Ústie banky sa prekryje *papierom s octanom olovnatým R* a papier sa v tejto polohe udržiava pomocou obrátenej navažovačky. Zohrieva sa v autokláve 30 minút pri teplote 121 C ± 2 °C. Žiadna čierna škvrna na papieri nie je intenzívnejšia ako škvrna štandardu spracovaného rovnakým spôsobom a pripraveného zmiešaním 50,0 mL roztoku *kyseliny citrónovej R* 20 g/L a 5,0 mL čerstvo pripraveného roztoku *sulfidu sodného R* 0,0308 g/L.

SKÚŠKY FUNKČNOSTI

Gumové uzávery na obaly na vodné parenterálne lieky, prášky a lyofilizované prášky musia vykazovať vhodné vlastnosti, pokiaľ ide o silu vpichu, fragmentáciu pri vpichu a tesnosť po vytiahnutí ihly. Skúšky na silu vpichu, fragmentáciu a tesnosť po vpichu sú určené na kontrolu týchto vlastností za štandardných podmienok.

Podmienky skúšky a jej akceptačné kritériá môžu byť prispôsobené špecifikám skúšaného gumového uzáveru a detailom jeho zamýšľaného použitia, napríklad:

– *skúšky nemôžu byť vykonávané spôsobom ako je opísané ďalej kvôli odlišnostiam v geometrii alebo veľkosti, ako sú napríklad liekovky s úzkym priemerom alebo piestové zátky pre náplne alebo injekčné striekačky;*
– *za určitých výnimočných okolností, ako sú napríklad uzáverové systémy viacdávkových obalov, použitie ihiel s výrazne odlišnými charakteristikami ako majú ihly použité v skúške ďalej, alebo zátky pre prenosné zariadenia s uzavretým systémom.*

Skúšky sily vpichu, fragmentácie a tesnosti po vpichu sa vykonávajú na celých uzáveroch. Na skúšky sa vyberú čisté liekovky s dizajnom kompatibilným so skúšanými uzávermi.

Uzávery pre skúšky sily vpichu, fragmentácie a tesnosti, ktoré neboli sterilizované pred skúšaním sa upravia nasledovne: do sklenenej banky so širokým hrdlom (sklo typu I, 3.2,1) alebo do sklenenej banky, ktorá môže byť tesne uzavretá inertným uzáverom sa vloží potrebný počet nerozrezaných uzáverov. Uzávery sa ponoria do dostatočného objemu vody. Teplotná sonda autoklávu sa vloží do porovnateľného objemu vody. Vykoná sa rovnaký autoklávový cyklus ako pri príprave roztoku S a uzávery sa nechajú vysušiť.

Skúšky sa vykonajú subkutánnou injekčnou ihlou s vonkajším priemerom 0,8 mm so šikmým zrezaním* (uhol zrezania je 12°± 2°) ošetrená mazivom. Na každý uzáver sa vždy použije nová ihla. Uzávery sa prepichnú ihlou kolmo k povrchu. Ihlou sa nesmie otáčať.

Sila vpichu. S uzávermi určenými na prepichnutie subkutánnou injekčnou ihlou sa vykoná nasledujúca skúška: 10 fľaštičiek sa naplní do nominálneho objemu *vodou R*, uzavrú sa skúšanými uzávermi a zaistia obrubou. Sila potrebná na prepichnutie nie je väčšia ako 10 N ± 0,25 N pre každý uzáver.

Fragmentácia. Pre uzávery určené na prepichnutie subkutánnou injekčnou ihlou sa vykoná nasledujúca skúška: 12 fľaštičiek sa naplní *vodou R* s objemom zodpovedajúcim nominálnemu objemu mínus 4 mL. Fľaštičky sa uzavrú skúšanými uzávermi a zaistia obrubou. Po nasadení ihly na čistú injekčnú striekačku sa dávkuje do fľaštičky 1 mL *vody R* a odoberie sa 1 mL vzduchu; každý uzáver sa 4-krát prepichne na rôznych miestach. Pre každý uzáver sa použije nová ihla a skontroluje sa, či sa v priebehu skúšky neotupila. Kvapalina z fľaštičiek sa prefiltruje cez membránový filter (s nominálnou veľkosťou pórov 0,5 µm). Úlomky gumy viditeľné voľným okom sa spočítajú. Ich počet nesmie byť väčší ako 5. Tento limit je založený na predpoklade, že úlomky s priemerom 50 µm a viac sú viditeľné voľným okom; v prípade pochybností sa úlomky pozorujú pod mikroskopom, aby sa overil ich pôvod a veľkosť.

Tesnosť po vpichu. Pre uzávery určené na použitie vo viacdávkových obaloch sa vykoná nasledujúca skúška: 10 fľaštičiek sa naplní do nominálneho objemu *vodou R*. Nasadia sa uzávery a utesnia sa viečkom s obrubou. Každý uzáver sa prepichne 10-krát vždy na inom mieste. Prevrátené fľaštičky sa ponoria do roztoku *modrej metylénovej R*, 1g/L a okolitý tlak sa na 10 min zníži na 27 kPa. Obnoví sa atmosferický tlak a fľaštičky sa nechajú ešte 30 min ponorené. Vonkajší povrch fľaštičiek sa opláchne. Obsah žiadnej fľaštičky nesmie javiť stopy zafarbenia.

* ISO 7864 *Sterilné subkutánne ihly pre jednorazové použitie.*

4. REAGENCIE

Táto časť obsahuje reagencie, používané pri kontrole kvality liekov a skúškach totožnosti liekov, účinných látok a pomocných látok uvedených v SFK.

Dodatočné informácie o reagenciách, ktoré sa dajú úplne špecifikovať len obchodnou značkou, alebo ich dostupnosť je obmedzená, možno nájsť na webovej stránke EDQM http:/www.edqm.eu Tools/Search Knowledge Database.

Tieto informácie sa uvádzajú len pre uľahčenie získania týchto reagencií, ale v žiadnom prípade neznamenajú, že Európska liekopisná komisia alebo Rada Európy spomínaného dodávateľa zvlášť odporúča alebo certifikuje.

Môžu sa použiť reagencie získané z iných zdrojov za predpokladu, že vyhovujú požiadavkám liekopisu.

4.1. REAGENCIE, ŠTANDARDNÉ ROZTOKY NA LIMITNÉ SKÚŠKY NEČISTÔT A TLMIVÉ ROZTOKY

Reagencie označené písmenom *R* za názvom látky alebo roztoku v tomto zozname sú prevzaté z Európskeho liekopisu. Reagencie označené skratkou *RN* sú prevzaté z SFK a majú národný charakter.

Súčasťou opisu každej reagencie je sedemciferný referenčný kód v kurzíve(napr. *1002501*). Toto číslo, ktoré zostáva pre danú reagenciu nezmenené aj počas nasledujúcich revízií zoznamu, sa používa na identifikačné účely sekretariátu EDQM a užívateľov liekopisu a je praktické pre evidenciu zásob reagencií. Opis zahŕňa aj CAS číslo, ktoré je typické svojím usporiadaním, napríklad [9002-93-1].

Niektoré reagencie uvedené v tomto zozname sú toxické látky, a preto sa musí s nimi zaobchádzať podľa zásad správnej laboratórnej praxe.

Vodné roztoky reagencií sa pripravujú s *vodou R*. Ak je roztok reagencie označený napríklad výrazom „kyselina chlorovodíková 10 g/L HCl", roztok sa má pripraviť potrebným zriedením koncentrovanejšieho roztoku reagencie opísaného v tejto stati s *vodou R*. Roztoky, ktoré sa používajú na limitné skúšky nečistôt na bárnaté, vápenaté a síranové ióny, sa musia pripravovať z *destilovanej vody R*. Ak nie je uvedené rozpúšťadlo, ide o vodné roztoky.

Reagencie a ich roztoky sa musia uchovávať v dobre uzavretých obaloch. Označovanie musí zodpovedať príslušným medzinárodným a národným predpisom.

4.1.1 REAGENCIE

Absorpčný roztok RN.

Do 1 000-mL odmernej banky sa prenesie 8,0 g *hydroxidu sodného R*, pridá sa 50,0 g *glycerolu 85% R* a zriedi sa *vodou R* na 1 000,0 mL.

Acetanhydrid R. $C_4H_6O_3$ (M_r 102,1). *1000500*. [108-24-7].
Anhydrid kyseliny octovej.

Obsah: najmenej 97,0 % (*m/m*) $C_4H_6O_3$.
Číra bezfarebná kvapalina.

TV: 136 °C až 142 °C.

Stanovenie obsahu. 2,000 g sa zmieša v banke so sklenenou zabrúsenou zátkou s 50,0 mL *hydroxidu sodného 1 mol/L VS* a zmes sa 1 h zahrieva pri teplote varu pod spätným chladičom. Pridá sa 0,5 mL *fenolftaleínu, roztoku R* a titruje sa *kyselinou chlorovodíkovou 1 mol/L VS*. Vypočíta sa spotreba *hydroxidu sodného 1 mol/L VS* na 1 g látky (n_1) v mililitroch.

2,000 g sa zmieša v banke so sklenenou zabrúsenou zátkou s 20 mL *cyklohexánu R*. K tomuto roztoku sa za chladenia v ľadovom kúpeli pridá 10 mL *anilínu R* a 20 mL *cyklohexánu R*. Zmes sa zahrieva pri teplote varu 1 h pod spätným chladičom. Pridá sa 50,0 mL *hydroxidu sodného 1 mol/L VS* a zmes sa intenzívne pretrepe. Po pridaní 0,5 mL *fenolftaleínu, roztoku R* sa titruje *kyselinou chlorovodíkovou 1 mol/L VS*. Vypočíta sa spotreba *hydroxidu sodného 1 mol/L VS* na 1 g látky (n_2) v mililitroch.

Obsah $C_4H_6O_3$ v percentách sa vypočíta podľa vzorca:

$$10{,}2\ (n_1 - n_2).$$

Acetanhydrid, roztok R1. *1000501*.

25,0 mL *acetanhydridu R* sa zmieša s *pyridínom bezvodým R* a zriedi sa ním na 100,0 mL.

Uchovávanie: chránený pred svetlom a vzduchom.

Acetón R. *1000600*. [67-64-1].
Propanón.

Musí vyhovovať požiadavkám uvedeným v článku *Acetonum* (0872).

Acetonitril R. C_2H_3N (M_r 41,05). *1000700*. [75-05-8].
Metylkyanid. Etánnitril.

Číra bezfarebná kvapalina, miešateľná s vodou, s acetónom a s metanolom.

d_{20}^{20}: asi 0,78.
n_D^{20}: asi 1,344.

Roztok 100 g/L musí byť neutrálny na lakmusový papier.
Destilačné rozmedzie (2.2.11): najmenej 95 % predestiluje v rozmedzí teplôt 80 °C až 82 °C.

Acetonitril používaný na spektrofotometriu musí vyhovovať tejto doplňujúcej skúške:

Absorbancia (2.2.25): najviac 0,01 pri 255 nm až 420 nm, použitím *vody R* ako kompenzačnej kvapaliny.

Acetylacetón R. $C_5H_8O_2$ (M_r 100,1). *1000900* [123-54-6].
Pentán-2,4-dión.

Bezfarebná alebo svetložltá ľahko horľavá kvapalina, ľahko rozpustná vo vode, miešateľná s acetónom, s etanolom 96 % a s kyselinou octovou, ľadovou.

n_D^{20}: 1,452 až 1,453.
TV: 138 °C až 140 °C.

Aktívne uhlie R. *1017800*. [64365-11-3].
Adsorpčné uhlie.

Musí vyhovovať požiadavkám uvedeným v článku *Carbo activatus* (0313).

Amidosíran amónny. $NH_2SO_3NH_4$ (M_r 114,1). *1006400* [7773-06-0].

Biely alebo takmer biely kryštalický prášok alebo bezfarebné kryštály, hygroskopický, veľmi ľahko rozpustný vo vode, ťažko rozpustný v etanole 96 %.

TT: asi 130°C.

Uchovávanie: vo vzduchotesných obaloch.

Aminoetyldifenylborát R. $C_{14}H_{16}BNO$ (M_r 225,1). *1032400*. [524-95-8].
2-Aminoetyldifenylborát.

Biely alebo žltkastý kryštalický prášok, prakticky nerozpustný vo vode, dobre rozpustný v etanole 96 %.

TT: asi 193 °C.

Amoniak R. *1004701*.

Obsah: 170 g/L až 180 g/L NH_3 (M_r 17,03).

67 g *amoniaku koncentrovaného R* sa zriedi *vodou R* na 100,0 mL.

d_{20}^{20}: 0,931 až 0,934.

Ak sa použije na *limitnú skúšku na železo*, musí vyhovovať tejto doplňujúcej skúške:

5,0 mL sa odparí na vodnom kúpeli do sucha a zvyšok sa rozpustí v 10 mL *vody R*. Po pridaní 2,0 mL roztoku *kyseliny citrónovej, monohydrátu R* 200 g/L a 0,1 mL *kyseliny tioglykolovej R* sa roztok zalkalizuje pridaním *amoniaku R* a zriedi sa *vodou R* na 20,0 mL. Nesmie vzniknúť ružové zafarbenie.

Uchovávanie: chránený pred atmosferickým oxidom uhličitým, pri teplote nižšej ako 20 °C.

Amoniak koncentrovaný R. *1004700.*

Musí vyhovovať požiadavkám uvedeným v článku *Ammoniae solutio concentrata* (0877).

Amoniak koncentrovaný R1. *1004800*.

Obsah: najmenej 30,0 % *m/m* NH_3 (M_r 17,3).

Číra bezfarebná kvapalina.
d_{20}^{20}: menej ako 0,892

Stanovenie obsahu: Banka so zabrúsenou zátkou, ktorá obsahuje 50,0 *mL kyseliny chlorovodíkovej 1 mol/L VS* sa presne odváži, pridá sa 2,0 mL skúšanej látky a znova sa odváži. Titruje sa *hydroxidom sodným 1 mol/L VS* s použitím 0,5 mL *červene metylovej zmesného indikátora R.*

1 mL *kyseliny chlorovodíkovej 1 mol/L VS* zodpovedá 17,03 mg NH3.

Uchovávanie: chránený pred atmosferickým oxidom uhličitým, pri teplote nižšej ako 20 °C.

Amoniak zriedený R1. *1004702.*

Obsah: najmenej 100 g/L a najviac 104 g/L NH_3 (M_r 17,3).

41,0 g *amoniaku koncentrovaného R* sa zriedi *vodou R* na 100,0 mL.

Amoniak zriedený R2. *1004703.*

Obsah: najmenej 33 g/L a najviac 35 g/L NH_3 (M_r 17,03).

Roztok 40 g/L.

Anhydrid kyseliny propiónovej R. $C_6H_{10}O_3$ (M_r 130,1). *1072500* [123-62-6].

Číra bezfarebná kvapalina, dobre rozpustná v etanole 96 %

d_{20}^{20}: asi 1,01.
TV: asi 167 °C.

Anilín R. C_6H_7N (M_r 93,1). *1007100* [62-53-3].
Benzénamín.

Bezfarebná alebo svetložltá kvapalina, dobre rozpustná vo vode, miešateľná s etanolom 96 %.

d_{20}^{20}: asi 1,02.
TV: 183 °C až 186 °C.

Uchovávanie: chránený pred svetlom.

Anízaldehyd R. $C_8H_8O_2$ (M_r 136,1). *1007300*. [123-11-5].
4-Metoxybenzaldehyd.

Olejovitá kvapalina, veľmi ťažko rozpustná vo vode, miešateľná s etanolom 96 %.

TV: asi 248 °C.

Anízaldehyd používaný na plynovú chromatografiu musí vyhovovať tejto doplňujúcej skúške:

Stanovenie obsahu. Skúša sa plynovou chromatografiou (2.2.28) postupom uvedeným v článku *Anisi aetheroleum* (0804).

Skúšaný roztok. Skúšaná látka.

Obsah: najmenej 99,0 %, počítané normalizačnou metódou.

Anízaldehyd, roztok R. *1007301.*

0,5 mL *anízaldehydu R* sa zmieša v uvedenom poradí s 10 mL *kyseliny octovej, ľadovej R*, 85 mL *metanolu R* a 5 mL *kyseliny sírovej R.*

Arbutín R. $C_{12}H_{16}O_7$ (M_r 272,3). *1008100*. [497-76-7].
Arbutozid. 4-hydroxyfenyl-β-D-glukopyranozid.

Jemné biele alebo takmer biele lesklé ihličky, ľahko rozpustné vo vode, veľmi ľahko rozpustné vo vriacej vode, dobre rozpustné v etanole 96 %.

Chromatografia. Skúša sa chromatografiou na tenkej vrstve (2.2.27) postupom uvedeným v článku *Uvae ursi folium* (1054); na chromatograme je len jedna hlavná škvrna.

Atropínium-sulfát R. *1159000*. [5908-99-6].

Musí vyhovovať požiadavkám uvedeným v článku *Atropini sulfas* (0068).

Benzén R. C_6H_6 (M_r 78,1). *1009800*. [71-43-2].

Číra bezfarebná horľavá kvapalina, prakticky nerozpustná vo vode, miešateľná s etanolom 96 %.

TV: asi 80 °C.

Ak sa použije benzén na prípravu porovnávacieho roztoku, čisté činidlo môže byť z bezpečnostných dôvodov nahradené komerčne dostupným referenčným materiálom obsahujúcim certifikované množstvo benzénu.

1,4-Benzochinón R. $C_6H_4O_2$. (M_r 108,1). *1118500* [106-51-4].
Cyklohexa-2,5-dién-1,4-dión.

Obsah: najmenej 98,0 %.

Benzoylchlorid R. C_7H_5ClO (M_r 140,6). *1010400* [98-88-4].
Chlorid kyseliny benzoovej. Benzénkarbonylchlorid.
Bezfarebná, k slzám dráždiaca kvapalina, pôsobením vody a etanolu 96 % sa rozkladá.

d_{20}^{20}: asi 1,21.
TV: asi 197 °C.

Bróm R. Br_2 (M_r 159,8). *1012400*. [7726-95-6].

Hnedočervená dymiaca kvapalina, ťažko rozpustná vo vode, dobre rozpustná v etanole 96 %.

d_{20}^{20}: asi 3,1.

Bromičnan draselný R. $KBrO_3$ (M_r 167,0). *1068700* [7758-01-2].

Biely alebo takmer biely zrnitý prášok alebo kryštály, dobre rozpustné vo vode, ťažko rozpustné v etanole 96 %.

Bromid draselný R. *1068800* [7758-02-3].

Musí vyhovovať požiadavkám uvedeným v článku *Kalii bromidum* (0184).

Pri použití pre IČ spektrofotometriu (2.2.24) *musí vyhovovať tejto doplňujúcej požiadavke:*

2 mm hrubý výlisok skúšanej látky sušený 1 h pri teplote 250 °C má takmer rovnú základnú líniu v oblasti od 4 000 cm^{-1} do 620 cm^{-1}. Nesmie vykazovať žiadne maximum absorbancie vyššie ako 0,02 nad základnou líniou s výnimkou maxima pri 3 440 cm^{-1} a 1 630 cm^{-1} (voda).

Bromid jódny R. IBr (M_r 206,8). *1045900*. [7789-33-5].

Modročierne alebo hnedočierne kryštály, ľahko rozpustné vo vode, v etanole 96 % a v kyseline octovej, ľadovej.

TT: asi 40 °C.
TV: asi 116 °C.

Uchovávanie: chránený pred svetlom.

Bromid jódny, roztok R. *1045901*.

20,0 g *bromidu jódneho R* sa rozpustí v *kyseline octovej, ľadovej R* a zriedi sa tým istým rozpúšťadlom na 1 000 mL.

Uchovávanie: chránený pred svetlom.

Brómová voda R. *1012402*.

3,0 mL *brómu R* sa pretrepáva do nasýtenia so 100 mL *vody R*.

Uchovávanie: s prebytkom *brómu R*, chránená pred svetlom.

Pripravuje sa v čase potreby.

Brucín R. $C_{23}H_{26}N_2O_4$. (M_r 394,5). *1013100*. [357-57-3].
2,3-Dimetoxystrychnidín-10-ón, dihydrát. 2,3-Dimetoxystrychnín.

Bezfarebné kryštály, ťažko rozpustné vo vode, ľahko rozpustné v etanole 96 %.

TT: asi 178 °C.

Bután-1-ol R. $C_4H_{10}O$ (M_r 74,1). *1013200* [71-36-3].
Butylalkohol.

Číra bezfarebná kvapalina, miešateľná s *etanolom 96 %*.

d_{20}^{20}: asi 0,81.
TV: 116 °C až 119 °C.

Butylamín R. $C_4H_{11}N$ (M_r 73,1). *1013600* [109-73-9].
Bután-1-amín.

Bezfarebná kvapalina, miešateľná s vodou a s etanolom 96 %.

n_D^{20}: asi 1,401.
TT: asi 78 °C.

Predestilovaný sa používa najviac 1 mesiac.

Cineol R. $C_{10}H_{18}O$. (M_r154,3). *1020600*. [470-82-6].
1,8-Cineol, Eukalyptol, 1,8-Epoxy-p-mentán.

Bezfarebná kvapalina, prakticky nerozpustná vo vode, miešateľná s bezvodým etanolom.

d_{20}^{20}: 0,922 až 0,927.
n_D^{20}: 1,456 až 1,459.
Teplota tuhnutia (2.2.18): 0 °C až 1 °C.
Destilačné rozmedzie (2.2.11): 174 °C až 177 °C.

Fenol. 1 g sa pretrepe s 20 mL *vody R*. Po oddelení vrstiev sa k 10 mL vodnej vrstvy pridá 0,1 mL *chloridu železitého, roztoku R1*. Nesmie vzniknúť fialové zafarbenie.

Terpentínový olej. 1g sa rozpustí v 5 mL *etanolu 90% (V/V)*. K roztoku sa po kvapkách pridáva čerstvo pripravená *brómová voda R*. Na zmenu farby do žlta, ktorá pretrváva 30 min, sa môže použiť najviac 0,5 mL.

Zvyšok po odparení: najviac 0,05 %.
K 10,0 mL sa pridá 25 mL*vody R*, odparí sa na vodnom kúpeli a zvyšok sa vysuší do konštantnej hmotnosti pri teplote 100 °C až 105 °C.

Cineol použitý na plynovú chromatografiu musí vyhovovať tejto doplňujúcej skúške:

Stanovenie obsahu: Plynová chromatografia (2.2.28) postupom uvedeným v článku *Menthae piperitae aetheroleum* (0405).

Skúšaný roztok. Skúšaná látka.

Obsah: najmenej 98,0 %, počítané normalizačnou metódou.

Citrónan draselný. *1069300* [6100-05-6].

Musí vyhovovať požiadavkám uvedeným v článku *Kalii citras* (0400).

Citrónan sodný R. *1079600* [6132-04-3].
Nátriumcitrát.

Musí vyhovovať požiadavkám uvedeným v článku *Natrii citras* (0412).

Cyklohexán R. C_6H_{12} (M_r 84,2). *1023900* [110-82-7].

Číra bezfarebná horľavá kvapalina, praktický nerozpustná vo vode, miešateľná s organickými rozpúšťadlami.

d_{20}^{20}: asi 0,78.
TV: asi 80,5 °C.

Cyklohexán použitý na spektrofotometriu musí vyhovovať nasledujúcej doplňujúcej skúške.

Absorbancia (2.2.25): najviac 0,35 pri 220 nm; najviac 0,16 pri 235 nm; najviac 0,05 pri 240 nm; najviac 0,01 pri 250 nm. Meria sa za použitia vody R ako kompenzačnej kvapaliny.

Čerň eriochrómová T R. $C_{20}H_{12}N_3NaO_7S$ (M_r 461,4). *1056800* [1787-61-7].
Schultz 241, Colour Index 14645. Eriochrómová čerň.

Hnedočierny prášok, dobre rozpustný vo vode a v etanole 96%.

Uchovávanie: vo vzduchotesných obaloch chránených pred svetlom.

Čerň eriochrómová T s chloridom sodným R. *1056801*.

1 g *černe eriochrómovej T R* sa zmieša s 99 g *chloridu sodného R*.

Skúška citlivosti. 50 mg sa rozpustí v 100 mL *vody R*. Roztok je hnedofialový. Po pridaní 0,3 mL *amoniaku, zriedeného roztoku R1* sa roztok zafarbí na modro. Po pridaní 0,1 mL roztoku *síranu horečnatého R* 10 g/L sa roztok zafarbí na fialovo.

Uchovávanie: vo vzduchotesných obaloch chránených pred svetlom.

Červeň brómkrezolová R. $C_{21}H_{16}Br_2O_5S$ (M_r 540,2). *1012700* [115-40-2].
3′,3″-Dibróm-o-krezolsulfoftaleín. 4,4´-(3*H*-Benzo[*c*]1,2-oxatiol-3,3-diyl)bis(2-bróm-6--metylfenol)-*S*,*S*-dioxid.

Ružovočervený prášok, prakticky nerozpustný vo vode, dobre rozpustný v etanole 96 % a v zriedených roztokoch alkalických hydroxidov.

Červeň brómkrezolová, roztok R. *1012701.*

50 mg *červene brómkrezolovej R* sa rozpustí v zmesi 0,92 mL roztoku *hydroxidu sodného 0,1 mol/L* a 20 mL *etanolu 96 % R*, a zriedi sa *vodou R* na 100,0 mL.

Skúška citlivosti. K 0,2 mL roztoku červene brómkrezolovej sa pridá 100 mL *vody bez oxidu uhličitého R* a 0,05 mL *hydroxidu sodného 0,02 mol/L VS*. Roztok musí byť modrofialový. Na zmenu farby do žlta sa môže spotrebovať najviac 0,2 mL *kyseliny chlorovodíkovej 0,02 mol/L VS*.

Farebný prechod: pH 5,2 (žltá) až pH 6,8 (modrofialová).

Červeň fenolová R. *1063600* [143-74-8].
Fenolsulfoftaleín.

Jasnočervený alebo tmavočervený kryštalický prášok, veľmi ťažko rozpustný vo vode, ťažko rozpustný v etanole 96 %.

Červeň fenolová, roztok R. *1063601.*

0,1 g *červene fenolovej R* sa rozpustí v zmesi 2,82 mL roztoku *hydroxidu sodného 0,1 mol/L* a 20 mL *etanolu 96 % R*. Roztok sa zriedi *vodou R* na 100,0 mL.

Skúška citlivosti. K 0,1 mL *červene fenolovej, roztoku R* sa pridá 100 mL *vody bez oxidu uhličitého R*. Roztok je žltý a po pridaní najviac 0,1 mL *hydroxidu sodného 0,02 mol/L VS* sa roztok zafarbí na červenofialovo.

Farebný prechod: pH 6,8 (žltá) až pH 8,4 (červenofialová).

Červeň Kongo R. $C_{32}H_{22}N_6Na_2O_6S_2$ (M_r 697) *1022000* [573-58-0].
Schultz 360. Colour Index No. 22120.
Dinátrium 3,3´-bifenyl-4,4-bis-2,2´-azo)bis(1-aminonaftalén-4-sulfonát).

Červenohnedý prášok, dobre rozpustný vo vode.

Červeň Kongo, roztok R. *1022001.*

0,1 g *červene Kongo R* sa rozpustí v zmesi 20 mL *etanolu 96 % R* a *vody R* a zriedi sa *vodou R* na 100 mL.

Červeň metylová R. $C_{15}H_{15}N_3O_2$ (M_r 269,3). *1055100* [493-52-7].
Schultz 250, Colour Index 13020. Metylčerveň.
Kyselina 2-[4-(dimetylamino)fenyldiazenyl]benzénkarboxylová.

Tmavočervený prášok alebo fialové kryštály, prakticky nerozpustné vo vode, dobre rozpustný etanole 96 %.

Červeň metylová, roztok R. *1055102.*

50 mg *červene metylovej R* sa rozpustí v zmesi 1,86 mL roztoku *hydroxidu sodného 0,1 mol/L* a 50 mL *etanolu 96% R*. Roztok sa zriedi *vodou R* na 100 mL.

Skúška citlivosti. K 0,1 mL roztoku červene metylovej sa pridá 100 mL *vody bez oxidu uhličitého R* a 0,05 mL *kyseliny chlorovodíkovej 0,02 mol/L VS*. Roztok je červený. Na zmenu farby roztoku na žltú sa môže spotrebovať najviac 0,1 mL *hydroxidu sodného 0,02 mol/L VS*.

Farebný prechod: pH 4,4 (červená) po pH 6,0 (žltá).

Červeň metylová zmesný indikátor R. *1055101*.

0,1 g *červene metylovej R* a 50 mg *modrej metylénovej R* sa rozpustí v 100 mL *etanolu 96 % R*.

Farebný prechod: pH 5,2 (červenofialová) až pH 5,6 (zelená).

Činidlo anhydridu kyseliny propiónovej R. *1072501*.

1 g *kyseliny 4-toluénsulfónovej R* sa rozpustí v 30 mL *kyseliny octovej, ľadovej R*. Pridá sa 5 mL *anhydridu kyseliny propiónovej R*. Činidlo sa môže použiť až po 15 min od prípravy.

Uchovávanie: len 24 h.

Činidlo fosfomolybdénano-volfrámové R. *1065000*.

100 g *volfrámanu sodného R* a 25 g *molybdénanu sodného R* sa rozpustí v 700 mL *vody R*. Pridá sa 100 mL *kyseliny chlorovodíkovej R* a 50 mL *kyseliny fosforečnej R*. Zmes sa zahrieva 10 h v sklenenej aparatúre pod spätným chladičom. Pridá sa 150 g *síranu lítneho R*, 50 mL *vody R* a niekoľko kvapiek *brómu R*. Zmes sa varí do odstránenia prebytku brómu (15 min), ochladí sa, zriedi sa *vodou R* na 1 000 mL a prefiltruje sa.

Činidlo má byť žlté. Ak je zafarbené do zelenkasta, nesmie sa použiť. Môže sa opäť regenerovať zahrievaním pri teplote varu s niekoľkými kvapkami *brómu R* a prebytok brómu sa odstráni varom.

Uchovávanie: 2 °C až 8 °C.

Činidlo fosfornanové R. *1045200*.

10 g fosfornanu sodného R sa rozpustí miernym zahriatím v 20 mL vody R a zriedi sa *kyselinou chlorovodíkovou R* na 100,0 mL. Nechá sa stáť a zleje sa alebo sa prefiltruje cez sklenenú vatu.

Činidlo fuksín-formaldehydové RN.

10 objemov *fuksínu, etanolového roztoku RN* sa zmieša s 1 objemom roztoku *formaldehydu R 0,2 % RN*.

Pripravuje sa v čase potreby.

Činidlo kobaltotiokyanatanové RN.

3,75 g *dusičnanu kobaltnatého R* a 15,0 g *tiokyanatanu amónneho R* sa rozpustí vo *vode R* a zriedi sa *vodou R* na 100,0 mL.

Pripravuje sa v čase potreby.

Činidlo kyselina sírová-formaldehyd R. *1086805*.

2 mL *formaldehydu, roztoku R* sa zmieša so 100 mL *kyseliny sírovej R*.

Činidlo metoxyfenyloctové R. *1053601*.

2,7 g *kyseliny metoxyfenyloctovej R* sa rozpustí v 6 mL *tetrametylamóniumhydroxidu, roztoku R* a pridá sa 20 mL *etanolu, bezvodého R*.

Činidlo Millonovo RN.
(Roztok dusičnanu ortuťnatého).

3 mL *ortuti R* sa opatrne rozpustí v 27 mL *kyseliny dusičnej dymiacej R*. Roztok sa opatrne zriedi tým istým objemom *vody R*.

Uchovávanie: chránený pred svetlom; používa sa najdlhšie 2 mesiace od prípravy.

Činidlo molybdo-vanadičnanové R. *1056700.*

V 150-mL kadičke sa zmiešajú 4 g jemne práškovaného *molybdénanu hexaamónneho R* a 0,1 g jemne práškovaného *vanadičnanu amónneho R* a pridá sa 70,0 mL *vody R*. Častice sa rozdrobia použitím sklenenej tyčinky. Po niekoľkých minútach vznikne číry roztok, do ktorého sa pridá 20 mL *kyseliny dusičnej R* a zriedi sa *vodou R* na 100,0 mL.

Činidlo nitrochrómanové R. *1059100.*

0,7 g *dichrómanu draselného R* sa rozpustí v *kyseline dusičnej R* a zriedi sa tým istým rozpúšťadlom na 100,0 mL.

Činidlo tioacetamidové R. *1089601*.

0,2 mL *tioacetamidu, roztoku R* sa zmieša s 1 mL zmesi 5 mL *vody R*, 15 mL roztoku *hydroxidu sodného 1 mol/L* a 20 mL *glycerolu 85 % R*. Zmes sa zahrieva 20 s na vodnom kúpeli.

Pripravuje sa v čase potreby.

Dietylditiokarbamát sodný R. $C_5H_{10}NNaS_2 . 3 H_2O$ (M_r 225,3). *1080000*. [20624-25-3].

Biele alebo takmer biele alebo bezfarebné kryštály, ľahko rozpustné vo vode, dobre rozpustné v etanole 96 %. Vodný roztok je bezfarebný.

Dietylditiokarbamát strieborný R. $C_5H_{10}AgNS_2$. (M_r 256,1). *1110400*. [1470-61-7].
Dietylkarbamoditioát strieborný.

Svetložltý alebo sivožltý prášok, prakticky nerozpustný vo vode, dobre rozpustný v pyridíne.

Odporúča sa uchovávať pri teplote do 8 °C.

Roztok sa pripraví nasledovne: 1,7 g *dusičnanu strieborného R* sa rozpustí v 100 mL *vody R*. Oddelene sa rozpustí 2,3 g *dietylditiokarbamátu sodného R* v 100 mL *vody R*. Obidva roztoky sa ochladia na teplotu 10 °C, potom sa zmiešajú a za stáleho miešania sa žltá zrazenina zachytí na sklenenom sintrovanom filtri (16) (2.1.2) a premyje sa 200 mL *studenej vody R*. Zrazenina sa suší 10 h vo vákuu (2.2.32).

Dietylditiokarbamát strieborný, roztok R. *1110401*.

Roztok sa pripraví tesne pred použitím.

0,100 g *dietylditiokarbamátu strieborného R* sa rozpustí v *pyridíne R* a zriedi sa tým istým rozpúšťadlom na 20,0 mL.

Test vhodnosti. Roztok je číry (2.2.1). Absorbancia (2.2.25) roztoku je najviac 0,20 pri 450 nm, najviac 0,01 pri 510 nm a najviac 0,010 pri 538 nm.

Difenylamín R. $C_{12}H_{11}N$ (M_r 169,2). *1032100* [122-39-4].

Biele alebo takmer biele kryštály, ťažko rozpustné vo vode, dobre rozpustné v etanole 96 %.

TT: asi 55 °C.

Uchovávanie: chránený pred svetlom.

Difenylamín, roztok R. *1032101*.

Roztok 1 g/L v *kyseline sírovej R*.

Uchovávanie: chránený pred svetlom.

Difenylbenzidín R. $C_{24}H_{20}N_2$ (M_r 336,4). *1032300* [531-91-9].
N,N´-Difenylbenzidín. *N,N´*-Difenylbifenyl-4,4´-diamín.

Biely alebo svetlosivý kryštalický prášok, prakticky nerozpustný vo vode, ťažko rozpustný v acetóne a v etanole 96 %.
TT: asi 248 °C.

Dusičnany. 8 mg sa rozpustí v chladenej zmesi 45 mL *kyseliny sírovej bez dusičnanov R* a 5 mL *vody R*. Roztok musí byť bezfarebný alebo modrastý.
Síranový popol (2.4.14): najviac 0,1 %.

Uchovávanie: chránený pred svetlom.

Difenylboryloxyetylamín R. $C_{14}H_{16}BNO$ (M_r 225,1). *1032400* [524-95-8].
2-(Difenylboryloxy)etylamín. 2-(Difenylboryloxy)etylazán.

Biely alebo svetložltý kryštalický prášok, prakticky nerozpustný vo vode, dobre rozpustný v etanole 96 %.

TT: asi 193 °C.

1,2-Difenylhydrazín R. $C_{12}H_{12}N_2$ (M_r 184,3). *1140800* [122-66-7].
Hydrazobenzén. 1,2-Difenyldiazán.

Oranžový prášok.

TT: asi 125 °C.

Difenylkarbazid R. $C_{13}H_{14}N_4O$ (M_r 242,3). *1032500* [140-22-7].
1,5-Difenylkarbondihydrazid.

Biely alebo takmer biely kryštalický prášok, ktorý na vzduchu postupne ružovie, veľmi ťažko rozpustný vo vode, dobre rozpustný v acetóne, v etanole 96 % a v kyseline octovej, ľadovej.

TT: asi 170 °C.

Síranový popol (2.4.14): najviac 0,1 %.

Uchovávanie: chránený pred svetlom.

Difenylkarbazid, roztok R. *1032501.*

0,2 g *difenylkarbazidu R* sa rozpustí v 10 mL *kyseliny octovej, ľadovej* R a zriedi sa *etanolom, bezvodým* na 100 mL. Pripravuje sa tesne pred použitím.

Dihydrogenfosforečnan draselný R. *1069600* [7778-77-0].

Musí vyhovovať požiadavkám uvedeným v článku *Kalii dihydrogenophosphas* (0920)

Dihydrogenfosforečnan draselný 0,2 mol/L R. *1069601.*

Roztok zodpovedajúci 27,22 g KH_2PO_4 v 1 000,0 mL.

Dihydrogenfosforečnan sodný R. *1080100* [13472-35-0].

Musí vyhovovať požiadavkám uvedeným v článku *Natrii dihydrogenophosphas dihydricus* (0194).

Dichlórmetán R. CH_2Cl_2 (M_r 84,9). *1055900* [75-09-2].
Metyléndichlorid.

Bezfarebná kvapalina, mierne rozpustná vo vode, miešateľná s etanolom 96 %.

TV: 39 °C až 42 °C.
Dichlórmetán používaný pri fluorimetrii musí vyhovovať tejto skúške:

Fluorimetria (2.2.21). Fluorescencia látky pri budiacom žiarení 365 nm, meraná pri 460 nm v 1-cm vrstve, nesmie byť väčšia ako fluorescencia roztoku obsahujúceho 0,002 ppm *chinínu R* v roztoku *kyseliny sírovej 0,5 mol/L* meraná za rovnakých podmienok.

Dichróman draselný R. $K_2Cr_2O_7$ (M_r 294,2). *1069500* [7778-50-9].

Dichróman draselný, ktorý sa používa na kalibráciu spektrofotometrov (2.2.25)*, musí obsahovať najmenej 99,9 % $K_2Cr_2O_7$, počítané na látku vysušenú pri teplote 130 °C.*
Oranžovočervené kryštály, dobre rozpustné vo vode, prakticky nerozpustné v etanole 96%.

Stanovenie obsahu. 1,000 g sa rozpustí vo *vode R* a zriedi sa *vodou R* na 250,0 mL. Do 500-mL banky sa prenesie 50,0 mL tohto roztoku a pridá sa čerstvo pripravený roztok obsahujúci 4 g *jodidu draselného R*, 2 g *hydrogenuhličitanu sodného R* a 6 mL *kyseliny chlorovodíkovej R* v 100 mL *vody R*. Banka sa uzavrie a nechá sa 5 min stáť chránená pred svetlom. Uvoľnený jód sa titruje *tiosíranom sodným 0,1 mol/L VS* po pridaní 1 mL *škrobu, roztoku bez jodidov R*.

1 mL *tiosíranu sodného 0,1 mol/L VS* zodpovedá 4,903 mg $K_2Cr_2O_7$.

Dichróman draselný, roztok R. *1069501.*

Roztok 106 g/L.

Dichróman draselný, roztok R1. *1069502.*

Roztok 5 g/L.

Dimetylaminobenzaldehyd R. $C_9H_{11}NO$ (M_r 149,2). *1029800* [100-10-7].
4-Dimetylaminobenzaldehyd.

Biele alebo žltobiele kryštály, dobre rozpustné v etanole 96 % a v zriedených kyselinách.

TT: asi 74 °C.

Dimetylaminobenzaldehyd, roztok R1. *1029801.*

0,2 g *dimetylaminobenzaldehydu R* sa rozpustí v 20 mL *etanolu 96 %* R a pridá sa 5,0 mL *kyseliny chlorovodíkovej R*. Roztok sa pretrepáva s *aktívnym uhlím R* a prefiltruje sa. Zafarbenie roztoku musí byť slabšie ako zafarbenie *jódu, roztoku R3*.

Pripravuje sa v čase potreby.

Dimetylaminobenzaldehyd, roztok R2. *1029802.*

0,2 g *dimetylaminobenzaldehydu R* sa bez zahrievania rozpustí v zmesi 4,5 mL *vody R* a 5,5 mL *kyseliny chlorovodíkovej R.*

Pripravuje sa v čase potreby.

Dimetylaminobenzaldehyd, roztok R7. *1029804.*

1,0 g *dimetylaminobenzaldehydu R* sa rozpustí v 50 mL *kyseliny chlorovodíkovej R*. K roztoku sa pridá 50 mL *etanolu 96 % R*.

Uchovávanie: chránený pred svetlom a môže sa používať najdlhšie 4 týždne.

Dimetylaminobenzaldehyd, roztok R8. *1029805.*

0,25 g *dimetylaminobenzaldehydu R* sa rozpustí v zmesi 5 g *kyseliny fosforečnej R*, 45 g *vody R* a 50 g *kyseliny octovej, bezvodej R*.

Pripravuje sa v čase potreby.

Dimetylaminobenzaldehyd, roztok R9. *1029806.*

1,0 g *dimetylaminobenzaldehydu R* sa rozpustí v 3,5 mL *kyseliny chloristej R* 600 g/L. K roztoku sa pomaly pridá 6,5 mL *propán-2-olu R*.

Pripravuje sa v čase potreby.

Dimetylformamid R. C_3H_7NO (M_r 73,1). *1030300* [68-12-2].

Číra bezfarebná neutrálna kvapalina, miešateľná s vodou a s etanolom 96 %.

d_{20}^{20}: 0,949 až 0,952.
TV: asi 153 °C.
Voda (2.5.12): najviac 0,1 %.

Dinitrobenzén R. $C_6H_4N_2O_4$ (M_r 168,1). *1031200* [528-29-0].
1,3-Dinitrobenzén.

Svetložltý kryštalický prášok alebo kryštály, prakticky nerozpustný vo vode, ťažko rozpustný v etanole 96 %.

TT: asi 90 °C.

Dinitrobenzoylchlorid R. $C_7H_3ClN_2O_5$ (M_r 230,6). *1031400* [99-33-2].
3,5-Dinitrobenzoylchlorid.

Bezfarebný žltý alebo zelenožltý prášok, alebo svetložlté kryštály, dobre rozpustné v acetóne a v toluéne.
TT: asi 68 °C.

Skúška citlivosti. K 1,0 mL *etanolu, bezvodého R* a 0,1 g *dinitrobenzoylchloridu* R sa pridá 0,05 mL *kyseliny sírovej, zriedenej R* a vorí sa 30 min pod spätným chladičom. Zvyšok sa odparí na vodnom kúpeli, pridá sa 5 mL *heptánu R* a zahreje sa na teplotu varu. Horúci roztok sa prefiltruje. Ochladení sa na izbovú teplotu. Vzniknuté kryštály sa premyjú malým množstvom *heptánu R* a vysušia sa v exsikátore. Kryštály sa topia (2.2.14) pri 94 °C až 95 °C.

Dinitrofenylhydrazín R. $C_6H_6N_4O_4$ (M_r 198,1). *1031500* [119-26-6].
2,4-Dinitrofenylhydrazín.

Červenooranžové kryštály, veľmi ťažko rozpustné vo vode, ťažko rozpustné v etanole 96 %.

TT: asi 203 °C (okamžitá metóda).

Dinitrofenylhydrazínium-sulfát, roztok R. *1031503.*

1,5 g *dinitrofenylhydrazínu R* sa rozpustí v 50 mL roztoku *kyseliny sírovej R* 20 % (V/V).

Pripravuje sa v čase potreby.

Ditizón R. $C_{13}H_{12}N_4S$ (M_r 256,3). *1033900* [60-10-6].
1,5-Difenyltiokarbazón.

Modročierny, hnedočierny alebo čierny prášok, prakticky nerozpustný vo vode, dobre rozpustný v etanole 96 %.

Uchovávanie: chránený pred svetlom.

Dusičnan bizmutitý, zásaditý R. $4BiNO_3(OH)_2 . BiO(OH)$. (M_r 1462). *1011500* [1304-85-4]

Biely alebo takmer biely prášok, prakticky nerozpustný vo vode.

Dusičnan draselný R. KNO_3 (M_r 101,1). *1070700* [7757-79-1].

Bezfarebné kryštály, veľmi ľahko rozpustné vo vode.

Dusičnan kobaltnatý R. $Co(NO_3)_2 . 6 H_2O$ (M_r 291,0). *1021700* [10026-22-9].
Hexahydrát dusičnanu kobaltnatého.

Malé granátovočervené kryštály, veľmi ľahko rozpustné vo vode.

Dusičnan lantanitý R. $La(NO_3)_3 . 6H_2O$ (M_r 433,06). *1048000* [10277-43-7].
Dusičnan lantanitý hexahydrát.

Bezfarebné roztekajúce sa kryštály, ľahko rozpustné vo vode.
Uchovávanie: vo vzduchotesných obaloch.

Dusičnan lantanitý, roztok R. *1048001*.

Roztok 50 g/L.

Dusičnan meďnatý R. $Cu(NO_3)_2 . 3 H_2O$ (M_r 241,6). *1022400* [10031-43-3].
Trihydrát dusičnanu meďnatého.

Tmavomodré kryštály, hygroskopické, veľmi ľahko rozpustné vo vode, ľahko rozpustné v etanole 96 % a v zriedenej kyseline dusičnej. Vodný roztok reaguje silne kyslo.

Uchovávanie: vo vzduchotesných obaloch.

Dusičnan olovnatý R. $Pb(NO_3)_2$ (M_r 331,2). *1048300* [10099-74-8].

Biely alebo takmer biely kryštalický prášok alebo bezfarebné kryštály, ľahko rozpustné vo vode.

Dusičnan strieborný R. *1078300* [7761-88-8].

Musí vyhovovať požiadavkám uvedeným v článku *Argenti nitras* (0009).

Dusičnan strieborný, roztok R1. *1078301*.

Roztok 42,5 g/L.

Uchovávanie: chránený pred svetlom.

Dusičnan strieborný, roztok R2. *1078302.*

Roztok 17 g/L.

Uchovávanie: chránený pred svetlom.

Dusičnan strieborný, amoniakálny roztok R. *1078303.*

2,5 g *dusičnanu strieborného R* sa rozpustí v 80 mL *vody R*. K tomuto roztoku sa po kvapkách pridáva *amoniak zriedený R1* až do rozpustenia vzniknutej zrazeniny. Roztok sa zriedi *vodou R* na 100,0 mL.

Pripravuje sa v čase potreby.

Dusitan sodný R. $NaNO_2$ (M_r 69,0). *1082500* [7632-00-0].

Obsah: najmenej 97,0 % $NaNO_2$.

Biely alebo takmer biely zrnitý prášok, alebo slabožltý kryštalický prášok, ľahko rozpustný vo vode.

Stanovenie obsahu. 0,100 g sa rozpustí v 50 mL *vody R*. Pridá sa 50,0 mL *manganistanu draselného 0,02 mol/L VS* a 15 mL *kyseliny sírovej, zriedenej R*. Pridajú sa 3 g *jodidu draselného R*. Titruje sa *tiosíranom sodným 0,1 mol/L VS* s použitím 1,0 mL *škrobu, roztoku R* ako indikátora pridaného ku koncu titrácie.

1 mL *manganistanu draselného 0,02 mol/L VS* zodpovedá 3,450 mg $NaNO_2$.

Dusitan sodný, roztok R. *1082501*.

Roztok 100 g/L.

Pripravuje sa v čase potreby.

Edetát disodný R. *1080600* [6381-92-6].
Chelaton 3. Disodná soľ kyseliny etyléndiaminotetraoctovej. Dinátriumedetát.

Musí vyhovovať požiadavkám uvedeným v článku *Dinatrii edetas* (0232).

Etanol, bezvodý R. *1034800* [64-17-5].
Etanol.

Musí vyhovovať požiadavkám uvedeným v článku *Ethanolum anhydricum* (1318).

Etanol 96% R. *1002500* [64-17-5].
Lieh 96%. Etylalkohol.

Musí vyhovovať požiadavkám uvedeným v článku *Ethanolum (96 per centum)* (1317).

Etanol 96% R bez aldehydov R. *1002501*.

1 200 mL *etanolu 96% R* sa zmieša s 5 mL roztoku *dusičnanu strieborného* R 400 g/L. Pridá sa 10 mL ochladeného roztoku *hydroxidu draselného R* 500 g/L. Pretrepe sa, nechá sa niekoľko dní stáť a prefiltruje sa.

Tesne pred použitím sa predestiluje.

Etanol x% (V/V) R. *1002502*.

Zmiešajú sa vhodné objemy vody R a *etanolu 96% R* s prihliadnutím na zahriatie a zmenšenie objemu pri príprave tejto zmesi tak, aby konečný obsah etanolu v roztoku zodpovedal hodnote x.

Éter R. $C_4H_{10}O$ (M_r 74,1). *1035000* [60-29-7].
Dietyléter. 3-Oxapentán.

Číra bezfarebná, prchavá a veľmi pohyblivá, veľmi horľavá, hygroskopická kvapalina dobre rozpustná vo vode, miešateľná s etanolom 96 %.

d_{20}^{20}: 0,713 až 0,715.
TV:34 °C až 35 °C.

Ak nevyhovuje skúške na peroxidy, nesmie sa destilovať.

Peroxidy. 8 mL *škrobu s jodidom draselným, roztoku R* sa prenesie do 12-mL valca so sklenenou zabrúsenou zátkou s priemerom asi 1,5 mL. Doplní sa skúšanou látkou do 12 mL, silne sa pretrepe a nechá sa 30 min stáť na tmavom mieste. Nesmie vzniknúť žiadne zafarbenie.

Na obale musia byť uvedené názvy a koncentrácia všetkých pridaných stabilizátorov.

Uchovávanie: vo vzduchotesných obaloch chránených pred svetlom, pri teplote neprevyšujúcej 15°C.

Éter bez peroxidických látok R. *1035100.*

Musí vyhovovať požiadavkám uvedeným v článku *Aether anaestheticus* (0367).

Etylacetát R. $C_4H_8O_2$ (M_r 88,1). *1035300* [141-78-6].
Etyletanoát.

Číra bezfarebná kvapalina, dobre rozpustná vo vode, miešateľná s etanolom 96 %.

d_{20}^{20} : 0,901 až 0,904.

TV : 76 °C až 78 °C.

Fenol R. *1063500* [108-95-2].

Musí vyhovovať požiadavkám uvedeným v článku *Phenolum* (0631).

Fenolftaleín R. $C_{20}H_{14}O_4$ (M_r 318,3). *1063700* [77-09-8].
3,3-Bis(4-hydroxyfenyl)ftalid.

Biely alebo žltkastobiely prášok, prakticky nerozpustný vo vode, dobre rozpustný v etanole 96%.

Fenolftaleín, roztok R. *1063702.*

0,1 g *fenolftaleínu R* sa rozpustí v 80 mL *etanolu 96% R* a zriedi sa *vodou R* na 100,0 mL.

Skúška citlivosti. K 0,1 mL *fenolftaleínu, roztoku R* sa pridá 100,0 mL *vody bez oxidu uhličitého R*. Roztok musí byť bezfarebný a pridaním najviac 0,20 mL odmerného roztoku *hydroxidu sodného 0,02 mol/L* vznikne ružové zafarbenie.

Farebný prechod: pH 8,2 (bezfarebná) až pH 10,0 (červená).

Fenolftaleín, roztok R1. *1063703.*

Roztok 10 g/L v *etanole 96% R*.

Fenylhydrazínium-chlorid R. $C_6H_9ClN_2$ (M_r 144,6). *1064500* [59-88-1].

Biely alebo takmer biely kryštalický prášok, ktorý na vzduchu hnedne, dobre rozpustný vo vode a v etanole 96 %.

TT: asi 245 °C pri rozklade.

Uchovávanie: chránený pred svetlom.

Fluóresceín, disodná soľ R. $C_{20}H_{10}Na_2O_5$ (M_r 376,3). 1080700 [518-47-8].
Schultz No.880, Colour Index No. 45350.
Dinátrium-2-(6-oxido-3-oxo-3H-xantén-9-yl)benzoát.

Červenooranžový prášok, ľahko rozpustný vo vode. Vodné roztoky intenzívne žltozeleno fluoreskujú.

Fluorid sodný R. *1080800* [7681-49-4].

Musí vyhovovať požiadavkám uvedeným v článku *Natrii fluoridum* (0514).

Formaldehyd R. *1039100.* [50-00-0].

Musí vyhovovať požiadavkám uvedeným v článku *Formaldehydi solutio R.*

Formaldehyd, roztok R. *1039101.*

Musí vyhovovať požiadavkám uvedeným v článku *Formaldehydi solutio 35%* (0826).

Formaldehyd v kyseline sírovej R. 1086805.

2 mL formaldehydu, roztoku R sa zmieša so 100 mL kyseliny sírovej R.

Fosfornan sodný R. NaH_2PO_2 **.** H_2O (M_r 106,0). *1081700.* [10039-56-2].
Fosfornan sodný, monohydrát

Biely alebo takmer biely kryštalický prášok alebo bezfarebné kryštály, hygroskopické, ľahko rozpustné vo vode, dobre rozpustné v etanole 96 %.

Uchovávanie: vo vzduchotesných obaloch.

Fosfornan sodný , dodekahydrát R. NaH_3PO_4 **.** 12 H_2O (M_r 380,1). *1094300.* [10101-89-0].

Bezfarebné alebo biele alebo takmer biele kryštály, ľahko rozpustné vo vode.

Fuksín, zásaditý R. *1039400.* [632-99-5].

Zmes rozanilínium-chloridu ($C_{20}H_{20}ClN_3$; M_r 337,9; Colour Index 42510; Schultz 780) a *para*-rozanilínium-chloridu ($C_{19}H_{18}ClN_3$; M_r 323,8; Colour Index 42500; Schultz 779).

V prípade potreby sa čistí týmto spôsobom: 1 g látky sa rozpustí v 250 mL *kyseliny chlorovodíkovej, zriedenej 7% R*. Roztok sa nechá 2 h stáť pri izbovej teplote. Prefiltruje sa, filtrát sa zneutralizuje *hydroxidom sodóným, zriedeným roztokom R* a pridá sa 1 mL až 2 mL toho istého roztoku v nadbytku. Zrazenina sa prefiltruje cez sklenený sintrovaný filter (40) (2.1.2) a premyje sa *vodou R*. Zrazenina sa rozpustí v 70 mL *metanolu R* vopred zohriateho na teplotu varu a pridá sa 300 mL *vody R* zohriatej na teplotu 80 °C. Ochladí sa na izbovú teplotu. Kryštály sa prefiltrujú a vysušia *vo vákuu*.

Zelenobronzové lesklé kryštály, dobre rozpustné vo vode a v etanole 96 %.

Uchovávanie: chránený pred svetlom.

Fuksín, roztok R. *1039401.*
Schiffovo činidlo.

0,1 g zásaditého fuksínu R sa rozpustí v 60 mL *vody R*. Pridá sa roztok obsahujúci 1 g *siričitanu sodného, bezvodého R* alebo 2 g *siričitanu sodného, heptahydrátu R* v 10 mL *vody R*. Pomaly sa za pretrepávania pridajú 2 mL *kyseliny chlorovodíkovej R* a roztok sa zriedi vodou R na 100,0 mL. Nechá sa najmenej 12 h stáť chránený pred svetlom. Roztok sa odfarbí pridaním *aktívneho uhlia R* a prefiltruje sa. Ak je roztok zakalený, pred použitím sa prefiltruje. V prípade, že sa roztok počas uchovávania zafarbí na fialovo, opäť sa odfarbí *aktívnym uhlím R*.

Skúška citlivosti. K 1,0 mL roztoku sa pridá 1,0 mL *vody R* a 0,1 mL *etanolu 96 % bez aldehydov R*. Pridá sa 0,2 mL roztoku obsahujúceho formaldehyd 0,1 g/L (CH_2O, M_r 30,03). Zmes sa musí v priebehu 5 min zafarbiť na svetloružovo.

Uchovávanie: chránený pred svetlom.

Fuksín, etanolový roztok RN.

0,48 g *fuksínu, zásaditého R* sa rozpustí v 16,0 mL *etanolu 96% R*, pridá sa 44,0 mL *kyseliny sírovej R* a 735 mL *vody R*. Po 3 až 4 dňoch sa prefiltruje.

Geraniol R. $C_{10}H_{18}O$ (M_r 154,2). *1135900* [106-24-1].
(*E*)-3,7-Dimetyl-2,6-oktadién-1-ol.

Olejovitá kvapalina, slabej vône po ružiach, prakticky nerozpustná vo vode, miešateľná s etanolom 96 %.

Geraniol používaný na plynovú chromatografiu musí vyhovovať tejto doplňujúcej skúške:

Stanovenie obsahu. Skúša sa plynovou chromatografiou (2.2.28) postupom uvedeným v článku *Citronellae aetheroleum* (1609).

Obsah: najmenej 98,5 %, normalizačnou metódou.

Uchovávanie: vo vzduchotesných obaloch chránených pred svetlom.

Glycerol R. *1040500* [56-81-5].
Propán-1,2,3-triol.

Musí vyhovovať požiadavkám uvedeným v článku *Glycerolum* (0496).

Glycerol 85% R. *1040600.*

Musí vyhovovať požiadavkám uvedeným v článku *Glycerolum 85 %* (0497).

Glycín R. *1040700* [56-40-6].

Musí vyhovovať požiadavkám uvedeným v článku *Glycinum* (0614).

Glyoxál-bis(2-hydroxyanil) R. $C_{14}H_{12}N_2O_2$ (M_r 240,3). *1041000*. [1149-16-2].

Biele alebo takmer biele kryštály, dobre rozpustné v horúcom etanole 96%.

TT: asi 200 °C.

Guajakol RN. $C_7H_8O_2$ (M_r 124,14).
2-Metoxyfenol.

Bezfarebné slabo žlté alebo červenkasté kryštály s charakteristickým pachom, mierne rozpustné vo vode, ľahko rozpustné v etanole 96 % a v chloroforme.

TT: 29 °C až 29 °C.

Síranový popol: najviac 0,1 %.

Guajakol, roztok RN.

0,50 g *guajakolu RN* sa rozpustí v *etanole 96% R* a zriedi sa tým istým rozpúšťadlom na 10,0 mL.

Pripravuje sa v čase potreby.

Guajazulén R. $C_{15}H_{18}$ (M_r 198,3). *1041500* [489-84-9].
7-Izopropyl-1,4-dimetylazulén.

Tmavomodré kryštály alebo modrá kvapalina, veľmi ťažko rozpustná vo vode, miešateľná s mastnými a éterickými olejmi a s tekutým parafínom, mierne rozpustná v etanole 96%, dobre rozpustná v kyseline sírovej 500 g/L a v kyseline fosforečnej 80 % (m/m), pričom vzniká bezfarebný roztok.
TT: asi 30 °C.

Uchovávanie: chránený pred svetlom a vzduchom.

Hélim pre chromatografiu R. He (A_r 4,003). *1041800* [489-84-9].

Obsah: najmenej 99,995 % (V/V) He.

Heptafluór-*N*-metyl-*N*-(trimetylsilyl)butánamid R. $C_8H_{12}F_7NOSi$. (M_r 299,3). *1139500*. [53296-64-3].
2,2,3,3,4,4,4-Heptafluór-*N*-metyl-*N*-(trimetylsilyl)butyramid.

Číra bezfarebná horľavá kvapalina.

n_D^{20} : asi 1,351.
TV : asi 148 °C.

Heptán R. C_7H_{16} (M_r 100,2). *1042000* [142-82-5].

Bezfarebná horľavá kvapalina, prakticky nerozpustná vo vode, miešateľná s etanolom, bezvodým.

d_{20}^{20} : 0,683 až 0,686.
n_D^{20} : 1,387 až 1,388

Destilačné rozmedzie (2.2.11). Najmenej 95 % predestiluje v rozmedzí teplôt 97 °C až 98 °C.

Hexahydroxoantimoničnan draselný R. $KSb(OH)_6$ (M_r 262,9). *1071300* [12208-13-8].

Biele alebo takmer biele kryštály, alebo kryštalický prášok, mierne rozpustný vo vode.

Hexahydroxoantimoničnan draselný, roztok R. *1071301*.

2,0 g *hexahydroxoantimoničnanu draselného R* sa rozpustia v 95 mL horúcej *vody R*. Rýchlo sa ochladí a pridá sa 50 mL roztoku *hydroxidu draselného R* 50 g/L a 1 mL *hydroxidu sodného, zriedeného roztoku R*. Nechá sa stáť 24 h. Prefiltruje sa a zriedi *vodou R* na 150,0 mL.

Hexakyanoželezitan draselný R. $K_3[Fe(CN)_6]$ (M_r 329,3). *1069700* [13746-66-2].
Hexakyanoželezitan draselný (III).

Červené kryštály ľahko rozpustné vo vode.

Hexakyanoželeznatan draselný R. $K_4[Fe(CN)_6] \cdot 3H_2O$ (M_r 422,4). *1069800* [14459-95-1].
Hexakyanoželeznatan draselný, trihydrát.

Žlté priehľadné kryštály, ľahko rozpustné vo vode, prakticky nerozpustné v etanole 96 %.

Hexakyanoželeznatan draselný, roztok R. *1069801*.

Roztok 53 g/L.

Hexametyléntetramín R. $C_6H_{12}N_4$ (M_r 140,2). *1042500* [100-97-0].
Hexamín. 1,3,5,7-Tetraazatricyklo[3.3.1.1^{3,7}]dekán. Meténamín.

Bezfarebný kryštalický prášok, veľmi ľahko rozpustný vo vode.

Hexán R. C_6H_{14} (M_r 86,2). *1042600* [110-54-3].

Bezfarebná horľavá kvapalina, prakticky nerozpustná vo vode, miešateľná s etanolom, bezvodým.

d_{20}^{20} : 0,659 až 0,663.
n_D^{20} : 1,375 až 1,376.

Destilačné rozmedzie (2.2.11). Najmenej 95 % predestiluje v rozmedzí teplôt 67 °C až 69 °C.

Hexán použitý na spektrofotometriu musí vyhovovať nasledujúcej doplňujúcej skúške.

Absorbancia (2.2.25): najviac 0,01 pri 260 nm až 420 nm; meria sa za použitia *vody R* ako kompenzačnej kvapaliny.

Hexanitrokobaltitan sodný R. $Na_3[Co(NO_2)_6]$ (M_r 403,9). *1079700* [13600-98-1].
Hexanitrokobaltitan trisodný.

Oranžovožltý prášok, ľahko rozpustný vo vode, ťažko rozpustný v etanole 96 %.

Hexanitrokobaltitan sodný, roztok R. *1079701*.

Roztok 100 g/L.

Pripravuje sa v čase potreby.

Horčík R. Mg (A_r 24,30). *1049500* [7439-95-4].

Striebrobiele lístky, hobliny, drôt alebo sivý prášok.

Hydrazínium-sulfát R. $H_6N_2O_4S$. (M_r 130,1). *1043400* [10034-93-2].

Bezfarebné kryštály, mierne rozpustné v studenej vode, dobre rozpustné vo vode zahriatej na teplotu 50 °C, ľahko rozpustné vo vriacej vode, prakticky nerozpustné v etanole 96 %.

Obsah: najmenej 99 %.

Hydrogenfosforečnan sodný, bezvodý R. Na_2HPO_4 (M_r 142,). *1033400* [7558-79-4].

Hydrogenfosforečnan sodný, dodekahydrát R. *1033300* [10039-32-4].

Musí vyhovovať požiadavkám uvedeným v článku *Dinatrii phosphas dodecahydricus* (0118).

Hydrogenfosforečnan sodný, roztok R. *1033301*.

Roztok 90 g/L *hydrogenfosforečnanu sodného, dodekahydrátu R*.

Hydrogen-ftalát draselný R. $C_8H_5KO_4$ (M_r 204,2). *1070000* [877-24-7].
Káliumhydrogenftalát.

Biele alebo takmer biele kryštály, dobre rozpustné vo vode, ťažko rozpustné v etanole 96 %.

Hydrogensíran draselný R. $KHSO_4$ (M_r 136,2). *1070100* [7646-93-7].

Bezfarebné priesvitné, hygroskopické kryštály, ľahko rozpustné vo vode. Vodný roztok je silne kyslý.

Uchovávanie: vo vzduchotesných obaloch.

Hydrogensíran sodný R. $NaHSO_4$ (M_r 120,1). *1131900* [7681-38-1].

Ľahko rozpustný vo vode, veľmi ľahko rozpustný vo vode zohriatej na teplotu varu. V etanole 96% sa rozkladá na síran sodný a voľnú kyselinu sírovú.
TT: asi 315 °C.

Hydrogenuhličitan sodný R. *1081300* [144-55-8].

Musí vyhovovať požiadavkám uvedeným v článku *Natrii hydrogenocarbonas* (0195).

Hydrogen-vínan draselný R. $C_4H_5KO_6$. (M_r 188,2). *1070200* [868-14-4].
Káliumhydrogen (2R,3R)-2,3-dihydroxybután-1,4-dioát.

Biely alebo takmer biely kryštalický prášok, alebo bezfarebné, trochu matné kryštály, ťažko rozpustné vo vode, dobre rozpustné vo vode zahriatej na teplotu varu, prakticky nerozpustné v etanole 96 %.

Hydroxid bárnatý R. $Ba(OH)_2$ **.** 8 H_2O. (M_r 315,5). *1009400* [12230-71-6].
Oktahydrát hydroxidu bárnatého.

Bezfarebné kryštály, dobre rozpustné vo vode.

Hydroxid bárnatý, roztok R. *1009401*.

Roztok *hydroxidu bárnatého R* 47,3 g/L.

Hydroxid draselný R. KOH (M_r 56,11). *1070300* [1310-58-3].

Musí vyhovovať požiadavkám uvedeným v článku *Kalii hydroxidum* (0840).

Hydroxid draselný, etanolový roztok R. *1070303.*

3 g *hydroxidu draselného R* sa rozpustia v 5 mL *vody R* a roztok sa zriedi *etanolom 96 % bez aldehydov R* na 100 mL. Číry roztok sa dekantuje. Roztok má byť takmer bezfarebný.

Hydroxid draselný, etanolový roztok 2 mol/L R. *1070301*.

12 g *hydroxidu draselného R* sa rozpustí v 10 mL *vody R* a zriedi sa *etanolom 96% R* na 100 mL.

Hydroxid sodný R. NaOH (M_r 40,0). *1081400* [1310-73-2].

Musí vyhovovať požiadavkám uvedeným v článku *Natrii hydroxidum* (0677).

Hydroxid sodný, koncentrovaný roztok R. *1081404.*

42 g *hydroxidu sodného R* sa rozpustí vo *vode R* a zriedi sa *vodou R* na 100,0 mL.

Hydroxid sodný, roztok bez uhličitanov R. *1081406.*

Hydroxid sodný R sa rozpustí vo *vode bez oxidu uhličitého R* v množstve zodpovedajúcom koncentrácii 500 g/L a roztok sa nechá stáť. Číry supernatant sa opatrne dekantuje tak, aby sa predišlo vniknutiu oxidu uhličitého.

Hydroxid sodný, zriedený roztok R. *1081402*.

8,5 g *hydroxidu sodného R* sa rozpustí vo *vode R* a zriedi sa *vodou R* na 100,0 mL.

Hydroxid sodný 2 mol/L R. *3009800*.

84 g *hydroxidu sodného R* sa rozpustí vo *vode bez oxidu uhličitého R* a zriedi sa tým istým rozpúšťadlom na 1 000,0 mL.

Hydroxid vápenatý R. $Ca(OH)_2$ (M_r 74,1). *1015000* [1305-62-0].

Biely alebo takmer biely prášok, takmer úplne rozpustný v 600 dieloch vody.

Hydroxychinolín R. C_9H_7NO (Mr 145,2). *1044600* [148-24-3].
Chinolín-8-ol.

Biely alebo svetložltý kryštalický prášok, ťažko rozpustný vo vode, ľahko rozpustný v acetóne, v liehu 96 % a v zriedených minerálnych kyselinách.

TT: asi 75 °C.
Síranový popol (2.4.14). Najviac 0,05 %.

Hydroxylamínium-chlorid R. NH_4ClO (M_r 69,5). *1044300* [5470-11-1].
Chlorid hydroxylamónny.

Biely alebo takmer biely kryštalický prášok, veľmi ľahko rozpustný vo vode, dobre rozpustný v etanole 96 %.

Hyperozid R. $C_{21}H_{20}O_{12}$ (M_r 464,4). *1045000.*
2-(3,4-Dihydroxyfenyl)-3-β-D-galaktopyranozyloxy-5,7-dihydroxy-4*H*-chromén-4-ón.

Slabožlté ihličky, dobre rozpustné v metanole.

Absorbancia (2.2.25). Roztok v *metanole R* vykazuje dve absorpčné maximá pri 257 nm a pri 359 nm.

Chinín R. $C_{20}H_{24}N_2O_2$ (M_r 324,4). *1074100* [130-95-0].
(8*S*,9*R*)-6´-Metoxycinchonán-9-ol.

Biely alebo takmer biely mikrokryštalický prášok, veľmi ťažko rozpustný vo vode, ťažko rozpustný vo vode zohriatej na teplotu varu, veľmi ľahko rozpustný v etanole, bezvodom.

$[\alpha]_D^{20}$: asi –167°, meria sa v roztoku *etanolu, bezvodého R* 10 g/L.
TT: asi 175 °C.

Uchovávanie: chránený pred svetlom.

Chinínium-chlorid R. *1074200* [6119-47-7].

Musí vyhovovať požiadavkám uvedeným v článku *Chinini hydrochloridum* (0018).

Chlorečnan draselný R. $KClO_3$ (M_r 122,6). *1069000* [3811-04-9].

Biely alebo takmer biely prášok, zrnká alebo kryštály, dobre rozpustné vo vode.

Chloramín R. *1018000* [7080-50-4].

Musí vyhovovať požiadavkám uvedeným v článku *Tosylchloramidum natricum R* (0381).

Chlorid amónny R. *1005300* [12125-02-9].

Musí vyhovovať požiadavkám uvedeným v článku *Ammonii chloridum* (0007).

Chlorid amónny, roztok R. *1005301.*

Roztok 107 g/L

Chlorid antimonitý R. $SbCl_3$ (M_r 228,1) *1007700* [10025-91-9].

Bezfarebné kryštály alebo priesvitná kryštalická, hygroskopická hmota, ľahko rozpustná v etanole, bezvodom. Látka hydrolyzuje s vodou.
Uchovávanie: vo vzduchotesných obaloch chránených pred vlhkosťou.

Chlorid antimonitý, roztok R. *1007701*.

30 g sa 2-krát rýchlo premyje, vždy s 15 mL *chloroformu bez etanolu R*. Premývacia kvapalina sa úplne dekantuje a premyté kryštály sa ihneď rozpustia miernym zahriatím v 100 mL *chloroformu bez etanolu R*.

Uchovávanie: nad malým množstvom *síranu sodného bezvodého R*.

Chlorid bárnatý R. $BaCl_2 \cdot 2\ H_2O$ (M_r 244,3). *1009300* [10326-27-9].
Chloridu bárnatý, dihydrát.

Bezfarebné kryštály, ľahko rozpustné vo vode, ťažko rozpustné v etanole 96 %.

Chlorid bárnatý, roztok R1. *1009301*.

Roztok 61 g/L.

Chlorid cínatý R. $SnCl_2 \cdot 2\ H_2O$ (M_r 225,6). *1085000* [10025-69-1].
Chlorid cínatý, dihydrát.

Musí obsahovať najmenej 97,0 % $SnCl_2 \cdot 2\ H_2O$.

Bezfarebné kryštály, veľmi ľahko rozpustné vo vode, ľahko rozpustné v etanole 96%, v ľadovej kyseline octovej a v zriedenej a koncentrovanej kyseline chlorovodíkovej.

Stanovenie obsahu. Do banky so sklenenou zabrúsenou zátkou sa odváži 0,500 g *chloridu cínatého R* a rozpustí sa v 15 mL *kyseliny chlorovodíkovej R*. Pridá sa 10 mL *vody R* a 5 mL *chloroformu R*. Ihneď sa titruje *jodičnanom draselným 0,05 mol/L VS* do odfarbenia chloroformovej vrstvy.

1 mL *jodičnanu draselného 0,05 mol/L VS* zodpovedá 22,56 mg $SnCl_2 \cdot 2\ H_2O$.

Chlorid cínatý, roztok R. *1085001*.

20 g *cínu R* sa zahrieva s 85 mL kyseliny chlorovodíkovej R až do skončenia vyvíjania vodíka a nechá sa vychladnúť.

Uchovávanie: nad prebytkom *cínu R*, chránený pred svetlom.

Chlorid draselný R. *1069100* [7447-40-7].

Musí vyhovovať požiadavkám uvedeným v článku *Kalii chloridum* (0185).

Chlorid draselný používaný na IČ spektrofotometriu (2.2.24) musí vyhovovať tejto doplňujúcej skúške:

2 mm hrubý výlisok látky sušenej 1 h pri teplote 250 °C má prakticky rovnú základnú líniu v oblasti 4 000 cm^{-1} až 620 cm^{-1}. Nad touto líniou nesmie vykazovať žiadne maximá s absorbanciou vyššou ako 0,02 s výnimkou maxima vody pri 3 440 cm^{-1} a 1630 cm^{-1}.

Chlorid hlinitý R. $AlCl_3 \cdot 6\ H_2O$ (M_r 241,4). *1002700* [7784-13-6].
Chlorid hlinitý, hexahydrát.

Obsah: najmenej 98,0 % $AlCl_3 \cdot 6\ H_2O$.

Biely alebo svetložltý kryštalický prášok, hygroskopický, ľahko rozpustný vo vode a v etanole 96 %.
Uchovávanie: vo vzduchotesných obaloch.

Chlorid jódny R. ICl (Mr 162,4). *1143000*. [7790-99-0].

Čierne kryštály, dobre rozpustné vo vode, v kyseline octovej a v etanole 96 %.

TV: asi 97,4 °C.

Chlorid jódny, roztok R. *1143001*.

1,4 g *chloridu jódneho R* sa rozpustí v *kyseline octovej, ľadovej R* a zriedi sa tým istým rozpúšťadlom na 100,0 mL.

Uchovávanie: chránený pred svetlom.

Chlorid kobaltnatý R. $CoCl_2$ **.** 6 H_2O (M_r 237,9). *1021600* [7791-13-1].

Červený kryštalický prášok, alebo tmavočervené kryštály, veľmi ľahko rozpustné vo vode, dobre rozpustné etanole 96 %.

Chlorid ortuťnatý R. *1052200* [7487-94-7].

Musí vyhovovať požiadavkám uvedeným v článku *Hydrargyri dichloridum* (0120).

Chlorid ortuťnatý, roztok R. *1052201*.

Roztok 54 g/L.

Chlorid sodný R. *1079500* [7647-14-5].

Musí vyhovovať požiadavkám uvedeným v článku *Natrii chloridum* (0193).

Chlorid vápenatý R. *1014600* [10035-04-8].

Musí vyhovovať požiadavkám uvedeným v článku *Calcii chloridum* (0015).

Chlorid vápenatý, roztok R. *1014601*.

Roztok chloridu vápenatého R 73,5g/L.

Chlorid železitý R. $FeCl_3$. 6 H_2O (M_r 270,3). *1037800* [10025-77-1].
Chlorid železitý, hexahydrát.

Žltooranžová alebo hnedastá kryštalická, roztekajúca sa hmota, veľmi ľahko rozpustná vo vode, dobre rozpustná v etanole 96 %. Vplyvom svetla sa látka a jej roztoky čiastočne redukujú.

Uchovávanie: vo vzduchotesných obaloch.

Chlorid železitý, roztok R1. *1037801*.

Roztok 105 g/L.

Chloristan holmitý, roztok R. *1043101*.

Roztok *oxidu holmitého R* 40 g/L v roztoku *kyseliny chloristej R* obsahujúcom 141 g/L $HClO_4$.

Chlórnan sodný, roztok R. *1081600.*

Obsah: 25 g/L až 30 g/L aktívneho chlóru.
Svetložltý roztok alkalickej reakcie.

Stanovenie obsahu. Do kónickej banky sa postupne prenesie 50 mL *vody R*, 1 g *jodidu draselného R*, 12,5 mL *kyseliny octovej, zriedenej R* a 10,0 mL roztoku pripraveného zriedením 10,0 mL skúšanej látky *vodou R* na 100,0 mL. Titruje sa *tiosíranom sodným 0,1 mol/L VS* po pridaní 1 mL *škrobu, roztoku R.*

1 mL *tiosíranu sodného 0,1 mol/L VS* zodpovedá 3,546 mg aktívneho chlóru.
Uchovávanie: chránený pred svetlom.

Chloroform R. $CHCl_3$ (M_r 119,4). *1018600* [67-66-3].
Trichlórmetán.

Číra bezfarebná kvapalina, ťažko rozpustná vo vode, miešateľná s etanolom 96 %.

d_{20}^{20} : asi 1,475 až 1,481.
TV: asi 60 °C.

Obsah etanolu: 0,4 % (m/m) až 1,0 % (m/m).

Chloroform bez etanolu R. *1018602.*

200 mL *chloroformu R* sa 4-krát pretrepáva, vždy so 100 mL *vody R*. Suší sa 24 h nad 20 g *síranu sodného bezvodého R* a prefiltruje sa. Filtrát sa destiluje nad 10 g *síranu sodného bezvodého R*. Prvých 20 mL destilátu sa odstráni.

Pripravuje sa v čase potreby.

Chloroform bezvodý RN.

Chloroform R sa pretrepe so *síranom sodným bezvodým R* a prefiltruje sa alebo sa môže predestilovať.

Chróman draselný R. K_2CrO_4 (M_r 194,2). *1069200* [7789-00-6].

Žlté kryštály ľahko rozpustné vo vode.

Chróman draselný, roztok R. *1069201*.

Roztok 50 g/L.

Izoamylalkohol R. $C_5H_{12}O$ (M_r 88,1). *1046900* [123-51-3].
3-Metylbután-1-ol.

Bezfarebná kvapalina ťažko rozpustná vo vode, miešateľná s etanolom 96 %.

TV: asi 130 °C.

Jód R. *1045800* [7553-56-2].

Musí vyhovovať požiadavkám uvedeným v článku *Iodum* (0031).

Jód, roztok R1. *1045801*.

K 10,0 mL *jódu 0,05 mol/L VS* sa pridá 0,6 g *jodidu draselného R* a zriedi sa *vodou R* na 100,0 mL.

Pripravuje sa v čase potreby.

Jód, roztok R2. *1045802.*

K 10,0 mL *jódu 0,05 mol/L VS* sa pridá 0,6 g *jodidu draselného R* a zriedi sa *vodou R* na 1 000,0 mL.

Pripravuje sa v čase potreby.

Jód, roztok R3. *1045803.*

2,0 mL *jódu, roztoku R1* sa zriedi *vodou R* na 100,0 mL.

Pripravuje sa v čase potreby.

Jódbizmutitan draselný, roztok R. *1070600*.

K 0,85 g *dusičnanu bizmutitého zásaditého R* sa pridá 40 mL *vody R*, 10 mL *kyseliny octovej, ľadovej R* a 20 mL roztoku *jodidu draselného R* 400 g/L.

Jodičnan draselný R. KIO_3 (M_r 214,0) *1070400* [7758-05-6].

Biely alebo takmer biely kryštalický prášok, dobre rozpustný vo vode.

Jodid draselný R. *1070500* [7681-11-0].

Musí vyhovovať požiadavkám uvedeným v článku *Kalii iodidum* (0186).

Jodid draselný, nasýtený roztok R. *1070504.*

Nasýtený roztok *jodidu draselného R* vo *vode bez oxidu uhličitého R*. Musí obsahovať nerozpustné kryštály.

Skúša sa pridaním 0,5 mL nasýteného roztoku jodidu draselného k 30 mL zmesi 2 objemov *chloroformu R* a 3 objemov *kyseliny octovej, ľadovej R*. Pridá sa 0,1 mL *škrobu, roztoku R*. V prípade vzniknutého modrého zafarbenie sa môže spotrebovať najviac 0,05 mL *tiosíranu sodného 0,1 mol/L VS*.

Uchovávanie: chránený pred svetlom.

Jodid draselný, roztok R. *1070502.*

Roztok 166 g/L.

Jodid draselný s jódom, roztok R. *107503*.

2 g *jódu R* a 4 g *jodidu draselného R* sa rozpustia v 10 mL *vody R*. Po úplnom rozpustení sa roztok zriedi *vodou R* na 100,0 mL.

Jodid ortuťnatý R. HgI_2 (M_r 454,4). *1052300* [7774-29-0].

Červený ťažký kryštalický prášok, ťažko rozpustný vo vode, mierne rozpustný v acetóne a v etanole 96 %, dobre rozpustný v nadbytku *jodidu draselného, roztoku R*.

Uchovávanie: chránený pred svetlom.

Jodid sodný R. *1081800* [7681-82-5].

Musí vyhovovať požiadavkám uvedeným v článku *Natrii iodidum* (0196).

Jodistan sodný R. $NaIO_4$ (M_r 213,9). *1083200* [7790-28-5].
Metajodistan sodný.

Obsah: najmenej 99,0 % $NaIO_4$.

Biely alebo takmer biely kryštalický prášok alebo kryštály dobre rozpustné vo vode a v minerálnych kyselinách.

Karvón R. $C_{10}H_{14}O$. (M_r 150,2). *1016500* [2244-16-8].
(+)-*p*-menta-6,8-dién-2-ón. (5S)-2-metyl-5-(1-metyletenyl)-cyklohex-2-enón.

Kvapalina, prakticky nerozpustná vo vode, miešateľná s etanolom 96%.

d_{20}^{20}: asi 0,965.

n_D^{20}: asi 1,500.
$[\alpha]_D^{20}$: asi + 61.
TV: asi 230 °C.

Karvón použitý na plynovú chromatografiu musí vyhovovať tejto doplňujúcej skúške:

Stanovenie obsahu: Plynová chromatografia (2.2.28) postupom uvedeným v článku *Menthae piperitae aetheroleum* (0405) s použitím skúšanej látky ako skúšaného roztoku.

Obsah: najmenej 98,0 %, počítané normalizačnou metódou.

Kofeín R. *1014400*. [58-08-2].

Musí vyhovovať požiadavkám uvedeným v článku *Coffeinum* (0267).

Kvercitrín R. $C_{21}H_{20}O_{11}$ (M_r 448,4). *1138200* [522-12-3].
Kvercetín-3-L-ramnopyranozid. Kvercitrozid.

Žlté kryštály, prakticky nerozpustné v studenej vode, dobre rozpustné v etanole 96%.

TT: 176 °C až 179 °C.

Chromatografia. Skúša sa chromatografiou na tenkej vrstve (2.2.27) postupom uvedeným v článku *Solidaginis herba* (1892): nanesie sa 20 µL skúšaného roztoku; po postriekaní je na chromatograme žltohnedá fluoreskujúca zóna s R_f asi 0,6.

Uchovávanie: pri teplote 2 °C až 8 °C.

Kyanid draselný R. KCN (M_r 65,1). *1069400* [151-50-8].

Biely alebo takmer biely kryštalický prášok, biela alebo takmer biela hmota alebo biele zrnká, ľahko rozpustné vo vode, ťažko rozpustné v etanole 96 %.

Kyselina amidosírová R. H_3NO_3S (M_r 97,1). *1085900* [5329-14-6].
Kyselina aminosulfónová. Kyselina sulfámová.

Biely alebo takmer biely kryštalický prášok alebo kryštály, ľahko rozpustné vo vode, mierne rozpustné v acetóne, v etanole 96 % a v metanole.

TT: asi 205 °C pri rozklade.
Kyselina benzoová R. *1010100* [65-85-0].
Kyselina benzénkarboxylová.

Musí vyhovovať požiadavkám uvedeným v článku *Acidum benzoicum* (0066).

Kyselina boritá R. *1011800* [10043-35-3].

Musí vyhovovať požiadavkám uvedeným v článku *Acidum boricum* (0001).

Kyselina citrónová R. *1021000* [5949-29-1].

Musí vyhovovať požiadavkám uvedeným v článku *Acidum citricum monohydricum* (0456).

Pri použití pre limitnú skúšku na železo musí vyhovovať tejto doplňujúcej skúške.

0,5 g sa rozpustí v 10 mL *vody R*. Pridá sa 0,1 mL *kyseliny tioglykolovej R*, premieša sa a zalkalizuje roztokom *amoniaku R*. Zriedi sa *vodou R* na 20,0 mL. Nesmie vzniknúť ružové zafarbenie.

Kyselina citrónová monohydrát R. *1021000*. [7783-06-4].
Pozri *Acidum citricum monohydricum (0456*).

Ak sa použije pri limitnej skúške na železo, musí vyhovovať nasledujúcej doplňujúcej skúške:

0,5 g sa rozpustí v 10 mL *vody R*. Pridá sa 0,1 mL *kyseliny tioglykolovej R*, premieša sa a zalkalizuje *amoniakom R*. Zriedi sa *vodou R* na 20,0 mL. Nesmie vzniknúť ružové zafarbenie.

Kyselina dihydroxyškoricová R. $C_9H_8O_4$ (M_r 180,2). *1014300* [331-39-5].
Kyselina 3-(3,4-dihydroxyfenyl)propénová. Kyselina kávová.

Biele alebo takmer biele kryštály alebo lístky, ľahko rozpustné v horúcej vode a v etanole 96%, mierne rozpustné v studenej vode.

Absorbancia (2.2.25). Čerstvo pripravený roztok s hodnotou pH 7,6 vykazuje dve absorpčné maximá pri asi 288 nm a pri asi 313 nm.

Kyselina dusičná R. HNO_3 (M_r 63,0). *1058400* [7697-37-2].

Obsah: 63,0 % (m/m) až 70,0 % (m/m) HNO_3.

Číra bezfarebná, alebo takmer bezfarebná kvapalina, miešateľná s vodou.

d_{20}^{20}: 1,384 až 1,416.

Roztok 10 g/L je silne kyslý a dáva reakciu na dusičnany (2.3.1).
Čírosť a farba roztoku. Roztok musí byť číry (2.2.1, metóda B) a nesmie byť intenzívnejšie zafarbený ako porovnávací roztok $Ž_6$.

Chloridy (2.4.4): najviac 0,5 ppm.
K 5 g sa pridá 10 mL *vody R* a 0,3 mL *dusičnanu strieborného, roztoku R2*. Nechá sa 2 min stáť chránený pred svetlom. Opalescencia tohto roztoku nesmie byť intenzívnejšia ako opalescencia referenčného roztoku pripraveného zmiešaním 13 mL *vody R*, 0,5 mL *kyseliny dusičnej R*, 0,5 mL *štandardného roztoku chloridov (5 ppm Cl^-) R* a 0,3 mL *dusičnanu strieborného, roztoku R2*. Roztok musí vyhovovať *limitnej skúške na chloridy*.

Sírany (2.4.13): najviac 2 ppm.
K 10 g sa pridá 0,2 g *uhličitanu sodného R*. Odparí sa do sucha a zvyšok sa rozpustí v 15 mL *destilovanej vody R*. Na prípravu referenčného roztoku sa použijú 2 mL *štandardného roztoku síranov (10 ppm SO_4^{2-}) R* zriedeného s 13 mL *destilovanej vody R*. Roztok musí vyhovovať *limitnej skúške na sírany.*

Arzén (2.4.2. metóda A): najviac 0,02 ppm.
50 g sa opatrne zahrieva s 0,5 mL *kyseliny sírovej R* do vzniku bielych pár. K zvyšku sa pridá 1 mL roztoku *hydroxylamínium-chloridu R* 100 g/L a zriedi sa *vodou R* na 2 mL. Na prípravu referenčného roztoku sa použije 1,0 mL *štandardného roztoku arzénu (1 ppm As) R*. Roztok musí vyhovovať *limitnej skúške A na arzén.*

Ťažké kovy (2.4.8): najviac 2 ppm.
10 mL roztoku z *limitnej skúšky na železo* sa zriedi *vodou R* na 20,0 mL. Na prípravu referenčného roztoku sa použije *štandardný roztok olova (2 ppm Pb) R*. 12 mL skúšaného roztoku musí vyhovovať *limitnej skúške A na ťažké kovy*.

Železo (2.4.9): najviac 1 ppm.
Zvyšok zo skúšky *Síranový popol* sa rozpustí v 1 mL *kyseliny chlorovodíkovej, zriedenej 7% R* a zriedi sa *vodou R* na 50,0 mL. 5,0 mL tohto roztoku sa zriedi *vodou R* na 10 mL .Musí vyhovovať *limitnej skúške na železo.*

Síranový popol (2.4.14): najviac 0,001 %.

100 g sa opatrne odparí do sucha. Zvyšok sa navlhčí niekoľkými kvapkami *kyseliny sírovej R* a žíha sa do tmavočervenej farby.

Stanovenie obsahu. K 1,50 g sa pridá 50,0 mL *vody R*. Titruje sa *hydroxidom sodným 1 mol/L VS* po pridaní 0,1 mL *červene metylovej, roztoku R* ako indikátora.

1 mL *hydroxidu sodného 1 mol/L VS* zodpovedá 63,0 mg HNO_3.

Uchovávanie: chránená pred svetlom.

Kyselina dusičná dymiaca R. *1058500* [7697-37-2].

Číra svetložltá kvapalina, na vzduchu dymiaca.

d_{20}^{20}: asi 1,5.

Kyselina dusičná zriedená R. *1058402.*

Musí obsahovať asi 125 g/L HNO_3 (M_r 63,0).

20 g *kyseliny dusičnej R* sa zriedi *vodou R* na 100 mL.

Kyselina fosforečná R. *1065100* [7664-38-2].

Musí vyhovovať požiadavkám uvedeným v článku *Acidum phosphoricum concentratum* (0004).

Kyselina fosfovolfrámová, roztok R. *1065200.*

Zmes 10 g *volfrámanu sodného R*, 8 mL *kyseliny fosforečnej R* a 75 mL *vody R* sa 3 h zahrieva pod spätným chladičom. Ochladí sa a zriedi sa *vodou R* na 100 mL.

Kyselina galová R. $C_7H_6O_5$ **.** H_2O (M_r 188,1). *1039800* [5995-86-8].
Kyselina 3,4,5-trihydroxybenzénkarboxylová, monohydrát.

Kryštalický prášok alebo bezfarebné alebo žltkasté dlhé ihličky, dobre rozpustné vo vode, ľahko rozpustné v horúcej vode, v etanole 96% a v glycerole.

Pri teplote 120 °C stráca vodu.

TT: asi 260 °C pri rozklade

Chromatografia na tenkej vrstve (2.2.27). Skúša sa postupom uvedeným v článku *Uvae ursi folium* (1054); na chromatograme je viditeľná len jedna hlavná škvrna.

Kyselina hexachloroplatičitá R. H_2Cl_6Pt **.** 6 H_2O M_r 517,9. *1019000* [18497-13-7].
Kyselina hexachloroplatičitá, hexahydrát

Obsah: najmenej 37,0 % (m/m) platiny (A_r 195,1).
Hnedočervené kryštály alebo kryštalická hmota, veľmi ľahko rozpustné vo vode, dobre rozpustné v etanole 96 %.
Stanovenie obsahu: 0,200 g sa žíha pri teplote (900 ± 50 °C) do konštantnej hmotnosti a zvyšok (platina) sa odváži.

Uchovávanie: chránená pred svetlom.

Kyselina chloristá R. $HClO_4$ (M_r 100,5). *1062900* [7601-90-3].

Obsah: 70,0 % až 73,0 % (m/m) $HClO_4$.

Číra bezfarebná kvapalina, miešateľná s vodou.

d_{20}^{20}: asi 1,7.

Stanovenie obsahu. 2,500 g sa rozpustí v 50 mL *vody R*. Po pridaní 0,1 mL *červene metylovej, roztoku R* sa titruje *hydroxidom sodným 1 mol/L VS.*

1 mL *hydroxidu sodného 1 mol/L VS* zodpovedá 100,5 mg $HClO_4$.

Kyselina chlorogénová R. $C_{16}H_{18}O_9$ (M_r 354,3) *1104700* [327-97-9].
Kyselina (1*S*,3*R*,4*R*,5*R*)-3-(3,4-dihydroxycinamoyloxy)-1,4,5-trihydroxycyklohexánkarboxylová.

Biely alebo takmer biely kryštalický prášok alebo ihličky, ľahko rozpustné vo vriacej vode, v acetóne a v etanole 96 %.

$[\alpha]_D^{26}$: asi –35,2°.
TT: asi 208 °C.

Chromatografia na tenkej vrstve (2.2.27) postupom uvedeným v *Skúške totožnosti A* v článku *Belladonnae folii extractum siccum normatum* (1294); chromatogram vykazuje len jednu hlavnú škvrnu.

Kyselina chlorogénová použitá na kvapalinovú chromatografiu musí vyhovovať tejto doplňujúcej skúške.

Stanovenie obsahu. Kvapalinová chromatografia (2.2.29) postupom uvedeným v článku *Cynarae folium* (1866).

Obsah: najmenej 97,0 %.

Kyselina chlorovodíková R. HCl (M_r 36,46). *1043500* [7647-01-0].

Musí vyhovovať požiadavkám uvedeným v článku *Acidum hydrochloridum concentratum* (0002).

Kyselina chlorovodíková R1. *1043501*.

Musí obsahovať 250 g/L *kyseliny chlorovodíkovej R*.

70 g kyseliny *chlorovodíkovej R* sa zriedi *vodou R* na 100 mL.

Kyselina chlorovodíková, zriedená 11% RN.

Musí obsahovať 109 g/L *kyseliny chlorovodíkovej R* (asi 3 mol/L).

44,0 mL *kyseliny chlorovodíkovej R1* sa zriedi *vodou R* na 100,0 mL.

Kyselina chlorovodíková, zriedená 7% R. *1043503.*

Musí obsahovať 73 g/L *kyseliny chlorovodíkovej R*.

20 g *kyseliny chlorovodíkovej R* sa zriedi *vodou R* na 100 mL.

Kyselina chlorovodíková 2 mol/L R. *3001700.*

260,0 g *kyseliny chlorovodíkovej R* sa zriedi *vodou R* na 1 000,0 mL.

Kyselina chlorovodíková 0,1 mol/L RN.

10,3 g kyseliny *chlorovodíkovej R* sa zriedi *vodou R* na 1 000,0 mL.

Kyselina chromotrópová, sodná soľ R. $C_{10}H_6Na_2O_8S_2$ **.** 2 H_2O (M_r 400,3). *1020300*[5808-22-0].
Schultz 1136.
Dinátrium-4,5-dihydroxynaftalén-2,7-disulfonát dihydrát. Dinátrium 1,8-dihydroxynaftalén-3,6-disulfonát dihydrát.

Žltobiely prášok, dobre rozpustný vo vode, prakticky nerozpustný vetanole 96%.

Kyselina kalkonkarboxylová R. $C_{21}H_{14}N_2O_7S$. (M_r 438,4). *1015300* [3737-95-9].
Kyselina 3-hydroxy-4-(2-hydroxy-4-sulfo-1-naftyldiazenyl)naftalén-2-karboxylová.

Hnedočierny prášok, ťažko rozpustný vo vode, veľmi ťažko rozpustný v acetóne a v etanole 96%, mierne rozpustný v zriedených roztokoch hydroxidu sodného.

Kyselina kalkonkarboxylová, triturovaná R. *1015301*.

1 diel *kyseliny kalkonkarboxylovej R* sa zmieša s 99 dielmi *chloridu sodného R*.

Skúška citlivosti. 50 mg *kyseliny kalkonkarboxylovej, triturovanej* sa rozpustí v zmesi 2 mL *hydroxidu sodného, koncentrovaného roztoku R* a 100 mL *vody R*. Roztok je zafarbený na modro. Po pridaní 1 mL roztoku *síranu horečnatého R* 10 g/L a 0,1 mL roztoku *chloridu vápenatého R* 1,5 g/L je roztok fialový a po pridaní 0,15 mL odmerného roztoku *edetátu disodného 0,01 mol/L VS* sa roztok zafarbí na čisto modro.

Kyselina metoxyfenyloctová R. $C_9H_{10}O_3$ (M_r 166,2). *1053600* [7021-09-2].
Kyselina (*RS*)-2-fenyl-2-metoxyoctová.

Biely kryštalický prášok, alebo biele alebo takmer biele kryštály, mierne rozpustné vo vode, ľahko rozpustné v etanole 96 %.

TT: asi 70 °C.

Kyselina mravčia, bezvodá R. CH_2O_2 (M_r 46,03). *1039300* [64-18-6].
Kyselina metánová.

Obsah: najmenej 98,0 % (m/m).

Bezfarebná žieravá kvapalina, miešateľná s vodou a s etanolom 96%.

d_{20}^{20}: asi 1,22.

Stanovenie obsahu. Kónická banka obsahujúca 10 mL *vody R* sa presne odváži. Ihneď sa pridá asi 1 mL skúšanej látky a znova sa odváži. Pridá sa 50 mL *vody R* a titruje sa *hydroxidom sodným 1 mol/L VS* po pridaní 0,5 mL *fenolftaleínu, roztoku R*.

1 mL *hydroxidu sodného 1 mol/L VS* zodpovedá 46,03 mg CH_2O_2.

Kyselina octová, bezvodá R. $C_2H_4O_2$. (M_r 60,1). *1000300* [64-19-7].
Kyselina etánová.

Obsah: najmenej 99,6 % (m/m) $C_2H_4O_2$.

Bezfarebná kvapalina alebo biele, prípadne takmer biele lesklé, papraďovité kryštály. Je miešateľná alebo veľmi ľahko rozpustná vo vode, v etanole 96 %, v glycerole 85 % a vo väčšine olejov a silíc.

d_{20}^{20}: 1,052 až 1,053.

TV : 117 °C až 119 °C.

Roztok 100 g/L je silne kyslý (2.2.4).

Roztok 5 g/L neutralizovaný *amoniakom zriedeným R2* dáva reakciu (b) na octany (2.3.1).

Teplota tuhnutia (2.2.18): najmenej 15,8 °C.

Voda (2.5.12): najviac 0,4 %. Ak je obsah vody vyšší ako 0,4 %, pridaním vypočítaného množstva *acetanhydridu R* sa môže znížiť.

Uchovávanie: chránená pred svetlom.

Kyselina octová, ľadová R. $C_2H_4O_2$ (M_r 60,1). *1000400* [64-19-7].

Musí vyhovovať požiadavkám uvedeným v článku *Acidum aceticum glaciale* (0590).

Kyselina octová R. *1000401*.

Obsah: najmenej 290 g/L a najviac 310 g/L $C_2H_4O_2$ (M_r 60,1).

30 g *kyseliny octovej, ľadovej R* sa zriedi *vodou R* na 100 mL.

Kyselina octová, zriedená R. *1000402.*

Obsah: najmenej 115 g/L a najviac 125 g/L $C_2H_4O_2$ (M_r 60,1).

12 g *kyseliny octovej, ľadovej R* sa zriedi *vodou R* na 100 mL.

Kyselina octová, zriedená 6% RN.

Obsah: najmenej 58 g/L a najviac 60 g/L $C_2H_4O_2$ (M_r 60,1).

6 g *kyseliny octovej, ľadovej R* sa zriedi *vodou R* na 100 mL.

Kyselina salicylová R. *1075600*. [69-72-7].

Musí vyhovovať požiadavkám v článku *Acidum salicylicum* (0366).

Kyselina sírová R. H_2SO_4 (M_r 98,1). *1086800* [7664-93-9].

Obsah: 95,0 % (m/m) až 97,0 % (m/m) H_2SO_4.

Bezfarebná olejovitá žieravá kvapalina, silne hygroskopická; miešateľná s vodou a s etanolom 96% za intenzívneho uvoľňovania tepla.

d_{20}^{20}: 1,834 až 1,837.

Roztok 10 g/L reaguje silne kyslo a dáva reakciu na sírany (2.3.1).

Čírosť a farba roztoku. Látka musí byť číra (2.2.1, metóda B), bezfarebná.
Oxidovateľné látky. 20 g sa opatrne za chladenia vleje do 40 mL *vody R* a pridá sa 0,5 mL *manganistanu draselného 0,002 mol/L VS*. Fialové zafarbenie pretrváva najmenej 5 minút.

Chloridy: najviac 0,5 ppm.
10 g sa opatrne a za chladenia pridá do 10 mL *vody R* a zmes sa zriedi *vodou R* na 20,0 mL. Po ochladení sa pridá 0,5 mL *dusičnanu strieborného, roztoku R2* a nechá sa stáť na tmavom mieste. Po 2 min nesmie byť skúšaný roztok intenzívnejšie zakalený ako referenčný roztok pripravený súčasne z 1 mL *štandardného roztoku chloridov (5 ppm Cl^-) R*, 19 mL *vody R* a 0,5 mL *dusičnanu strieborného, roztoku R2*.

Dusičnany: najviac 0,5 ppm.
50 g alebo 27,2 mL sa za chladenia pridá do 15 mL *vody R*. Pridá sa 0,2 mL čerstvo pripraveného roztoku *brucínu R* 50 g/L v *kyseline octovej, ľadovej R*. Červené zafarbenie skúšaného roztoku nesmie byť po 5 min intenzívnejšie ako referenčný roztok pripravený súčasne z 12,5 mL *vody R*, 50 g *kyseliny sírovej bez dusíka R*, 2,5 mL *štandardného roztoku dusičnanov (10 ppm NO_3^-) R* a 0,2 mL roztoku *brucínu R* 50 g/L v *kyseline octovej, ľadovej R.*

Amónium: najviac 2 ppm.
2,5 g sa opatrne a za chladenia pridá do *vody R* a zriedi sa tým istým rozpúšťadlom na 20,0 mL. Po ochladení sa po kvapkách pridá 10 mL roztoku *hydroxidu sodného R* 200 g/L a 1 mL *tetrajódortuťnatanu draselného, zásaditého roztoku R*. Roztok sa nesmie zafarbiť intenzívnejšie ako zmes 5 mL *štandardného roztoku amoniaku*

(1 ppm NH_4^+) R, 15 mL *vody R*, 10 mL roztoku *hydroxidu sodného R* 200 g/L a 1 mL *tetrajódoortuťnatanu draselného, zásaditého roztoku R.*

Arzén (2.4.2, Metóda A): najviac 0,02 ppm.

50 g sa po pridaní 3 mL *kyseliny dusičnej R* opatrne odparí asi na 10 mL. Po ochladení sa pridá 20 mL *vody R* a odparí sa na 5 mL. Roztok musí vyhovovať *limitnej skúške A na arzén*. Na prípravu referenčného roztoku sa použije 1,0 mL *štandardného roztoku arzénu (1 ppm As) R.*

Železo (2.4.9): najviac 1 ppm.

Popol zo skúšky *Zvyšok po spálení* sa za mierneho zahriatia rozpustí v 1 mL *kyseliny chlorovodíkovej, zriedenej 7% R* a zriedi sa *vodou R* na 50,0 mL. 5 mL tohto roztoku zriedeného *vodou R* na 10,0 mL musí vyhovovať *limitnej skúške na železo.*

Ťažké kovy (2.4.8): najviac 2 ppm.

10 mL roztoku z *limitnej skúšky na železo* sa zriedi *vodou R* na 20,0 mL. 12 mL tohto roztoku musí vyhovovať *limitnej skúške A na ťažké kovy.* Na prípravu referenčného roztoku sa použije *štandardný roztok olova (2 ppm Pb) R.*

Zvyšok po spálení: najviac 0,001 %.

100 g sa opatrne odparí v tégliku a zvyšok sa zahreje do červeného žiaru.

Stanovenie obsahu. 30 mL *vody R* sa odváži v banke so sklenenou zabrúsenou zátkou. Pridá sa 0,8 mL skúšanej látky a po ochladení sa znova presne odváži. Po pridaní 0,1 mL *červene metylovej, roztoku R* sa titruje *hydroxidom sodným 1 mol/L VS*.

1 mL *hydroxidu sodného 1 mol/L VS* zodpovedá 49,04 mg H_2SO_4.

Uchovávanie: v sklenených obaloch so sklenenou zabrúsenou zátkou alebo v obaloch z iných materiálov odolných proti kyseline sírovej.

Kyselina sírová bez dusíka R. *1086806.*

Musí vyhovovať požiadavkám na Kyselinu sírovú R a tejto doplňujúcej skúške:

Dusičnany. K 5 mL *vody R* sa opatrne pridá 45 mL kyseliny sírovej . Po ochladení na teplotu 40 °C sa pridá 8 mg *difenylbenzidínu R.* Roztok je bezfarebný alebo na svetlomodrý.

Kyselina sírová, zriedená R. *1086804.*

Obsah: 98 g/L H_2SO_4.

K 60 mL *vody R* sa pridá 5,5 mL *kyseliny sírovej R*. Po ochladení sa zriedi *vodou R* na 100 mL.

Stanovenie obsahu. K 30 mL *vody R* v banke so sklenenou zabrúsenou zátkou sa pridá 10,0 mL kyseliny sírovej zriedenej. Po pridaní 0,1 mL *červene metylovej, roztoku R* sa titruje *hydroxidom sodným 1 mol/L VS*.

1 mL *hydroxidu sodného 1 mol/L VS* zodpovedá 49,04 mg H_2SO_4.

Kyselina sulfanilová R. $C_6H_7NO_3S$ (M_r 173,2). *1086200* [121-57-3].
Kyselina 4-aminobenzénsulfónová.

Bezfarebné kryštály, mierne rozpustné vo vode, prakticky nerozpustné v etanole 96 %.

Kyselina sulfanilová - diazotovaná, roztok R. *1086202.*

0,9 g *kyseliny sulfanilovej R* sa zahrievaním rozpustí v 9 mL *kyseliny chlorovodíkovej R* a zriedi sa *vodou R* na 100 mL. 10 mL tohto roztoku sa ochladí v ľadovej vode a pridá sa 10 mL ľadom ochladeného roztoku *dusitanu sodného R* 4,5% (m/V). Nechá sa 15 min stáť pri teplote 0 °C (ak sa uchováva pri tejto teplote, roztok je stály 3 dni); tesne pred použitím sa pridá 20 mL roztoku *uhličitanu sodného R* 10% (m/V).

Kyselina šťaveľová R. $C_2H_2O_4$ **.** 2 H_2O (M_r 126,1). *1061400* [6153-56-6].
Kyselina etándiová, dihydrát.

Biele alebo takmer biele kryštály, dobre rozpustné vo vode, ľahko rozpustné v etanole 96 %.

Kyselina tioglykolová R. $C_2H_4O_2S$ (M_r 92,1). *1089700* [68-11-1].
Kyselina sulfanyloctová.

Bezfarebná kvapalina, miešateľná s vodou, dobre rozpustná v etanole 96 %.

Kyselina toluénsulfónová R. $C_7H_8O_3S$ **.** H_2O (M_r 190,2). *1091600* [6192-52-5].
Kyselina 4-metylbenzénsulfónová.

Obsah: najmenej 87,0 % $C_7H_8O_3S$.

Biely alebo takmer biely kryštalický prášok alebo kryštály, ľahko rozpustné vo vode, dobre rozpustné v etanole 96 %.

Kyselina vínna R. *1087200* [87-69-4].

Musí vyhovovať požiadavkám uvedeným v článku *Acidum tartaricum* (0460).

Lakmus R. *1049300* [1393-92-6].
Schultz 1386.

Rozkladné produkty indigovomodrých farbív pripravené z rôznych druhov lišajníkov, napríklad *Roccella, Lecanora* a i. Sú dobre rozpustné vo vode a prakticky nerozpustné v etanole 96%.

Farebný prechod: pH 5 (červená) až pH 8 (modrá).

Laurylsíran sodný R. *1081900* [151-21-3].
Nátriumlaurylsulfát.

Musí vyhovovať požiadavkám uvedeným v článku *Natrii laurilsulfas* (0098).

Lieh 96% R. C_2H_6O (M_r 46,07). *1002500* [64-17-5].
Etanol. Etylalkohol.

Pozri *Etanol 96% R.*

Lieh 96% bez aldehydov R. *1002501.*

Pozri *Etanol 96% bez aldehydov R.*

Lieh x% (V/V) R. *1002502.*

Pozri *Etanol x% (V/V) R.*

Manganistan draselný R. *1070900* [7722-64-7].

Musí vyhovovať požiadavkám uvedeným v článku *Kalii permanganas* (0121).

Manganistan draselný, roztok R. *1070902.*

Roztok 30 g/L.

Mentol R. *1051600* [2216-51-5]

Pozri *Levomentholum* (0619) a *Mentholum racemicum* (0623).

Mentol používaný na plynovú chromaografiu musí vyhovovať nasledujúcej skúške.

Stanovenie obsahu. Plynová chromatografia (2.2.28) postupom opísaný v skúške Príbuzné látky v článku *Mentholum racemicum* (0623).

Obsah: najmenej 98,0 %, normalizačnou metódou.

Metanol R. CH_4O (M_r 32,04). *1053200* [67-56-1].

Číra bezfarebná horľavá kvapalina, miešateľná s vodou a s etanolom 96 %.

d_{20}^{20}: 0,791 až 0,793.
TV: 64 °C až 65 °C.

Metanol R2. *1053202*.

Musí vyhovovať požiadavkám uvedeným v článku *Metanol R* a nasledujúcim doplňujúcim požiadavkám.

Obsah: najmenej 99,8 %.

Absorbancia (2.2.25): najviac 0,17, pri 225 nm za použitia *vody R* ako kompenzačnej kvapaliny.

Metanol, bezvodý R. *1053400* [67-56-1].

K 1 000 mL *metanolu* R sa pridá 5 g *horčíka R*. Ak treba, reakcia sa vyvolá po pridaní 0,1 mL *chloridu ortuťnatého, roztoku R*. Po skončení vyvíjania plynu sa kvapalina destiluje a destilát sa zachytáva do suchej banky, pričom sa chráni pred vlhkosťou.

Voda (2.5.12): najviac 0,3 g/L.

Meď R. Cu (A_r 63,55). *1022100* [7440-50-8].

Čistené fólie, hobliny, drôt alebo prášok rýdzeho kovu elektrolytickej čistoty.

Metyletylketón R. C_4H_8O (M_r 72,1). *1054100* [78-93-3].
Etylmetylketón. Butanón.

Číra bezfarebná horľavá kvapalina, veľmi ľahko rozpustná vo vode, miešateľná s etanolom 96 %.

TV: 79 °C až 80 °C.
d_{20}^{20}: asi 0,81.

1-Metylimidazol R. $C_4H_6N_2$ (M_r 82,1). *1139700*.
1-Metyl-1*H*-imidazol.

Bezfarebná alebo mierne žltkastá kvapalina.

n_D^{20}: asi 1,495.
TV : 195 °C až 197 °C.

Uchovávanie: vo vzduchotesných obaloch chránených pred svetlom.

Modrá brómtymolová R. $C_{27}H_{28}Br_2O_5S$ (M_r 624). *1012900* [76-59-5].
4,4´-(3*H*-Benzo[*c*]1,2-oxatiol-3,3-diyl)bis(2-bróm-6-izopropyl-3-metylfenol)-*S*,*S*-dioxid.
3´,3´´-Dibrómtymolsulfonftaleín.

Červenoružový alebo hnedastý prášok, prakticky nerozpustný vo vode, dobre rozpustný v etanole 96 % a v zriedených roztokoch alkalických hydroxidov.

Modrá brómtymolová, roztok R1. *1012901.*

50 mg *modrej brómtymolovej R* sa rozpustí v zmesi 4 mL roztoku *hydroxidu sodného 0,02 mol/L VS* a 20 mL *etanolu 96% R*. Roztok sa zriedi *vodou R* na 100 mL.

Skúška citlivosti. Zmes 0,3 mL roztoku modrej brómtymolovej R1 a 100 mL *vody bez oxidu uhličitého R* sa musí zafarbiť na žlto. Na zmenu farby roztoku na modrú sa nesmie spotrebovať viac ako 0,1 mL *hydroxidu sodného 0,02 mol/L VS.*

Farebný prechod: pH 5,8 (žltá) až 7,4 (modrá).

Modrá metylénová R. $C_{16}H_{18}ClN_3S$ **.** H_2O (M_r 319,9, bezvodá látka). *1055800* [122965-43-9].
Schultz 1038. Colour Index 52015. Metyltionínium-chlorid.

Látka sa vyskytuje v rôznych hydratovaných formách a môže obsahovať až 22 % vody.

Tmavozelený alebo bronzovo zafarbený kryštalický prášok, ľahko rozpustný vo vode, dobre rozpustný v etanole 96 %.

Modrá metyltymolová R. $C_{37}H_{40}N_2Na_4O_{13}S$ (M_r 845). *1158500* [1945-77-3].

Tmavofialový až čierny, jemne kryštalický prášok, dobre rozpustný vo vode.
Síranový popol: najviac 28 %.

Farebný prechod: pH 6,5 (žltá) až 8,5 (svetlomodrá); pH 10,7 (svetlomodrá) až pH 11,5 (šedá); pH 12,2 (šedá) a nad pH 12,2 (tmavomodrá).

Modrá metyltymolová s dusičnanom draselným R. *1158501*.

0,10 g *modrej metyltymolovej R* sa rozotrie a zmieša s 9,90 g *dusičnanu draselného R*.

Uchovávanie: v dobre uzavretých obaloch chránených pred svetlom.

Modrá tymolová R. $C_{27}H_{30}O_5S$ (M_r 466,6). *1090600* [76-61-9].
Tymolsulfónftaleín. 4,4´-(3*H*-Benzo[*c*]1,2-oxatiol-3,3-diyl)bis(2-isopropyl-5-metylfenol)-*S*,*S*-dioxid.

Hnedozelený alebo zelenomodrý kryštalický prášok, ťažko rozpustný vo vode, dobre rozpustný v etanole 96 % a v zriedených roztokoch alkalických hydroxidov.

Modrá tymolová, roztok R. *1090601.*

0,1 g *modrej tymolovej R* sa rozpustí v zmesi 2,15 mL *hydroxidu sodného 0,1 mol/L VS* a 20 mL *etanolu 96% R*. Roztok sa zriedi *vodou R* na 100 mL.

Skúška citlivosti. Zmes 0,1 mL roztoku tymolovej modrej, 100 mL *vody bez oxidu uhličitého R* a 0,2 mL *hydroxidu sodného 0,02 mol/L VS* sa musí zafarbiť na modro. Na zmenu farby roztoku na žltú sa nesmie spotrebovať viac ako 0,15 mL *kyseliny chlorovodíkovej 0,02 mol/L VS*.

Farebný prechod: pH 1,2 (červená) až pH 2,8 (žltá); pH 8,0 (olivovozelená) až pH 9,6 (modrá).

Molekulové sito R. *1056600* [70955-01-0].

Molekulové sito je zložené z kremičitanu hlinito-sodného. Je dostupné ako granule, alebo prášok s veľkosťou pórov 0,4 nm. Pri opakovanom použití sa odporúča molekulové sito vyčistiť podľa pokynov výrobcu.

Molybdénan hexaamónny R. $(NH_4)_6Mo_7O_{24}$ **.** 4 H_2O (M_r 1236). *1005700* [12054-85-2].
Heptamolybdénan hexaamónny, tetrahydrát.

Bezfarebné alebo svetložlté, alebo zelenkasté kryštály, dobre rozpustné vo vode, prakticky nerozpustné v etanole 96 %.

Molybdénan hexaamónny, roztok R. *1005702.*

Roztok 100 g/L.

Molybdénan sodný R. $Na_2MoO_4 \cdot 2H_2O$ (M_r 242,0). *1082200* [10102-40-6].
Dihydrát molybdénanu sodného.

Biely alebo takmer biely kryštalický prášok alebo bezfarebné kryštály, ľahko rozpustné vo vode.

Naftyletyléndiamínium-dichlorid R. $C_{12}H_{16}Cl_2N_2$ (M_r 259,2). *1057800* [1465-25-4].
N-(1-Naftyl)etyléndiamíndichlorid).

Látka môže obsahovať kryštalický metanol.

Biely alebo žltobiely prášok, dobre rozpustný vo vode, ťažko rozpustný v etanole 96 %.

2-Naftol R. $C_{10}H_8O$. (M_r 144,2). *1057400* [135-19-3].
β-Naftol. Naftalén-2-ol.

Biele alebo svetloružové kryštály alebo lístky, veľmi ťažko rozpustné vo vode, veľmi ľahko rozpustné v etanole 96 %.

TT: asi 122 °C.

Uchovávanie: chránený pred svetlom.

2-Naftol, roztok R. *1057401.*

5 g čerstvo prekryštalizovaného *2-naftolu R* sa rozpustí v 40 mL *hydroxidu sodného, zriedeného roztoku R*. Roztok sa zriedi *vodou R* na 100 mL.

Pripravuje sa v čase potreby.

Ninhydrín R. $C_9H_4O_3 \cdot H_2O$ (M_r 178,1). *1058300* [485-47-2].
2,2-Dihydroxyindán-1,3-dión.

Biely alebo žltkastý kryštalický prášok, dobre rozpustný vo vode a v etanole 96 %.

Uchovávanie: chránený pred svetlom.

Nitrobenzaldehyd R. $C_7H_5NO_3$ (M_r 151,1). *1058700* [552-89-6].
2-nitrobenzaldehyd.

Žlté ihličky, prchajúce s vodnou parou, ťažko rozpustné vo vode, ľahko rozpustné v etanole 96 %.

TT: asi 42 °C.

Nitrobenzaldehyd, roztok R. *1058702.*

K 10 mL *hydroxidu sodného, zriedeného roztoku R* sa pridá 0,12 g práškového *nitrobenzaldehydu R*. 10 min sa nechá stáť za občasného pretrepávania a prefiltruje sa.

Pripravuje sa v čase potreby.

Nitrobenzén R. $C_6H_5NO_2$ (M_r 123,1). *1058800* [98-95-3].

Bezfarebná alebo svetložltá kvapalina, prakticky nerozpustná vo vode, miešateľná s etanolom 96 %.

TV: asi 211 °C.

Dinitrobenzén. K 0,1 mL sa pridá 5 mL *acetónu R*, 5 mL *vody R* a 5 mL *hydroxidu sodného, koncentrovaného roztoku R*. Po premiešaní sa nechá stáť. Horná vrstva musí byť takmer bezfarebná.

Octan amónny R. $C_2H_7NO_2$ (M_r 77,1). *1004900* [631-61-8].

Bezfarebné roztekajúce sa kryštály, veľmi ľahko rozpustné vo vode a v etanole 96 %.

Uchovávanie: vo vzduchotesných obaloch.

Octan meďnatý R. $C_4H_6CuO_4 \cdot H_2O$ (M_r 199,7). *1022200* [6046-93-1].
Kuprum(II)-acetát, monohydrát.

Modrozelené kryštály alebo prášok, ľahko rozpustný vo vode zohriatej na teplotu varu, dobre rozpustný vo vode a v etanole 96%, ťažko rozpustný v glycerole 85 %.

Octan olovnatý R. $C_4H_6O_4Pb \cdot 3\ H_2O$ (M_r 379,3). *1048100* [6080-56-4].
Plumbum(II)-acetát, trihydrát.

Bezfarebné zvetrávajúce kryštály, ľahko rozpustné vo vode, dobre rozpustné v etanole 96 %.

Octan olovnatý, roztok R. *1048103.*

Roztok 95 g/L vo *vode bez oxidu uhličitého R.*

Octan olovnatý, zásaditý roztok R. *1048400* [1335-32-6].

Obsah: 16,7 % *m/m* až 17,4 % *m/m* Pb (A_r 207,2). Olovo je prítomné vo forme octanu, ktorý približne zodpovedá vzorcu $C_8H_{14}O_{10}Pb_3$.

40,0 g *octanu olovnatého R* sa rozpustí v 90 mL *vody bez oxidu uhličitého* R. Hodnota pH sa upraví *hydroxidom sodným, koncentrovaným roztokom R* na 7,5. Roztok sa centrifuguje a použije sa číra bezfarebná kvapalina.
Uchováva sa v dobre uzavretých obaloch; roztok musí zostať číry.

Octan ortuťnatý R. $C_4H_6HgO_4$ (M_r 318,7). *1052000* [1600-27-7].
Hydrargyrum(II)-acetát.

Biele alebo takmer biele kryštály, ľahko rozpustné vo vode, dobre rozpustné v etanole 96 %.

Octan ortuťnatý, roztok R. *1052001.*

3,19 g *octanu ortuťnatého R* sa rozpustí v *kyseline octovej, bezvodej R* a zriedi sa *kyselinou octovou, bezvodou R* na 100 mL. V prípade potreby sa roztok neutralizuje *kyselinou chloristou 0,1 mol/L* po pridan 0,05 mL *violete kryštálovej, roztoku R*.

Octan sodný R. *1078600* [6131-90-4].

Musí vyhovovať požiadavkám článku *Natrii acetas trihydricus* (0411).

Octan sodný, bezvodý R. $C_2H_3NaO_2$ (M_r 82,0). *1078700* [127-09-3].
Nátriumacetát.

Bezfarebné kryštály alebo zrnká, veľmi ľahko rozpustné vo vode, mierne rozpustné v etanole 96 %.

Strata sušením (2.2.32). Najviac 2,0 %, stanovené po vysušení v sušiarni pri teplote 105 °C.

Octan uranylo-zinočnatý RN. $C_{12}H_{18}O_{16}U_2Zn \cdot 7\ H_2O$ (M_r 1 085,81).

Žlté kryštály, ľahko rozpustné vo vode.

Látky nerozpustné vo vode: najviac 0,01 %.
Chloridy: najviac 0,01 %.
Sírany: najviac 0,02 %
Zásady: najviac 0,3 %.

Oranž metylová, roztok R. *1054802.*

0,1 g *oranže metylovej, sodnej soli R* sa rozpustí v 80 mL *vody R* a zriedi sa *etanolom 96 % R* na 100 mL.

Skúška citlivosti. Zmes 0,10 mL roztoku oranže metylovej a 100 mL *vody bez oxidu uhličitého R* musí mať žlté zafarbenie, ktoré sa pridaním najviac 0,1 mL *kyseliny chlorovodíkovej 1 mol/L VS* zmení na červené.

Farebný prechod: pH 3,0 (červená) až pH 4,4 (žltá).

Oranž metylová, sodná soľ R. $C_{14}H_{14}N_3NaO_3S$ (M_r 327,3). 1054800 [547-58-0].
Schultz 176, Colour Index 13025.
Nátrium-4´-(dimetylamino)azobenzén-4-sulfonát. Metyloranž.

Oranžovožltý kryštalický prášok, ťažko rozpustný vo vode, prakticky nerozpustný v etanole 96 %.

Oranž xylenolová R. $C_{31}H_{28}N_2Na_4O_{13}S$ (M_r 761). *1096300* [3618-43-7].
Tetranátrium-*N*,*N*´-[3,3´-(3*H*-benzo[*c*]1,2-oxatiol-3,3-diyl)bis(6-hydroxy-5-metylbenzyl)]bis-(iminodiacetát)-*S*,*S*-dioxid.

Červenohnedý kryštalický prášok, dobre rozpustný vo vode.

Oranž xylenolová, triturovaná R. *1096301*.

1 diel *oranže xylenolovej R* sa rozotrie s 99 dielmi *dusičnanu draselného R*.
Skúška citlivosti. K 50 mL *vody R* sa pridá 1 mL *kyseliny octovej, zriedenej R*, 50 mg *oranže xylenolovej, triturovanej R* a 0,05 mL *dusičnanu olovnatého, roztoku* R. Pridáva sa *hexametyléntetramín R* do zmeny farby zo žltej na fialovočervenú. Po pridaní 0,1 mL *edetátu disodného 0,1 mol/L VS* sa zmení farba na žlto.

Oxid arzenitý. As_2O_3 (Mr 197,8). *1008300* [1327-53-3].

Kryštalický prášok, alebo biela alebo takmer hmota ťažko rozpustná vo vode, dobre rozpustná vo vode zahriatej na teplotu varu.

Oxid fosforečný R. P_2O_5 (M_r 141,9). *1032900* [1314-56-3].

Biely alebo takmer biely amorfný, roztekajúci sa prášok. Reaguje s vodou pri súčasnom uvoľňovaní tepla.

Uchovávanie: vo vzduchotesných obaloch.

Oxid holmitý R. Ho_2O_3 (M_r 377,9). *1043100* [12055-62-8].

Svetložltý prášok, praktický nerozpustný vo vode.

Oxid horečnatý R. *1049900* [1309-48-4].

Musí vyhovovať požiadavkám uvedeným v článku *Magnesii oxidum leve* (0040).

Oxid horečnatý R1. *1049901*.

Musí vyhovovať požiadavkám na *oxid horečnatý R* a týmto doplňujúcim skúškam.

Arzén (2.4.2, metóda A): najviac 2 ppm.
0,5 g sa rozpustí v zmesi 5 mL *vody R* a 5 mL *kyseliny chlorovodíkovej R1*.

Ťažké kovy (2.4.6): najviac 10 ppm.

1,0 g sa rozpustí v zmesi 3 mL *vody R* a 7 mL *kyseliny chlorovodíkovej R1*. Pridá sa 0,05 mL *fenolftaleínu, roztoku R* a *amoniaku koncentrovaného R*, kým nevznikne ružové zafarbenie. Nadbytok amoniaku sa neutralizuje pridaním *kyseliny octovej, ľadovej R*. Pridá sa ďalších 0,5 mL a roztok sa zriedi *vodou R* na 20,0 mL. Ak treba prefiltruje sa. 12,0 mL tohto roztoku musí vyhovovať skúške A. Referenčný roztok sa pripraví zo zmesi 5,0 mL *olova, štandardného roztoku* (1 ppm Pb) R a 5,0 mL *vody R*.

Železo (2.4.9): najviac 50 ppm.

0,2 g sa rozpustí v 6 mL *kyseliny chlorovodíkovej, zriedenej 7 % R* a zriedi sa *vodou R* na 10 mL.

Oxid chrómový R. CrO_3 (M_r 100,0). *1019900* [1333-82-0].

Tmavohnedočervené ihličky alebo kryštáliky, hygroskopické, veľmi ľahko rozpustné vo vode.

Uchovávanie: v sklenených obaloch.

Oxid olovičitý R. PbO_2 (M_r 239,2). *1048200* [1309-60-0].

Tmavohnedý prášok, ktorý po zahriatí uvoľňuje kyslík. Je prakticky nerozpustný vo vode, dobre rozpustný v kyseline chlorovodíkovej za vzniku chlóru, dobre rozpustný v zriedenej kyseline dusičnej za prítomnosti peroxidu vodíka, v kyseline šťavelovej alebo iných redukujúcich látkach, dobre rozpustný za tepla v koncentrovaných roztokoch alkalických hydroxidov.

Oxid strieborný R. Ag_2O (M_r 231,7). *1078400* [20667-12-3].

Hnedočierny prášok, prakticky nerozpustný vo vode a v etanole 96 %, ľahko rozpustný v zriedenej kyseline dusičnej a v amoniaku.

Uchovávanie: chránený pred svetlom.

Oxid uhličitý R. *1015600* [124-38-9].

Musí vyhovovať požiadavkám uvedeným v článku *Carbonei dioxidum* (0375).

Papaverínium-chlorid R. *1061800* [61-25-6].

Musí vyhovovať požiadavkám uvedeným v článku *Papaverini hydrochloridum* (0102).

Papier fenolftaleínový R. *1063704.*

Pásy filtračného papiera sa ponoria na niekoľko minút do *fenolftaleínu, roztoku R* a nechajú sa vysušiť.

Papier kurkumový RN.

Prúžok papiera asi 10 mm široký. *Hydroxidom sodným 0,0005 mol/L* musí reagovať zmenou farby zo žltej na červenohnedú.

Papier lakmusový červený R. *1049302.*

K výluhu získaného v odseku *Papier lakmusový modrý R* sa po kvapkách pridáva *kyselina chlorovodíková, zriedená 7% R* do vzniku červeného zafarbenia. Pásy filtračného papiera sa nasýtia týmto roztokom a nechajú sa vysušiť.

Skúška citlivosti. Pás papiera s rozmermi 10 mm x 60 mm sa ponorí do zmesi 10 mL roztoku *hydroxidu sodného 0,02 mol/L* a 90 mL *vody R*. Zafarbenie papiera sa do 45 s za stáleho miešania musí zmeniť na modré.

Papier lakmusový modrý R. *1049301.*

10 objemových dielov hrubo *práškovaného lakmusu R* sa 1 h zahrieva pri teplote varu so 100 objemovými dielmi *etanolu 96% R*. Etanol sa odstráni a k zvyšku sa pridá zmes *etanolu 96% R* a *vody R* (45 obj. + 55 obj.). Zmes sa nechá 2 dni stáť a číra kvapalina sa dekantuje. Pásy filtračného papiera sa nasýtia týmto výluhom a nechajú sa vysušiť.

Skúška citlivosti. Pás papiera s rozmermi 10 mm × 60 mm sa ponorí do zmesi 10 mL roztoku *kyseliny chlorovodíkovej 0,02 mol/L* a 90 mL *vody R*. Zafarbenie papiera sa do 45 s za stáleho miešania musí zmeniť na červené.

Papier s octanom olovnatým R. *1048102.*

Biely filtračný papier (80 g/m^2) sa ponorí do zmesi 1 objemu *kyseliny octovej, zriedenej R* a 10 objemov *octanu olovnatého, roztoku R*. Po vysušení sa papier nastrihá na malé pásy s rozmermi 15 mm × 40 mm.

Papier s červeňou Kongo R. *1022002.*

Pásy filtračného papiera sa ponoria na niekoľko minút do *červene Kongo, roztoku R* a vysušia sa.

Papier škrobový s jodičnanom draselným R. *1085101.*

Pásy filtračného papiera sa ponoria do 100 mL *škrobového roztoku bez jodidov R* obsahujúceho 0,1 g *jodičnanu draselného R*. Po vybratí z roztoku sa nechajú odkvapkať a vysušiť v tme.

Parafín biely, mäkký R *pozri* **Vazelína biela R.**

Pentakyano-nitrozylželezitan sodný R. $Na_2[Fe(CN)_5NO] \cdot 2\ H_2O$ (M_r 298,0). *1082600* [13755-38-9]. Pentakyanido-nitrozylželezitan sodný, dihydrát. Nitroprusid sodný.

Červenohnedý prášok alebo kryštály ľahko rozpustné vo vode, ťažko rozpustné v etanole 96 %.

Pentakyano-nitrozylželezitan sodný, roztok RN.

Roztok 50 g/L.

Pripravuje sa v čase potreby.

Peroxid vodíka, koncentrovaný roztok R. *1043900* [7722-84-1].

Musí vyhovovať požiadavkám uvedeným v článku *Hydrogenii peroxidum 30 %* (0396).

Peroxid vodíka, zriedený roztok R. *1043800* [7722-84-1].

Musí vyhovovať požiadavkám uvedeným v článku *Hydrogenii peroxidum 3 %* (0395).

Petroléter R. *1063100* [8032-32-4].

Petroléter 50 °C až 70 °C.

Číra bezfarebná, horľavá nefluoreskujúca kvapalina, prakticky nerozpustná vo vode, miešateľná s etanolom 96 %.

d_{20}^{20}: 0,661 až 0,664.

Destilačné rozmedzie (2.2.11): 50 °C až 70 °C.

Petroléter R1. *1063101.*

Petroléter 40 °C až 60 °C.

Musí vyhovovať požiadavkám na *Petroléter R* a týmto doplňujúcim požiadavkám:
d_{20}^{20} : 0,630 až 0,656.
Destilačné rozmedzie (2.2.11): 40 °C až 60 °C.

Kvapalina sa nesmie zakaliť pri teplote 0 °C.

Petroléter R3. *1063101.*

Petroléter 100 °C až 120 °C.

Musí vyhovovať požiadavkám na *Petroléter R* a týmto doplňujúcim požiadavkám:
d_{20}^{20} : asi 0,720.

Destilačné rozmedzie (2.2.11): 100 °C až 120 °C.
Voda (2.5.12): najviac 0,03 %.

Piperazín, hydrát R. *1065900* [142-63-2].

Musí vyhovovať požiadavkám uvedeným v článku *Piperazinum hydricum* (0425).

Propán-1-ol R1. *1184400* [71-23-8].

Musí vyhovovať požiadavkám uvedeným v článku *Propanolum* (2036).

Propán-2-ol R. C_3H_8O (M_r 60,1). *1072100* [67-63-0].
Izopropylalkohol.

Číra bezfarebná, horľavá kvapalina, miešateľná s vodou a s etanolom 96%.

d_{20}^{20} : asi 0,785.
TV: 81 °C až 83 °C.

Propán-2-ol R2. *1184900* [67-63-0].

Musí vyhovovať požiadavkám uvedeným v článku *Izopropylalkohol* (0970).

Propylénglykol RN. $C_3H_8O_2$ (M_r 76,10).
Propán-1,2-diol.

Číra bezfarebná sirupovitá kvapalina, ľahko rozpustná vo vode, v etanole 96 % a v chloroforme.

Prúžok s indikátorom pH R. *1178900.*

Papierový prúžok, alebo plastový prúžok rozdelený na niekoľko častí, z ktorých každá je impregnovaná iným farebným indikačným činidlom, umožňujúcim vizuálne stanovenie pH v predpísanom rozsahu, porovnaním so zodpovedajúcou základnou farebnou stupnicou.

Pyridín R. C_5H_5N (M_r 79,1). *1073200* [110-86-1].
Azín.

Číra bezfarebná kvapalina, hygroskopická, miešateľná s vodou a s etanolom 96 %.

TV: asi 115 °C.

Uchovávanie: vo vzduchotesných obaloch.

Pyridín, bezvodý R. *1073300*.

Pyridín R sa vysuší nad *uhličitanom sodným, bezvodým R*. Prefiltruje sa a destiluje.

Voda (2.5.12): najviac 0,01 % *m/m*.

Pyrogalol R. $C_6H_6O_3$ (M_r 126,1). *1073700* [87-66-1].
Benzén-1,2,3-triol.

Biele alebo takmer biele kryštály, na vzduchu a na svetle hnednúce, veľmi ľahko rozpustné vo vode a v etanole 96 %, ťažko rozpustné v sírouhlíku. Absorpciou kyslíka na vzduchu vodné roztoky rýchle a alkalické roztoky ešte rýchlejšie hnednú.

TT: asi 131°C

Uchovávanie: chránený pred svetlom.

Reineckova soľ R. $NH_4[Cr(NCS)_4(NH_3)_2] \cdot H_2O$ (M_r 354,4). *1006300* [13573-16-5].
Diammin-tetrakis(izotiokyanáto)chromitan amónny, monohydrát.

Červený prášok alebo kryštály, mierne rozpustné v studenej vode, dobre rozpustné v horúcej vode a v etanole 96 %.

Reineckova soľ, roztok R. *1006301*.

Roztok 10g/L.
Pripravuje sa v čase potreby.

Rezorcinol R. *1074800* [108-46-3].
Benzén-1,3-diol.

Musí vyhovovať požiadavkám uvedeným v článku *Resorcinolum* (0290).

Roztok amidosíranu amónneho RN.

Roztok 50 g/L.

Roztok červene brómkrezolovej RN.

0,1 g *červene brómkrezolovej R* sa rozpustí v 18,5 mL *hydroxidu sodného 0,1 mol/L* a zriedi sa *vodou R* na 100 mL.

Roztok červene fenolovej RN.

0,1 g *červene fenolovej R* sa miernym zahriatím rozpustí v 25,0 mL *etanolu 96 % R* a zriedi sa *vodou R* na 100 mL.

Roztok červene metylovej RN.

0,1 g *červene metylovej R* sa rozpustí v 120 mL *etanolu 96 % R* a zriedi sa *vodou R* na 200 mL.

Roztok dichrómanu draselného RN.

Roztok 50 g/L.

Roztok dimetylaminobenzaldehydu RN.

0,25 g *dimetylaminobenzaldehydu R* sa rozpustí v ochladenej zmesi 32 mL *kyseliny sírovej R* a 20 mL *vody*.

Roztok ditizónu RN.

10,0 mg *ditizónu R* sa rozpustí v *chloroforme R* a zriedi sa tým istým rozpúšťadlom na 100,0 mL. Roztok je stály dva týždne. 5,0 mL tohto roztoku sa v čase potreby zriedi *chloroformom R* na 50,0 mL.

Roztok dusičnanu strieborného RN.

Roztok 2,0 g/100 mL

Uchovávanie: chránený pred svetlom.

Roztoku dusičnanu strieborného amoniakálneho RN.

K roztoku *dusičnanu strieborného, roztoku R2* sa po kvapkách pridáva *amoniak zriedený R1* až do rozpustenia vzniknutej zrazeniny.

Pripravuje sa v čase potreby.

Roztok dusitanu sodného RN.

Roztok 10 g/L.

Pripravuje sa v čase potreby.

Roztok formaldehydu 0,2% RN.

0,5 mL *formaldehydu, roztoku R* sa rozpustí vo *vode R* a zriedi sa tým istým rozpúšťadlom na 100,0 mL.

Roztok formaldehydu v kyseline sírovej RN.

K 1,0 mL *kyseliny sírovej R* sa pridá 0,05 mL *formaldehydu, roztoku* R a ochladí sa.

Pripravuje sa v čase potreby.

Roztok hydrogenfosforečnanu sodného RN.

5,0 g *hydrogenfosforečnanu sodného, dodekahydrátu R* sa rozpustí vo *vode R* a zriedi sa tým istým rozpúšťadlom na 100 mL.

Roztok hydrogenuhličitanu sodného RN.

Roztok 50 g/L.

Roztok hydroxidu draselného RN.

Roztok 15 g/100 mL.

Roztok hydroxidu draselného etanolového RN.

Roztok 13 g/100 mL v *etanole 96 % R*.

Roztok hydroxidu sodného RN.

Roztok 120 g/L.

Roztok chloridu bárnatého RN.

Roztok 100 g/L.

Roztok chloridu cínatého RN.

400 g/L v *kyseline chlorovodíkovej R*1.

Roztoku chloridu kobaltnatého metanolového RN.

Roztok 10,0 g/L v *metanole R.*

Roztok chloridu vápenatého RN.

Roztok chloridu vápenatého, hexahydrátu 100 g/L.

Roztok jodistanu sodného RN.

Roztok 2,67 g/L (asi 0,0125 mol/L).
Pripravuje sa v čase potreby.

Roztok manganistanu draselného RN.

Roztok 50 g/L.

Roztok modrej brómtymolovej RN.

Roztok 0,4 g/L v *etanole 96 % R.*

Roztok modrej metylénovej RN.

Roztok 1,0 g/L.

Roztok modrej tymolovej RN.

0,1 g *modrej tymolovej R* sa rozpustí v 21,5 mL *hydroxidu sodného 0,01 mol/L VS* a zriedi sa *vodou R* na 100 mL.

Roztok naftyletyléndiamínium-dichloridu RN.

0,4 g *naftyletyléndiamínium-dichloridu R* sa rozpustí vo *vode R* a zriedi sa tým istým rozpúšťadlom na 100,0 mL.

Pripravuje sa v čase potreby.

Roztok ninhydrínu RN.

2,0 g/L v metanole.

Roztok tetrafenylboritanu sodného RN.
Roztok nátriumtetrafenylborátu.

Roztok 6,0 g/L.

V prípade potreby sa pred použitím prefiltruje.
Pripravuje sa v čase potreby.

Roztok octanu meďnatého RN.

6,0 g *octanu meďnatého R* sa rozpustí v zmesi 10 mL *kyseliny octovej, zriedenej 6 % R* a 50,0 mL *vody R.* Po rozpustení sa zriedi *vodou R* na 100,0 mL.

Roztok octanu sodného RN.

Roztok 100 g/L.

Roztok octanu-uranylo zinočnatého RN.

Nasýtený roztok *octanu-uranylo zinočnatého RN* v *zriedenej kyseline octovej 6 % RN*. Na zvýšenie citlivosti sa pridá niekoľko kvapiek roztoku *chloridu sodného 0,1 mol/L*. Po 24 h sa roztok prefiltruje.

Roztok oranže metylovej RN.

0,1 g *oranže metylovej, sodnej soli R* sa rozpustí v horúcej *vode R* a po ochladení sa zriedi *vodou R* na 100 mL.

Roztok rezorcinolu v benzéne RN.

Za studena nasýtený roztok *rezorcinolu R* 1,5 g/L v *benzéne R*.

Roztok salicylátu sodného RN.

Roztok 100 g/L.

Roztok síranu amónno-železitého RN.

10,0 g *síranu amónno-železitého R* sa rozpustí v 70,0 mL *vody R* a v 20,0 mL *kyseliny dusičnej zriedenej R*.

Roztok síranu meďnatého RN.

Roztok 100 g/L.

Roztok síranu železnatého RN.

Roztok 250 g/L.

Pripravuje sa v čase potreby.

Roztok sulfidu sodného RN.

5,0 g *sulfidu sodného R* sa rozpustí v 10,0 mL *vody R* a pridá sa 30,0 mL *glycerolu 85 % R*.

Roztok trifenyltetrazólium-chloridu RN.

Roztok 10g/100 mL v *etanole 96% R*.

Roztok uhličitanu draselného RN.

Roztok 100 g/L.

Roztok vanilínu RN.

1,0 g *vanilínu R* sa rozpustí v *kyseline sírovej R* a zriedi sa tým istým rozpúšťadlom na 100 mL.

Roztok žlte dimetylovej RN.

Roztok 1,0 g/L v *chloroforme bezvodom RN*.

Rutín R. $C_{27}H_{30}O_{16}$ **.** 3 H_2O (M_r 665). *1075300* [250249-75-3].

Musí vyhovovať požiadavkám uvedeným v článku *Rutosidum trihydricum* (1795).

Uchovávanie: chránený pred svetlom.

Sacharóza R. *1085700* [57-50-1].

Musí vyhovovať požiadavkám uvedeným v článku *Sucrose* (0204).

Salicylát sodný R. *1083700* [54-21-7].

Musí vyhovovať požiadavkám uvedeným v článku *Sodium salicylate* (0413).

Silikágel bezvodý R. *1076100* [112926-00-8].

Amorfná polymérna kyselina kremičitá, čiastočne dehydratovaná. Absorbuje vodu pri teplote 20 °C až do 30 % svojej hmotnosti. Je prakticky nerozpustný vo vode, čiastočne rozpustný v roztokoch hydroxidu sodného. Obsahuje vhodný indikátor vlhkosti, ktorého zmena zafarbenia pri prechode z hydratovanej na bezvodú formu je uvedená na štítku.

Síra R.
Síra na vonkajšie použitie.

Musí vyhovovať požiadavkám uvedeným v článku *Sulfur* (0953).

Síran amónno-železitý R. $Fe(NH_4)(SO_4)_2$ **.** 12 H_2O (M_r 482,2). *1037700* [7783-83-7].
Síran amónno-železitý, dodekahydrát.

Svetlofialové kryštály, zvetrávajúce, veľmi ľahko rozpustné vo vode, prakticky nerozpustné v etanole 96 %.

Síran amónno-železitý, roztok R2. *1037702.*

Roztok 100 g/L.

V prípade potreby sa pred použitím prefiltruje.

Síran amónno-železnatý R. $Fe(NH_4)_2(SO_4)_2$ **.** 6 H_2O (M_r 392,2). *1038200* [7783-85-9].
Síran amónno-železnatý, hexahydrát.

Svetlomodrozelené kryštály alebo zrná, ľahko rozpustné vo vode, prakticky nerozpustné v etanole 96 %.

Uchovávanie: chránený pred svetlom.

Síran amónny R. $(NH_4)_2SO_4$ (M_r132,1). *1006500* [7783-20-2].

Bezfarebné kryštály alebo biele alebo takmer biele zrná, veľmi ľahko rozpustné vo vode, prakticky nerozpustné v acetóne a v etanole 96 %.

Hodnota pH (2.2.3): meria sa roztok 50 g/L vo *vode bez oxidu uhličitého R*.

Síranový popol (2.4.14): najviac 0,1 %.

Síran draselný R. K_2SO_4 (M_r 174,3). *1033100* [7778-80-5].

Bezfarebné kryštály, dobre rozpustné vo vode.

Síran horečnatý R. *1050200* [10034-99-8].

Musí vyhovovať požiadavkám uvedeným v článku *Magnesii sulfas heptahydricus* (0044).

Síran lítny R. Li_2SO_4 **.** H_2O (M_r 128,0). *1049200* [10102-25-7].
Síran lítny, monohydrát.

Bezfarebné kryštály, ľahko rozpustné vo vode, prakticky nerozpustné v etanole 96 %.

Síran meďnatý, pentahydrát R. $CuSO_4$ **.** 5 H_2O (M_r 249,7). *1022500* [7758-99-8].
Pentahydrát síranu meďnatého.

Modrý prášok alebo tmavomodré kryštály, pomaly zvetrávajúce, veľmi ľahko rozpustné vo vode, ťažko rozpustné v etanole 96 %.

Síran meďnatý, roztok R. *1022501.*

Roztok 125 g/L.

Síran sodný bezvodý R. *1083800* [7757-82-6].

Síran sodný vyžíhaný pri teplote 600 °C až 700 °C, musí vyhovovať požiadavkám uvedeným v článku *Natrii sulfas anhydricus* (0099) a tejto doplňujúcej skúške:

Strata sušením (2.2.32): najviac 0,5 %, stanovené sušením v sušiarni pri teplote 130 °C.

Síran zinočnatý R. *1097000* [7446-20-0].

Musí vyhovovať požiadavkám uvedeným v článku *Zinci sulfa*s (0111).

Síran železnatý R. *103830* [7782-63-0].

Musí vyhovovať požiadavkám uvedeným v článku *Ferrosi sulfas heptahydricus* (0083).

Siričitan sodný R. *1084000* [10102-15-5].
Siričitan sodný, heptahydrát.

Musí vyhovovať požiadavkám uvedeným v článku *Natrii sulfis heptahydricus* (0776).

Siričitan sodný, bezvodý R. *1084100* [7757-83-7].

Musí vyhovovať požiadavkám uvedeným v článku *Natrii sulfis* (0775).

Sírouhlík R. CS_2 (M_r 76,1). *1015800* [75-15-0].

Bezfarebná alebo žltkastá horľavá kvapalina, prakticky nerozpustná vo vode, miešateľná s etanolom, bezvodým

d_{20}^{20} : asi 1,26
TV: 46 °C až 47 °C.

Sírovodík R. H_2S. (M_r 34,8). *1044000* [7783-06-4].
Sulfán

Plyn ťažko rozpustný vo vode.

β-Sitosterol R. $C_{29}H_{50}O$ (M_r 414,7). *1140200* [83-46-5].
Stigmast-5-én-3β-ol. 22,23-Dihydrostigmasterol.

Biely alebo takmer biely prášok, prakticky nerozpustný vo vode, mierne rozpustný v tetrahydrofuráne.

Obsah: najmenej 75,0 % (m/m) $C_{29}H_{50}O$, počítané na vysušenú látku.

Stanovenie obsahu. Skúša sa plynovou chromatografiou (2.2.28) postupom uvedeným v článku *Phytosterolum* (1911).

Skúšaný roztok. 0,100 g sa rozpustí v *tetrahydrofuráne R* a zriedi sa tým istým rozpúšťadlom na 10,0 mL. 100 µL tohto roztoku sa prenesie do vhodnej 3-mL fľaštičky a odparí sa v prostredí *dusíka R* do sucha. K zvyšku po odparení sa pridá 100 µL čerstvo pripravenej zmesi 50 µL *1-metylimidazolu R* a 1,0 mL *heptafluoro-N-metyl-N-(trimetylsilyl)butánamidu R.* Fľaštička sa tesne uzavrie a zahrieva sa 15 min pri teplote 100 °C. Po ochladení sa dávkuje 1 µL skúšaného roztoku.

Sorbitol R. *1084800* [50-70-4].

Musí vyhovovať požiadavkám uvedeným v článku *Sorbitolum* (0435).

Sudan III RN. $C_{22}H_{16}N_4O$ (M_r 352,39).
Colour Index 26 100. 1-[4-(Fenyldiazenyl)fenyl]diazenyl)-2-naftol.

Hnedočervený prášok, prakticky nerozpustný vo vode, dobre rozpustný v chloroforme a kyseline octovej, ľadovej, mierne rozpustný v etanole 96 % v acetóne a v tukoch.

TT: asi 170 °C.

Sulfid sodný R. Na_2S **.** 9 H_2O (M_r 240,2). *1083900* [1313-84-4].
Sulfid sodný nonahydrát.

Bezfarebné rýchlo žltnúce, roztekajúce sa kryštály, veľmi ľahko rozpustné vo vode.

Uchovávanie: vo vzduchotesných obaloch.

Sulfid sodný, roztok R. *1083901*.

12 g sa zahrievaním rozpustí v 45 mL zmesi 10 objemov *vody R* a 29 objemov *glycerolu 85 % R*. Po ochladení sa tou istou zmesou zriedi na 100 mL. Roztok musí byť bezfarebný.

Sulfid sodný, roztok R1. *1083902.*

Pripraví sa jedným z nasledujúcich postupov:
– 5 g *sulfidu sodného R* sa rozpustí v zmesi 10 mL *vody R* a 30 mL *glycerolu R*.
– 5 g *hydroxidu sodného R* sa rozpustí v zmesi 30 mL *vody R* a 90 mL *glycerolu R*. Roztok sa rozdelí na dve rovnaké časti. Jedna časť sa za chladenia nasýti *sírovodíkom R*. Obe časti sa zmiešajú.
Uchovávanie: v úplne naplnených obaloch, chránených pred svetlom, použije sa do 3 mesiacov.

Škrob rozpustný R. *1085100* [9005-84-9].

Biely alebo takmer biely prášok.

Škrob, roztok R. *1085103.*

1,0 g *škrobu rozpustného R* sa rozmieša v 5 mL *vody R* a zmes sa za miešania zahrieva pri teplote varu so 100 mL *vody R* obsahujúcej 10 mg *jodidu ortuťnatého R*.

Poznámka: Môžu sa použiť komerčne dostupné činidla, vrátane roztokov bez ortuti alebo obsahujúcich iné konzervačné látky.

Skúška na citlivosť sa vykoná pred každým použitím.

Skúška citlivosti. Zmes 1 mL škrobu, roztoku 20 mL *vody R*, asi 50 mg *jodidu draselného* R a 0,05 mL *jódu, roztoku R1* sa musí zafarbiť na modro.

Škrob, roztok bez jodidov R. *1085104.*

Roztok sa pripravuje postupom uvedeným v odseku *Škrob, roztok R*, ale bez pridania *jodidu ortuťnatého R*.

Pripravuje sa v čase potreby.

Škrob s jodidom draselným, roztok R. *1070501.*

0,75 g *jodidu draselného R* sa rozpustí v 100,0 mL *vody R*. Zahreje sa na teplotu varu, za miešania sa pridá 0,5 g *škrobu rozpustného R* v 35 mL *vody R*. Zahrieva sa 2 min pri teplote varu a ochladí sa.

Skúška citlivosti. K 15,0 mL *škrobu s jodidom draselným, roztoku R* sa pridá 0,05 mL *kyseliny octovej, ľadovej R* a 0,3 mL *jódu, roztoku R2.* Roztok sa musí zafarbiť na modro.

Šťaveľan amónny R. $C_2H_8N_2O_4$. H_2O (M_r 142,1). *1005900*. [6009-70-7].
Amóniumoxalát.

Bezfarebné kryštály, dobre rozpustné vo vode.

Šťaveľan amónny, roztok R. *1005901*.
Amóniumoxalát, roztok.

Šťaveľan draselný R. $C_4H_3KO_8$ .2 H_2O (M_r 254,2). *1071700*. [6100-20-5].

Biely alebo takmer biely kryštalický prášok, mierne rozpustný vo vode, dobre rozpustný vo vode zahriatej na teplotu varu, ťažko rozpustný v etanole 96 %.

Tanín R. *1087100* [1401-55-4].

Žltkastý alebo svetlohnedý amorfný prášok alebo lesklé lístky, veľmi ľahko rozpustné vo vode, ľahko rozpustné v etanole 96 %, dobre rozpustné v acetóne.

Uchovávanie: chránený pred svetlom.

Tekutý parafín R. *1062000* [8042-47-5].

Musí vyhovovať požiadavkám uvedeným v článku *Paraffinum liquidum* (0239).

Tetraboritan sodný R. *1033600* [1303-96-4].

Musí vyhovovať požiadavkám uvedeným v článku *Borax* (0013).

Tetrabutylamóniumhydroxid R. $C_{16}H_{37}NO$ **.** 30 H_2O. (M_r 800). *1087800* [147741-30-8].

Obsah: najmenej 98 % $C_{16}H_{37}NO$ **.** 30 H_2O.

Biele alebo takmer biele kryštály, dobre rozpustné vo vode.

Stanovenie obsahu. 1,000 g sa rozpustí v 100 mL *vody R* a ihneď sa titruje *kyselinou chlorovodíkovou 0,1 mol/L VS* za potenciometrickej indikácie (2.2.20) ekvivalenčného bodu. Vykoná sa slepá titrácia.

1 mL *kyselinou chlorovodíkovou 0,1 mol/L VS* zodpovedá 80,0 mg $C_{16}H_{37}NO$. 30 H_2O.

Tetrabutylamónium-jodid R. $C_{16}H_{36}IN$ (M_r 369,4). *1087900* [311-28-4].

Obsah: najmenej 98 %.

Biely alebo mierne zafarbený kryštalický prášok, dobre rozpustný v etanole 96 %.

Síranový popol (2.4.14): najviac 0,02 %.

Stanovenie obsahu. 1,200 g sa rozpustí v 30 mL *vody R*, pridá sa 50,0 mL *dusičnanu strieborného 0,1 mol/L VS* a 5,0 mL *kyseliny dusičnej zriedenej R*. Nadbytok dusičnanu strieborného sa titruje *tiokyanatanom amónnym 0,1 mol/L VS* za použitia 2,0 mL *síranu amónno-železitého R* ako indikátora.

1 mL *dusičnanu strieborného 0,1 mol/L VS* zodpovedá 36,94 mg $C_{16}H_{36}IN$.

Tetrafenylboritan sodný R. $NaB(C_6H_5)_4$ (M_r 342,2). *1084400* [143-66-8].
Nátriumtetrafenylborát.

Biely alebo svetložltý objemný prášok, ľahko rozpustný vo vode a v acetóne.

Tetrahydrofurán R. C_4H_8O. (M_r 72,1). *1088500* [109-99-9].
Tetrametylénoxid.

Číra bezfarebná horľavá kvapalina, miešateľná s vodou a s etanolom 96%.

d_{20}^{20}: asi 0,89

Tetrahydrofurán, ktorý nevyhovuje skúške na peroxidy, sa nesmie destilovať.

Peroxidy. Do 12-mL valca so zabrúsenou zátkou s priemerom asi 1,5 cm sa prenesie 8 mL *škrobu s jodidom draselným, roztokom R*. Doplní sa skúšanou látkou, silne sa pretrepe a nechá sa 30 min stáť chránený pred svetlom. Nesmie vzniknúť žiadne zafarbenie.

Tetrahydrofurán používaný na spektrofotometriu musí vyhovovať tejto doplňujúcej požiadavke:

Absorbancia (2.2.25). Najviac 0,70 pri 255 nm, najviac 0,10 pri 270 nm a najviac 0,01 pri 310 nm. Meria sa za použitia *vody R* ako porovnávacej kvapaliny.

Tetrajodoortuťnatan draselný, roztok R. *1071500.*

1,35 g *chloridu ortuťnatého R* sa rozpustí v 50 mL *vody R*. Pridá sa 5,0 g *jodidu draselného R* a zriedi sa *vodou R* na 100 mL.

Tetrajodoortuťnatan draselný, zásaditý roztok R. *1071600.*

11 g *jodidu draselného R* a 15 g *jodidu ortuťnatého R* sa rozpustí vo *vode R* a zriedi sa *vodou R* na 100 mL.

V čase potreby sa zmieša 1 objem tohto roztoku a 1 objem roztoku hydroxidu sodného R 250 g/L.

Tetrametylamóniumhydroxid R. $C_4H_{13}NO$. 5 H_2O (M_r 181,2). *1122800* [10424-65-4].
Tetrametylamóniumhydroxid, pentahydrát.

Vhodná kvalita pre kvapalinovú chromatografiu.

Tetrametylamóniumhydroxid, roztok R. *1088600* [75-59-2].

Obsah: najmenej 10,0 % *m/m* $C_4H_{13}NO$ (M_r 91,2).

Číra bezfarebná alebo svetložltá kvapalina, miešateľná s vodou a s etanolom 96 %.

Stanovenie obsahu. K 1,000 g sa pridá 50 mL *vody R*. Po pridaní 0,1 mL *červene metylovej, roztoku* R sa titruje *kyselinou sírovou 0,05 mol/L VS*.

1 mL *kyseliny sírovej 0,05 mol/L VS* zodpovedá 9,12 mg $C_4H_{13}NO$.

Tetrašťaveľan draselný R. $C_4H_3KO_8$ **.** $2H_2O$ (M_r 254,2). *1071700* [6100-20-5].

Biely alebo takmer biely kryštalický prášok, mierne rozpustný vo vode, dobre rozpustný vo vode zahriatej na teplotu varu, ťažko rozpustný v etanole 96 %.

Tioacetamid. C_2H_5NS. (M_r 75,1). *1089600*. [62-55-5].

Kryštalický prášok alebo bezfarebné kryštály, ľahko rozpustné vo vode a v etanole 96 %.

TT: asi 113 °C.

Tioacetamid, roztok R. *1089602*.

Roztok 40 g/L.

Tiokyanatan amónny R. NH_4SCN (M_r 76,1). *1006700* [1762-95-4].

Bezfarebné roztekajúce sa kryštály, veľmi ľahko rozpustné vo vode, dobre rozpustné v etanole 96 %.

Uchovávanie: vo vzduchotesných obaloch.

Tiokyanatan draselný R. KSCN (M_r 97,2). *1071800* [333-20-0].

Bezfarebné roztekajúce sa kryštály, veľmi ľahko rozpustné vo vode a v etanole 96 %.

Uchovávanie: vzduchotesných obaloch.

Tiokyanatan draselný, roztok R. *1071801*.

Roztok 97 g/L.

Tiosíran sodný R. *1084600* [10102-17-7].

Musí vyhovovať požiadavkám uvedeným v článku *Natrii thiosulfas* (0414).

Tiomočovina R. CH_4N_2S (M_r 76,1). *1089900* [62-56-6].
Tiourea.

Biely alebo takmer biely kryštalický prášok, alebo kryštály, dobre rozpustné vo vode a v etanole 96 %.

TT: asi 178 °C.

Toluén R. C_7H_8 (M_r 92,1). *1091300* [108-88-3].
Metylbenzén.

Číra bezfarebná horľavá kvapalina, veľmi ťažko rozpustná vo vode, miešateľná s etanolom 96%.

d_{20}^{20}: 0,865 až 0,870.
TV: asi 110 °C.

Trietanolamín R. *1092900* [102-71-4].

Musí vyhovovať požiadavkám uvedeným v článku *Trolaminum* (1577).

Trifenyltetrazólium-chlorid R. $C_{19}H_{15}ClN_4$ (M_r 334,8). *1093800* [298-96-4].
2,3,5-Trifenyl-2*H*-tetrazol-3-iumchlorid.

Musí obsahovať najmenej 98,0 % $C_{19}H_{15}ClN_4$.

Svetložltý alebo nevýrazné žltkastý prášok, dobre rozpustný vo vode, v acetóne a v etanole 96 %.

TT: asi 240 °C pri rozklade.

Uchovávanie: chránený pred svetlom.

1,2,4-Trimetylbenzén R. C_9H_{12} (M_r 120,2). *1188600* [95-63-6].
Pseudokumén.

Trimetylpentán R. C_8H_{18} (M_r 114,2). *1093400* [540-84-1].
2,2,4-Trimetylpentán
Bezfarebná horľavá kvapalina, prakticky nerozpustná vo vode, dobre rozpustná v etanole, bezvodom.

d_{20}^{20}: 0,691 až 0,696.
n_D^{20}: 1,391 až 1,393.

Destilačné rozmedzie (2.2.11). Najmenej 95 % predestiluje v rozmedzí teplôt 98 °C až 100 °C.

Trimetylpentán používaný na spektrofotometriu musí vyhovovať tejto dopňujúcej skúške:

Absorbancia (2.2.25): najviac 0,01, meraná v rozsahu 250 nm až 420 nm s použitím *vody R* ako kompenzačnej kvapaliny.

Trinitrofenol R. $C_6H_3N_3O_7$ (M_r 229,1). *1065800* [88-89-1].
2,4,6-Trinitrofenol. Kyselina pikrová.

Žlté kryštály vo forme hranolov alebo platničiek, dobre rozpustné vo vode a v etanole 96 %.

Uchovávanie: navlhčený *vodou R*.

Trinitrofenol, roztok R. *1065801*.

Roztok 10 g/L.

Trinitrofenol, roztok R1. *1065802.*

100 mL nasýteného roztoku *trinitrofenolu R* sa zmieša s 0,25 mL *hydroxidu sodného, koncentrovaného roztoku R*.

Tujón R. $C_{10}H_{16}O$ (M_r152,2). *1116500* [76231-76-0].
1-Izopropyl-4-metylbicyklo[3.1.0]hexán-3-ón.

Bezfarebná alebo takmer bezfarebná kvapalina, prakticky nerozpustná vo vode, dobre rozpustná v etanole 96 % a v mnohých iných organických rozpúšťadlách.

Tymolftaleín R. $C_{28}H_{30}O_4$ (M_r 430,5). *1090700* [125-20-2].
4,4´-(Ftalid-3,3-diyl)bis(2-izopropyl-5-metylfenol).

Biely alebo žltobiely prášok, prakticky nerozpustný vo vode, dobre rozpustný v etanole 96 % a v zriedených roztokoch alkalických hydroxidov.

Tymolftaleín, roztok R. *1090701.*

Roztok 1 g/L v *etanole 96 % R*.

Skúška citlivosti. K 0,2 mL *tymolftaleínu, roztoku R* sa pridá 100 mL *vody bez oxidu uhličitého R.* Roztok musí zostať bezfarebný. Na zmenu farby indikátora do modra sa nesmie spotrebovať viac ako 0,05 mL *hydroxidu sodného 0,1 mol/L VS.*

Farebný prechod: pH 9,3 (bezfarebná) až pH 10,5 (modrá).

Uhličitan amónny R. *1005200* [506-87-6].

Je to zmes premenlivých množstiev hydrgenuhličitanu amónneho (NH_4HCO_3, M_r 79,1) a amónium-karbamátu (NH_2COONH_4, M_r 78,1).

Biela alebo takmer biela priesvitná hmota pomaly rozpustná v asi 4 objemoch *vody R*, rozkladá sa vo vode pri teplote varu. Uvoľňuje najmenej 30 % NH_3 (M_r 17,3).
Stanovenie obsahu. 2,00 g sa rozpustí v 25 mL *vody R*, pomaly sa pridáva 50,0 mL *kyseliny chlorovodíkovej 1 mol/L VS. Titruje sa hydroxidom sodným 0,1 mol/L VS* po pridaní 0,1 mL *oranže metylovej, roztoku R* ako indikátora.

1 mL *kyseliny chlorovodíkovej 1 mol/L VS* zodpovedá 17,3 mg NH_3.

Uchovávanie: pri teplote pod 20 °C.

Uhličitan amónny, roztok R. *1005201.*

Roztok 158 g/L.

Uhličitan draselný R. K_2CO_3 (M_r 138,2). *1068900* [584-08-7].

Biely alebo takmer biely zrnitý hygroskopický prášok, veľmi ľahko rozpustný vo vode, prakticky nerozpustný v etanole, bezvodom.

Uchovávanie: vo vzduchotesných obaloch.

Uhličitan sodný R. *1079200* [6132-02-1].

Musí vyhovovať požiadavkám uvedeným v článku *Natrii carbonas decahydricus* (0191).

Uhličitan sodný, bezvodý R. Na_2CO_3 (M_r 106,0). *1079300* [497-19-8].

Biely alebo takmer biely hygroskopický prášok, ľahko rozpustný vo vode. Po zohriatí na teplotu asi 300 °C môže byť úbytok hmotnosti najviac 1 %.

Uchovávanie: vo vzduchotesných obaloch.

Uhličitan sodný, roztok R. *1079301.*

Roztok *uhličitanu sodného, bezvodého R* 106 g/L.

Uhličitan vápenatý R. *1014500* [471-34-1].

Musí vyhovovať požiadavkám uvedeným v článku *Calcii carbonas* (0014).

Vanadičnan amónny R. NH_4VO_3 (M_r 117,0). *1006800* [7803-55-6].

Biely alebo žltkastý kryštalický prášok, ťažko rozpustný vo vode, dobre rozpustný v amoniaku zriedenom R1.

Vanilín R. *1095300* [121-33-5].

Musí vyhovovať požiadavkám uvedeným v článku *Vanillinum* (0747).

Vata s octanom olovnatým R. *1048101.*

Nasiakavá vata sa ponorí do zmesi 1 objemového dielu *kyseliny octovej, zriedenej R* a 10 objemových dielov *octanu olovnatého, roztoku R*. Vata sa bez stlačenia položí na niekoľko vrstiev filtračného papiera, aby sa odstránila nadbytočná kvapalina Nechá sa vysušiť na vzduchu.
Uchovávanie: vo vzduchotesných obaloch.

Vazelína biela R. *1062100.*

Bielená polotuhá zmes uhľovodíkov z nafty, prakticky nerozpustná vo vode a v etanole 96 %, dobre rozpustná v *petroléteri R1*. Roztoky niekedy prejavujú miernu opalescenciu.

Vínan draselno-sodný R. $C_4H_4KNaO_6$ **.** 4 H_2O (M_r 282,2). *1083500* [6381-59-5].
Kálium-nátriumtartarát. Vínan draselno-sodný, tetrahydrát.

Bezfarebné hranolovité kryštály, veľmi ľahko rozpustné vo vode.

Vínan meďnatý, roztok R. *1023300.*

Fehlingov roztok. Kuprum(II)-tartarát, roztok.

Roztok (a). 34,6 g *síranu meďnatého, pentahydrátu R* sa rozpustí vo *vode R* a zriedi sa *vodou R* na 500 mL.
Roztok (b). 173,0 g *vínanu draselno-sodného R* a 50,0 g *hydroxidu sodného R* sa rozpustí v 400 mL *vody R*. Roztok sa zahreje na teplotu varu, nechá sa vychladnúť a zriedi sa *vodou bez oxidu uhličitého R* na 500 mL.

V čase potreby sa zmiešajú rovnaké objemy obidvoch roztokov.

Violeť kryštálová R. $C_{25}H_{30}ClN_3$ (M_r 408,0). *1022900* [548-62-9].
Schultz 78, Colour Index 42555. Hexametyl-*p*-rozanilínium-chlorid.

Tmavozelený prášok alebo kryštály, dobre rozpustné vo vode a v etanole 96 %.

Violeť kryštálová, roztok R. *1022901.*

0,5 g *violete kryštálovej R* sa rozpustí v *kyseline octovej, bezvodej R* a zriedi sa tým istým rozpúšťadlom na 100 mL.

Skúška citlivosti. K 50 mL *kyseliny octovej, bezvodej R* sa pridá 0,1 mL *violete kryštálovej, roztoku R.* Roztok je modrofialový, pridaním najviac 0,1 mL *kyseliny chloristej 0,1 mol/L VS* sa zmení zafarbenie na modrozelené.

Voda R. *1095500* [7732-18-5].

Musí vyhovovať požiadavkám uvedeným v článku *Aqua purificata* (0008).

Voda bez amónia R. *1095501* [7732-18-5].

K 100 mL *vody R* sa pridá 0,1 mL *kyseliny sírovej R* a destiluje sa v prístroji na stanovenie destilačného rozmedzia (2.2.11). Prvých 10 mL destilátu sa odstráni a ďalších 50 mL sa použije.

Voda bez dusičnanov R. *1095506* [7732-18-5].

K 100 mL *vody R* sa pridá niekoľko miligramov *manganistanu draselného R* a *hydroxidu bárnatého R*. Destiluje sa v prístroji na stanovenie destilačného rozmedzia (2.2.11). Prvých 10 mL destilátu sa odstráni a ďalších 50 mL sa použije.

Voda bez oxidu uhličitého R. *1095502*.

Voda R sa nechá niekoľko minút vrieť a chráni sa pred prístupom vzduchu pri chladení a uchovávaní, alebo je to deionizovaná voda R s elektrickým odporom nie menším ako 0,18 MΩ . m, meraná pri teplote 25 °C.

Voda bez častíc R. *1095507*.

Pripravuje sa filtráciou *vody R* cez membranový filter s veľkosťou pórov 0,22 µm.

Voda destilovaná R. *1095504*.

Pripravuje sa destiláciou *vody R*.

Voda na chromatografiu R. *1095503*.

Deionizovaná voda pripravená destiláciou s použitím iontomeničov, reverznou osmózou alebo inou vhodnou metódou úpravy vody, ktorá je v súlade s predpismi o vode určenej na ľudskú spotrebu stanovenú príslušnými orgánmi s rezistivitou najmenej 0,18 MΩ . m, pri 25 °C. Jej kvalita je taká, že pri použití v chromatografii sa nepozorujú žiadne významné interferujúce píky, ani nedochádza k strate citlivosti. Izokratická elúcia s UV detekciou pri nízkych vlnových dĺžkach (t.j. menej ako 230 nm), s odporovacím detektorom (napr. detektory rozptylu svetla, detektory s počítaním častíc, aerosolové detektory nabitých častíc) alebo hmotnostnými detektormi alebo pri chromatografii s gradientovou elúciou, môže sa vyžadovať použitie vody s celkovým obsahom organického uhlíka najviac 5 ppb.

Voda na injekcie R. *1095505*.

Musí vyhovovať požiadavkám uvedeným v článku *Aqua ad iniectabile* (0169).

Volfráman sodný R. $Na_2WO_4 . 2 H_2O$ (M_r 329,9). *1084700* [10213-10-2].
Dihydrát volfrámanu sodného.

Biely alebo takmer biely kryštalický prášok, alebo bezfarebné kryštály, ľahko rozpustné vo vode na číry roztok. Prakticky nerozpustné v etanole 96 %.

Zeleň brómkrezolová R. $C_{21}H_{14}Br_4O_5S$ (M_r 698). *1012600* [76-60-8].
4,4´-(3*H*-Benzo[*c*]1,2-oxatiol-3,3-diyl)bis(2,6-dibróm-3-metylfenol)-*S*,*S*-dioxid.

Bledohnedý prášok, ťažko rozpustný vo vode, dobre rozpustný v etanole 96 % a v zriedených roztokoch alkalických hydroxidov.

Zeleň brómkrezolová, roztok R. *1012601*.

50 mg *zelene brómkrezolovej R* sa rozpustí v 0,72 mL *hydroxidu sodného 0,1 mol/L VS* a v 20 mL *etanolu 96 % R*. Roztok sa zriedi *vodou R* na 100 mL.

Skúška citlivosti. Zmes 0,2 mL roztoku zelene brómkrezolovej a 100 mL *vody bez oxidu uhličitého R* sa musí zafarbiť na modro. Na zmenu farby indikátora na zelenú sa nesmie spotrebovať viac ako 0,2 mL *kyseliny chlorovodíkovej 0,02 mol/L VS*.

Farebný prechod: pH 3,6 (žltá) až 5,2 (modrá).

Zeleň malachitová R. $C_{23}H_{25}ClN_2$ (M_r 364,9). *1050500* [123333-61-9].
Schultz 754, Colour Index 42000. *N*,*N*-Dimetyl{4-[(4-dimetylaminofenyl)fenylmetylidén]cyklohexa-2,5-dién-1-ylidén}amóniumchlorid.

Zelené kryštály s kovovým leskom, veľmi ľahko rozpustné vo vode na roztok modrozelenej farby, dobre rozpustné v etanole 96 % a v metanole.

Absorbancia (2.2.25). Roztok 0,01 g/L v *etanole 96 % R* vykazuje absorpčné maximum pri 617 nm.

Zeleň malachitová, roztok R. *1050501.*

Roztok 5 g/L v *kyseline octovej, bezvodej R*.

Zinok R. Zn (A_r 65,4). *1096500* [7440-66-6].

Obsah: najmenej 99,5 % Zn.
Striebrobiele granuly, pastilky alebo piliny s modrým leskom.

Arzén (2.4.2, metóda A): najviac 0,2 ppm.
5,0 g sa rozpustí v zmesi 15 mL *kyseliny chlorovodíkovej R* a 25 mL *vody R.*

Zinok aktivovaný R. *1096501*.

Zinkové valčeky alebo pelety, ktoré sa majú aktivovať, sa vložia do kónickej banky a pridá sa také množstvo roztoku *kyseliny hexachloroplatičitej R* 50 ppm, aby bol kov pokrytý. Nechá sa pôsobiť10 min, kov sa opláchne a ihneď sa vysuší.

Arzén (2.4.2, metóda A). K 5,0 g aktivovaného zinku sa pridá 15 mL *kyseliny chlorovodíkovej R*, 25 mL *vody R*, 0,1 mL *chloridu cínatého, roztoku R* a 5 mL *jodidu draselného, roztoku R*. Počas skúšky nevznikne žiadne zafarbenie.

Skúška citlivosti. Vyhovuje požiadavkám testu spôsobilosti pre limitnú skúšku arzén (2.4.2, metóda A).

Zinok, prášok R. Zn (A_r 65,4). *1096800* [7440-66-6].

Musí obsahovať najmenej 90,0 %.

Veľmi jemný sivý prášok, dobre rozpustný v *kyseline chlorovodíkovej, zriedenej 7 % R*.

Želatína R. 1040000. [9000-70-8].

Musí vyhovovať požiadavkám uvedeným v článku *Gelatina* (0330).

Žlť dimetylová RN. $C_{14}H_{15}N_3$ (M_r 225,29).
Colour Index 11020. 4-Dimetylaminodiazenylbenzén.

Žlté kryštály, prakticky nerozpustné vo vode, dobre rozpustné v etanole 96%, chloroforme a v zriedených minerálnych kyselinách.

TT: 114 °C až 117 °C.

Farebný prechod: pH 3,4 (červená) až pH 4,2 (žltá).

Žlť titánová R. $C_{28}H_{19}N_5Na_2O_6S_4$ (M_r 696). *1090900* [1829-00-1].
Colour Index 19540, Schultz 280. Dinátrium-2,2´-[4,4´-(triazén-1,3-diyl)difenyl]bis(6-metyl-benzo[*d*]1,3-tiazol-7-sulfonát). Tiazolová žlť.

Žltohnedý prášok, ľahko rozpustný vo vode a v etanole 96 %.

Žlť titánová, roztok R. *1090902*.

Roztok 0,5 g/L.

Skúška citlivosti. K 0,1 mL sa pridá 10 mL *vody R*, 0,2 mL štandardného *roztoku horčíka (10 ppm Mg) R* a 1,0 mL *hydroxidu sodného 1 mol/L VS*. Zmes sa zafarbí zreteľne na ružovo v porovnaní so slepým roztokom pripraveným súčasne bez pridania horčíka.

01/2020:40102

4.1.2 ŠTANDARDNÉ ROZTOKY NA LIMITNÉ SKÚŠKY NEČISTÔT

Amónium, štandardný roztok (1 ppm NH_4^+) R. *5000302.*

2,0 mL *amónia, štandardného roztoku* (2,5 ppm NH_4^+) R sa zriedi *vodou R* na 5,0 mL.

Pripravuje sa v čase potreby.

Amónium, štandardný roztok (2,5 ppm NH_4^+) R. *5000301.*

Množstvo *chloridu amónneho R* zodpovedajúce 0,741 g NH_4Cl sa zriedi *vodou R* na 1 000,0 mL. 1,0 mL tohto roztoku sa zriedi *vodou R* na 100,0 mL.

Zriedený roztok sa pripravuje v čase potreby.

Amónium, štandardný roztok (3 ppm NH_4^+) R. *5006100.*

Množstvo *chloridu amónneho R* zodpovedajúce 0,889 g NH_4Cl sa zriedi *vodou R* na 1 000,0 mL. 1,0 mL tohto roztoku sa zriedi *vodou R* na 100,0 mL.

Zriedený roztok sa pripravuje v čase potreby.

Arzén, štandardný roztok (10 ppm As) R. *5000500.*

Množstvo *oxidu arzenitého R* zodpovedajúce 0,330 g As_2O_3 sa rozpustí v 5,0 mL *hydroxidu sodného, zriedeného roztoku R* a zriedi sa *vodou R* na 250,0 mL. 1,0 mL tohto roztoku sa zriedi *vodou R* na 100,0 mL.

Zriedený roztok sa pripravuje v čase potreby.

Arzén, štandardný roztok (1 ppm As) R. *5000501.*

1,0 mL *arzénu, štandardného roztoku* (10 ppm As) R sa zriedi *vodou R* na 10,0 mL.

Pripravuje sa v čase potreby.

Dusičnany, štandardný roztok (100 ppm NO_3^-) R. *5002100.*

Množstvo *dusičnanu draselného R* zodpovedajúce 0,815 g KNO_3 sa rozpustí vo *vode R* a zriedi sa *vodou R* na 500,0 mL. 1,0 mL tohto roztoku sa zriedi *vodou R* na 10,0 mL.

Zriedený roztok sa pripravuje v čase potreby.

Dusičnany, štandardný roztok (10 ppm NO_3^-) R. *5002101.*

1,0 mL *dusičnanov, štandardného roztoku* (100 ppm NO_3^-) R sa zriedi *vodou R* na 10,0 mL.

Pripravuje sa v čase potreby.

Dusičnany, štandardný roztok (2 ppm NO_3^-) R. *5002102.*

1,0 mL *dusičnanov,štandardného roztoku* (10 ppm NO_3^-) R sa zriedi *vodou R* na 5,0 mL.

Pripravuje sa v čase potreby.

Hliník, štandardný roztok (2 ppm Al) R. *5000202.*

Množstvo *síranu draselno-hlinitého R* zodpovedajúce 0,352 g $AlK(SO_4)_2$ **.** 12 H_2O sa rozpustí vo *vode R*, pridá sa 10 mL *kyseliny sírovej, zriedenej R* a zriedi sa *vodou R* na 100,0 mL. 1,0 mL tohto roztoku sa zriedi *vodou R* na 100,0 mL.

Zriedený roztok sa pripravuje v čase potreby.

Horčík, štandardný roztok (100 ppm Mg) R. *5001800.*

Množstvo *síranu horečnatého R* zodpovedajúce 1,010 g $MgSO_4$. 7 H_2O sa rozpustí vo *vode R* a zriedi sa *vodou R* na 100,0 mL. 1,0 mL tohto roztoku sa zriedi *vodou R* na 100,0 mL.

Zriedený roztok sa pripravuje v čase potreby.

Horčík, štandardný roztok (10 ppm Mg) R. *5001801.*

1 mL *horčíka, štandardného roztoku* (100 ppm Mg) R sa zriedi *vodou R* na 10,0 mL.

Pripravuje sa v čase potreby.

Chloridy, štandardný roztok (5 ppm Cl^-) R. *5000901.*

Množstvo *chloridu sodného R* zodpovedajúce 0,8240 g NaCl sa rozpustí vo *vode R* a zriedi sa *vodou R* na 1 000,0 mL. 1,0 mL tohto roztoku sa zriedi *vodou R* na 100,0 mL.

Zriedený roztok sa pripravuje v čase potreby.

Olovo, liposolubilný štandardný roztok (1 000 ppm Pb) R. *5004800.*

Organická zlúčenina olova v oleji.

Olovo, štandardný roztok (0,1 % Pb) R. *5001700.*

Množstvo *dusičnanu olovnatého R* zodpovedajúce 0,400 g $Pb(NO_3)_2$ sa rozpustí vo *vode R* a zriedi sa *vodou R* na 250,0 mL.

Olovo, štandardný roztok (100 ppm Pb) R. *5001701.*

1,0 mL *olova, štandardného roztoku* (0,1 % Pb) *R* sa zriedi *vodou R* na 10,0 mL.

Pripravuje sa v čase potreby.

Olovo, štandardný roztok (10 ppm Pb) R. *5001702.*

1,0 mL *olova,štandardného roztoku* (100 ppm Pb) *R* sa zriedi *vodou R* na 10,0 mL.

Pripravuje sa v čase potreby.

Olovo, štandardný roztok (2 ppm Pb) R. *5001703.*

1,0 mL *olova,štandardného roztoku* (10 ppm Pb) *R* sa zriedi *vodou R* na 5,0 mL.

Pripravuje sa v čase potreby.

Olovo, štandardný roztok (1 ppm Pb) R. *5001704.*

1,0 mL *olova, štandardného roztoku* (10 ppm Pb) *R* sa zriedi *vodou R* na 10,0 mL.

Pripravuje sa v čase potreby.

Sírany, štandardný roztok (10 ppm SO_4^{2-}) R. *5002800.*

Množstvo *síranu draselného R* zodpovedajúce 0,181 g K_2SO_4 sa rozpustí v *destilovanej vode R* a zriedi sa *destilovanou vodou R* na 100,0 mL. 1,0 mL tohto roztoku sa zriedi *destilovanou vodou R* na 100,0 mL.

Zriedený roztok sa pripravuje v čase potreby.

Železo, štandardný roztok (20 ppm Fe) R. *5001600.*

Množstvo *síranu amónno-železitého R* zodpovedajúce 0,863 g $FeNH_4(SO_4)_2$ **.** 12 H_2O sa rozpustí vo *vode R*, pridá sa 25 mL *kyseliny sírovej, zriedenej R* a zriedi sa *vodou R* na 500,0 mL. 1,0 mL tohto roztoku sa zriedi *vodou R* na 10,0 mL.

Zriedený roztok sa pripravuje v čase potreby.

Železo, štandardný roztok (1 ppm Fe) R. *5001604.*

1,0 mL *železa, štandardného roztoku* (20 ppm Fe) R sa zriedi *vodou R* na 20,0 mL.

Pripravuje sa v čase potreby.

4.1.3 TLMIVÉ ROZTOKY

Roztok tlmivý fosforečnanový s pH 2,8 R. *4010600.*

7,8 g *dihydrogenfosforečnanu sodného R* sa rozpustí v 900 mL *vody R*. Hodnota pH (2.2.3) sa upraví *kyselinou fosforečnou R* na 2,8 a zriedi sa *vodou R* na 1 000 mL.

Roztok tlmivý s pH 3,5 R. *4000600.*

25,0 g *octanu amónneho R* sa rozpustí v 25 mL *vody R* a pridá sa 38 mL *kyseliny chlorovodíkovej R1*. Hodnota pH sa podľa potreby upraví *kyselinou chlorovodíkovou, zriedenou 7 % R* alebo *amoniakom zriedeným R1* a zriedi sa *vodou R* na 100,0 mL.

Roztok tlmivý fosforečnanový s pH 4,5 RN.

15,0 g *dihydrogenfosforečnanu sodného R* a 0,45 g *hydroxidu sodného R* sa rozpustí vo *vode R* a zriedi sa *vodou R* na 45,0 g.

Roztok tlmivý octanový s pH 6,0 R. *4002200.*

100 g *octanu amónneho R* sa rozpustí v 300 mL *vody R* a pridá sa 4,1 mL *kyseliny octovej ľadovej R*. V prípade potreby sa hodnota pH upraví *amoniakom R* alebo *kyselinou octovou R* a zriedi sa *vodou R* na 500,0 mL.

Roztok tlmivý fosforečnanový s pH 6,8 R. *4003300.*

77,3 mL roztoku *hydrogenfosforečnanu sodného, dodekahydrátu R* 71,5 g/L sa zmieša s 22,7 mL roztoku *kyseliny citrónovej, monohydrátu R* 21 g/L.

Roztok tlmivý fosforečnanový s pH 7,2 R. *4004200.*

87,0 mL roztoku *hydrogenfosforečnanu sodného, dodekahydrátu R* 71,5 g/L sa zmieša s 13,0 mL roztoku *kyseliny citrónovej, monohydrátu R* 21 g/L.

Roztok tlmivý s chloridom amónnym s pH 10,0 R. *4007300.*

5,4 g *chloridu amónneho R* sa rozpustí v 20 mL *vody R*, pridá sa 35,0 mL *amoniaku R* a zriedi sa *vodou R* na 100,0 mL.

4.2 ODMERNÁ ANALÝZA

04/2020:40201

4.2.1 PRIMÁRNE ŠTANDARDY NA ODMERNÉ ROZTOKY

Primárne štandardy (pred tým „základné látky“) na odmerné roztoky sa označujú písmenami RV. Primárne štandardy vhodnej akosti môžu byť komerčne dostupné, alebo sa pripravujú nasledujúcimi postupmi.

Komerčne dostupné primárne štandardy sa pred použitím upravujú, ak treba. Postupuje sa podľa návodu dodávateľa.

Sekundárny štandard sa môže použiť, ak sa preukáže jeho nadväznosť na primárny štandard.

Bromičnan draselný RV. $KBrO_3$ (M_r 167,0). *2000300* [7758-01-2].

Pripravuje sa rekryštalizáciou *bromičnanu draselného R* z *vody R* zohriatej na teplotu varu a následným vysušením pri teplote 180 °C ± 10 °C do konštantnej hmotnosti (2.2.32).

Chlorid sodný RV. NaCl (M_r 58,44). *2000600* [7647-14-5].

K 1 objemovému dielu nasýteného roztoku *chloridu sodného R* sa pridajú 2 objemové diely *kyseliny chlorovodíkovej R.* Vylúčené kryštály sa premyjú *kyselinou chlorovodíkovou R1*. Kyselina chlorovodíková sa odstráni zahrievaním na vodnom kúpeli. Kryštály sa vysušia pri teplote 300 °C do konštantnej hmotnosti.

Hydrogen-ftalát draselný RV. $C_8H_5KO_4$ (M_r 204,2). *2000400* [877-24-7].

Pripravuje sa rekryštalizáciou *hydrogen-ftalátu draselného RV* z *vody R* zohriatej na teplotu varu; kryštály sa vylúčia pri teplote nad 35 °C. Vysušia sa pri teplote 110 °C do konštantnej hmotnosti.

Karbetopendecínium-bromid RV (N). $C_{21}H_{44}BrNO_2$ (M_r 422,49). [10567-02-9].

Karbetopendecínium-bromid (100 %) sa vysuší pri teplote 105 °C ± 2 °C do konštantnej hmotnosti.

Kyselina benzoová RV. $C_7H_6O_2$ (M_r 122,1). *2000200* [65-85-0].

Pripravuje sa sublimáciou *kyseliny benzoovej R* vo vhodnom prístroji.

Kyselina sulfanilová RV. $C_6H_7NO_3S$ (M_r 173,2). *2000700* [121-57-3].
Kyselina 4-aminobenzénsulfónová.

Pripravuje sa rekryštalizáciou *kyseliny sulfanilovej R* z *vody R* zohriatej na teplotu varu. Prefiltruje sa a vysuší sa pri teplote 100 °C až 105 °C do konštantnej hmotnosti.

Síran etyléndiamínio-železnatý RV. $Fe(C_2H_{10}N_2)(SO_4)_2 \cdot 4H_2O$. ($M_r$ 382,1). *2000900*. [113193-60-5].
Síran etyléndiamínio-železnatý, tetrahydrát.

Obsah: najmenej 99,5 %.

Trometamol RV. $C_4H_{11}NO_2$ (M_r 121,1). *2001000*. [77-86-1].
2-amino-2-(hydroxymetyl)propán-1,3-dol. Tris(hydroxymetyl)aminometán.

Obsah: najmenej 99,5 %.

Zinok RV. Zn (A_r 65,4). *2000800* [7440-66-6].

Obsah: najmenej 99,0 %.

4.2.2 ODMERNÉ ROZTOKY

Odmerné roztoky prevzaté z Európskeho liekopisu sú označené skratkou VS; roztoky označené za názvom slovami „odmerný roztok" sú prevzaté z SFK2.

Odmerné roztoky sa pripravujú obvyklými chemickými analytickými postupmi. Overí sa, že presnosť použitého zariadenia – aparatúry je vhodná na zamýšľané použitie.

Koncentrácia odmerných roztokov sa vyjadruje ako molarita. Molarita vyjadruje látkové množstvo (počet mólov látky) rozpustenej v 1 litri roztoku. Roztok, ktorý obsahuje *x* mólov látky v 1 litri, sa označuje *x mol/L*. Odmerné roztoky sa nelíšia od predpísanej koncentrácie o viac ako 10 %. Molarita odmerných roztokov sa stanoví vhodným počtom titrácii. Opakovateľnosť neprevyšuje 0,2 % (relatívna smerodajná odchýlka).

Odmerné roztoky sú štandardizované (stanovenie titra) podľa predpísaných metód opísaných nižšie. Ak sa odmerný roztok použije na stanovenie, v ktorom sa určí bod ekvivalencie elektrochemickou metódou (napr. ampérometriou, potenciometriou), vykoná sa stanovenie titra odmerného roztoku rovnakým postupom. Zloženie prostredia, v ktorom sa stanovuje titer odmerného roztoku, má byť rovnaké ako pri vlastnom stanovení.

Zriedenejšie odmerné roztoky, ako sú roztoky opísané nižšie, sa pripravujú buď prepočtom daného množstva, alebo zriedením *vodou bez oxidu uhličitého R* (ak nie je predpísané inak) koncentrovanejšieho roztoku, u ktorého bol pred tým stanovený titer. V prvom prípade sa korekčný faktor stanoví z odmerného roztoku opísaného v danom článku. V druhom prípade je korekčný faktor zriedeného roztoku rovnaký ako pri roztoku, z ktorého bol pripravený.

Môžu sa použiť komerčné dostupné odmerné roztoky s dohľadateľnou nadväznosťou na primárny štandard za predpokladu, že titer musí byť stanovený alebo overený pred prvým použitím.

Titre odmerných roztokov sa overujú vo vhodných intervaloch, ktoré sú definované v postupoch systému kvality.

Bromid jódny 0,1 mol/L odmerný roztok.

21 g *bromidu jódneho R* sa rozpustí v 800 mL *kyseliny octovej, ľadovej R* a zriedi sa *vodou R* na 1 000 mL.

Titer sa nestanovuje. Používajú sa hodnoty slepej titrácie.

Uchovávanie: za zníženej teploty chránený pred svetlom.

Bromičnan draselný 0,033 mol/L VS. *3004200.*

5,5670 g *bromičnanu draselného RV* sa rozpustí vo *vode R* a zriedi sa *vodou R* na 1000,0 mL.

Bromičnan draselný 0,0167 mol/L odmerný roztok.

2,7835 g *bromičnanu draselného RV* sa rozpustí vo *vode R* a zriedi sa *vodou R* na 1000,0 mL.

Bromid-bromičnan draselný 0,0167 mol/L VS. *3001000.*

2,7835 g *bromičnanu draselného RV* a 13,0 g *bromidu draselného R* sa rozpustí vo *vode R* a zriedi sa *vodou R* na 1 000,0 mL.

Dichróman draselný 0,0167 mol/L odmerný roztok.

4,90 g *dichrómanu draselného R* sa rozpustí vo *vode R* a zriedi sa vodou R na 1 000,0 mL.

Stanovenie titra. K 20,0 mL roztoku dichrómanu draselného sa pridá 1,0 g *jodidu draselného R* a 7 mL *kyseliny chlorovodíkovej, zriedenej 7% R*. Pridá sa 250 mL vody R a titruje sa *tiosíranom sodným 0,1 mol/L VS* po pridaní 3 mL *škrobu, roztoku R* do zmeny modrého zafarbenia na svetlozelené.

1 mL *tiosíranu sodného 0,1 mol/L VS* zodpovedá 4,9 mg $K_2Cr_2O_7$.

Dusičnan olovnatý 0,1 mol/L VS. *3003100.*

33,0 g *dusičnanu olovnatého R* sa rozpustí vo *vode R* a zriedi sa *vodou R* na 1 000,0 mL.

Stanovenie titra. Obsah olova sa stanoví v 20,0 mL roztoku *dusičnanu olovnatého* komplexometricky (2.5.11).

Dusičnan olovnatý 0,05 mol/L odmerný roztok.

50,0 mL *dusičnanu olovnatého 0,1 mol/L VS* sa zriedi *vodou R* na 100,0 mL.

Dusičnan strieborný 0,1 mol/L VS. *3005600.*

17,0 g *dusičnanu strieborného R* sa rozpustí vo *vode R* a zriedi sa *vodou R* na 1 000,0 mL.

Stanovenie titra. 0,050 g *chloridu sodného RV* sa rozpustí vo *vode R*, pridá sa 5 mL *kyseliny dusičnej zriedenej R* a zriedi sa *vodou R* na 50,0 mL. Titruje sa roztokom *dusičnanu strieborného* za potenciometrickej indikácie ekvivalenčného bodu (2.2.20).

1 mL *dusičnanu strieborného 0,1 mol/L VS* zodpovedá 5,844 mg NaCl.

Uchovávanie: chránený pred svetlom.

Dusitan sodný 0,1 mol/L VS. *3007200.*

7,5 g *dusitanu sodného R* sa rozpustí vo *vode R* a zriedi sa *vodou R* na 1 000,0 mL.

Stanovenie titra. 0,150 g *kyseliny sulfanilovej RV* sa rozpustí v 50 mL *kyseliny chlorovodíkovej, zriedenej 7 % R* a stanoví sa dusík postupom uvedeným v *Stanovení primárnych aromatických amínov* (2.5.8) elektrometricky roztokom dusitanu sodného.

Titer sa stanovuje v čase potreby.

1 mL *dusitanu sodného 0,1 mol/L VS* zodpovedá 17,32 mg $C_6H_7NO_3S$.

Edetát disodný 0,1 mol/L VS. *3005900.*

37,5 g *edetátu disodného R* sa rozpustí v 500 mL *vody R*, pridá sa 100 mL *hydroxidu sodného 1 mol/L VS* a zriedi sa *vodou R* na 1 000,0 mL.

Stanovenie titra. 0,120 g *zinku RV* sa rozpustí v 4 mL *kyseliny chlorovodíkovej R1* a pridá sa *hydroxid sodný, zriedený roztok R* do slabo kyslej reakcie. Obsah zinku sa stanoví komplexometricky (2.5.11).

1 mL *edetátu disodného 0,1 mol/L VS* zodpovedá 6,538 mg Zn.

Uchovávanie: v polyetylénových obaloch.

Edetát disodný 0,05 mol/L odmerný roztok.

Pripravuje sa zriedením *edetátu disodného 0,1 mol/L VS.*

Edetát disodný 0,01 mol/L odmerný roztok.

Pripravuje sa v čase potreby zriedením odmerného roztoku *edetátu disodného 0,05 mol/L*.

Hydroxid draselný 0,1 mol/L VS. *3004800.*

6,0 g *hydroxidu draselného R* sa rozpustí vo *vode bez oxidu uhličitého R* a zriedi sa tým istým rozpúšťadlom na 1000,0 mL.

Stanovenie titra. 0,150 g *hydrogen-ftalátu draselného RV* sa rozpustí v 50 mL *vody R*. Titruje sa roztokom hydroxidu draselného za potenciometrickej indikácie ekvivalenčného bodu (2.2.20) alebo za použitia 0,1 mL *fenolftaleínu, roztoku R* ako indikátora.

1 mL *hydroxidu draselného 0,1 mol/L VS* zodpovedá 20.42 mg $C_8H_5KO_4$.

Hydroxid draselný, etanolový roztok 0,5 mol/L VS. *3005000.*

3,0 g *hydroxidu draselného R* sa rozpustí v 5,0 mL *vody R* a zriedi sa *etanolom 96% bez aldehydov R* na 100,0 mL.

Stanovenie titra. 0,500 g *kyseliny benzoovej R*V sa rozpustí v 10 mL *vody R* a 40 mL *etanolu 96 % R*. Titruje sa etanolovým roztokom hydroxidu draselného za potenciometrickej indikácie ekvivalenčného bodu (2.2.20), alebo za použitia 0,1 mL *fenolftaleínu, roztoku R* ako indikátora.

1,0 mL *hydroxidu draselného, etanolového roztoku 0,5 mol/L VS* zodpovedá 61,06 mg $C_7H_6O_2$.

Riedenie. Použije sa *etanol 96 % bez aldehydov R*.

Hydroxid sodný 1 mol/L VS. *3006300.*

42,0 g *hydroxidu sodného R* sa rozpustí vo *vode bez oxidu uhličitého R* a zriedi sa tým istým rozpúšťadlom na 1 000,0 mL.
Stanovenie titra. 1,50 g *hydrogen-ftalátu draselného RV* sa rozpustí v 50 mL *vody R*. Titruje sa roztokom hydroxidu sodného za potenciometrickej indikácie (2.2.20) ekvivalenčného bodu, alebo za použitia 0,1 mL *fenolftaleínu, roztoku R* ako indikátora.

1 mL *hydroxidu sodného 1,0 mol/L VS* zodpovedá 204,2 mg $C_8H_5KO_4$.

Ak je predpísaný *roztok hydroxidu sodného bez uhličitanov*, pripraví sa týmto spôsobom: *Hydroxid sodný R* sa rozpustí vo *vode R* na roztok s koncentráciou 400 g/L až 600 g/L a nechá sa stáť. Číra supernatantná kvapalina sa zleje, pričom sa chráni pred oxidom uhličitým a zriedi sa *vodou bez oxidu uhličitého R* na požadovanú molaritu.

Roztok musí vyhovovať tejto skúške: roztokom hydroxidu sodného sa titruje 20,0 mL roztoku kyseliny chlorovodíkovej rovnakej molarity za použitia 0,1 mL *fenolftaleínu, roztoku R* ako indikátora. Na konci titrácie sa pridá potrebné množstvo kyseliny chlorovodíkovej do vymiznutia ružového zafarbenia a objem roztoku sa varom upraví na 20 mL. V priebehu varu sa pridá toľko kyseliny chlorovodíkovej, aby ružové zafarbenie vymizlo a už sa neobjavilo po ďalšom čase varu. Objem pridávanej kyseliny chlorovodíkovej nesmie byť viac ako 0,1 mL.

Hydroxid sodný 0,5 mol/L odmerný roztok.

500,0 mL *hydroxidu sodného 1 mol/L* sa zriedi *vodou bez oxidu uhličitého R* na 1 000,0 mL.
Stanovenie titra. Vykoná sa titrácia spôsobom uvedeným v odstavci *Hydroxid sodný 1 mol/L VS* s tým že sa 0,75 g *hydrogen-ftalátu draselného RV* rozpustí v 50 mL *vody R*.

1 mL *hydroxidu sodného 0,5 mol/L VS* zodpovedá 10,21 mg $C_8H_5KO_4$.

Hydroxid sodný 0,1 mol/L VS. *3006600.*

100,0 mL *hydroxidu sodného 1 mol/L* sa zriedi *vodou bez oxidu uhličitého R* na 1 000,0 mL.

Stanovenie titra. Vykoná sa titrácia spôsobom uvedeným v odstavci *Hydroxid sodný 1 mol/L VS* s tým že sa 0,150 g *hydrogen-ftalátu draselného RV* rozpustí v 50 mL *vody R*.

1 mL *hydroxidu sodného 0,1 mol/L VS* zodpovedá 20,42 mg $C_8H_5KO_4$.

Stanovenie titra (*pre použitie v stanovení obsahu halogenidových solí v organických zásadách*). 0,100 g *kyseliny benzoovej RV* sa rozpustí v zmesi 5 mL *kyseliny chlorovodíkovej 0,01 mol/L VS* a 50 mL *etanolu 96% R*. Vykoná sa titrácia (2.2.20) s použitím roztoku hydroxidu sodného. Odčíta sa spotreba medzi dvoma bodmi inflexie.

1 mL *hydroxidu sodného 0,1 mol/L VS* zodpovedá 12,21 mg $C_7H_6O_2$.

Hydroxid sodný 0,02 mol/L odmerný roztok.

Pripravuje sa zriedením *hydroxidu sodného 0,1 mol/L VS*.

Hydroxid sodný 0,01 mol/L odmerný roztok.

Pripravuje sa zriedením *hydroxidu sodného 0,1 mol/L VS*.

Hydroxid sodný, etanolový roztok 0,1 mol/L VS. *3007000.*

K 250,0 mL *etanolu, bezvodého R* sa pridajú 3,3 g *hydroxidu sodného, koncentrovaného roztoku R*.

Stanovenie titra. 0,100 g *kyseliny benzoovej RV* sa rozpustí v 10 mL *vody R* a 40 mL *etanolu 96% R*. Titruje sa hydroxidom sodným, etanolovým roztokom za potenciometrickej indikácie ekvivalenčného bodu (2.2.20), alebo s použitím 0,2 mL *tymolftaleínu, roztoku R* ako indikátora.

Titer etanolového roztoku sa stanovuje v čase potreby.

1 mL *hydroxidu sodného, etanolového roztoku 0,1 mol/L VS* zodpovedá 12,21 mg $C_7H_6O_2$.

Jód 0,05 mol/L VS. *3002700.*

12,7 g *jódu R* a 20 g *jodidu draselného R* sa rozpustí vo *vode R* a zriedi sa *vodou R* na 1 000,0 mL.

Stanovenie titra. K 10,0 mL pripraveného roztoku jódu sa pridá 1 mL *kyseliny octovej, zriedenej R* a 40 mL *vody R*. Titruje sa *tiosíranom sodným 0,1 mol/L VS* za potenciometrickej indikácie ekvivalenčného bodu (2.2.20), alebo s požitím *škrobu, roztoku R* ako indikátora.

Uchovávanie: chránený pre svetlom.

Jód 0,01 mol/L VS. *3002900.*

K 20,0 mL *jódu 0,05 mol/L VS* sa pridá 0,3 g *jodidu draselného R* a zriedi sa *vodou R* na 100,0 mL.

Jodičnan draselný 0,05 mol/L VS. *3005200.*

10,70 g *jodičnanu draselného R* sa rozpustí vo *vode R* a zriedi sa *vodou R* na 1 000,0 mL.

Stanovenie titra. K 3,0 mL roztoku *jodičnanu draselného* sa pridá 40 mL *vody R*, 1 g *jodidu draselného R* a 5 mL *kyseliny sírovej, zriedenej R*. Titruje sa *tiosíranom sodným 0,1 mol/L VS* za potenciometrickej indikácie ekvivalenčného bodu (2.2.20), alebo s požitím 1,0 mL *škrobu, roztoku R* ako indikátora pridaného pred koncom titrácie.

1 mL *tiosíranu sodného 0,1 mol/L VS* zodpovedá 3,567 mg KIO_3.

Karbetopendecínium-bromid 0,01 mol/L odmerný roztok.

4,225 g *karbetopendecínium-bromidu* sa rozpustí vo *vode R* a zriedi sa tým istým rozpúšťadlom na 1 000,0 mL.

Kyselina chloristá 0,1 mol/L VS. *3003900.*

K 900,0 mL *kyseliny octovej, ľadovej R* sa v odmernej banke za miešania pridá 8,5 mL *kyseliny chloristej R*, 30,0 mL *acetanhydridu R* a zriedi sa *kyselinou octovou, ľadovou R* na 1 000,0 mL. Zmes sa po premiešaní nechá

24 h stáť. Stanoví sa obsah vody metódou semi-mikro (2.5.12) bez pridania metanolu, a ak treba, obsah vody sa upraví na 0,1 % až 0,2 % pridaním *acetanhydridu R* alebo *vody R*. Znova sa nechá 24 h stáť.

Stanovenie titra. 0,170 g *hydrogen-ftalátu draselného RV* sa ak treba, za mierneho zahrievania rozpustí v 50 mL *kyseliny octovej, bezvodej R*. Po ochladení, pri ktorom sa musí roztok chrániť pred vplyvom vzduchu, sa titruje roztokom kyseliny chloristej za potenciometrickej indikácie ekvivalenčného bodu (2.2.20), alebo s požitím 0,05 mL *violete kryštálovej, roztoku R*. V priebehu stanovenia titra sa musí sledovať teplota roztoku kyseliny chloristej. Ak je teplota pri stanovení obsahu odlišná ako teplota pri stanovení titra *kyseliny chloristej R*, objem kyseliny chloristej použitý na stanovenie obsahu sa koriguje pomocou vzorca:

$$V_c = V\,[1 + (t_1 - t_2)\,0{,}0011],$$

kde t_1 = teplota pri stanovení titra,
t_2 = teplota pri stanovení obsahu,
V_c = korigovaný objem,
V = zistený objem pri stanovení obsahu.

1 mL *kyseliny chloristej 0,1 mol/L VS* zodpovedá 20,42 mg $C_8H_5KO_4$.

Riedenie. Použije sa *kyselina octová, bezvodá R*.

Kyselina chloristá 0,05 mol/L odmerný roztok.

50,0 mL *kyseliny chloristej 0,1 mol/L VS* sa zriedi *kyselinou octovou, bezvodou R* na 100,0 mL.

Uchovávanie: ako *Kyselina chloristá 0,1 mol/L VS.*

Kyselina chloristá 0,025 mol/L odmerný roztok.

25,0 mL *kyseliny chloristej 0,1 mol/L VS* sa zriedi *kyselinou octovou, bezvodou R* na 100,0 mL.

Uchovávanie: ako *Kyselina chloristá 0,1 mol/L VS.*

Kyselina chlorovodíková 1 mol/L VS. *3001800.*

103,0 g *kyseliny chlorovodíkovej R* sa zriedi *vodou R* na 1 000,0 mL.

Stanovenie titra. 0,950 g *trometamolu RV* sa rozpustí v 50 mL *vody R* a a titruje sa roztokom kyseliny chlorovodíkovej za potenciometrickej indikácie (2.2.20) ekvivalenčného bodu, alebo s požitím 0,1 mL *oranže metylovej, roztoku R* ako indikátora do žltočerveného zafarbenia.

1 mL *kyseliny chlorovodíkovej 1 mol/L VS* zodpovedá 121,1 mg $C_4H_{11}NO_3$.

Kyselina chlorovodíková 0,5 mol/L odmerný roztok.

Pripravuje sa zriedením *kyseliny chlorovodíkovej 1 mol/L VS*.

Kyselina chlorovodíková 0,1 mol/L VS. *3002100.*

100,0 mL *kyseliny chlorovodíkovej 1 mol/L VS* sa zriedi *vodou bez oxidu uhličitého R* na 1 000,0 mL.

Stanovenie titra. Stanoví sa spôsobom predpísaným pre *Kyselinu chlorovodíkovú 1 mol/L VS* s návažkom 0,095 g *trometamolu RV*, ktorý sa rozpustí v 50 mL *vody R.*

1 mL *kyseliny chlorovodíkovej 1 mol/L VS* zodpovedá 12,11 mg $C_4H_{11}NO_3$.

Kyselina chlorovodíková 0,01 mol/L odmerný roztok.

Pripravuje sa zriedením *kyseliny chlorovodíkovej 0,1 mol/L VS*.

Laurylsíran sodný 0,01 mol/L odmerný roztok.

3,000 g *laurylsíranu sodného R* sa rozpustí vo *vode R* a zriedi sa tým istým rozpúšťadlom na 1 000 mL.

Stanovenie titra. 0,0280 g *papaverínium-chloridu R* sa rozpustí v 20 mL *vody R*, pridá sa 5 mL *kyseliny sírovej, zriedenej R*, 25 mL *chloroformu R*, 2 až 3 kvapky roztoku *žlte dimetylovej RN*. Titruje sa roztokom laurylsíranu sodného za intenzívneho pretrepávania do červenooranžového zafarbenia chloroformovej vrstvy. Súčasne sa vykoná slepá titrácia.

1 mL *laurylsíranu sodného 0,01 mol/L VS* zodpovedá 3,759 mg $C_{20}H_{22}ClNO_4$.

Manganistan draselný 0,02 mol/L VS. *3005300.*

3,2 g *manganistanu draselného R* sa rozpustí vo *vode R* a zriedi sa *vodou R* na 1 000,0 mL. Roztok sa 1 h zahrieva na vodnom kúpeli, nechá sa vychladnúť a prefiltruje sa cez sklenený sintrovaný filter (2.1.2).

Stanovenie titra. 0,300 g *síranu etyléndiamínio-železnatého RV* sa rozpustí v 50 mL zriedenej kyseliny sírovej (49 g/L H_2SO_4). Titruje sa roztokom manganistanu draselného za potenciometrickej indikácie (2.2.20) ekvivalenčného bodu.

1 mL *manganistanu draselného 0,02 mol/L VS* zodpovedá 38,21 mg $Fe(C_2H_{10}N_2)(SO_4)_2 \cdot 4\ H_2O$.

Titer sa stanovuje v čase potreby.

Uchovávanie: chránený pred svetlom.

Manganistan draselný 0,002 mol/L odmerný roztok.

Pripravuje sa v čase potreby zriedením *manganistanu draselného 0,02 mol/L VS*.

Síran amónno-železitý 0,1 mol/L VS. *3001300.*

50,0 g *síranu amónno-železitého R* sa rozpustí v zmesi 6 mL *kyseliny sírovej R* a 300 mL *vody R* a zriedi sa *vodou R* na 1000,0 mL.

Stanovenie titra. K 10,0 mL roztoku *síranu amónno-železitého* sa pridá 35 mL vody R, 3 mL kyseliny chlorovodíkovej R a 1,0 g *jodidu draselného R*. Nechá sa 10 min stáť. Titruje sa *tiosíranom sodným 0,1 mol/L VS* za potenciometrickej indikácie (2.2.20) ekvivalenčného bodu, alebo s použitím 1 mL *škrobu, roztoku R* ako indikátora.

1 mL *tiosíranu sodného 0,1 mol/L VS* zodpovedá 48,22 mg $FeNH_4(SO_4)_2 \cdot 12\ H_2O$.

Síran horečnatý 0,05 mol/L odmerný roztok.

12,50 g *heptahydrátu síranu horečnatého R* sa rozpustí vo *vode R* a zriedi sa *vodou R* na 1000,0 mL.

Stanovenie titra. K 20,0 mL *edetátu disodného 0,05 mol/L VS* sa pridá 60 mL *vody R*, 5,0 mL roztoku *tlmivého s chloridom amónnym s pH 10,0 R* a *čerň eriochrómová T s chloridom sodným R* za vzniku modrého zafarbenia. Titruje sa odmerným roztokom síranu horečnatého do fialovočerveného zafarbenia.

Síran zinočnatý 0,1 mol/L VS. *3008600.*

29,0 g *síranu zinočnatého R* sa rozpustí vo *vode R* a zriedi sa tým istým rozpúšťadlom na 1 000,0 mL.

Stanovenie titra. K 20,0 mL roztoku síranu zinočnatého sa pridá 5,0 mL *kyseliny octovej, zriedenej R* a obsah zinku sa stanoví komplexometricky (2.5.11).

Tetrabutylamóniumhydroxid 0,1 mol/L VS. *3008300*.

40,0 g *tetrabutylamónium-jodidu R* sa rozpustí v 90 mL *metanolu, bezvodého R*, pridá sa 20 g jemne práškovaného *oxidu strieborného R* a 1 h sa silne pretrepáva. Niekoľko mililitrov zmesi sa centrifuguje a skúša sa na prípadnú prítomnosť jodidov v supernatantnej kvapaline. V prípade pozitívnej reakcie sa pridajú 2,0 g *oxidu strieborného R* a pretrepáva sa ďalších 30 min. Postup sa opakuje, kým kvapalina neprestane dávať reakciu na jodidy. Zmes sa prefiltruje cez jemný sklenený sintrovaný filter (2.1.2), banka a filter sa 3-krát premyjú, vždy 50 mL *toluénu R*. Filtrát a premývacia kvapalina sa spoja a roztok sa zriedi *toluénom R* na 1 000,0 mL Roztok sa nechá 5 min prebublávať vysušeným dusíkom bez oxidu uhličitého.

Stanovenie titra. 10,0 mL *dimetylformamidu R* sa neutralizuje roztokom tetrabutylamóniumhydroxidu po pridaní 0,05 mL roztoku *modrej tymolovej R* v *metanole R* 3 g/L do modrého zafarbenia. Ihneď sa pridá 0,200 g *kyseliny benzoovej RV*, mieša sa do rozpustenia a titruje sa roztokom tetrabutylamóniumhydroxidu do modrého zafarbenia. Počas titrácie sa roztok chráni pred vzdušným oxidom uhličitým. Titer roztoku tetrabutylamóniumhydroxidu sa vypočíta zo spotreby získanej pri druhej titrácii. Titer sa stanovuje tesne pred použitím.

1 mL *tetrabutylamóniumhydroxidu 0,1 mol/L VS* zodpovedá 12,21 mg $C_7H_6O_2$.

Tiokyanatan amónny 0,1 mol/L VS. *3000500.*

7,612 g *tiokyanatanu amónneho R* sa rozpustí vo *vode R* a zriedi sa *vodou R* na 1 000,0 mL.

Stanovenie titra. K 20,0 mL *dusičnanu strieborného 0,1 mol/L VS* sa pridá 25 mL *vody R*, 2 mL k*yseliny dusičnej zriedenej R*. Titruje sa roztokom tiokyanatanu amónneho po pridaní 2 mL *síranu amónno-železitého, roztoku R2* do červenožltého zafarbenia.

Tiokyanatan amónny 0,05 mol/L odmerný roztok.

Pripravuje sa zriedením *tiokyanatanu amónneho 0,1 mol/L VS*.

Tiokyanatan amónny 0,02 mol/L odmerný roztok.

Pripravuje sa zriedením *tiokyanatanu amónneho 0,1 mol/L VS*.

Tiosíran sodný 0,1 mol/L VS. *3007300.*

25,0 g *tiosíranu sodného R* a 0,2 g *uhličitanu sodného R* sa rozpustí vo *vode bez oxidu uhličitého R* a zriedi sa tým istým rozpúšťadlom na 1 000,0 mL.

Stanovenie titra. K 10,0 mL *bromičnanu draselného 0,033 mol/L VS* sa pridá 40 mL *vody R*, 10 mL *jodidu draselného, roztoku R* a 5 mL *kyseliny chlorovodíkovej R1*. Titruje sa roztokom tiosíranu sodného po pridaní 1 mL *škrobu, roztoku R*, ako indikátora pred koncom titrácie.

1 mL *tiosíranu sodného 0,1 mol/L VS* zodpovedá 2,783 mg $KBrO_3$ alebo 0,5 mL *bromičnanu draselného 0,033 mol/L*.

Tiosíran sodný 0,01 mol/L odmerný roztok.

Pripravuje sa v čase potreby zriedením *tiosíranu sodného 0,1 mol/L VS*.

5. VŠEOBECNÉ TEXTY

5.1. VŠEOBECNÉ TEXTY K MIKROBIOLÓGII

07/2017:50101

5.1.1. METÓDY PRÍPRAVY STERILNÝCH PRODUKTOV

VŠEOBECNÝ ÚVOD

Sterilita znamená neprítomnosť živých mikroorganizmov, je definovaná hladinou sterilizačnej istoty rovnej alebo nižšej ako 10^{-6}. Sterilita je kritickým kvalitatívnym znakom pre širokú škálu humánnych a veterinárnych prípravkov, zahrňujúcich (ale nie je obmedzenie len na tieto):

– prípravky, u ktorých je požadované, aby boli sterilné vzhľadom k ich ceste podania, ako sú parenterálne, očné a intramamárne prípravky, niektoré prípravky na inhaláciu, výplachy a intrauterinné prípravky;
– prípravky podávané na ťažko poranenú kožu, ako sú polotuhé prípravky na kožné podanie.

Dosiahnutie sterility každej jednotky zo súboru, ktorý bol podrobený sterilizačnému procesu, nie je možné zaručiť ani preukázať. Je nevyhnutné preskúmať účinok vybraného sterilizačného postupu na produkt (vrátane jeho konečného obalu) vzhľadom na účinnosť a neporušenosť produktu a validovať tento postup pred jeho zavedením do praxe. Nedôsledné dodržiavanie zvalidovaného procesu predstavuje riziko nesterilného a/alebo znehodnoteného produktu.

Sterilné produkty sa pripravujú za vhodných podmienok a balia sa do vhodných obalov. Odporúča sa vybrať taký obal, ktorý umožní použitie optimálneho sterilizačného postupu produktu. Obal a uzáver musia slúžiť na zachovanie sterility produktu počas celej doby použiteľnosti.

Podmienky sterilizácie sa vyberajú tak, aby sa dosiahla najvyššia hladina sterilizačnej istoty zlučiteľná s produktom lieku a aby sa, kdekoľvek je to možné, vybral postup, pri ktorom je produkt sterilizovaný vo svojom konečnom obale (konečná sterilizácia). Keď sa použije plne validovaná metóda konečnej sterilizácie parou (vlhkým teplom), suchým teplom alebo ionizujúcim žiarením, kompetentná autorita môže schváliť parametrické prepustenie (t.j. prepustenie šarže sterilizovaných jednotiek skôr na základe výrobných údajov ako na základe predloženia vzorky ku skúške na sterilitu). Ak nie je konečná sterilizácia (sterilizácia v konečnom obale) možná, použije sa aseptické spracovanie alebo filtrácia cez filtre zachytávajúce baktérie. Kdekoľvek je to možné, sa použije vhodná dodatočná úprava produktu (napr. zahrievanie) v jeho konečnom obale pre ďalšie zabezpečenie hladiny sterilizačnej istoty.

Požiadavky na použitie biologických indikátorov pre validáciu sterilizačných postupov sú uvedené vo všeobecnom článku *Biologické indikátory a súvisiace mikrobiálne prípravky používané pri výrobe sterilných produktov* (5.1.2).

Tento všeobecný článok uvádza pokyny pre podmienky, validáciu a kontrolu sterilizačných postupov. Opísané metódy sa vzťahujú najmä na inaktiváciu alebo odstránenie baktérií, kvasiniek a plesní. Pri biologických produktoch živočíšneho alebo ľudského pôvodu alebo v prípadoch, kedy sa takýto materiál použil vo výrobnom postupe, je nevyhnutné v priebehu validácie preukázať, že tento proces je schopný odstrániť alebo inaktivovať závažné vírusové kontaminanty. Ďalšie požiadavky sú uvedené vo všeobecnom článku *Vírusová bezpečnosť* (5.1.7).

Účinnosť sterilizačného postupu závisí od jeho povahy, od podmienok procesu (napr. čas, teplota, vlhkosť), predsterilizačnej mikrobiálnej kontaminácie a formulácie produktu. Inaktivácia mikroorganizmov fyzikálnymi alebo chemickými prostriedkami prebieha exponenciálne a preto existuje určitá štatistická pravdepodobnosť, že nejaký mikroorganizmus môže sterilizačný proces prežiť.

Hladina sterilizačnej istoty (SAL)

Vo vhodných prípadoch sa v ďalej opísaných sterilizačných metódach uvádza odkaz na pojem „hladina sterilizačnej istoty“ (SAL) Hladina sterilizačnej istoty je pre daný sterilizačný postup vyjadrená ako pravdepodobnosť prežitia mikroorganizmov v jednotkách produktu po vystavení sterilizačnému procesu. Napríklad SAL 10^{-6} vyjadruje pravdepodobnosť výskytu najviac jednej nesterilnej jednotky v 1×10^{6}

sterilizovaných jednotiek konečného produktu. SAL postupu pre daný produkt sa stanovuje na základe vhodných validačných štúdií.

Mikrobiálna kontaminácia môže byť určená počtom, druhom a odolnosťou prítomných mikroorganizmov. Preto je mikrobiologické monitorovanie a stanovenie vhodných limitov pre všetky zložky sterilných prípravkov kľúčové. Kroky vedúce k znižovaniu mikrobiálnej kontaminácie, ako je filtrácia predchádzajúca sterilizácii, významne prispievajú k sterilizačnej istote. Zloženie produktu môže ovplyvniť správanie mikroorganizmov prítomných v produkte, čo môže viesť k ovplyvneniu účinnosti sterilizačného procesu. Aktivita vody (Aw), hodnota pH a prítomnosť zložiek s protimikróbnou aktivitou sú príklady faktorov, ktoré môžu ovplyvniť odolnosť prítomných mikroorganizmov. Aktivita vody alebo formulácia produktu (vrátane prítomnosti živín) môže mať vplyv na počet mikroorganizmov, čo môže následne ovplyvniť účinnosť procesu membránovej filtrácie.

METÓDY A PODMIENKY STERILIZÁCIE

Sterilizácia sa môže vykonať jednou z ďalej opísaných metód. Modifikácie alebo kombinácie týchto metód sa môžu použiť pod podmienkou, že zvolený postup je validovaný vzhľadom na účinnosť a neporušenosť produktu vrátane jeho obalu.

Pri všetkých sterilizačných metódach sa monitorujú kritické parametre postupu, aby sa potvrdilo, že vopred určené požiadavky alebo podmienky sa dosiahnu v celej šarži počas celého sterilizačného postupu. Toto sa použije vo všetkých prípadoch vrátane tých, kedy sa použijú referenčné podmienky.

Usmernenia týkajúce sa validácie postupu sterilizácie parou za použitia F_0 postupu sú opísané vo všeobecnom článku *Použitie hodnoty F_0 pri sterilizácii vodných prípravkov nasýtenou vodnou parou* (5.1.5). Biologické indikátory sterilizácie sa používajú pre vývoj a validáciu sterilizačných postupov a tiež pre monitorovanie sterilizačného procesu plynom. Usmernenia pre použitie biologických indikátorov sú uvedené vo všeobecnom článku 5.1.2.

Je potrebné prijať vhodné opatrenia, aby sa zabránilo kontaminácii vysterilizovaných produktov po sterilizácii.

STERILIZÁCIA PAROU

Princíp

Sterilizácia parou sa dosiahne prenosom tepla pri kondenzácii vody z nasýtenej pary na povrchu sterilizovaných jednotiek. Tam, kde sú jednotky (otvorené alebo zabalené) sterilizované priamym kontaktom s parou, hydratačný efekt kondenzátu zvyšuje sterilizačný efekt. Pri priamom vystavení pôsobenia pary je nevyhnutné, aby jednotky boli úplne prestúpené nasýtenou parou, t.j. aby boli bez prítomnosti vzduchu a iných nekondenzujúcich plynov. Tam, kde sú jednotky sterilizované v uzavretých obaloch, komora sterilizátora slúži ako obal z pary. Kondenzácia na povrchu obalov slúži ako vysoko efektívny mechanizmus pre prenos energie, ale nezvyšuje sterilizačný efekt ako taký. Pri sterilizácii v uzavretých obaloch je sterilizačný efekt obmedzený podmienkami danými v rámci uzavretých obalov, kde je treba dosiahnuť sterilizáciu samotného produktu, aj zvyšného priestoru vo vnútri obalu.

Zariadenia

Sterilizácia nasýtenou parou sa vykonáva v autoklávoch, t.j. tlakových nádobách umožňujúcich kontinuálne privádzať alebo vyvíjať paru a odvádzať kondenzát z komory, aby sa udržal tlak a teplota na riadených hladinách.

Pre zariadenia používajúce cykly vystavené priamemu pôsobeniu pary je zabezpečené priame dodávanie nasýtenej pary bez prítomnosti nekondenzujúcich plynov. V autoklávoch určených na sterilizáciu v uzavretých obaloch, sa môžu k prenosu tepla použiť zmesi pary a vzduchu alebo prehriaty vodný sprej. Vhodné autoklávy sú kvalifikované, aby boli dosiahnuté homogénne podmienky v rámci komory a náplne. Princípy fungovania sú vhodné pre sterilizované jednotky a usporiadania náplne. Vhodnosť zariadenia pre jednotky určené na sterilizáciu a vykonanie vybraného sterilizačného cyklu sú potvrdené kvalifikačnými štúdiami autoklávu. Zaznamená sa teplotný profil v najpomalšie zahrievaných jednotkách.

Vhodné autoklávy sú vybavené teplotnými a tlakovými snímačmi primeranej citlivosti, ktoré sú umiestnené v polohách dostatočne zaisťujúcich efektívnu kontrolu procesu. Pri každom cykle sa zaznamená teplota komory a tlakové profily. Je potrebná aspoň jedna nezávislá tepelná sonda, ktorá kontroluje teplotu náplne v najpomalšie zahrievanom mieste náplne alebo v najpomalšie zahrievanom uzavretom obale s náplňou.

Chladiaca voda vstrekovaná do komory na konci sterilizačného procesu pre uzavreté obaly má dostatočnú kvalitu na to, aby negatívne neovplyvnila sterilitu sterilizovaných jednotiek.

Sterilizačný cyklus

Vyberú sa sterilizačné cykly vhodné pre dané sterilizované jednotky a usporiadanie náplne vo vnútri sterilizátora. Tam, kde je vzduch z komory odstránený gravitáciou, autoklávované jednotky sú navrhnuté tak, aby umožňovali odstránenie vzduchu a sú usporiadané v autokláve tak, aby sa predišlo vzniku nedostupných vzduchových bublín. Kde je vzduch odstránený vákuovými cyklami, po ktorých nasledujú parné impulzy, je nutné zabezpečiť, aby jednotky neboli poškodené evakuačným postupom. Pre produkty v uzavretých obaloch citlivé na tlak nie je možné použiť sterilizáciu nasýtenou parou. Do komory sa môžu aplikovať zmesi pary a vzduchu, aby sa vyrovnali tlakové pomery vo vnútri uzavretých nádob.

Prestup pary je zabezpečený výberom vhodných cyklov odstraňujúcich vzduch z poréznych alebo dutých telies. Prestup pary sa overí počas vývoja cyklu, napr. za použitia fyzikálnych/chemických indikátorov, zatiaľ čo biologická účinnosť cyklu sa overí pomocou vhodných biologických indikátorov (5.1.2). Špecifikujú sa vhodné modely náplne.

Účinnosť cyklu

Základným cyklom pre sterilizáciu parou je 15 min pri 121 °C v nasýtenej pare, vztiahnuté k najchladnejšiemu miestu komory. Na základe vývoja cyklu a validácie sa môžu prijať cykly špecifické pre produkt a náplň, napr. použitie inej kombinácie času a teploty. Najnižšia teplota akceptovateľná pre proces sterilizácie parou je 110 °C. Najnižšia hodnota F_0, vztiahnutá k najpomalšie zahrievanému miestu náplne, nie je menšia ako 8 min. Výpočet účinnosti sterilizácie pomocou F_0 postupu sa vykonáva podľa všeobecného článku 5.1.5.

Účinnosť vypočítaná z fyzikálnych parametrov (F_{fyz}) koreluje s biologickou účinnosťou (F_{bio}). F_{bio} vyjadruje letalitu, v minútach, ktorú poskytuje proces z hľadiska deštrukcie použitých biologických indikátorov. F_{bio} sa vypočíta podľa nasledujúceho vzorca:

$$F_{bio} = D_{121}(\log_{10} N_0 - \log_{10} N)$$

D_{121} – hodnota D (čas potrebný k redukcii životaschopných mikroorganizmov o 90 %) biologického indikátora pri expozičnej teplote 121 °C;

N_0 – počet životaschopných mikroorganizmov v biologickom indikátore pred expozíciou;

N – počet životaschopných mikroorganizmov v biologickom indikátore po expozícii.

Pri validácii cyklu sa určia príslušné pozície náplne, ktoré sú najťažšie sterilizovateľné a v týchto pozíciách alebo v produktoch, podľa toho čo je vhodné, sa overí adekvátna biologická účinnosť pomocou vhodných biologických indikátorov (5.1.2). Ochrana spór voči sterilizačnému účinku (napr. fyzikálnou oklúziou pary alebo ochrannými vlastnosťami produktu) je vhodne riešená.

Biologická účinnosť(F_{bio}) určená pre najťažšie sterilizovateľné pozície sa použije k definovaniu parametrov nevyhnutných na dosiahnutie spoľahlivej požadovanej hladiny sterilizačnej istoty (SAL) pre vybraný cyklus rovnej alebo nižšej ako 10^{-6}.

Priebežná kontrola

Cykly autoklávu sa monitorujú fyzikálnym stanovením tlaku v komore a teplotnými profilmi, v minime, t.j. v najchladnejšej pozícii komory. Pro každý cyklus sa zaznamenáva tlak, čas a teplota, a ak je to možné, vypočíta a zaznamená sa F_0.

STERILIZÁCIA SUCHÝM TEPLOM

Princíp

Sterilizácia suchým teplom je metóda konečnej sterilizácie založená na prenose tepla k sterilizovaným predmetom. Teplo sa môže prenášať prúdením, žiarením alebo priamym prenosom.

Zariadenia

Sterilizácia suchým teplom sa vykonáva v horúcovzduchových sterilizátoroch vybavených nútenou cirkuláciou vzduchu alebo v iných zariadeniach špeciálne vyvinutých na tento účel, napr. v sterilizačnom tuneli.

Sterilizačný cyklus

Sterilizátor sa naplní takým spôsobom, aby sa dosiahla špecifikovaná alebo požadovaná teplota v celej náplni. Údaje o teplote vo vnútri sterilizátora sa v priebehu sterilizačného cyklu zvyčajne získavajú pomocou teplotných snímačov umiestnených v modelových jednotkách alebo na nich a vo vopred určených najchladnejších častiach naplneného sterilizátora. Teplota sa zaznamenáva vhodným spôsobom počas každého cyklu.

Účinnosť cyklu

Pre túto metódu sterilizácie sú referenčnými podmienkami minimálne 160 °C počas najmenej 2 h. Môžu sa použiť aj iné kombinácie teploty a času pod podmienkou dostatočného dôkazu, že vybraný postup poskytne potrebnú a reprodukovateľnú úroveň letality pri rutinnej prevádzke v rámci stanovených tolerancií. Vykonajú sa také postupy a opatrenia, aby sa dosiahla SAL 10^{-6} alebo nižšia**.** Sterilizácia suchým teplom sa validuje použitím kombinácie teplotných máp a vhodných biologických indikátorov (5.1.2).

Suché teplo pri teplotách vyšších ako 220 °C počas validovanej doby sa často používa na depyrogenizáciu laboratórneho skla. V takom prípade sa môže ako validačné kritérium použiť dôkaz o poklese tepelne odolného endotoxínu o 3 $\log_{10}$ a biologické indikátory nebudú potrebné.

Priebežná kontrola

Cykly sterilizácie suchým teplom sa monitorujú stanovením teplotných profilov, minimálne v najchladnejšej polohe komory. Pre každý cyklus sa zaznamenáva čas a teplota.

STERILIZÁCIA IONIZUJÚCIM ŽIARENÍM

Princíp

Sterilizácia žiarením sa dosiahne vystavením produktu ionizujúcemu žiareniu vo forme buď gama žiarenia z vhodného rádioizotopového zdroja (napríklad kobaltu 60), alebo zväzku elektrónov emitovaných vhodným urýchľovačom elektrónov, alebo röntgenového žiarenia ako výsledku bombardovania vhodného cieľa nabitými elektrónmi. Ionizujúce žiarenie sa môže použiť ako konečná sterilizácia konečných liekových foriem, ako mikrobiálna inaktivácia tkanív a buniek alebo sterilizácia materiálov alebo obalov používaných pri aseptických postupoch. Elektróny s nízkou energiou sa môžu použiť na sterilizáciu povrchov materiálov v materiálovej priepusti izolátorov použitých k príprave sterilných produktov.

Účinnosť cyklu

Pre túto metódu sterilizácie je referenčná absorbovaná dávka 25 kGy. Môžu sa použiť aj iné dávky ak počas validácie sterilizácie dávky je dostatočne preukázané, že vybraná dávka poskytne primeranú a reprodukovateľnú hladinu letality pri rutinnom používaní procesu v rámci stanovených tolerancií. Vykonajú sa také postupy a opatrenia, aby sa dosiahla SAL rovná alebo nižšia ako 10^{-6}. Pre vývoj a validáciu sterilizácie tkanív a bunkových produktov sa môžu požadovať biologické indikátory. Tie sa môžu sa vyžadovať aj pre produkty s potenciálom zabrániť inaktivácii spór.

Priebežná kontrola

Počas procesu sterilizácie sa dodaná sterilizačná dávka monitoruje pomocou dozimetrického systému, ktorého merania sú nadväzné na národné normy.

STERILIZÁCIA PLYNOM (STERILIZÁCIA VÝPARMI PLYNOV)

Princíp

Sterilizácia povrchov plynom sa používa pre sterilizáciu primárnych (vnútorných) obalových materiálov, zariadení a niektorých farmaceutických prípravkov.

Je nevyhnutné zabezpečiť preniknutie plynu a vlhkosti do sterilizovaného materiálu a potom zabezpečiť následné odstránenie plynu za vopred stanovených podmienok tak, aby akékoľvek zvyšky plynu, príp. jeho rozkladných produktov v produkte boli pod koncentráciou, ktorá by pri používaní produktu mohla zvýšiť toxické účinky.

Sterilizačné činidlá

Existujú dve hlavné skupiny plynných sterilizačných činidiel, s odlišným antimikrobiálnym pôsobením: alkylačné a oxidačné činidlá.

Alkylačné činidlá. Sú to vysoko reaktívne zlúčeniny, reagujúce s mnohými látkami, ako sú aminoskupiny, sulfhydrylové a hydroxylové skupiny v bielkovinách a purínové bázy v nukleových kyselinách.

Etylénoxid je alkylačné činidlo, ktoré je spájané s cytotoxickým, karcinogénnym a mutagénnym účinkom.

Oxidačné činidlá. Sú to vysoko reaktívne toxické zlúčeniny. Ako sterilizačné činidlá sa v súčasnej dobe používajú peroxid vodíka a kyselina peroctová.

Vývoj a validácia sterilizačného postupu

Sterilizácia plynom sa vykonáva tak, že sa produkt vystaví pôsobeniu sterilizačného činidla v tesne uzavretej komore za špecifikovaných podmienok. Typická sterilizácia plynom pozostáva z troch fáz: (pred)príprava, sterilizácia a odvetranie. Parametre potrebné pre tieto fázy sa stanovia počas vývoja metódy tak, aby sa dosiahla požadovaná hladina sterilizačnej istoty. K stanoveniu optimálnych sterilizačných podmienok sa použije kombinácia fyzikálnych a biologických metód. Cyklus nesmie ohroziť použiteľnosť produktu ani funkčnosť obalu.

Sterilizačný cyklus

Pre monitorovanie teploty, vlhkosti a koncentrácie plynu počas validačného aj bežného procesu môžu byť požadované špeciálne zariadenia.

Účinnosť cyklu

Validáciou mikrobiologického účinku sa má potvrdiť účinnosť definovaného postupu pre kombináciu produkt/náplň v sterilizátoroch. Letalita cyklu môže byť stanovená použitím vhodného postupu: po časovo odstupňovaných expozíciách sa stupeň inaktivácie (*D* hodnota) testovaných mikroorganizmov môže stanoviť vynesením krivky prežitia alebo použitím frakčne negatívnej metódy.

Biologické indikátory musia preukázať minimálne rovnakú rezistenciu voči sterilizačnému činidlu ako mikrobiologické kontaminanty v sterilizovanom produkte. Majú byť umiestnené v produkte tam, kde sa najťažšie dosahujú sterilizačné podmienky.

Účinnosť postupu závisí od množstva parametrov vrátane koncentrácie plynu, teploty, vlhkosti, doby expozície, usporiadania náplne a vlastností produktu a jeho obalového materiálu. Vplyv akejkoľvek zmeny jedného alebo viacerých uvedených parametrov na účinnosť postupu má byť preskúmaný.

Priebežná kontrola

Pri sterilizačnom cykle sa zaznamenajú všetky dôležité parametre (vrátane výsledkov skúšky s biologickými indikátormi).

MEMBRÁNOVÁ FILTRÁCIA

Princíp

Membránová filtrácia sa používa na zníženie počtu životaschopných a životaneschopných častíc v plynoch a tekutých produktoch, ktoré nemôžu byť sterilizované tepelne alebo žiarením. Pre porovnanie s ostatnými sterilizačnými metódami princípom membránovej filtrácie nie je inaktivácia ale odstránenie mikroorganizmov z produktu. Odstránenie sa dosiahne kombináciou preosievania a povrchovej interakcie.

Zariadenia

Membránové filtre sú dostupné ako ploché disky vo vhodných držiakoch alebo ako kazety (patróny). Veľkosť pórov je založená na korelácii medzi zadržiavaním mikróbov a difúznymi vlastnosťami alebo na korelácii medzi zadržiavaním mikróbov a bublinkovým testom. K účinnosti filtračného procesu prispievajú mnohé faktory, napr. tvar, veľkosť pórov, štruktúra, povrchové vlastnosti, štruktúra a usporiadanie filtračnej jednotky, interakcia materiálu filtra s produktom, použitý tlak, prietok a trvanie procesu.

Vlastnosti filtrov musia byť stanovené pri validácii špecifickej pre produkt. Používajú sa vhodné postupy testov integrity (napr. difúzne merania prietoku, bublinkový test alebo skúška prieniku vody), ako je odporučené výrobcom filtrov. Chemická a fyzikálna kompatibilita membrán s filtrovaným produktom a podmienky filtračného postupu sa preukazujú vo vývojových štúdiách. Veľkosť filtrov je vhodná pre filtrovaný objem produktu a pre biozáťaž.

Pre sterilizáciu prevádzkových plynov sa stanoví vhodná frekvencia skúšok fyzikálnej integrity.

Účinnosť filtrácie

Účinnosť filtračného postupu má byť preukázaná mikrobiálnym záťažovým testom s vhodným modelovým systémom. Kde nie je možné testovanie spolu s produktom (napr. kvôli antimikróbnym vlastnostiam produktu), má sa použiť tekutina podobná produktu, alebo sa majú upraviť podmienky testovania.

Odporúča sa proces filtrácie vykonávať čo najbližšie k miestu plnenia.

Sterilizácia membránových filtrov

Membránové filtre môžu byť sterilizované off-line (mimo linky) alebo in-line (vo vnútri linky). Ak sa použije off-line sterilizácia, overí sa prestup pary a filter sa vhodne chráni pred kontamináciou. Sterilizovaný filter je asepticky vsadený do výrobnej linky validovaným postupom. Pre in-line sterilizáciu je zabezpečený prestup pary cez filtračné zariadenie a tlakový rozdiel na membráne je kontrolovaný, aby sa predišlo poškodeniu samotnej membrány.

Filtračný postup

Sterilizácia membránovou filtráciou sa vykonáva prechodom produktu cez mikroporéznu membránu s nominálnou veľkosťou pórov maximálne 0,22 μm.

Predsterilizačná mikrobiálna kontaminácia sa určí pre každú šaržu produktu a procesné parametre sa nastavia tak, ako boli stanovené a validované počas vývoja filtračného postupu.

Ak sa použije viacero filtrov na zníženie biozáťaže, aby sa zvýšila účinnosť filtračného procesu, filter najbližší k miestu plnenia do konečného obalu je označený ako sterilizačný filter.

Sterilita a integrita/neporušenosť zariadenia smerom od miesta filtrácie, kvalifikované podmienky prostredia a zvalidované aseptické postupy používané pri manipulácii s filtrovaným produktom, to všetko prispieva k zabráneniu opätovnej kontaminácie produktu. Toto je riešené v časti o aseptickej príprave.

Priebežná kontrola

Filtračné postupy sa monitorujú fyzikálnymi a mikrobiologickými stanoveniami parametrov určených počas validačných štúdií. Tieto parametre zahŕňajú nasledovné: predsterilizačnú mikrobiálnu kontamináciu, výsledky

testov neporušenosti/integrity pred filtráciou, trvanie filtrácie, filtrovaný objem, rozdiel tlaku a výsledky testov neporušenosti/integrity po filtrácii.

ASEPTICKÁ PRÍPRAVA

Princíp

Cieľom aseptickej prípravy je zachovať sterilitu produktu pozostávajúceho zo zložiek, z ktorých každá bola sterilizovaná niektorou z vyššie uvedených metód. To sa dosiahne použitím podmienok a zariadení určených na zabránenie mikrobiálnej kontaminácii.

Aseptický postup môže zahŕňať aseptické plnenie produktov do systémov obal/uzáver, lyofilizáciu v aseptických podmienkach a aseptické miešanie zložiek s následným aseptickým plnením a aseptickým balením.

Vývoj a validácia aseptickej prípravy

Na zachovanie sterility zložiek a produktu počas aseptickej prípravy je potrebné venovať zvláštnu pozornosť najmä:

– prostrediu,
– personálu,
– kritickým povrchom,
– sterilizácii systému obal/uzáver a postupom prepravy,
– maximálnej dobe uchovávania produktu pred plnením do konečných obalov.

Postup validácie zahŕňa vhodné kontroly všetkých vyššie uvedených parametrov a taktiež pravidelné kontroly postupu vykonávané prostredníctvom simulačných testov s použitím mikrobiálnych kultivačných pôd, ktoré sa potom inkubujú a vyšetrujú na mikrobiálnu kontamináciu (skúšky pomocou rozplnených pôd). Navyše sa vhodná vzorka, každej šarže akéhokoľvek asepticky spracovaného produktu skúša na sterilitu (2.6.1).

04/2022:50103

5.1.3. ÚČINNOSŤ ANTIMIKROBIÁLNEJ KONZERVÁCIE

Ak farmaceutický prípravok samotný nemá potrebný antimikrobiálny účinok, môžu sa pridať antimikrobiálne látky najmä k vodným prípravkom. Cieľom je zabrániť rozmnoženiu alebo obmedziť mikrobiálnu kontamináciu, ktorá by sa mohla objaviť v normálnych podmienkach uchovávania a používania najmä viacdávkových obalov a predstavovať riziko nákazy pre pacienta a znehodnotenia prípravku. Antimikrobiálne látky sa nesmú používať ako náhrada za správnu výrobnú prax.

Účinnosť antimikrobiálnej látky sa môže zvýšiť alebo znížiť účinnou zložkou obsiahnutou v prípravku, jeho zložením alebo použitým obalom a uzáverom. Antimikrobiálny účinok prípravku v jeho konečnom obale sa hodnotí v priebehu doby jeho použiteľnosti, aby sa zabezpečilo, že tento účinok nebol oslabený počas uchovávania. Takéto hodnotenia sa môžu vykonávať vo vzorkách odobraných z konečného obalu bezprostredne pred skúšaním.

V štádiu vývoja farmaceutického prípravku sa musí dokázať, že antimikrobiálny účinok samotného prípravku, alebo v prípade potreby s pridaním vhodnej konzervačnej látky alebo látok, poskytuje adekvátnu ochranu pred nežiaducimi účinkami, ktoré môžu vzniknúť z mikrobiálnej kontaminácie alebo pomnoženia počas uchovávania a používania prípravku.

Efektívnosť antimikrobiálneho účinku sa môže dokázať nižšie opísanou skúškou, ktorá nie je určená na rutinné kontrolné účely.

SKÚŠKA ÚČINNOSTI ANTIMIKROBIÁLNEJ KONZERVÁCIE

Skúška spočíva v zaťažení prípravku predpísaným inokulom vhodných mikroorganizmov podľa možnosti v konečnom obale, v uchovávaní inokulovaného prípravku pri predpísanej teplote, odbere vzoriek z obalu v určených časových intervaloch a v zisťovaní počtu mikroorganizmov v odobraných vzorkách.

Konzervačné vlastnosti prípravku sú primerané, ak sa v podmienkach skúšky významne zníži alebo vôbec nezvýši počet mikroorganizmov v inokulovanom prípravku po časových intervaloch a pri predpísaných teplotách. Kritériá prijateľnosti z hľadiska zníženia počtu mikroorganizmov za určitý čas sa líšia pri každom type prípravku podľa stupňa požadovanej ochrany (tabuľky 5.1.3.-1/2/3).

Testovacie mikroorganizmy

Pseudomonas aeruginosa	ATCC 9027; NCIMB 8626; CIP 82.118.
Staphylococcus aureus	ATCC 6538; NCTC 10788; NCIMB 9518; CIP 4.83.
Candida albicans	ATCC 10231; NCPF 3179; IP 48.72.
Aspergillus brasiliensis	ATCC 16404; IMI 149007; IP 1431.83.

Použijú sa jednotlivé kmene a určené mikroorganizmy sa v prípade potreby doplnia, inými kmeňmi alebo druhmi, ktoré by mohli predstavovať pravdepodobné kontaminanty prípravku. Odporúča sa napríklad použiť *Escherichia coli* (ATCC 8739; NCIMB 8545; CIP 53.126) pre

všetky perorálne prípravky a *Zygosaccharomyces rouxii* (NCYC 381; IP 2021.92) pre perorálne prípravky obsahujúce vysokú koncentráciu cukru.

Príprava inokula

Pred skúškou sa povrch agaru s enzymatickým hydrolyzátom kazeínu a sóje (2.6.12) pre baktérie alebo Sabouraudovho agaru s glukózou bez pridania antibiotík (2.6.12) pre huby naočkuje čerstvo pripravenými zásobnými kultúrami špecifických mikroorganizmov. Bakteriálne kultúry sa inkubujú pri teplote 30 °C až 35 °C, 18 až 24 h, kultúra *C. albicans* pri teplote 20 °C až 25 °C, 48 h a kultúra *A. brasiliensis* pri teplote 20 °C až 25 °C, 1 týždeň alebo kým sa nedosiahne dobrá sporulácia. Subkultúry môžu byť potrebné po oživení pred dosiahnutím optimálneho stavu mikroorganizmov, ale odporúča sa, aby sa ich počet zachoval na minime.

Vyrastené kultúry baktérií a *C. albicans* sa suspendujú v sterilnej kvapaline obsahujúcej *chlorid sodný R* 9 g/L a prenesú sa z povrchu agaru do vhodnej nádoby. Pridá sa potrebné množstvo suspendujúcej kvapaliny, aby sa počet mikróbov znížil približne na 10^8 mikroorganizmov na mililiter. Vyrastená kultúra *A. brasiliensis* sa suspenduje v sterilnej kvapaline obsahujúcej *chlorid sodný R* 9 g/L a *polysorbát 80 R* 0,5 g/L. Počet spór sa upraví približne na 10^8 na mililiter pridaním toho istého roztoku.

Ihneď sa odoberie vhodná vzorka z každej suspenzie a stanoví sa počet kolónietvorných jednotiek na mililiter v každej suspenzii platňovou metódou alebo membránovou filtráciou (2.6.12). Táto hodnota slúži na určenie inokula a je základom pre skúšku. Suspenzie mikroorganizmov sa musia ihneď použiť.

POSTUP

Na zistenie počtu životaschopných mikroorganizmov v naočkovaných produktoch sa použije živný agar, ktorý sa použil na počiatočnú kultiváciu príslušných mikroorganizmov.

Série obalov skúšaného produktu sa naočkujú každý jednotlivo suspenziou jedného z testovacích mikroorganizmov tak, aby inokulum obsahovalo 10^5 až 10^6 mikroorganizmov na mililiter alebo na gram lieku. Objem suspenzie inokula nesmie prekročiť 1 % objemu produktu. Suspenzie sa dôkladne premiešajú, aby sa zaručilo homogénne rozdelenie.

Naočkované vzorky produktu sa udržiavajú pri teplote 20 °C až 25 °C chránené pred svetlom. Z každého obalu sa odoberie vhodná vzorka, zvyčajne 1 mL alebo 1 g, v nultej hodine a v ďalších vhodných intervaloch podľa typu produktu a stanoví sa počet životaschopných mikroorganizmov platňovou metódou alebo membránovou filtráciou (2.6.12). Zabezpečí sa, aby akýkoľvek reziduálny antimikrobiálny účinok produktu bol eliminovaný riedením, filtráciou alebo s použitím špecifického inaktivátora. Ak sa použijú postupy riedenia, môže sa použiť vhodný prídavok pre zníženú citlivosť pomnoženia malého počtu životaschopných mikroorganizmov. Ak sa použije špecifický inaktivátor, vhodnou kontrolou sa potvrdí schopnosť systému podporovať rast testovacích mikroorganizmov.

Postup sa musí validovať pre overenie jeho schopnosti preukázať požadované zníženie počtu životaschopných mikroorganizmov.

KRITÉRIÁ PRIJATEĽNOSTI

Kritériá na hodnotenie antimikrobiálneho účinku sú uvedené v tabuľkách 5.1.3.-1/2/3 z hľadiska logaritmu zníženia počtu životaschopných mikroorganizmov oproti hodnote inokula.

Tabuľka 5.1.3.-1. – *Parenterálne lieky, očné lieky, intrauterinné lieky a intramamálne lieky*

		Logaritmus zníženia				
		6 h	**24 h**	**7 d**	**14 d**	**28 d**
Baktérie	A	2	3	–	–	NR*
	B	–	1	3	–	NI**
Huby	A	–	–	2	–	NI
	B	–	–	–	1	NI

*NR: žiadne pomnoženie.
**NI: žiadne zvýšenie počtu životaschopných mikroorganizmov oproti predchádzajúcemu odčítaniu.

Kritériá A vyjadrujú odporúčanú dosiahnutú účinnosť. V odôvodnených prípadoch, kde nie je možné dosiahnuť kritériá A, napríklad z dôvodov zvýšeného rizika nežiaducich reakcií, musia byť splnené kritériá B.

Tabuľka 5.1.3.-2. – *Ušné lieky, nosové lieky, dermálne lieky a lieky na inhaláciu*

		Logaritmus zníženia			
		2 d	**7 d**	**14 d**	**28 d**
Baktérie	A	2	3	–	NI
	B	–	–	3	NI
Huby	A	–	–	2	NI
	B	–	–	1	NI

NI: žiadne zvýšenie počtu životaschopných mikroorganizmov oproti predchádzajúcemu odčítaniu.

Kritériá A vyjadrujú odporúčanú dosiahnutú účinnosť. V odôvodnených prípadoch, kde nie je možné dosiahnuť kritériá A, napríklad z dôvodov zvýšeného rizika nežiaducich reakcií, musia byť splnené kritériá B.

Tabuľka 5.1.3.-3. – *Perorálne lieky, orálne lieky a rektálne lieky*

	Logaritmus zníženia	
	14 d	**28 d**
Baktérie	3	NI
Huby	1	NI

NI: žiadne zvýšenie počtu životaschopných mikroorganizmov oproti predchádzajúcemu odčítaniu.

Vyššie uvedené kritériá vyjadrujú odporúčanú dosiahnutú účinnosť.

5.1.4. MIKROBIOLOGICKÁ KVALITA NESTERILNÝCH LIEKOV A LÁTOK NA FARMACEUTICKÉ POUŽITIE*

Táto kapitola sa nevzťahuje na prípravky obsahujúce živé mikroorganizmy ako aktívne zložky.

Prítomnosť určitých mikroorganizmov v nesterilných liekoch môže potenciálne znížiť, alebo dokonca znemožniť terapeutickú účinnosť lieku, a môže aj nepriaznivo ovplyvniť zdravie pacienta. Výrobcovia sa preto musia riadiť v priebehu výroby, skladovania a distribúcie liekov aktuálnymi pokynmi o správnej výrobnej praxi, aby zaistili nízku biologickú záťaž hotových liekových foriem.

Mikrobiologické skúšanie nesterilných liekov sa vykonáva podľa metód uvedených v článkoch 2.6.12 a 2.6.13. Kritériá prijateľnosti pre nesterilné lieky sú založené na celkovom počte aeróbnych mikroorganizmov (TAMC) a celkovom kombinovanom počte kvasiniek/plesní (TYMC). Tieto kritériá sú uvedené v tabuľkách 5.1.4.-1 a 5.1.4.-2. Kritériá prijateľnosti sú založené na individuálnych výsledkoch, alebo na priemere opakovaných stanovení, ak sa opakované stanovenie vykonáva (napr. priame platňové metódy).

Ak je pre mikrobiologickú kvalitu predpísané kritérium prijateľnosti, interpretuje sa nasledovne:

– 10^1 CFU: maximálny prijateľný počet = 20,
– 10^2 CFU: maximálny prijateľný počet = 200,
– 10^3 CFU: maximálny prijateľný počet = 2000 a tak ďalej.

Tabuľka 5.1.4.-1 obsahuje zoznam špecifických mikroorganizmov, pre ktoré sú stanovené kritériá prijateľnosti. Zoznam nie je však vyčerpávajúci a pre daný liek môže byť potrebné testovať prítomnosť aj iných mikroorganizmov v závislosti od povahy vstupných surovín a výrobného procesu.

Ak sa preukáže, že žiadna z predpísaných skúšok neumožní stanoviť platný počet mikroorganizmov na predpísanej úrovni, použije sa validovaná metóda s limitom detekcie čo najbližším k uvedenému kritériu prijateľnosti.

Okrem mikroorganizmov uvedených v tabuľke 5.1.4.-1 sa význam ďalších nájdených mikroorganizmov hodnotí z hľadiska:

– použitia lieku: riziko je rôzne v závislosti od cesty podania (do oka, do nosa, do dýchacích ciest),
– povahy lieku: jeho schopnosť podporovať rast mikroorganizmov, prítomnosť vhodnej antimikrobiálnej látky,
– spôsobu podania lieku,
– zamýšľaného príjemcu: riziko sa môže líšiť pre novorodencov, dojčatá, oslabené osoby,
– používania imunosupresív, kortikosteroidov,
– existencie choroby, zranenia, poškodenia orgánov.

Musí byť zaručené, že hodnotenie príslušných faktorov na základe vyhodnotenia rizík vykonáva personál so špecializovaným školením v oblasti mikrobiológie a interpretácie mikrobiologických údajov. Vstupné suroviny sa hodnotia z pohľadu ich spracovania do produktu, súčasnej technológie skúšania a dostupnosti materiálov požadovanej kvality.

* Tento článok je predmetom liekopisnej harmonizácie (5.8. *Liekopisná harmonizácia*).

Tabuľka 5.1.4.-1 − *Kritériá prijateľnosti mikrobiologickej kvality nesterilných liekových foriem*

Cesta podania	**TAMC (CFU/g alebo CFU/mL)**	**TYMC (CFU/g alebo CFU/mL)**	**Špecifikované mikroorganizmy**
Lieky bez obsahu vody na perorálne použitie	10^3	10^2	neprítomnosť *Escherichia coli* (v 1 g alebo v 1 mL)
Lieky s obsahom vody na perorálne použitie	10^2	10^1	neprítomnosť *Escherichia coli* (v 1 g alebo v 1 mL)
Rektálne použitie	10^3	10^2	-
Orálne použitie Gingiválne použitie Dermálne použitie Nazálne použitie Ušné použitie	10^2	10^1	neprítomnosť: *Staphylococcus aureus* (v 1 g alebo v 1 mL) *Pseudomonas aeruginosa* (v 1 g alebo v 1 mL)
Vaginálne použitie	10^2	10^1	neprítomnosť: *Staphylococcus aureus* (v 1 g alebo v 1 mL) *Pseudomonas aeruginosa* (v 1 g alebo v 1 mL) *Candida albicans* (v 1 g alebo v 1 mL)
Transdermálne náplasti (limity pre 1 náplasť vrátane s adhezívnej a vonkajšej krycej vrstvy)	10^2	10^1	neprítomnosť: *Staphylococcus aureus* (v 1 náplasti) *Pseudomonas aeruginosa* (v 1 náplasti)
Orodispergovateľné filmy (limity pre 1 film)	10^2	10^1	neprítomnosť: *Escherichia coli* (v 1 filme) *Staphylococcus aureus* (v 1 filme) *Pseudomonas aeruginosa* (v 1 filme)
Inhalačné použitie (osobitné požiadavky sa vzťahujú na kvapalné lieky na rozprašovanie - nebulizéry)	10^2	10^1	neprítomnosť: *Staphylococcus aureus* (v 1 g alebo v 1 mL) neprítomnosť *Pseudomonas aeruginosa* (v 1 g alebo v 1 mL) žlč tolerujúcich gramnegatívnych baktérií (v 1 g alebo v 1 mL)
Osobitné ustanovenie Ph. Eur. pre perorálne liekové formy obsahujúce suroviny prírodného (živočíšneho, rastlinného alebo minerálneho) pôvodu, ktoré nie je možné antimikrobiálne upraviť a pre ktoré kompetentná autorita akceptuje TAMC pre surovinu viac ako 10^3 CFU/g alebo CFU/mL.	10^4	10^2	nie viac ako 10^2 CFU žlč tolerujúcich gramnegatívnych baktérií (v 1g alebo v 1 mL) neprítomnosť: *Salmonella* (v 10 g alebo v 10 mL) *Escherichia coli* (v 1 g alebo v 1 mL) *Staphylococcus aureus* (v 1 g alebo v 1 mL)

Osobitné ustanovenie Ph. Eur. pre premixy do liečivých kŕmnych zmesí na veterinárne použitie s obsahom pomocných látok rastlinného pôvodu, ktoré nie je možné antimikrobiálne upraviť.	10^5	10^4	nie viac ako 10^4 CFU žlč tolerujúcich gramnegatívnych baktérií (v 1g alebo v 1 mL) neprítomnosť: *Escherichia coli* (v 1 g alebo v 1 mL) *Salmonella* (v 25 g alebo v 25 mL)

Tabuľka 5.1.4.-2 – *Kritériá prijateľnosti mikrobiologickej kvality nesterilných látok na farmaceutické použitie*

	TAMC (CFU/g alebo CFU/mL)	**TYMC (CFU/g alebo CFU/mL)**
látky na farmaceutické použitie	10^3	10^2

Odporúčané kritériá prijateľnosti pre mikrobiologickú kvalitu rastlinných prípravkov na perorálne použitie a extraktov na ich prípravu sú uvedené v článku 5.1.8.

07/2025:50113

5.1.13. PYROGENITA

Parenterálne podávané lieky môžu spôsobovať vedľajšie účinky zapríčinené potenciálnou kontamináciou pyrogénnymi látkami (mikrobiálnymi kontaminantmi, nečistotami pochádzajúcimi z procesu výroby), alebo v dôsledku vnútornej prozápalovej aktivity, vrátane pyrogenity, v rozsahu od horúčky až po život ohrozujúce príznaky podobné šoku. Cieľom skúšania pyrogenity v dôsledku podaného lieku pacientovi je obmedziť riziko febrilnej reakcie na prijateľnú úroveň.

Endotoxíny pochádzajúce z gramnegatívnych baktérií sú najbežnejšou príčinou pyrogénnych reakcií spôsobených kontaminovanými liekmi. Pyrogénna aktivita endotoxínov (lipopolysacharidov) je oveľa vyššia ako ostatných známych pyrogénnych látok. Úroveň bakteriálnych endotoxínov sa overuje použitím metód opísaných v článku *2.6.14 Bakteriálne endotoxíny* alebo *2.6.32 Skúška na bakteriálne endotoxíny s použitím rekombinantného faktora C*.

Existujú však pyrógeny (označované ako „neendotoxínové pyrogény“), ktorých prítomnosť nemôže byť potvrdená skúškou na bakteriálne endotoxíny. Potenciálne zdroje neendotoxínových pyrogénov okrem iného zahŕňajú aj grampozitívne baktérie, huby, vírusy a častice. Takéto pyrogénne faktory sa môžu detegovať metódami opísanými v článku *2.6.30 Skúška aktivácie monocytov*. Táto skúška umožňuje dokázať prítomnosť endotoxínových aj neendotoxínových pyrogénov.

VÝBER SKÚŠKY

Bakteriálne endotoxíny pochádzajúce z gramnegatívnych baktérií sú najbežnejšie a najaktívnejšie exogénne pyrogény. Skúšky na bakteriálne endotoxíny opísané v článkoch 2.6.14 a 2.6.32 sú teda najviac rozšírené analytické metódy zamerané na zistenie pyrogenity parenterálne podávaných liekov a ich zložiek. Tento prístup je vhodný, iba ak je vylúčená prítomnosť neendotoxínových pyrogénnych faktorov.

Aby sa vylúčila prítomnosť neendotoxínových pyrogénov v substanciách alebo produktoch, odporúča sa v priebehu vývoja výrobného procesu vykonať skúšku aktivácie monocytov (2.6.30) Rovnako sa odporúča zopakovať skúšku aktivácie monocytov, ak sa vykonajú akékoľvek zmeny v procese výroby, ktoré by mohli mať vplyv na kvalitu lieku s ohľadom na pyrogenitu. Príklady takýchto zmien zahŕňajú použitie iných vstupných surovín, iného miesta výroby a iných parametrov výrobného procesu.

Skúška aktivácie monocytov musí byť aplikovaná na všetky lieky určené na parenterálne podanie, ak nemôže byť vylúčená prítomnosť neendotoxínových pyrogénov. Pokyny ako zvoliť metódu (1 alebo 2) a ako validovať skúšku aktivácie monocytov sú uvedené v článku *2.6.30 Skúška aktivácie monocytov*.

Metódy opísané v článkoch *2.6.14 Bakteriálne endotoxíny, 2.6.30 Skúška aktivácie monocytov* a *2.6.32 Skúška na bakteriálne endotoxíny s použitím rekombinantného faktora C* boli validované v súlade s akceptovanou vedeckou praxou a súčasnými odporúčaniami na validáciu analytických metód. Preto nemusia byť opätovne validované ako také, ak sa neuvažuje o ich použití pre špecifické substancie alebo produkty v špecifickom analytickom prostredí.

Posúdenie rizika, ak sa vyberie skúška na bakteriálne endotoxíny ako jediná metóda na posúdenie pyrogenity

Rozhodnutie použiť skúšku na bakteriálne endotoxíny ako jedinú skúšku na pyrogenitu by malo byť vykonané až po zhodnotení rizika, či substancie alebo produkt obsahujú neendotoxínové pyrogény. Posúdenie rizika by sa malo opakovať, ak sa zmenili dôležité parametre výrobného procesu, nakoľko potenciálna kontaminácia neendotoxínovými pyrogénmi nemôže byť vylúčená.

Na podporu posúdenia rizika sa odporúča vykonať experimenty so skúškou aktivácie monocytov spolu s experimentmi validácie skúšky na bakteriálne endotoxíny za použitia tých istých šarží.

Posúdenie rizika sa vykonáva so zohľadnením akéhokoľvek faktora, ktorý by mohol viesť k zahrnutiu pyrogénov nezistených skúškou na bakteriálne endotoxíny. Nižšie je uvedený neúplný zoznam faktorov, ktoré je potrebné vziať do úvahy pri posudzovaní rizika.

Výrobný proces (chemické syntézy, fermentácia, biotechnologická metóda). Pre produkty fermentácie by sa mal zvážiť systém expresie (prokaryotický, eukaryotický). Pre prokaryotický systém expresie treba zvážiť, či sa použijú grampozitívne alebo gramnegatívne baktérie. Komponenty kultivačného média sa taktiež skúšajú s ohľadom na ich pôvod (syntetický, živočíšny, rastlinný).

Biozáťaž (Bioburden). Do úvahy sa musí zobrať potenciálna prítomnosť grampozitívnych baktérií a húb ako kontaminantov účinnej látky, pomocných látok alebo vstupných materiálov a surovín použitých vo výrobe lieku a pôvod surovín (syntetický, živočíšny, rastlinný). Pri celkovom hodnotení hrá dôležitú úlohu aj kvalita vody. Posúdi sa aj záznam o šarži lieku a monitorované údaje.

Spôsobilosť prebiehajúceho výrobného (downstream) procesu. Musí sa overiť, či sú kroky na odstránenie pyrogénnej látky súčasťou prebiehajúceho výrobného procesu.

Bezpečnosť. Pri posudzovaní rizika sa musí zohľadniť cieľová skupina populácie a cesta podania (napr. intravenózne, intratekálne).

5.17. ODPORÚČANIA K METÓDAM NA SKÚŠANIE LIEKOVÝCH FORIEM

01/2023:51701

5.17.1. ODPORÚČANIA NA SKÚŠKU DISOLÚCIE

Tento všeobecný článok nie je záväzný; poskytuje informácie o skúške disolúcie, o odporúčaných disolučných médiách a o vyjadreniach špecifikácií disolúcie pre perorálne liekové formy (pozri článok 2.9.3. Skúška disolúcie pre tuhé liekové formy). Tieto informácie predstavujú všeobecne akceptované parametre používané v oblasti disolúcie.

Pri stanovení rýchlosti disolúcie liečiva (liečiv) z tuhej liekovej formy je potrebné špecifikovať:

– prístroj, ktorý sa má použiť, a ak je špecifikovaný prístroj s prietokovou celou, má byť uvedený aj typ cely;
– zloženie, objem a teplota disolučného média;
– rýchlosť otáčania, alebo rýchlosť prietoku disolučného média;
– čas, spôsob a množstvo odoberanej vzorky skúšaného roztoku alebo podmienky kontinuálneho monitorovania;
– analytickú metódu;
– akceptačné kritériá.

Výber prístroja, ktorý sa má použiť závisí od fyzikálno-chemických charakteristík liekovej formy. Ak je potrebné použiť veľké množstvo disolučného média, aby sa zabezpečili podmienky úplného uvoľnenia liečiva (*sink conditions*), alebo ak je potrebné zmeniť pH, uprednostňuje sa prístroj s prietokovou celou.

EXPERIMENTÁLNE PODMIENKY SKÚŠKY

Použitie prístroja s košíkom a prístroja s lopatkou a vratným valcom je vo všeobecnosti založené na princípe zabezpečenia podmienok úplného uvoľnenia liečiva (*sink condition*s), tak, aby liečivo, ktoré je už v roztoku, nemalo významný vplyv na rýchlosť disolúcie zvyšku liečiva. Podmienky úplného uvoľnenia liečiva (*sink condition*s) bežne nastanú pri objeme disolučného média, ktoré je najmenej 3 až 10 násobok objemu nasýteného roztoku.

Vo všeobecnosti sa používa vodné médium. Zloženie média sa zvolí na základe fyzikálno-chemických charakteristík účinnej látky (látok) a pomocnej látky (látok) v rozsahu podmienok, ktorým bude lieková forma pravdepodobne vystavená po jej podaní. Toto platí najmä pre pH a iónovú silu disolučného média.

Disolučné médium sa zvyčajne nastavuje v rozsahu pH 1 až pH 8. V odôvodnených prípadoch môže byť potrebná vyššia hodnota pH. Pre nižšie hodnoty pH v kyslom prostredí sa používa *kyselina chlorovodíková 0,1 mol/L*. Odporúčané disolučné médiá sú uvedené ďalej.

Voda ako disolučné médium je odporúčaná iba vtedy, ak je preukázané, že zmeny pH nemajú vplyv na disolučné charakteristiky.

Špecifické prípady, kedy disolučné médium obsahuje enzýmy, povrchovo aktívne látky, ďalšie anorganické látky a organické látky, sú predmetom schvaľovania kompetentnou autoritou. Pre skúšanie liekov obsahujúcich slabo rozpustné liečivá môže byť modifikácia disolučného média nevyhnutná. V týchto prípadoch sa odporúča použiť povrchovo aktívnu látku v nízkej koncentrácii; odporúča sa predchádzať použitiu organických rozpúšťadiel.

V disolučnom médiu rozpustené plyny môžu ovplyvniť výsledky skúšky disolúcie. To platí predovšetkým pre prístroj s prietokovou celou, kde odplynenie média je nevyhnutné, aby sa predišlo vzniku bublín plynu v prietokovej cele. Vhodná metóda na odplynenie: médium sa zohreje za mierneho miešania na teplotu 41 °C, bezprostredne sa filtruje za vákua cez filter s veľkosťou pórov 0,45 µm alebo menšou za silného miešania a pokračuje sa v miešaní za vákua asi 5 min. Na odstránenie rozpustených plynov sa môžu použiť aj iné postupy.

Pri použití prístroja s lopatkou alebo prístroja s košíkom objem disolučného média je zvyčajne 500 mL až 1 000 mL. Rýchlosť miešania sa zvyčajne volí v rozsahu medzi 50 ot/min až 100 ot/min; nesmie prekročiť 150 ot/min.

Pre prístroj s prietokovou celou je rýchlosť prietoku kvapaliny zvyčajne nastavená v rozsahu 4 mL/min až 50 mL/min.

ODPORÚČANÉ DISOLUČNÉ MÉDIÁ

Môžu byť použité nasledujúce disolučné médiá.

Tabuľka 5.17.1.-1. *Príklady disolučných médií*

pH	Disolučné médium
pH 1,0	HCl
pH 1,2	NaCl, HCl
pH 1,5	NaCl, HCl
pH 4,5	Fosforečnanový alebo octanový tlmivý roztok
pH 5,5 a pH 5,8	Fosforečnanový alebo octanový tlmivý roztok
pH 6,8	Fosforečnanový tlmivý roztok
pH 7,2 a pH 7,5	Fosforečnanový tlmivý roztok

Zloženie a príprava týchto rôznych médií sú uvedené ďalej.

Médiá s kyselinou chlorovodíkovou

– *Kyselina chlorovodíková 0,2 mol/L.*
– *Chlorid sodný 0,2 mol/L*. 11,69 g *chloridu sodného R* sa rozpustí vo *vode R* a zriedi sa tým istým rozpúšťadlom na 1 000,0 mL.

Na prípravu médií s hodnotami pH uvedenými v tabuľke 5.17.1.-2 sa zmieša 250,0 mL *chloridu sodného 0,2 mol/L* a predpísaný objem *kyseliny chlorovodíkovej 0,2 mol/L* a zriedi sa *vodou R* na 1 000,0 mL.

Tabuľka 5.17.1.-2. – *Médiá s kyselinou chlorovodíkovou*

pH	HCl (mL)
1,2	425,0
1,3	336,0
1,4	266,0
1,5	207,0
1,6	162,0
1,7	130,0
1,8	102,0
1,9	81,0
2,0	65,0
2,1	51,0
2,2	39,0

Médiá s kyselinou chlorovodíkovou môžu byť tiež pripravené výmenou chloridu sodného za chlorid draselný.

Roztoky tlmivé octanové

– *Kyselina octová 2 mol/L*. 120,0 g *kyseliny octovej, ľadovej R* sa zriedi *vodou R* na 1 000,0 mL.
– *Roztok tlmivý octanový s pH 4,5*. 2,99 g *octanu sodného R* sa rozpustí vo *vode R*. Pridá sa 14,0 mL kyseliny octovej 2 mol/L a zriedi sa *vodou R* na 1 000,0 mL.
– *Roztok tlmivý octanový s pH 5,5*. 5,98 g *octanu sodného R* sa rozpustí vo *vode R*. Pridá sa 3,0 mL kyseliny octovej 2 mol/L a zriedi sa *vodou R* na 1 000,0 mL.
– *Roztok tlmivý octanový s pH 5,8*. 6,23 g *octanu sodného R* sa rozpustí vo *vode R*. Pridá sa 2,1 mL kyseliny octovej 2 mol/L a zriedi sa *vodou R* na 1 000,0 mL.

Roztoky tlmivé fosforečnanové

Pre prípravu tlmivých roztokov s hodnotami pH uvedenými v tabuľke 5.17.1.-3 sa zmieša 250,0 mL *dihydrogenfosforečnanu draselného 0,2 mol/L R* a predpísaný objem *hydroxidu sodného 0,2 mol/L* a zriedi sa *vodou R* na 1 000,0 mL.

Tabuľka 5.17.1.-3. – *Fosforečnanové tlmivé roztoky*

pH	NaOH (mL)
5,8	18,0
6,0	28,0
6,2	40,5
6,4	58,0
6,6	82,0
6,8	112,0
7,0	145,5
7,2	173,5
7,4	195,5
7,6	212,0
7,8	222,5
8,0	230,5

Ďalšie roztoky tlmivé fosforečnanové

– *Roztok tlmivý fosforečnanový s pH 4,5*. 13,61 g *dihydrogenfosforečnanu draselného R* sa rozpustí v 750 mL *vody R*. Ak treba, hodnota pH sa upraví *hydroxidom sodným 0,1 mol/L* alebo *kyselinou chlorovodíkovou 0,1 mol/L a* zriedi sa *vodou R* na 1 000,0 mL.
– *Roztok tlmivý fosforečnanový s pH 5,5 R.*
– *Roztok tlmivý fosforečnanový s pH 6,8 R.*
– *Roztok tlmivý s pH 7,2 R.*
– *Roztok tlmivý fosforečnanový 0,33 mol/L s pH 7,5 R.*

Umelá črevná šťava s pH 6,8

Zmieša sa 77,0 mL *hydroxidu sodného 0,2 mol/L*, 250,0 mL roztoku obsahujúceho 6,8 g *dihydrogenfosforečnanu draselného R* a 500 mL *vody R*. Pridá sa 10,0 g *pankreatického prášku R*, premieša sa, a ak treba upraví sa hodnota pH. Zriedi sa *vodou R* na 1 000,0 mL.

Umelá žalúdočná šťava

2,0 g *chloridu sodného R* a 3,2 g *pepsínu, prášku R* sa rozpustí vo *vode R,* pridá sa 80 mL *kyseliny chlorovodíkovej 1 mol/L* a zriedi sa *vodou R* na 1 000,0 mL. Ak sa to vyžaduje, pepsínový prášok sa môže vynechať.

Zvyšovanie pH

V skúške zahrňujúcej zvyšovanie pH sa môže použiť jedna z nasledujúcich sekvencií:

Čas (h)	0-1	1-2	2-3	3-4	4-5	5-6	6-7	7
pH	1,0							
pH	1,2	6,8						
pH	1,2	2,5	4,5	7,0	7,5			
pH	1,5	4,5			7,2			

Zmeny pH je možné dosiahnuť:

– nahradením jedného tlmivého roztoku druhým tlmivým roztokom (úplná náhrada);
– odstránením vždy iba polovice média (metóda polovičnej zmeny) a jej nahradenie tlmivým roztokom s vyšším pH: počiatočné pH je 1,2 a druhý roztok je fosforečnanový tlmivý roztok s pH 7,5; alebo
– k pôvodnému roztoku s pH 1,5 sa pridá dávka práškovej zmesi obsahujúcej *trometamol R* a *octan sodný, bezvodý R*, aby sa získalo pH 4,5 a druhú dávku, aby sa získalo pH 7,2, ako je opísané ďalej;
– kyselina chlorovodíková s hodnotou pH 1,5: 2 g *chloridu sodného R* sa rozpustia vo *vode R*, pridá sa 31,6 mL *kyseliny chlorovodíkovej 1 mol/L* a zriedi sa *vodou R* na 1 000,0 mL;
– tlmivý roztok s hodnotou pH 4,5: 2,28 g *trometamolu R* sa zmieša s 1,77 g *octanu sodného, bezvodého R*; táto zmes sa rozpustí v kyseline chlorovodíkovej s hodnotou pH 1,5 opísanej vyššie;
– tlmivý roztok s hodnotou pH 7,2: 2,28 g *trometamolu R* sa zmieša s 1,77 g *octanu sodného, bezvodého R*; táto zmes sa rozpustí v tlmivom roztoku s hodnotou pH 4,5 opísanom vyššie.

Pre kontinuálnu zmenu pH sa môže použiť prietoková cela.

KVALIFIKÁCIA A VALIDÁCIA

Vzhľadom na povahu analytického postupu je dôležitým kvalifikačným aspektom pre zariadenie na skúšku disolúcie *in vitro* kvalita podľa návrhu (*Quality by Design*, QbD)*. Je potrebné sa vyhnúť akýmkoľvek nežiadúcim javom, ako sú vibrácie alebo nežiaduce trepanie spôsobené mechanickými nedokonalosťami.

Kvalifikácia zariadenia na skúšku disolúcie musí zohľadňovať rozmery a tolerancie prístroja. Kritické parametre skúšky, ako je teplota a objem disolučného média, rýchlosť otáčania alebo rýchlosť prietoku kvapaliny, vzorkovacie sondy a postupy musia byť v priebehu používania pravidelne monitorované.

Výkon zariadenia na skúšku disolúcie môže byť monitorovaný skúšaním referenčného prípravku, ktorý je citlivý na hydrodynamické podmienky. Takéto skúšky sa môžu vykonávať pravidelne alebo kontinuálne pre účely porovnania s inými laboratóriami.

V priebehu skúšania sa vyžaduje kritické pozorovanie a kontrola. Tento prístup je zvlášť dôležitý na vysvetlenie akýchkoľvek odľahlých výsledkov.

Validácia automatizovaných systémov, či už ide o odber vzoriek a analytickú časť, alebo prípravu disolučného média a vykonanie skúšky, musí zohľadňovať správnosť, presnosť a zabránenie kontaminácii pri akomkoľvek riedení, prenosoch, čistení a postupoch prípravy vzorky alebo rozpúšťadla.

* Kvalita podľa návrhu (*Quality by Design*) je prístup, ktorý má za cieľ zabezpečiť kvalitu liekov použitím štatistických a analytických metód a metódy manažovania rizika pri tvorbe návrhu, vývoji a výrobe liekov. Zabezpečuje, že všetky zdroje variability ovplyvňujúce procesy sú identifikované, vysvetlené a riadené vhodnými opatreniami. Toto umožňuje, aby výsledný liek už od začiatku (`*right first time*`) a stále spĺňal preddefinované vlastnosti.
Zdroj: *European Medicines Agency*

VYJADRENIE ŠPECIFIKÁCIÍ DISOLÚCIE PRE PERORÁLNE LIEKOVÉ FORMY

Špecifikácia disolúcie je vyjadrená ako množstvo (*Q*) liečiva uvoľneného za špecifikovaný čas vyjadrené ako percento obsahu uvedeného na etikete lieku.

Liekové formy s konvenčným uvoľňovaním

Vo väčšine prípadov, keď sa skúša za primeraných a odôvodnených podmienok, akceptačné kritérium na úrovni S_1 je také, že najmenej 80 % liečiva sa uvoľní v špecifikovanom čase, zväčša 45 min a kratšom. Toto zodpovedá hodnote *Q* rovnajúcej sa 75 %, pričom hodnota každej zo 6 skúšaných dávkových jednotiek nie je nižšia ako *Q*+5 %, t. j. nie je nižšia ako 80 % tak, ako je uvedené pre úroveň S_1 v tabuľke 2.9.3.-1.

Typicky jednobodové akceptačné kritérium je postačujúce na preukázanie uvoľnenia väčšiny liečiva, avšak za určitých okolností môže byť potrebné skúšať aj v ďalšom čase (časovom bode/bodoch), aby sa preukázala primeraná disolúcia.

Liekové formy s predĺženým uvoľňovaním

Akceptačné kritériá ku skúške disolúcie pre liekové formy s predĺženým uvoľňovaním sa očakáva, že bežne pozostávajú z 3 alebo viacerých časových bodov. Prvý bod špecifikácie má byť určený tak, aby sa predišlo neúmyselnému rýchlemu uvoľneniu liečiva (‘*dose dumping*’). Preto je nastavený v takom čase skúšania, ktorý zodpovedá 20 % až 30 % uvoľneného množstva. Druhý bod špecifikácie definuje tvar disolučnej krivky a teda je nastavený v čase, kedy sa uvoľní okolo 50 % liečiva. Posledný bod špecifikácie je určený tak, aby bolo zabezpečené takmer úplné uvoľnenie, čím sa všeobecne rozumie viac ako 80 % liečiva.

Liekové formy s oneskoreným uvoľňovaním

Lieková forma s oneskoreným uvoľňovaním môže uvoľňovať liečivo (liečivá) po častiach alebo úplne podľa dizajnu formulácie, keď sa skúša v rôznych disolučných médiách, napríklad za podmienok zvyšujúceho sa pH. Disolučné špecifikácie musia byť preto určené prípad od prípadu.

Gastrorezistentné liekové formy si vyžadujú minimálne 2 špecifikačné body v postupnej skúške a 2 rozdielne špecifikačné body v paralelnej skúške. V postupnej skúške prvý bod špecifikácie predstavuje horný limit a je nastavený po prvej alebo druhej hodine v kyslom médiu, a druhý bod po vopred nastavenom čase skúšania v príslušnom tlmivom roztoku (prednostne s pH 6,8).

Vo väčšine prípadov akceptačné kritérium na úrovni B_1 je najmenej 80 % uvoľneného liečiva. Toto zodpovedá hodnote Q rovnajúcej sa 75 %, pričom hodnota každej zo6 skúšaných dávkových jednotiek nie je nižšia ako Q+5 %, t. j. nie je nižšia ako 80 % tak, ako je uvedené pre úroveň B_1 v tabuľke 2.9.3.-4.

01/2021:51702

5.17.2. ODPORÚČANIA NA SKÚŠANIE KONTAMINÁCIE ČASTICAMI: VIDITEĽNÉ ČASTICE

Tento všeobecný článok nie je záväzný; poskytuje informácie o skúšaní viditeľných častíc v kvapalných liekoch, ktoré sa odvolávajú na článok 2.9.20. Kontaminácia časticami: viditeľné častice v ich monografiách. Tieto informácie predstavujú stanoviská používané v oblasti vizuálnej kontroly a kontroly viditeľných častíc v liekoch. Tento článok nie je určený na vypracovanie požiadaviek správnej výrobnej praxe, ale mal by byť chápaný v spojitosti s týmito požiadavkami.

ÚVOD

Kontaminácia časticami v kvapalných liekoch pozostáva z mobilných, náhodne prítomných nerozpustených častíc, okrem vzduchových bublín. Kontaminácia časticami môže pochádzať z rôznych zdrojov a má byť znížená na minimum bez ohľadu na jej typ. Úroveň kontaminácie časticami v liekoch musí byť kontrolovaná. V závislosti od veľkosti častíc, kontaminácia môže byť v rozsahu viditeľných častíc alebo častíc voľným okom neviditeľných. V produktoch, ako sú parenterálne lieky, napriek tomu, že existuje málo podporných dôkazov pochádzajúcich z klinických štúdií, viditeľné častice sú považované za potenciálny bezpečnostný problém, a preto ich prítomnosť v akomkoľvek lieku určenom pre parenterálne podanie ľuďom alebo zvieratám by sa mala čo najviac minimalizovať. Nakoľko sa predpokladá, že viditeľné častice môžu byť heterogénne a nerovnomerne rozptýlené v danej šarži lieku, je dôležité použiť dostatočne veľkosti vzoriek. Zatiaľ čo prítomnosť takýchto častíc je v princípe náhodná, nemusí byť nevyhnutne znakom systematického problému; výskyt častíc sa preto musí posúdiť a musia sa zaviesť vhodné opatrenia na elimináciu akéhokoľvek zdroja kontaminácie časticami a/alebo vylepšiť formuláciu lieku, primárny obal, alebo výrobný postup, ak je to potrebné.

Častice môžu pochádzať z externého zdroja (pochádzajúce z okolitého prostredia, zariadenia, primárneho obalu alebo personálu) alebo z vnútorného zdroja (vzťahujúce sa k formulácii lieku, vrátane účinných látok a pomocných látok, reziduí alebo kontaminantov z výrobného procesu, alebo pochádzajúce z interakcií medzi liekom a primárnym obalom). Príklady častíc externého charakteru zahŕňajú vlákna celulózy, sklo, vločky farby, vlasy a časti hmyzu. Príklady častíc vnútorného charakteru zahŕňajú proteínové častice, kvapôčky silikónu, anorganické zrazeniny ako je síran bárnatý alebo síran hlinitý, častice mastných kyselín z degradačného procesu polysorbátov a jemné plátky skla. Niekedy je možné detegovať častice iba počas uchovávania, t.j. v priebehu stabilitných štúdií lieku, preto je dôležité monitorovať kontamináciu časticami s použitím vhodných skúšobných metód opísaných v článku 2.9.20 pre viditeľné častice, alebo opísaných v článku 2.9.19 pre častice voľným okom neviditeľné. Posúdenie častíc by malo byť založené na bezpečnostných hľadiskách vzťahujúcich sa k lieku a ceste podania.

V niektorých prípadoch, napríklad v liekoch na bunkovú terapiu alebo v disperziách, častice môžu byť tvorené samotnou účinnou látkou, a vtedy sú zámerne prítomné. S výnimkou týchto prípadov, akékoľvek typy viditeľných častíc sú v liekoch nežiaduce, vrátane liekov vyrobených biotechnologickým procesom a je potrebné vynaložiť úsilie na zamedzenie alebo aspoň minimalizáciu ich výskytu.

Navyše sa odporúča, aby koncový používateľ skontroloval liek na prítomnosť viditeľných častíc pred jeho podaním.

VIZUÁLNA KONTROLA: VŠEOBECNÉ ASPEKTY

Vizuálna kontrola častíc môže byť v niektorých liekoch náročná vďaka ich vlastným charakteristikám. Napríklad, v roztokoch s opalescenciou (zákalom) alebo v disperziách, vo farebných roztokoch alebo lyofilizátoch, nepriehľadných alebo farebných obaloch a v parenterálnych liekoch ako sú suspenzie a lieky na bunkovú terapiu, v ktorých sú častice prirodzene prítomné. Musia byť prijaté opatrenia, aby sa zabezpečilo, že špecialisti na vizuálnu kontrolu sú schopní odhaliť pevné častice počas 100-percentnej kontroly šarže s následným hodnotením akceptovateľnej úrovne kvality (Acceptable Quality Level, AQL), alebo zabezpečiť ekvivalentnú metódu plánu vzorkovania s následnou vizuálnou kontrolou v rámci skúšania pri kontrole kvality. Jedným z takých opatrení je použitie súpravy defektných vzoriek, ktoré sú reprezentatívne pre liek a obsahujú rozmanité potenciálne defekty charakterizované viditeľnými časticami a to spolu s negatívnou a pozitívnou kontrolou. Špecialisti musia absolvovať dôkladný výcvik za použitia výkonnostných limitov na odhalenie defektu a na neopodstatnené vyradenie lieku. Môžu sa tiež vyžadovať nedeštruktívne merania, aby sa zlepšila úroveň kontrolných techník, napríklad, použitie vyššej intenzity svetla ako 3750 luxov (lx), kontrola každého

obalu dlhšie ako 5 sekúnd a to oproti bielemu aj čiernemu pozadiu. Deštruktívne merania sa použijú iba pre účely kontroly kvality, napríklad, zriedením lieku vodou bez častíc alebo iným vhodným rozpúšťadlom. Navyše, ak obal bráni vizuálnej kontrole, môže byť potrebné preniesť jeho obsah do vhodnej čistej nádoby.

VIZUÁLNA KONTROLA V PRIEBEHU VÝROBY

KONTROLNÉ SCHÉMY

Každý obal kvapalného lieku (napr. injekčná liekovka, ampulka) sa po ich naplnení a uzatvorení vizuálne kontroluje. V priebehu tejto 100-percentnej kontroly obaly, v ktorých boli pozorované akékoľvek častice, sú zo šarže vyradené a zamietnuté. Dodatočná kontrola na mieste sa tiež často vykonáva podľa plánu odberu vzoriek založenom na vopred definovanej AQL; veľkosť vzorky a akceptačné číslo môže byť odvodené pomocou tabuliek, ktoré sú súčasťou slovenskej technickej normy STN ISO 2859-1 Štatistické prebierky porovnávaním. Časť 1: Preberacie plány AQL na kontrolu každej dávky v sérii (010261) alebo odvodené inými štatistickými spôsobmi. AQL potvrdzuje vhodnosť kontroly na zabezpečenie akceptovateľnej úrovne kvality.

Vhodné AQL limity pre kategórie defektov (napr. menšie, závažné alebo kritické defekty) musia byť definované. Prítomnosť viditeľných častíc v obale sa prinajmenšom klasifikuje ako „závažný defekt“. Preskúmavanie sa zvyčajne zahájí, ak je prekročený limit AQL, alebo ak sa zistia atypické častice.

ASPEKTY, KTORÉ JE POTREBNÉ ZVÁŽIŤ

Počas 100-percentnej kontroly sa častice vizuálne kontrolujú podľa metódy uvedenej v článku 2.9.20. Táto kontrola sa môže vykonávať manuálne, alebo ak je postup dostatočne validovaný oproti manuálnej metóde, kontrola sa môže vykonávať poloautomaticky alebo plnoautomaticky. Validácia automatizovaných alebo poloautomatizovaných metód oproti manuálnej vizuálnej kontrole typicky zahŕňa hodnotenie zamietnutých jednotiek podľa vopred definovaných akceptačných kritérií vrátane miery falošne zamietnutých jednotiek s použitím reprezentatívnych vzoriek súpravy defektov. Súprava defektov používaná na kvalifikáciu špecialistov kontroly by mal obsahovať celý rozsah defektov vrátane jednotiek predstavujúcich typickú kontamináciu časticami, ako je uvedené vyššie. Samotná súprava defektov by mala byť primerane stabilná počas plánovaného obdobia používania. Špecialisti zvyčajne nie sú schopní iba vizuálnou kontrolou zaradiť častice do rôznych kategórií a materiálov, a tak umožniť analýzu hlavných príčin.

Detekcia viditeľných častíc je svojou povahou pravdepodobnostná a závisí od rôznych faktorov, ako sú: intenzita svetla; podmienky kontroly; použitie a typ zväčšenia; čas pozorovania; pozadie kontroly; vzdialenosť od vzoriek; typ a rýchlosť otáčania; objem náplne; materiál primárneho obalu, jeho veľkosť a typ; schopnosti špecialistu a zariadenia; a veľkosť, počet, typ a index lomu častíc. Aj keď cieľom 100-percentnej kontroly s následným testovaním AQL je eliminovať všetky obaly obsahujúce akékoľvek viditeľné častice, v dôsledku vyššie uvedených faktorov, niektoré z nich môžu uniknúť detekcii z dôvodu slabej detegovateľnosti a viditeľnosti. Každý systém vizuálnej kontroly je preto charakterizovaný akceptovateľnou štatistickou pravdepodobnosťou detegovať jednotky s viditeľnými časticami a akceptovateľnou štatistickou pravdepodobnosťou nezachytiť jednotky s viditeľnými časticami. Všetky obaly, v ktorých sa nájdu viditeľné častice, alebo vykazujú akékoľvek defekty považované za neprijateľné sú vylúčené z akceptovateľnej časti šarže, pokiaľ nie je povolené alebo odôvodnené inak. V prípade lyofilizovaných liekov, ktoré sa podrobujú 100-percentnej kontrole a následnému testovaniu AQL, je možné preskúmať iba viditeľnú časť koláča lyofilizátu a zložky primárneho obalu. Častice pôvodne prítomné v roztoku sa môžu zaniesť do koláča lyofilizátu počas výroby a zostanú nezistené.

VIZUÁLNA KONTROLA PRI KONTROLE KVALITY

Kontrola viditeľných častíc v rámci kontroly kvality sa tiež vykonáva tak, ako je opísané v článku 2.9.20. Táto kontrola sa zvyčajne vykonáva manuálne.

ASPEKTY, KTORÉ JE POTREBNÉ ZVÁŽIŤ

Počas kontroly kvality sa vykonáva vizuálna kontrola buď kvapalných liekov, alebo roztokov rekonštituovaných suchých liekov, ako sú lyofilizáty. Kontrola viditeľných častíc v lyofilizovaných liekoch sa vykonáva deštruktívnymi metódami ako súčasť kontroly kvality na prepustenie šarže. Zatiaľ čo 100-percentná vizuálna kontrola a testovanie AQL sa vykonávajú na jednotkách vzoriek bez ďalšej prípravy (napr. rekonštitúcia), vzorky lyofilizovaného lieku na kontrolu kvality sa rekonštituujú za podmienok

simulujúcich skutočné podmienky pri použití pacientom alebo zdravotníckym pracovníkom. Aby sa predišlo potenciálnej kontaminácii časticami, príprava vzorky na kontrolu kvality by sa mala vykonať za vhodných podmienok. Veľkosť vzoriek by sa mala určiť na základe štatistických úvah, napríklad špeciálnych plánov vzorkovania pre deštruktívne skúšanie uvedených v slovenskej technickej norme STN ISO 2859-1 Štatistické prebierky porovnávaním. Časť 1:Preberacie plány AQL na kontrolu každej dávky v sérii (01 0261). Skúšanie samostatných jednotiek sa neodporúča. Veľkosť vzorky, ktorá je k dispozícii na kontrolu kvality, však môže byť limitovaná veľkosťou šarží a z iných dôvodov, napríklad v prípade biologických liekov. V praxi sa v rámci vzorkovania bežne odoberie 10-20 jednotiek.

Požiadavky na viditeľné častice platia až do dosiahnutia konca času použiteľnosti lieku. Takže skúšanie na prítomnosť viditeľných častíc v rámci kontroly kvality by sa malo vykonávať pravidelne v priebehu dlhodobých stabilitných štúdií a prednostne aj v priebehu zrýchlených stabilitných štúdií. Dôraz sa kladie na atribúty indikujúce stabilitu, ako sú zrážanie, zhlukovanie, zmena farby a odlúpené sklo a nie na častice potenciálne pochádzajúce z vonkajšie prostredia. Akékoľvek častice pozorované v priebehu stabilitných štúdií, ktoré sa považujú za indikátory systematického problému, skôr ako jednotlivé častice nájdené v priebehu stabilitných štúdií, by sa mali identifikovať, aby sa posúdila ich možná hlavná príčina a definovali sa vhodné nápravné opatrenia. Ak preskúmavanie potvrdí systematický problém, ako sú častice bielkovín vzhľadom na formuláciu lieku alebo prítomnosť odlupovaného skla, mala by sa upraviť formulácia, primárny obal alebo výrobný proces lieku so zameraním na zníženie výskytu častíc, pokiaľ nie je povolené alebo odôvodnené inak.

AKCEPTAČNÉ KRITÉRIÁ

Pri dodatočnej kontrole kvality sa skúška na viditeľné častice (napríklad pri skúšaní na prepustenie šarže) môže vynechať pri kvapalných liekoch podrobených 100-percentnej vizuálnej kontrole s následným hodnotením AQL. Úspešná kontrola AQL naznačuje, že šarža spĺňa požiadavku „prakticky bez viditeľných častíc“. Avšak, deštruktívne skúšanie kontroly kvality lyofilizátov sa nemôže vynechať, pretože sa vykonáva na rekonštituovanom lieku, zatiaľ čo 100-percentná vizuálna kontrola s následným hodnotením AQL sa vykonávajú na suchom materiáli.

Akceptačné kritériá pri kontrole kvality sa často týkajú výskytu viditeľných častíc na jednotku v rámci celého počtu analyzovaných vzoriek. Napríklad, niekoľko malých častíc v jednej jednotke zo súboru 10-20 analyzovaných vzoriek nemusí predstavovať žiadny významný problém. Významné množstvá častíc v jednej jednotke by však mohli predstavovať problém.

Vytvorenie akceptačných kritérií pre viditeľné častice v jednotlivých jednotkách je náročná úloha a nie je rozumné očakávať, že budú stanovené číselné hodnoty. Zatiaľ čo cieľom zostáva „nulový počet častíc“, nepovažuje sa to za reálne akceptačné kritérium kontroly kvality, pretože pravdepodobnostná povaha a náhodný výskyt viditeľných častíc často vedie k objaveniu jednotlivých častíc v jednotlivých jednotkách. Pre každý liek musia byť definované vhodné prístupy. Žiadne univerzálne odporúčanie nie je navrhované.

Termín „prakticky bez viditeľných častíc“ odráža schopnosť výrobného procesu a procesu skúšania. Termín je použiteľný na úrovni šarže lieku, ale nie na jednotlivé jednotky skúšané samostatne. Akokoľvek je liek s „nulovým počtom častíc“ nereálny, napriek tomu je to cieľ hodný ocenenia.

Lieky podávané s použitím filtra

Pri niektorých parenterálnych liekoch, napríklad liekoch, o ktorých nie sú dostatočné znalosti, sa môžu použiť filtre na zníženie rizík súvisiacich s časticami, ktoré sa môžu vytvárať počas uchovávania. Použitie takýchto filtrov však neznamená akceptovanie prítomnosti častíc po výrobe alebo povolenie kontaminácie časticami ako takej (*per se*). Ak je to opodstatnené a povolené, lieky podávané s použitím filtra môžu byť vyňaté z požiadavky „prakticky bez častíc“ za predpokladu, že sa preukázalo, že filter poskytuje vyhovujúci filtrát.

5.20. ELEMENTÁRNE NEČISTOTY*

Medzinárodná rada pre harmonizáciu technických požiadaviek pre humánne lieky (ICH) prijala pokyn ICH Q3D pre elementárne nečistoty v liekoch.

Európsky liekopis (Ph. Eur.) aplikuje tento pokyn na lieky (v pokyne ICH Q3D označované ako „*drug products*“) s výnimkou veterinárnych liekov, neregistrovaných prípravkov a liekov vyňatých z rámca tohto pokynu. Pokyn predpisuje povolenú dennú dávku (PDE, Permitted Daily Exposure) v závislosti od cesty podania pre prvky, ktoré by sa mohli nachádzať v liekoch a ktoré by mohli spôsobiť toxikologický problém. Pokyn tiež opisuje niektoré prístupy prijateľné pre stanovenie koncentrácií elementárnych nečistôt v liekoch, alebo v ich zložkách, ktoré by zaistili, že povolené denné dávky pre tieto nečistoty nie sú prekročené.

Časti úvodu a rozsah pokynu sú uvedené nižšie v tomto článku a úplný text je dostupný na internetovej stránke ICH.

Do rozsahu pokynu patria lieky, ktoré obsahujú purifikované proteíny a polypeptidy (vrátane proteínov a polypeptidov rekombinantného alebo nerekombinantného pôvodu), ich deriváty a produkty, ktorých sú zložkami (napr. konjugáty), ako aj lieky obsahujúce synteticky vyrábané polypeptidy, polynukleotidy a oligosacharidy.

Pokyn sa nevzťahuje na lieky rastlinného pôvodu, rádiofarmaká, očkovacie látky, metabolity buniek, produkty DNA, extrakty alergénov, bunky, plnú krv, bunkové zložky krvi alebo krvné deriváty vrátane plazmy a jej derivátov, na dialyzačné roztoky, ktoré nie sú určené do systémovej cirkulácie a na prvky, ktoré sú zámerne pridané do lieku za účelom terapeutického prínosu. Pokyn sa nevzťahuje na lieky založené na génoch (génová terapia), bunkách (bunková terapia) a na tkanivách (tkanivové inžinierstvo). V niektorých regiónoch sú tieto produkty známe ako lieky na inovatívnu terapiu.

Pokyn sa nevzťahuje na lieky používané v priebehu klinického výskumu v štádiách ich vývoja. Nakoľko sa komerčný proces stále vyvíja, princípy obsiahnuté v pokyne môžu byť užitočné pri hodnotení elementárnych nečistôt, ktoré môže nový liek obsahovať.

Elementárne nečistoty v liekoch môžu pochádzať z niekoľkých zdrojov; môžu to byť reziduá katalyzátorov, ktoré boli pridané zámerne do syntézy, alebo môžu byť prítomné ako nečistoty (napr. pochádzajúce z interakcií s výrobným zariadením alebo s obalmi/uzáverovými systémami alebo sú prítomné už v zložkách lieku). Pretože elementárne nečistoty nemajú žiaden terapeutický prínos pre pacienta, ich úroveň v liekoch by sa mala kontrolovať v rámci prijateľných limitov.

Od žiadateľa (o registráciu) sa nevyžaduje, aby znížil limity založené na možnostiach výrobného procesu, ak preukáže, že elementárne nečistoty v lieku neprekračujú limity povolených denných dávok. Limity ustanovené pokynom sú volené tak, aby chránili verejné zdravie celej populácie pacientov. V niektorých prípadoch môžu byť zaručené nižšie hladiny elementárnych nečistôt, ak sa preukázalo, že ich hladiny pod prahom toxicity majú dopad na ďalšie atribúty kvality lieku (napr. degradácia liečiva katalyzovaná prvkom).

* Pokyn ICH Q3D sa týka anorganických elementárnych nečistôt.

6. VŠEOBECNÉ ČLÁNKY

01/2013:1435

ČAJOVINY

Plantae ad ptisanam

Definícia

Čajoviny obsahujú výlučne jeden druh alebo viac druhov rastlinných drog určených na prípravu perorálnych vodných odvarov, záparov alebo macerátov. Pripravujú sa v čase potreby.

Zvyčajne sa dodávajú vo veľkých baleniach alebo vo vreckách na jedno použitie.

Rastlinné drogy musia vyhovovať požiadavkám individuálnych článkov Ph. Eur., alebo ak tieto články chýbajú, musia vyhovovať požiadavkám všeobecného článku *Plantae medicinales* (1433).

Skúšky totožnosti

Totožnosť rastlinných drog v čajovine sa určuje vhodnými metódami ako sú botanické skúšky a/alebo chromatografické profily.

Skúšky na čistotu

V odporúčaní na mikrobiologickú kvalitu čajovín (5.1.8) sa berie do úvahy predpísaný spôsob prípravy (použitie vriacej alebo len horúcej vody).

Podiel jednotlivých rastlinných drog v čajovine sa stanovuje vhodnými botanickými metódami.

Čajoviny vo vreckách musia vyhovovať tejto skúške:

Hmotnostná rovnorodosť. Stanoví sa priemerná hmotnosť 20 náhodne odobraných vzoriek. Plné vrecká sa jednotlivo odvážia. Potom sa jedno vrecko opatrne otvorí, aby nedošlo k stratám, a pomocou štetca sa úplne vyprázdni. Prázdne vrecko sa odváži a z rozdielu sa vypočíta hmotnosť obsahu čajoviny. Postup sa zopakuje s ostatnými 19 vreckami. Skúška je platná len vtedy, ak sa najviac dve z 20 jednotlivých hodnôt odlišujú od priemernej hmotnosti obsahu o viac percent, ako sa uvádza v tabuľke; žiadna odchýlka nesmie byť väčšia ako 2-násobok tohto percenta.

Priemerná hmotnosť	Odchýlka (%)
menej ako 1,5 g	15 %
1,5 g až 2,0 g vrátane	10 %
viac ako 2,0 g	7,5 %

Uchovávanie

Chránený pred svetlom.

04/2019:0765

EXTRAKTY Z RASTLINNÝCH DROG

Plantarum medicinalium extracta

Definícia

Extrakty z rastlinných drog sú kvapalné (kvapalné extrakčné prípravky), polotuhé (polotuhé extrakty a olejoživice) alebo tuhé (suché extrakty) prípravky získané z rastlinných drog, pozri článok *Plantae medicinals* (1433), použitím vhodných rozpúšťadiel.

Extrakt je v zásade definovaný kvalitou rastlinnej drogy, výrobným postupom (extrakčné rozpúšťadlo/rozpúšťadlá, metóda spracovania atď.) a jej špecifikáciami.

Liekopisný článok pre extrakty sa týka (pôvodných) čistých extraktov, prípadne pomocných látok, ak sú prítomné.

Typy extraktov sa môžu odlišovať.

Štandardizované extrakty sa upravujú na definovaný obsah jednej alebo viacerých zložiek so známym terapeutickým účinkom. Štandardizácia sa dosiahne doplnením extraktu inertným materiálom alebo vmiešaním inej šarže extraktu.

Kvantifikované extrakty sa upravujú na obsah jedného alebo viacerých aktívnych markerov, ich obsah je vymedzený v presne špecifikovanom rozmedzí a je kontrolovaný. Úprava sa môže dosiahnuť vmiešaním inej šarže extraktu.

Iné extrakty nie sú upravené na konkrétny obsah zložiek. Na kontrolu sa použije jedna alebo viac zložiek ako analytické markery. Minimálny obsah analytických markerov sa uvádza v príslušnom článku.

Výroba

Rastlinné drogy, rozpúšťadlá a iné látky použité na prípravu extraktov musia vyhovovať príslušnému liekopisnému článku. Ak je to zdôvodnené, môžu rastlinné drogy použité na výrobu extraktov presahovať limity na ťažké kovy uvedené v článku *Plantae medicinales* (1433) za predpokladu, že konečný extrakt vyhovuje požiadavkám na ťažké kovy (pozri *Skúšky na čistotu*).

Rastlinné drogy musia vyhovovať príslušnému článku, alebo iným vhodným špecifikáciam, v prípade ak článok neexistuje môžu sa pred extrakciou rôzne šarže zmiešať, napríklad na dosiahnutie množstva rastlinnej drogy potrebného na výrobu, alebo v prípade štandardizovaných a kvantifikovaných extraktov na dosiahnutie daného rozmedzia obsahu jednej alebo viacerých zložiek v extrahovanej rastlinnej droge.

Rastlinná droga sa môže vopred upraviť, napríklad zomletím, inaktiváciou enzýmami alebo odmastením. Vo vhodnom stupni výrobného procesu sa môžu odstrániť nežiaduce zložky (napr. toxické látky) alebo iné nežiaduce látky (napr. nerozpustné látky). Znovu získané alebo recyklované rozpúšťadlo sa môže opäť použiť za predpokladu, že sa tieto postupy budú kontrolovať a monitorovať tak, aby rozpúšťadlo vyhovovalo vhodným normám pred opätovným použitím alebo zmiešaním s iným vhodným materiálom. Voda použitá na prípravu extraktov musí vyhovovať článku *Aqua ad extractas praeparandas* (2249).

Ak je to možné, zahusťovanie na požadovanú konzistenciu sa vykoná vhodnými metódami, zvyčajne za zníženého tlaku a pri teplote, pri ktorej je rozklad jednotlivých súčastí obmedzený na minimum. Silice, ktoré sa oddelia počas procesu sa môžu vrátiť do extraktov vo vhodnom stupni výrobného procesu. V rôznych stupňoch výrobného procesu sa môžu pridať vhodné pomocné látky na zlepšenie technologickej kvality (napr. pri sušení alebo na zlepšenie homogenity alebo konzistencie extraktu). Pri štandardizovaných extraktov sa môžu pridať vhodné inertné pomocné látky na úpravu definovaného obsahu jednej alebo viac zložiek. Pri kvantifikovaných a „ostatných“ extraktov sa na úpravu obsahu stanovenej látky nemôžu pridávať inertné pomocné látky.

Pomocné látky sú súčasťou len z technologických dôvodov a výrobca musí deklarovať obsah týchto pomocných látok ako pevne stanovený percentuálny podiel.

V niektorých prípadoch sa môžu pomocné látky pridávať v úzkom percentuálnom rozmedzí (napr. oxid kremičitý 0,1 % až 0,5 % na zlepšenie sypnosti extraktu). Navrhovaný rozsah musí výrobca odôvodniť. Ak je to zdôvodnené a schválené, môžu sa k extraktom pridať vhodné stabilizátory, antioxidanty a antimikrobiálne látky.

Extrakcia daným rozpúšťadlom vedie k typickým obsahom charakteristických zložiek v sušine; počas výroby štandardizovaných a kvantifikovaných extraktov sa môžu použiť procesy čistenia tak, aby sa tieto podiely zvýšili na očakávané hodnoty; takéto extrakty sa označujú ako čistené.

Skúšky totožnosti

Skúšky totožnosti sa vykonajú s použitím vhodných metód.

Skúšky na čistotu

Ak je to vhodné, ako výsledky analýzy rastlinnej drogy použité na výrobu a vzhľadom na výrobný proces sa môžu vykonať skúšky na stanovenie: mikrobiologickej kvality liekov (5.1.4 alebo 5.1.8), ťažkých kovov (2.4.27), aflatoxínov (2.8.18), ochratoxínu A (2.8.22) a rezíduí pesticídov (2.8.13). Ak sa vykonáva test na ťažké kovy, platia rovnaké limity pre ťažké kovy, ktoré sú uvedené v monografii *Plantae medicinales* (1433) sa vzťahujú na extrakty, ak nie je uvedené inak v monografii jednotlivých extraktov alebo ak nie inak odôvodnené a povolené.

Stanovenie obsahu

Stanovenie obsahu sa vykoná vhodnou metódou, ak nie je zdôvodnené inak.

Štandardizované extrakty. V odstavci Definícia jednotlivých článkov štandardizovaných extraktov sa uvádza obsah stanovovaných zložiek buď ako jeden stanovený obsah, alebo ako vymedzené rozmedzie obsahu.

Stanovený obsah. Napr. v článku *Ipecacuanhae extractum fluidum normatum* (1875) je uvedený obsah stanovovaných zložiek 1,80 % až 2,20 %. V tomto prípade je deklarácia obsahu založená na stanovenom obsahu 2,0 % s toleranciou ± 10,0 %. Prijateľná tolerancia je zvyčajne v rozmedzí ± 5,0 % až ± 10,0 % s prihliadnutím k povahe extraktu a metódam stanovenia.

Definované rozmedzie obsahu. Napr. v článku *Frangulae corticis extractum siccum normatum* (1214) je uvedený obsah stanovovaných zložiek 15,0 % až 30,0 %. V tomto prípade sa predpokladá, že extrakt bude dôsledne pripravený pre jeden definovaný obsah, ktorý je vybraný z definovaného rozsahu s prihliadnutím na prijateľnú toleranciu. Ak je v liekopisnom článku pre štandardizovaný extrakt definované rozmedzie obsahu, bude prijateľná tolerancia uvedená v danom článku [napr. v článku *Frangulae corticis extractum siccum normatum* (1214) je prijateľná tolerancia ± 10,0 % vzhľadom k deklarovanému obsahu].

Kvantifikované extrakty. Obsah stanovovaných zložiek musí byť v rozmedzí hodnôt, ktoré sú uvedené v odstavci Definícia príslušného článku.

Ostatné extrakty. Obsah stanovovaných zložiek nesmie byť nižší ako minimálna hodnota uvedená v odstavci Definícia príslušného článku. Ak je to zdôvodnené a schválené, je možné vybrať alternatívne zložky ako základ na stanovenie odpovedajúcimi validovanými analytickými metódami, ktoré môžu byť vhodnejšie vzhľadom k fyzikálnym a/alebo chemickým vlastnostiam liečivého prípravku, ktorého je extrakt súčasťou. Ak pri stanovení boli vybrané alternatívne zložky, musí byť uvedená ich vhodná minimálna hodnota.

Označovanie

Štítok na obale udáva,

– použitá rastlinná droga;
– či bola použitá čerstvá rastlinná droga, ak je to vhodné;
– typ extraktu (napr. kvapalný, tinktúra, polotuhý, olejovica alebo suchý);
– či je štandardizovaný alebo kvantifikovaný extrakt, ak je to vhodné;
– pre štandardizované extrakty definovaný obsah zložiek so známym terapeutickým účinkom;

– pre kvantifikované extrakty špecifikované rozmedzie obsahu aktívnych markerov;
– názov prvého rozpúšťadla alebo rozpúšťadiel použitých na extrakciu [napr. etanol 60 % (*V/V*)];
– názov a množstvo pomocných látok prítomných v extrakte (napr. rozpúšťadlo, stabilizátory, antimikrobiálne látky, antioxidanty);
– pre kvantifikované a „ostatné“ extrakty pomer množstva východiskovej rastlinnej drogy a množstva získaného (pôvodného) čistého extraktu ($DER_{pôvodný\ extrakt}$), vyjadrený ako hmotnosť na hmotnosť pre suché extrakty, olejoživice a suché extrakty a hmotnosť na hmotnosť alebo hmotnosť na objem pre kvapalné extrakty;
– sušina v percentách, ak je to vhodné;
– podmienky uchovávania.

Kvapalné prípravky získané extrakciou

Liquid extraction preparations

Kvapalné prípravky získané extrakciou sú kvapalné prípravky pozostávajúce zo širokej škály produktov, ktoré sú charakteristické použitím extrakčného rozpúšťadla, výrobným postupom a pomerom droga/rozpúšťadlo alebo droga/extrakt. Patria sem prípravky získané použitím etanolu, vody, glycerolu, propylénglykolu a mastných olejov. Do tejto kategórie patria tekuté extrakty a tinktúry a sú opísané nižšie.

Kvapalné extrakty – extracta fluida

Definícia

Kvantifikované kvapalné extrakty a ostatné kvapalné extrakty sú produkty ktorých jedná časť hmotnosti alebo objemu zvyčajne zodpovedá jednej časti hmotnosti použitej vysušenej rastlinnej drogy.

Štandardizované tekuté extrakty sú definované obsahom zložiek zo známym terapeutickým účinkom.

Výroba

Kvapalné extrakty sa pripravujú použitím etanolu vhodnej koncentrácie a /alebo vody na extrakciu rastlinnej drogy s použitím ďalších látok (napr. glycerolu alebo roztoku amoniaku), ak je to vhodné alebo rozpustením polotuhého alebo suchého extraktu rastlinnej drogy (pripraveného s použitím extrakčného rozpúšťadla rovnakej koncentrácie aká by sa použila pri príprave kvapalného extraktu priamou extrakciou) buď v etanole vhodnej koncentrácie alebo vo vode.

Vykoná sa skúška na obsah propán-2-olu (2.9.11) najviac 0,05 % (V/V), ak nie je predpísané inak. Obsah etanolu musí vyhovovať predpísaným požiadavkám a podľa výrobného postupu tinktúry.

Kvapalné extrakty pripravené z polotuhých alebo suchých extraktov okrem štandardizovaných tinktúr, neobsahujú iné pomocné látky okrem tých, ktoré by boli prítomné v kvapalných extraktoch pripravených priamou extrakciou. Pri príprave polotuhých extraktov sa môžu v odôvodnených prípadoch pridať vhodné stabilizátory, antioxidanty a antimikrobiálne látky na zabezpečenie stability.

Kvapalné extrakty, ak treba, upravia sa tak, aby zodpovedali požiadavkám na obsah rozpúšťadla. Kvapalné extrakty sa môžu prefiltrovať, ak je to potrebné.

Tinktúry sú zvyčajne číre. Státím môže vzniknúť sediment.

Skúšky na čistotu

Relatívna hustota (2.2.5). Ak je to vhodné, kvapalný extrakt musí vyhovovať predpísaným požiadavkám.

Obsah etanolu (2.9.10). Obsah etanolu musí vyhovovať predpísaným požiadavkám.

Obsah metanolu (2.9.11). Najviac 0,05 % (V/V), ak nie je predpísané alebo odôvodnené inak.

Sušina (2.8.16). Ak je to vhodné, kvapalný extrakt musí vyhovovať predpísaným požiadavkám.

Uchovávanie

Chránený pred svetlom.

Označovanie

Štítok na obale udáva okrem požiadaviek uvedených vyššie, obsah etanolu v % (V/V).

Tinktúry – tincturae

Definícia

Kvantifikované tinktúry a „ostatné“ tinktúry sú tekuté extrakčné prípravky zvyčajne získané z jedného hmotnostného dielu rastlinnej drogy a z desiatich hmotnostných alebo objemových dielov extrakčného rozpúšťadla, alebo z jedného hmotnostného dielu rastlinnej drogy a z piatich hmotnostných alebo objemových dielov extrakčného rozpúšťadla. Alternatívne sa tinktúry môžu získať za použitia jedného hmotnostného dielu rastlinnej drogy a takého objemu extrakčného rozpúšťadla, aby sa dosiahlo desať hmotnostných alebo objemových dielov tinktúry alebo jedného hmotnostného dielu rastlinnej drogy a takého objemu extrakčného rozpúšťadla, aby sa dosiahlo päť hmotnostných alebo objemových dielov tinktúry. Môžu sa použiť aj iné pomery rastlinná droga/rozpúšťadlo.

Štandardizované tinktúry sú definované obsahom zložiek zo známym terapeutickým účinkom.

Výroba

Tinktúry sa zvyčajne pripravujú maceráciou alebo perkoláciou rastlinnej drogy s použitím etanolu vhodnej koncentrácie alebo rozpúšťaním polotuhého alebo suchého extraktu rastlinnej drogy etanolom požadovanej koncentrácie (s použitím rovnakého rozpúšťadla, aké sa použilo pri príprave tinktúry priamou extrakciou).

Vykoná sa skúška na obsah propán-2-olu (2.9.11), môže byť najviac 0,05 % (V/V), ak nie je uvedené, že dodaný etanol vyhovuje tejto požiadavke na základe informácii od dodávateľa a podľa výrobného postupu tinktúry.

Tinktúry vyrobené z polotuhých alebo suchých extraktov s výnimkou štandardizovaných tinktúr neobsahujú iné pomocné látky ako tie, ktoré boli použité na prípravu tinktúry priamou extrakciou. V určitých odôvodnených prípadoch pri príprave tinktúr z polotuhých extraktov môžu byť pridané stabilizátory, antioxidanty a antimikrobiálne látky na zabezpečenie stability.

Tinktúry sa v prípade potreby upravia tak, aby vyhovovali požiadavkám na obsah rozpúšťadla. Tinktúry sa môžu prefiltrovať, ak je to potrebné.

Tinktúry sú zvyčajne číre. Státím môže vzniknúť nepatrný sediment.

Skúšky na čistotu

Relatívna hustota (2.2.5). Ak je to vhodné, tinktúra musí vyhovovať predpísaným limitom.

Etanol (2.9.10). Obsah etanolu musí vyhovovať predpísaným požiadavkám.

Metanol (2.9.11). Najviac 0,05 % (V/V), ak nie je to zdôvodnené a schválené inak.

Sušina (2.8.16). Ak je to vhodné, tinktúra musí vyhovovať predpísaným limitom.

Uchovávanie

Chránený pred svetlom.

Označovanie

Štítok na obale udáva, okrem požiadaviek uvedených vyššie, obsah etanolu v % (V/V).

Polotuhé extrakty – extracta spissa

Definícia

Polotuhé extrakty sú produkty získané odparením alebo čiastočným odparením rozpúšťadla použitého pri výrobe.

Skúšky na čistotu

Sušina (2.8.16). Polotuhý extrakt musí vyhovovať predpísaným požiadavkám.

Rozpúšťadlá. Zvyškové rozpúšťadlá sa kontrolujú postupom uvedeným v kapitole 5.4, ak nie je predpísané alebo odôvodnené inak.

Uchovávanie

Vo vzduchotesných obaloch chránených pred svetlom.

Oleoresina – olejoživica

Definícia

Olejoživice sú polotuhé extrakty tvorené roztokom živice v silici a/ alebo v mastnom oleji, získané odparením rozpúšťadla/rozpúšťadiel použitých pri výrobe.

Tento článok sa vzťahuje na olejoživice získané extrakciou, nie na prírodné olejoživice.

Skúšky na čistotu

Voda. Stanovenie vody destiláciou (2.2.13). Olejoživice musia vyhovovať predpísaným požiadavkám.

Rozpúšťadlá. Zvyškové rozpúšťadlá sa kontrolujú postupom uvedeným v kapitole 5.4, ak nie je predpísané alebo odôvodnené inak.

Uchovávanie

Vo vzduchotesných obaloch chránených pred svetlom.

Suché extrakty – extracta sicca

Definícia

Suché extrakty sú tuhé prípravky získané odparením rozpúšťadla použitého na ich prípravu. Strata sušením pri suchých extraktoch zvyčajne nie je väčšia ako 5 % (m/m). Kde je to odôvodnené a schválené, môže byť predpísaná skúška pre Stratu sušením s odlišným limitom, alebo môže byť predpísaná skúška pre Vodu.

Strata sušením (2.8.17). Ak je to vhodné, suchý extrakt musí vyhovovať predpísaným požiadavkám.

Voda (2.5.12). Ak nie je možné použiť skúšku Strata sušením, suchý extrakt musí vyhovovať predpísaným požiadavkám.

Rozpúšťadlá. Zvyškové rozpúšťadlá sa kontrolujú postupom uvedeným v státi 5.4, ak nie je predpísané alebo odôvodnené inak.

Uchovávanie

Vo vzduchotesných obaloch chránených pred svetlom.

POZNÁMKY

Súčastí so známym terapeutickým účinkom. Chemicky definované látky alebo skupiny látok, ktoré sú považované za významne prínosné pre terapeutické účinky rastlinnej drogy, produkty z rastlinných drog alebo rastlinných liečivých produktov.

Pomer droga/extrakt (DER). Pomer medzi množstvom rastlinnej drogy použitej pri výrobe extraktu a množstvom získaného extraktu. Číslo (udávajúce skutočný rozsah) pred dvojbodkou je relatívne množstvo rastlinnej drogy; číslo za dvojbodkou je relatívne množstvo získaného extraktu. Tento pomer (DER) sa môže rozdeliť do dvoch skupín:
– **Pomer droga/čistý extrakt ($DER_{pôvodný\ extrakt}$).** Pomer medzi množstvom rastlinnej drogy použitej pri výrobe extraktu a množstvom pôvodného extraktu;
– **Pomer droga/finálny extrakt ($DER_{finálny\ extrakt}$).** Pomer medzi množstvom rastlinnej drogy použitej pri výrobe extraktu a množstvom konečného extraktu (vrátane pomocných látok).

Napríklad $DER_{pôvodný\ extrakt}$ 2,5 – 4,5 :1 znamená, že na prípravu jedného dielu pôvodného extraktu sa použije 2,5 až 4,5 dielov rastlinnej drogy. Kde sa z technologických dôvodov k pôvodnému extraktu pridávajú pomocné látky, napr. na získanie suchého extraktu, sa $DER_{finálny\ extrakt}$ a $DER_{pôvodný\ extrakt}$ líšia. Ak sa suchý extrakt vyrába bez pomocných látok sú $DER_{finálny\ extrakt}$ a $DER_{pôvodný\ extrakt}$ zhodné. Olejoživice sa zvyčajne vyrábajú bez pomocných látok preto sú $DER_{finálny\ extrakt}$ a $DER_{pôvodný\ extrakt}$ zhodné. Pri polotuhých extraktoch a tekutých extraktoch, kde pôvodný extrakt neexistuje bez pomocných látok/alebo pomocných výrobných látok (napr. 20 % až 30 % vody pri polotuhých extraktoch, etanolové extrakčné rozpúšťadlo v tinktúrach) sú $DER_{finálny\ extrakt}$ a $DER_{pôvodný\ extrakt}$ zhodné.

Pomer droga/rozpúšťadlo (DSR). Pomer medzi množstvom rastlinnej drogy použitej pri výrobe extraktu v hmotnostných jednotkách a množstvom rozpúšťadla použitého pri prvej extrakcií v hmotnostných alebo objemových jednotkách.

Extrakčné rozpúšťadlá. Rozpúšťadlá použité na extrakciu.

Pôvodný extrakt z rastlinných drog. Týka sa to extraktov bez pomocných látok, aj keď z technologických dôvodov príprava takého extraktu nie je možná. Pri polotuhých a kvapalných extrakčných prípravkoch, môže pôvodný extrakt obsahovať rôzne množstvo (extrakčných) rozpúšťadiel.

Markery. Chemicky definované zložky alebo skupiny zložiek rastlinnej drogy, prípravkov z rastlinnej drogy alebo rastlinného liečivého prípravku, ktoré sú dôležité pre kontrolné účely bez ohľadu na ich terapeutické účinky. Markery slúžia na stanovenie množstva rastlinnej drogy/rastlinných drog alebo prípravkov/prípravkov z rastlinných drog v rastlinnom liečivom prípravku, ak je marker kvantitatívne stanovený v rastlinnej droge alebo prípravku z rastlinných drog.

Rozlišujeme dve kategórie markerov:

– *aktívne markery* sú zložky alebo skupiny zložiek, ktoré sa považujú za významné a prínosné pre terapeutické účinky;
– *analytické markery* sú zložky alebo skupiny zložiek, ktoré slúžia na analytické účely bez ohľadu na ich farmakologické alebo terapeutické účely.

Extrakčná kvapalina. Kvapalina získaná pri extrakcií.

Výroba tinktúr macerációu. Rastlinná droga sa pred extrakciou rozdrví na časti vhodnej veľkosti, ak nie je predpísané inak. Dôkladne sa premieša s predpísaným objemom extrakčného rozpúšťadla a nechá sa vhodnú dobu stáť v uzavretej nádobe, ak je to nutné aj s trepaním. Po skončení macerácie sa zvyšok oddelí od extrakčného rozpúšťadla a ak treba, vylisuje sa. V tomto prípade sa obe kvapaliny spoja.

Výroba tinktúr perkoláciou. Rastlinná droga sa pred extrakciou rozdrví na časti vhodnej veľkosti, ak nie je predpísané inak. Dôkladne sa premieša s predpísaným objemom extrakčného rozpúšťadla a nechá sa vhodnú dobu stáť. Potom sa obsah prenesie do perkolátora a pridá sa toľko extrakčného rozpúšťadla, aby bola droga ponorená. Nechá sa pomaly perkolovať, extrakčné rozpúšťadlo sa pomaly pridáva tak, aby extrahovaná rastlinná droga bola vždy ponorená v extrakčnej kvapaline. Perkolácia pokračuje do vyextrahovania rastlinnej drogy. Zvyšok drogy sa môže vylisovať a získaná kvapalina sa spojí s perkolátom.

07/2025:2619

LIEČIVÉ PRÍPRAVKY

Pharmaceutica

Synonymum: Praeparata pharmaceutica

Úvod

Tento článok slúži ako referenčný zdroj štandardov Európskeho liekopisu pre účinné látky (liečivá), pomocné látky (excipienty) a liekové formy, ktoré sa používajú pri výrobe/príprave liečivých prípravkov, ale nie ako návod na výrobu/prípravu, keďže existuje špecifický pokyn pre metódy prípravy a s nimi súvisiace kontroly.

Tento článok sa netýka skúšaných liekov, ale kompetentné autority môžu prihliadnuť na liekopisné štandardy pri schvaľovaní klinického skúšania týchto liekov.

Definícia

Liečivé prípravky vo všeobecnosti pozostávajú z liečiva (liečiv), ktoré môžu byť kombinované s pomocnými látkami a sú spracované do liekovej formy vhodnej pre zamýšľané podanie; ak je to potrebné, po rekonštitúcii. Prípravky majú vhodný a príslušne označený obal.

Liečivé prípravky môžu byť registrované kompetentnou autoritou alebo neregistrované a pripravené na základe špecifickej potreby pacienta podľa príslušných predpisov. Existujú dve kategórie neregistrovaných liečivých prípravkov:

- individuálne pripravované lieky (liečivé prípravky pripravené pre konkrétneho pacienta alebo skupinu pacientov, vydávané po príprave);
- hromadne pripravované lieky (liečivé prípravky zhotovené do zásoby a uchovávané do doby, kým je predložená požiadavka na výdaj).

Liečivé prípravky vyhovujú okrem tohto článku aj kapitole *Všeobecné ustanovenia* a príslušným všeobecným liekopisným článkom a textom. Všeobecné texty sa obyčajne uvádzajú pre informáciu a stávajú sa záväznými, keď sú citované vo všeobecných alebo špecifických monografiách, ak nie sú tieto odkazy uvedené spôsobom, z ktorého je zrejmé, že nie je úmyslom označiť text ako záväzný, ale je citovaný skôr pre informáciu.

Tam, kde je to vhodné, liečivé prípravky vyhovujú príslušným všeobecným článkom liekových foriem, napr. *Kapsuly (0016*), *Tablety (0478)* a všeobecným článkom, ktoré sa vzťahujú na liečivé prípravky; napr. *Alergénové produkty (1063), Čajoviny (1435), Homeopatické prípravky (1038), Obalené homeopatické granuly (2786), Impregnované homeopatické granuly (2079), Zvieracie imunoséra na humánne použitie (0084), Imunoséra na veterinárne použitie (0030), Živé bioterapeutické produkty na humánne použitie (3053), Monoklonálne protilátky na humánne použitie (2031), Rádiofarmaká (0125), Očkovacie látky na humánne použitie (0153), Očkovacie látky na veterinárne použitie (0062).*

ETICKÉ ASPEKTY A USMERNENIA PRE PRÍPRAVU NEREGISTROVANÝCH LIEČIVÝCH PRÍPRAVKOV

Základným princípom v legislatíve liečivých prípravkov je, že žiadny liečivý prípravok okrem zvláštnych výnimiek nemôže byť uvedený na trh bez príslušného rozhodnutia o registrácii. Výnimky z formálnej požiadavky registrácie umožňujú vydanie neregistrovaných liečivých prípravkov podľa špeciálnych potrieb jednotlivých pacientov. Pri rozhodnutí použiť neregistrovaný liečivý prípravok, majú všetci zainteresovaní zdravotnícki pracovníci (napr. predpisujúci lekár a/alebo pripravujúci lekárnik) povinnosť v rámci svojej kompetencie starať sa o pacienta, ktorý dostáva liečivý prípravok.

Pri príprave neregistrovaného liečivého prípravku je treba vhodne posúdiť riziká.

Toto posúdenie identifikuje:

– kritický vplyv rôznych parametrov (napr. kvalita účinných látok, pomocných látok a obalov; návrh postupu prípravy; rozsah a výpovedná hodnota skúšania; stabilita prípravkov) na kvalitu prípravkov,
– riziko, ktoré môže pre danú skupinu pacientov prípravok predstavovať.

Na základe posúdenia rizík musí osoba zodpovedná za prípravu na dostatočnej úrovni zabezpečiť, že liečivý prípravok bude mať počas doby jeho použiteľnosti požadovanú kvalitu a bude vhodný a spôsobilý pre daný účel. Pre hromadne pripravované liečivé prípravky musia byť uvedené odôvodnené podmienky uchovávania a doba použiteľnosti na základe napr. analytických údajov alebo profesionálneho posúdenia, ktoré môže byť založené na literárnych údajoch.

Produkcia

Výroba/príprava musí prebiehať v rámci vhodného systému kvality a musí byť v súlade s príslušnými štandardami podľa typu pripravovaného produktu. Registrované prípravky musia vyhovovať požiadavkám uvedeným v registračnej dokumentácii. V prípade neregistrovaných prípravkov je zvlášť dôležité posúdenie rizika, tak ako je to uvedené v časti „Etické aspekty a usmernenia pre prípravu neregistrovaných liečivých prípravkov“, keďže tieto prípravky neboli vopred schválené kompetentnou autoritou.

Ak sú liečivé prípravky vyrábané/pripravované z materiálov živočíšneho alebo ľudského pôvodu, musia vyhovovať požiadavkám všeobecných textov *5.1.7. Vírusová bezpečnosť a 5.2.6. Hodnotenie bezpečnosti veterinárnych očkovacích látok a imunosér* a všeobecného článku *Produkty s rizikom prenosu pôvodcov špongioformných encefalopatií zvierat (1483)*, podľa toho, čo je vhodné.

Formulácia. Počas vývoja prípravku alebo pred zahájením výroby/prípravy, sa zisťujú, určujú a zvažujú vhodné zložky, postupy, skúšky a špecifikácie s cieľom zabezpečiť vhodnosť prípravku pre zamýšľané použitie. Toto zahŕňa zváženie požadovaných vlastností, aby sa zistilo, či špecifické vlastnosti zložiek alebo jednotlivé kroky v postupe sú určujúce pre požadovanú kvalitu liečivých prípravkov.

Účinné látky a pomocné látky. Účinné látky a pomocné látky používané pri formulácii liečivých prípravkov vyhovujú požiadavkám príslušných všeobecných článkov, napr. *Látky na farmaceutické použitie (2034), Silice (2098), Extrakty rastlinných drog (0765), Rastlinné drogy (1433), Prípravky z rastlinných drog (1434), Rastlinné drogy na homeopatické prípravky (2045), Materské tinktúry na homeopatické prípravky (2029), Metódy prípravy homeopatických koncentrátov a potenciácia (2371), Produkty fermentácie (1468), Produkty vyrobené technikou rekombinantnej DNA (0784)* a *Rastlinné oleje (1579).*

Ak existujú osobitné monografie, kvalita použitých liečiv a pomocných látok vyhovuje navyše aj príslušnej monografii.

Ak neexistuje osobitná monografia, musí sa definovať požadovaná kvalita, pričom sa berie do úvahy zamýšľané použitie a možné riziko.

Fyzikálno-chemické vlastnosti účinných látok a funkčné vlastnosti pomocných látok (napr. distribúcia veľkosti častíc, viskozita, polymorfia) musia byť identifikované a kontrolované, ak sú kritické vo vzťahu k postupu prípravy a kritériám kvality liečivých prípravkov.

Podrobné informácie o funkčných vlastnostiach sú uvedené vo všeobecnom texte *5.15. Funkčné vlastnosti pomocných látok.*

Mikrobiologická kvalita. Formulácia liečivého prípravku a jeho obal musia zabezpečiť mikrobiologickú kvalitu, ktorá bude vhodná pre zamýšľané použitie.

Počas vývoja by sa malo preukázať, že antimikrobiálny účinok prípravku ako takého alebo, ak je to potrebné, prídavok vhodnej konzervačnej prísady alebo prísad, alebo výber vhodného obalu zaistí dostatočnú ochranu pred nežiaducimi účinkami, ktoré môžu byť spôsobené mikrobiálnou kontamináciou alebo proliferáciou počas uchovávania a používania prípravku. Vhodná skúšobná metóda spolu s kritériami pre hodnotenie konzervačných vlastností prípravku je uvedená vo všeobecnom texte *5.1.3. Účinnosť antimikrobiálnej konzervácie*.

Ak prípravky nemajú dostatočný antimikrobiálny účinok a neobsahujú konzervačné prísady, dodávajú sa v jednodávkových obaloch, alebo vo viacdávkových obaloch, ktoré po otvorení zabraňujú mikrobiálnej kontaminácii obsahu.

Pri výrobe/príprave nesterilných liečivých prípravkov sa musia prijať vhodné opatrenia na zabezpečenie mikrobiologickej kvality; príslušné odporúčania sú uvedené vo všeobecných textoch *5.1.4. Mikrobiologická kvalita nesterilných liekov a látok na farmaceutické použitie* a *5.1.8. Mikrobiologická kvalita rastlinných liekov na perorálne použitie a extraktov použitých na ich prípravu.*

Sterilné prípravky sa vyrábajú/pripravujú s použitím materiálov a metód navrhnutých tak, aby zabezpečili sterilitu a vylúčili vstup kontaminujúcich látok a rast mikroorganizmov; príslušné odporúčania sú uvedené vo všeobecnom texte *5.1.1. Metódy prípravy sterilných produktov.*

***N*-nitrozamíny.** Keďže mnohé *N*-nitrozamíny sú klasifikované ako možné humánne karcinogény, výrobcovia liečivých prípravkov, okrem liečivých prípravkov na veterinárne použite a neregistrovaných liečivých prípravkov, majú vyhodnotiť potenciálne riziko tvorby *N*-nitrozamínu a možnej kontaminácie počas výroby a celej doby uchovávania podľa požiadaviek kompetentných autorít. Ak sa potvrdí riziko, výrobcovia by mali čo najviac znížiť prítomnosť *N*-nitrozamínov – napr. úpravou výrobného procesu – a musí byť implementovaná stratégia kontroly na zistenie a kontrolu týchto nečistôt. Pre výrobcov je k dispozícii všeobecný článok 2.5.42. *N*-nitrozamíny v účinných látkach.

Obaly. Vyberie sa vhodný obal. Treba vziať do úvahy zamýšľané požitie prípravku, vlastnosti obalu, požadovanú dobu použiteľnosti a inkompatibility prípravku s obalom. Tam, kde je to možné, vyhovujú obaly pre liečivé prípravky požiadavkám na obaly (3.2. a podkapitoly) a materiály používané na výrobu obalov (3.1. a podkapitoly).

Stabilita. Požiadavky na stabilitu liečivých prípravkov závisia od zamýšľaného použitia od požadovanej doby uchovávania.

Tam, kde je to vhodné, musí sa posúdiť pravdepodobnosť a riziko možných rozkladných produktov účinnej látky (látok) a/alebo produktov, ktoré vznikli reakciou účinnej látky (látok) s pomocnou látkou a/alebo s vnútorným obalom. Podľa výsledkov tohto posúdenia sa pre liečivý prípravok nastavia a monitorujú limity rozkladných a/alebo reakčných produktov. Pre registrované prípravky sa vyžadujú stabilitné štúdie.

Metódy používané na účely stabilitných skúšok pre všetky významné charakteristiky prípravku sa validujú ako indikujúce stabilitu, t. j. metódy umožňujúce kvantifikáciu príslušných rozkladných produktov a zmien fyzikálnych vlastností.

Skúšanie

Vhodné skúšky používané na zabezpečenie zodpovedajúcej kvality danej liekovej formy sú ~~p~~opísané v príslušných článkoch liekových foriem.

Ak nie je pri hodnotení neregistrovaných liečivých prípravkov praktické robiť niektoré skúšky (napr. veľkosť šarže, doba uchovávania), použijú sa iné vhodné metódy, aby sa zabezpečilo, že bola dosiahnutá požadovaná kvalita v súlade s posúdením rizika, miestnymi predpismi alebo s požiadavkami zákona.

Prípravky určené do zásoby sa skúšajú vo väčšom rozsahu ako prípravky na okamžité použitie.

Nasledujúce metódy skúšania sú vhodné pre mnohé prípravky, a preto sú tu uvedené.

Vzhľad. Hodnotí sa vzhľad liečivých prípravkov (napr. veľkosť, tvar a zafarbenie).

Skúšky totožnosti a skúšky na čistotu. Tam, kde je to vhodné, vykonajú sa pri liečivých prípravkoch nasledujúce skúšky:

– skúška totožnosti účinnej látky (účinných látok);
– skúška totožnosti určitej pomocnej látky (látok), ako sú napr. konzervačné látky;
– skúšky na čistotu, [napr. na prítomnosť rozkladných produktov, zvyškových rozpúšťadiel (2.4.24) alebo iných súvisiacich nečistôt, sterilita (2.6.1.)];
– skúšky na neškodnosť (napr. pri biologických produktoch).

Príbuzné látky. Liečivé prípravky obsahujúce jednu alebo viac chemicky definovaných účinných látok vyhovujú skúške (skúškam) na príbuzné látky v príslušnej osobitnej monografii.

Vo výnimočných prípadoch a ak to žiadateľ dostatočne odôvodní, môže kompetentná autorita schváliť širší limit, ako je uvedený v monografii. V týchto zriedkavých prípadoch to kompetentná autorita oznámi Európskej liekopisnej komisii na preskúmanie, prípadne revíziu monografie.

Elementárne nečistoty. Na liečivé prípravky sa vzťahuje všeobecný text 5.20. *Elementárne nečistoty,* okrem liečivých prípravkov na veterinárne použitie, neregistrovaných liečivých prípravkov a iných prípravkov, na ktoré sa tento text nevzťahuje.

Výrobcovia liečivých prípravkov, na ktoré sa nevzťahuje všeobecný text 5.20, sú zodpovední za kontrolu hladín elementárnych nečistôt na základe princípov riadenia rizík.

Ak je to vhodné, skúšanie sa vykonáva pomocou vhodných analytických metód podľa všeobecného článku 2.4.20 *Stanovenie elementárnych nečistôt*

Rovnorodosť (2.9.40 alebo 2.9.5/2.9.6). Liečivé prípravky v jednodávkových jednotkách vyhovujú skúške (skúškam), ktoré sú predpísané v príslušnom článku danej liekovej formy. Ak je to odôvodnené a schválené, všeobecný článok 2.9.40 sa môže použiť iba v dobe vydania prípravku.

Osobitné požiadavky na rovnorodosť platia v nasledujúcich prípadoch:

– pri rastlinných drogách a prípravkoch z rastlinných drog sa nevyžaduje súlad s požiadavkami článku 2.9.40;
– pri homeopatických prípravkoch ustanovenia článkov 2.9.6 a 2.9.40 obyčajne nie sú vhodné, ale za určitých okolností môže kompetentná autorita požadovať súlad s týmito článkami;
– pri prípravkoch s obsahom jedného alebo viacerých vitamínov a stopových prvkov sa nevyžaduje súlad s požiadavkami článkov 2.9.6 a 2.9.40 (iba obsahová rovnorodosť);
– pri iných prípravkoch nemusí kompetentná autorita za zdôvodnených a schválených okolností vyžadovať súlad so všeobecnými článkami 2.9.6 a 2.9.40.

Referenčné štandardy. Pri hodnotení kvality liečivých prípravkov môžu byť v rôznych stupňoch kontroly kvality potrebné referenčné štandardy. Sú ustanovené a monitorované, pričom sa berú do úvahy ustanovenia všeobecného textu 5.12. *Referenčné štandardy.*

Kontaminácia pyrolizidínovými alkaloidmi. V prípade potreby sa použijú vhodné skúšky, aby sa zabezpečilo, že expozícia pacienta pyrolizidínovým alkaloidom z liekov (napr. rastlinné a homeopatické lieky) neprekročí maximálny denný príjem schválený príslušným orgánom. Výrobcovia sa môžu pri skúšaní odvolať na všeobecný článok *2.8.26. Kontaminujúce pyrolizidínové alkaloidy*.

Obsah

Ak nie je odôvodnené a schválené inak, stanovuje sa v liečivých prípravkoch obsah účinných látok a určitých pomocných látok, ako sú napr. konzervačné látky. Limity musia byť definované a odôvodnené.

Používajú sa vhodné validované metódy. Ak sa použijú metódy stanovenia obsahu, ktoré sú predpísané v príslušnej monografii účinnej látky, musí sa preukázať, že nie sú ovplyvnené prítomnosťou pomocných látok a/alebo formuláciou.

Referenčné štandardy. Pozri časť Skúšanie.

Označovanie a uchovávanie

Platia príslušné požiadavky na označovanie, ktoré sú uvedené vo všeobecných článkoch liekových foriem. Okrem toho platia príslušné predpisy Európskej únie alebo iné súvisiace predpisy.

Slovník

Formulácia. Určenie vhodného zloženia (vrátane materiálov, postupov atď.), ktoré zabezpečia, že pacient dostane vhodný liečivý prípravok v primeranej forme, v stanovenej kvalite a ktorý bude požadovanú dobu stabilný a účinný.

Registrovaný liečivý prípravok. Liečivý prípravok, ktorému kompetentná autorita udelila rozhodnutie o registrácii.

Výroba. Všetky postupy pri získaní materiálov a produktov, produkcia, kontrola kvality, prepúšťanie, uchovávanie, distribúcia liečivých prípravkov a s nimi spojené kontroly.

Príprava (neregistrovaného liečivého prípravku). Príprava neregistrovaných liečivých prípravkov v lekárňach alebo iných zdravotníckych zariadeniach, respektíve na základe ich žiadosti (termín „príprava‟ sa používa namiesto termínu „výroba“ pre ľahšie odlíšenie od priemyselnej výroby registrovaných liečivých prípravkov).

Rekonštitúcia. Úprava umožňujúca použitie alebo podanie registrovaného liečivého prípravku podľa pokynov uvedených v súhrne charakteristických vlastností (SPC) alebo v písomnej informácii pre používateľa (PIL).

Posúdenie rizika. Identifikácia nebezpečenstva a analýza a posúdenie rizík, ktoré sú spojené s vystavením tomuto nebezpečenstvu.

Neregistrovaný liečivý prípravok. Liečivý prípravok, na ktorý sa nevzťahuje povinnosť mať rozhodnutie o registrácii udelené kompetentnou autoritou, ale ktorý sa pripravuje pre určitých pacientov podľa právnych predpisov.

07/2010:1434

PRÍPRAVKY Z RASTLINNÝCH DROG

Plantae medicinales praeparatae

Definícia

Rastlinné prípravky sú homogénne produkty, ktoré sa získavajú spracovaním rastlinných drog napríklad extrakciou, destiláciou, lisovaním, frakcionáciou, čistením, zahusťovaním alebo fermentáciou.

Medzi rastlinné prípravky patria napríklad extrakty, silice, vylisované šťavy, spracované výlučky a rastlinné drogy podrobené rozdrobeniu pre špecifické použitie, napríklad rezané rastlinné drogy na prípravu čajov alebo práškované na plnenie kapsúl.

Čajoviny musia vyhovovať článku *Čajoviny* (1435).

POZNÁMKA: termín *rozdrobený* (comminuted) používaný v legislatíve Európskeho spoločenstva pre rastlinné lieky opisuje rastlinné drogy rezané alebo práškované.

Termín *prípravok z rastlinných drog* je synonymum pre termín *rastlinný prípravok* používaný v legislatíve Európskeho spoločenstva pre rastlinné lieky.

07/2017:1433

RASTLINNÉ DROGY

Plantae medicinales

Definícia

Rastlinné drogy sú zväčša celé, rozdrobené alebo polámané rastliny, časti rastlín, v nespracovanom stave, zvyčajne vysušené, ale niekedy čerstvé. V tomto všeobecnom článku sa výraz „rastlina„ používa v širšom slova zmysle a zahŕňa tiež riasy, huby a lišajníky. Medzi rastlinné drogy patria aj niektoré výlučky, ktoré neboli podrobené spracovaniu špecifickým postupom. Rastlinné drogy sú presne definované vedeckým botanickým názvom v súlade s binominálnym systémom (rod, druh, odroda a autor).

Celé drogy sú rastlinné drogy, ktorých veľkosť nebola zmenšená a sú sušené alebo nesušené; v podobe akej boli nazbierané napríklad: nepravý plod ruže, plod feniklu horkého alebo plod feniklu sladkého, kvet parumana.
Rozdrobené drogy sú rastlinné drogy, ktorých veľkosť bola zmenšená po zbere, aby sa mohli ľahšie spracovať, sušiť a baliť; napríklad: kôra chinínovníka, koreň rebarbory, vňať mučenky.
Polámané drogy sú drogy, ktorých krehkejšie časti rastliny sa polámali počas sušenia, balenia alebo transportu; napríklad: list ľuľkovca, kvet rumančeka, kvet chmeľu.
Rezané drogy sú rastlinné drogy, ktorých veľkosť bola zmenšená inak ako práškovaním, pri ktorom sa zmenšila veľkosť častíc na stupeň kde nie je možné použiť makroskopický opis uvedený v článku. Ak je rastlinná droga rezaná na špecifický účel, ktorého výsledkom je homogénna rezaná rastlinná droga, napríklad rastlinné čaje, ide o prípravky z rastlinných drog. Niektoré rezané rastlinné drogy spracované týmto spôsobom môžu byť predmetom samostatného článku.

Rastlinná droga, ktorá vyhovuje predmetnému článku a následne je rezaná pre extrakciu, musí vyhovovať v tejto rezanej forme článku na túto rastlinnú drogu, ak nie je odôvodnené inak, okrem jej makroskopického opisu.

Termín rastlinná droga je synonymum pre termín rastlinná látka používaný v legislatíve Európskeho spoločenstva pre rastlinné lieky.

SUŠENÉ RASTLINNÉ DROGY

Výroba

Sušené rastlinné drogy sa získavajú z pestovaných alebo voľne rastúcich rastlín. Pre záruku ich kvality je dôležitý vhodný zber, pestovanie, zber, sušenie, rozdrobovanie a podmienky uchovávania.

Sušené rastlinné drogy sú, ak je to možné, bez nečistôt ako je pôda, prach, špina a iné znečisteniny, napríklad plesne, hmyz a iné živočíšne kontaminácie. Nesmú byť zhnité.

Ak sa použil postup na dekontamináciu, musí sa dokázať, že obsahové látky v rastline zostali neporušené a že v nich nezostali žiadne zvyšky škodlivín. Použitie etylénoxidu na dekontamináciu rastlinných drog nie je povolené.

Skúšky totožnosti

Totožnosť sušených rastlinných drog sa dokazuje použitím ich makroskopického a mikroskopického opisu, prípadne sa môžu vyžadovať ďalšie skúšky (napríklad chromatografia na tenkej vrstve).

Skúšky na čistotu

Cudzie látky (2.8.2). Vykoná sa skúška na cudzie látky, ak nie je predpísané alebo odôvodnené a povolené inak. Obsah cudzích látok je najviac 2 % m/m, ak nie je predpísané alebo odôvodnené a povolené inak. Vhodné špecifické skúšky sa môžu použiť pre sušené rastlinné drogy, ktoré sú náchylné na falšovanie. Nemusí byť možné vykonať skúšku na cudzie látky na sušenej rezanej rastlinnej droge, tak ako sa opisuje v definícii, a to buď na špecifický účel alebo na extrakciu. Za týchto okolností rezaný materiál má vyhovovať skúške na cudzie látky za predpokladu, že rastlinná droga vyhovovala skúške pred rezaním.

Strata sušením (2.2.32). Vykoná sa skúška na stratu sušením, ak nie je predpísané alebo odôvodnené a povolené inak.

Voda (2.2.13). Stanovenie vody sa môže vykonať namiesto skúšky na stratu sušením v sušených rastlinných drogách s vysokým obsahom silíc.

Pesticídy (2.8.13). Sušené rastlinné drogy musia vyhovovať požiadavkám na rezíduá pesticídov. Tieto požiadavky zahrňujú povahu rastliny, ak treba prípravku, pre ktorý by sa mohla rastlina použiť, ako aj znalosť kompletnej dokumentácie o spracovaní šarže rastliny, ak je dostupná.

Ťažké kovy (2.4.27). Ak nie je v individuálnej monografii stanovené inak alebo ak nie je odôvodnené a povolené inak:

– *kadmium*: najviac 1,0 ppm;
– *olovo*: najviac 5,0 ppm;
– *ortuť*: najviac: 0,1 ppm.

Ak treba, môžu sa vyžadovať limity aj pre iné ťažké kovy.
Ak treba, sušené rastlinné drogy musia vyhovovať aj iným skúškam, napríklad:

Celkový popol (2.4.16).

Popol nerozpustný v kyseline chlorovodíkovej (2.8.1).

Extrahovateľné látky.

Číslo napučiavania (2.8.4).

Číslo horkosti (2.8.15).

Aflatoxín B_1 (2.8.18). Ak treba, môžu sa vyžadovať limity pre aflatoxíny.

Ochratoxín A (2.8.22). Ak treba, môže sa vyžadovať limit pre ochratoxín A.

Rádioaktívna kontaminácia. V niektorých špecifických prípadoch sa musí zvážiť riziko rádioaktívnej kontaminácie.

Mikrobiologická kontaminácia. Ak sa sušená rastlinná droga použije celá, rezaná alebo práškovaná ako súčasť lieku, mikrobiologická kontaminácia sa kontroluje podľa článku *5.1.8 Mikrobiologická kvalita rastlinných prípravkov na perorálne použitie a extraktov na ich prípravu* alebo podľa článku *5.1.4. Mikrobiologická kvalita nesterilných rastlinných prípravkov a látok na farmaceutické použitie* (napr. na kožné použitie).

Stanovenie obsahu

Ak nie je predpísané alebo odôvodnené a povolené inak, sušené rastlinné drogy sa kontrolujú na obsah vhodnou metódou.

Uchovávanie

Chránené pred svetlom.

Ak sa sušená rastlinná droga použije na prípravu silíc, niektoré predpísané skúšky na sušené rastlinné drogy sa nemusia vykonať. Posudzuje sa prípad od prípadu v závislosti od pôvodu sušenej rastlinnej drogy a výrobného postupu. Je potrebné zvážiť nutnosť testovania (napr. na možné kontaminanty) a štádium testovania (rastlinná droga /silica).

ČERSTVÉ RASTLINNÉ DROGY

Čerstvé rastlinné drogy sú také, ktoré sú určené na výrobu rastlinného prípravku z rastlinných drog (napr. silice, šťavy, tinktúry) v relatívne krátkom čase po zbere. Za týchto okolností sa nemusia používať podrobné analytické metódy určené pre suché rastlinné drogy. Nasledujúce analytické požiadavky založené na pôvode čerstvej rastlinnej drogy sa môžu použiť za predpokladu, že spracovanie čerstvej rastlinnej drogy prebehne v stanovenom čase po zbere.

1) Pre čerstvú rastlinnú drogu, ktorá bola pestovaná zo semien alebo odrezkov a pod., ktorých pôvod a spracovanie je možné preukázať, ak je zdokumentovaná kompletná história rastlinnej drogy od pestovania po zber:
– vykoná sa makroskopické hodnotenie spracovanej rastliny a rastlinných častí;
– vyhovuje vhodným limitom v skúške na cudzie prímesí.

2) Pre pestovanú čerstvú rastlinnú drogu, kde nie je kompletná informácia o životnom cykle rastliny od semien po zber, ako je opísané v bode (1), použijú sa rovnaké analytické požiadavky ako v bode (1). V závislosti od dostupných informácii o spracovaní rastlinnej drogy a potenciálnych alebo známych problémov s kvalitou je potrebné vykonať ďalšie skúšky.

3) Pre voľne rastúcu čerstvú rastlinnú drogu by sa mali analytické postupy posudzovať od prípadu k prípadu a budú závisieť na ľahšej identifikácii alebo charakteru rastlinnej drogy/prípravku z rastlinnej drogy a potenciálnych cudzorodých látok a metódy spracovania alebo typu vyrobeného prípravku z rastlinnej drogy. Napríklad pri siliciach sa pri analýze stanoví väčšina zložiek, zatiaľ čo pri šťavách alebo tinktúrach sú analytické možnosti obmedzené. Pri spracovaní rastlinných častíc voľne rastúcich čerstvých kvetov ľahko rozpoznateľných podľa výrazného vzhľadu a farby, je potrebných menej analytických kontrolných parametrov ako pri voľne rastúceho čerstvého koreňa s málo viditeľne výraznými

znakmi (ak vôbec nejaké sú). Analytické požiadavky opísané v bode (1) sa môžu použiť, ak sú odôvodnené.

V prípade čerstvých rastlinných liekov, kde rozsiahlu analýzu, ako je opísaná pre sušené rastlinné drogy, nie je možné vykonať pred spracovaním do rastlinného prípravku, môžu sa vykonať vhodné testy (napr. na kontaminanty) s vhodnou zachovanou vzorkou čerstvej rastlinnej drogy alebo na prípravku rastlinnej drogy.

Čerstvé rastlinné drogy sa môžu za účelom skladovania zmraziť. Definovaný postup zmrazovania a rozmrazovania musí zabezpečiť kvalitu rastlinnej drogy. Vykonajú sa vhodné skúšky rastlinnej drogy, odôvodnené zmrazením a výrobným postupom, ktoré zahŕňajú skúšky pred zmrazením a v čase použitia.

Pri manipulácii a spracovaní čerstvých rastlinných drog je potrebné zabezpečiť vizuálnu kontrolu, alebo iným vhodným spôsobom, vylučujúcim nežiadúcu fermentáciu, ktorá by mohla zmeniť kvalitu prípravku z rastlinnej drogy vrátane možnej tvorby mykotoxínov.

7. LIEKOVÉ FORMY

DEFINÍCIE ZÁKLADNÝCH POJMOV

Definície základných pojmov sa môžu nachádzať alebo používať v spojení so všeobecnými článkami liekových foriem, ale nie sú v rámci týchto článkov definované. V iných publikáciách sa môžu vyskytnúť aj niektoré ekvivalentné názvy (synonymá). Tieto definície majú informatívny charakter.

Liečivo

Liečivo je ľubovoľná zložka lieku, ktorá poskytuje farmakologický účinok alebo iný priamy účinok pri diagnóze, liečbe alebo prevencii choroby; farmakologickým pôsobením zasahuje do štruktúry alebo funkcie ľudského a zvieracieho organizmu.
Synonymá: účinná látka, liečivá látka.

Liek

Liek je produkt získaný z liečiva (liečiv) a farmaceutických pomocných látok určitým technologickým postupom, všeobecne prispôsobený na to, aby sa v ňom obsiahnuté liečivo (liečivá) mohlo aplikovať a uplatniť tak biologický účinok, ktorého je nositeľom. Liek má liekovú formu.
Synonymá: liečivý prípravok, prípravok.

Farmaceutická pomocná látka

Farmaceutická pomocná látka (excipient) je ľubovoľná zložka lieku, ktorá nemá terapeutický účinok. Svojimi chemickými, fyzikálnymi a mechanickými vlastnosťami uľahčuje spracovanie účinných látok do liekovej formy, môže mať funkciu nosiča (vehikula alebo základu) alebo upravovať (ovplyvňovať) jeho vlastnosti, ako napr. stabilitu, biofarmaceutický profil, vzhľad a znášanlivosť pre pacienta. Na výrobu alebo na prípravu lieku sa zvyčajne používa viac pomocných látok. Sú to napr. stabilizátory, zmäkčovadlá, rozpúšťadlá, antimikrobiálne látky (konzervanty), chuťové korigenciá, antioxidanty.

Technická pomocná látka

Technická pomocná látka je látka použitá na výrobu alebo na prípravu lieku, ktorá sa už v hotovom lieku nenachádza. Sú to napríklad reagencie alebo rozpúšťadlá použité v niektorej fáze výroby alebo prípravy, ktoré sú následne odstránené. Technické pomocné látky musia spĺňať rovnaké kvalitatívne parametre ako farmaceutické pomocné látky.

Lieková forma

Lieková forma je charakteristika lieku. Opisuje jeho tvar a vnútornú štruktúru. Liekovú formu liek získava v procese výroby alebo prípravy a podľa nej sa riadi jeho použitie.

Vehikulum

Vehikulum je nosič liečiva (liečiv), ktorý sa skladá z jednej alebo z viacerých pomocných látok. Vehikulum je určené na výrobu alebo na prípravu kvapalných liekov.

Základ

Základ je nosič liečiva (liečiv), ktorý sa skladá z jednej alebo z viacerých pomocných látok. Základ je určený na výrobu alebo na prípravu polotuhých a tuhých liekov.

Roztok

Roztok je homogénna zmes tvoriaca jednofázový systém, ktorá obsahuje jednu alebo viac zložiek v molekulovej alebo iónovej disperzii v rozpúšťadle alebo zmesi navzájom miešateľných rozpúšťadiel. Rozpúšťané látky môžu byť plyny, kvapaliny alebo tuhé látky.

Disperzia

Podľa Európskeho liekopisu je disperzia sústava obsahujúca dve alebo viac fáz.

Koloidná disperzia
Koloidná disperzia je sústava obsahujúca častice koloidného rozmeru (nominálny priemer častíc je v rozmedzí od 1 nm do 1 µm) tvorené plynom, kvapalinou alebo tuhou látkou vrátane napr. lipozómov a nanočastíc, dispergované v spojitej fáze. Nominálny priemer používame aj na vyjadrenie veľkosti častíc, ktoré nie sú guľaté. U disperzií častíc menších ako 1 µm je menšia pravdepodobnosť sedimentácie, keďže sa uplatňuje Brownov pohyb.

Suspenzia
Suspenzia je disperzná sústava s obsahom tuhých častíc väčších ako 1 µm dispergovaných v kvapalnej alebo polotuhej spojitej fáze. Ak sú tuhé častice menšie ako 1 µm, ide o koloidnú suspenziu.

Emulzia
Emulzia je disperzná sústava zložená zo zmesi najmenej dvoch kvapalín, ktoré sú navzájom nemiešateľné. Jedna z kvapalín je vo forme kvapôčok väčších ako 1 µm dispergovaná v druhej. Ak sú kvapôčky vnútornej fázy menšie ako 1 µm, ide o koloidnú emulziu.

Parenterálne lieky s veľkým objemom

Sú to infúzie a injekcie dodávané v obaloch s nominálnym obsahom väčším ako 100 mL.

Parenterálne lieky s malým objemom

Sú to infúzie a injekcie dodávané v obaloch s nominálnym obsahom 100 mL alebo menším.

Pelety

Pelety (sféroidy) sú guľaté alebo takmer guľaté častice, zvyčajne so zvýšenou mechanickou odolnosťou v porovnaní s bežnými granulátmi. Majú hladký rovnomerný povrch a ich veľkosť sa pohybuje od 200 µm do 2,8 mm. Pelety sa pripravujú vhodnou metódou.

Lieky s konvenčným uvoľňovaním liečiva

Sú to lieky, z ktorých sa liečivo (liečivá) uvoľňuje spôsobom, ktorý nie je zámerne zmenený osobitnou formuláciou alebo výrobným postupom. Ak ide o taký liek, disolučný profil liečiva závisí vo veľkej miere od jeho vlastností.
Synonymum: lieky s okamžitým uvoľňovaním liečiva.

Lieky s riadeným uvoľňovaním liečiva

Sú to lieky, pri ktorých sa rýchlosť alebo miesto uvoľňovania liečiva odlišujú od rýchlosti alebo miesta uvoľňovania liečiva z liekov s konvenčným uvoľňovaním. Toto zámerne zmenené uvoľňovanie liečiva sa dosiahne osobitnou formuláciou alebo výrobným postupom.

Medzi lieky s riadeným uvoľňovaním liečiva patria lieky s predĺženým uvoľňovaním, oneskoreným uvoľňovaním a pulzným uvoľňovaním liečiva.

Lieky s predĺženým uvoľňovaním liečiva

Sú to lieky s riadeným uvoľňovaním liečiva, z ktorých sa liečivo uvoľňuje pomalšie ako z liekov s konvenčným uvoľňovaním liečiva, pri aplikácii tou istou cestou. Predĺžené uvoľňovanie liečiva sa dosiahne osobitnou formuláciou alebo výrobným postupom.
Synonymum: lieky s rozšíreným uvoľňovaním liečiva.

Lieky s oneskoreným uvoľňovaním liečiva

Sú to lieky s riadeným uvoľňovaním liečiva, z ktorých sa liečivo uvoľňuje oneskorene. Oneskorené uvoľňovanie sa dosiahne osobitnou formuláciou alebo výrobným postupom.

Lieky s oneskoreným uvoľňovaním zahŕňajú gastrorezistentné lieky definované v článkoch pre tuhé perorálne lieky.

Lieky s pulzným uvoľňovaním liečiva

Sú to lieky s riadeným uvoľňovaním liečiva, z ktorých sa liečivo uvoľňuje postupne. Pulzné uvoľňovanie sa dosiahne osobitnou formuláciou alebo výrobným postupom.

Dávka

Dávka je množstvo liečiva predpísaného na podanie v určitom čase alebo v určitých intervaloch (vyjadruje sa v jednotkách hmotnosti).

Dávková jednotka

Dávková jednotka je definovaná ako lieková forma obsahujúca jednu dávku alebo časť dávky liečiva (napr. tableta, ampulka, kapsula). Dávku môže tvoriť aj viac dávkových jednotiek.

Rovnorodosť dávkových jednotiek

Rovnorodosť dávkových jednotiek je stupeň rovnorodosti v množstve účinnej látky v dávkových jednotkách.

Štandardné názvy

Štandardné názvy sú názvy odporúčané pri opise určitých aspektov lieku, menovite liekovej formy, cesty alebo spôsobu podania, ako aj informácií ohľadom balenia liekov, ako je obal, uzáver a aplikátor. Európska liekopisná komisia ich spracovala ako Zoznam štandardných názvov (Standard Terms) na žiadosť Európskej komisie pre použitie pri žiadosti o registráciu, pri príprave SPC (súhrn charakteristických vlastností lieku), označovaní a elektronickej komunikácii. Štandardné názvy spĺňajú dva účely: informujú pacienta/používateľa/predpisujúceho a odlišujú lieky s tým istým obchodným názvom. Sú zverejňované v špecifickej databáze štandardných názvov www.standardterms.edqm.eu .

Rastlinná droga

Rastlinná droga je celá rastlina, fragmentovaná alebo rezaná rastlina, časť rastliny (vrátane rias, húb a lišajníkov) v nespracovanej, väčšinou sušenej forme alebo v čerstvom stave. Za rastlinnú drogu sa považuje aj výlučok, ktorý nebol podrobený špecifickému spracovaniu. Rastlinná droga sa presne definuje použitou časťou rastliny a botanickým názvom podľa dvojčlenného systému uvedením rodu, druhu, odrody a autora.
POZNÁMKA: Zákon č. 362/2011 Z. z. používa termín „rastlinná látka“.

Rastlinný prípravok

Rastlinný prípravok je prípravok získaný spracovaním rastlinných drog, napr. extrakciou, destiláciou, lisovaním, frakcionáciou, purifikáciou, zahusťovaním alebo fermentáciou. Rastlinným prípravkom sú aj rozomleté alebo na prášok rozdrvené rastlinné drogy, tinktúry, extrakty, silice, šťavy získané lisovaním a spracované výlučky.

Čajoviny

Čajoviny sú výlučne rastlinné drogy alebo ich zmesi po rozdrobení na predpísaný stupeň. Sú určené na prípravu perorálne užívaných vodných odvarov, záparov alebo macerátov.

Zápar, odvar
Sú to vodné výluhy rozdrobených rastlinných drog pripravované spravidla vylúhovaním za tepla (z 5 až 10 dielov drogy sa pripraví 100 dielov vodného výluhu). Pripravujú sa v čase potreby.

Macerát
Pripravuje sa v čase potreby vylúhovaním rastlinnej drogy pri izbovej teplote.

04/2022:0927

DERMÁLNE KVAPALNÉ LIEKY

Praeparationes liquidae ad usum dermicum

Ak nie je odôvodnené a povolené inak, požiadavky tohto článku sa nevzťahujú na lieky určené na systémový účinok a na veterinárne použitie.

Definícia

Dermálne kvapalné lieky sú kvapalné systémy rôznej viskozity určené na lokálnu aplikáciu na kožu s cieľom vyvolať miestny alebo transdermálny účinok. Sú to roztoky, emulzie alebo suspenzie, ktoré môžu obsahovať jedno alebo viac liečiv vo vhodnom vehikule. Môžu obsahovať vhodné antimikrobiálne látky, antioxidanty alebo iné pomocné látky, napr. stabilizátory, emulgátory alebo látky zvyšujúce viskozitu.

Emulzie môžu prejavovať oddeľovanie fáz, ale musia sa pretrepaním ľahko redispergovať. Suspenzie môžu mať sediment, ktorý sa ľahko disperguje pretrepaním, aby vznikla suspenzia, ktorá je dostatočne dlho stála, a mohla sa aplikovať ako homogénny liek.

Obaly na dermálne kvapalné lieky musia vyhovovať požiadavkám článkov Ph. Eur. *Materiály používané na výrobu obalov* (3.1 a príslušné články) a *Obaly* (3.2 a príslušné články) podľa toho, čo je vhodné.

Ak sa dermálne kvapalné lieky plnia do tlakových obalov, obaly musia vyhovovať požiadavkám článku *Lieky v tlakových obaloch (0523)*.

Lieky určené na použitie na vážne poranenú kožu musia byť sterilné.

Rozlišujú sa viaceré druhy dermálnych kvapalných liekov, napr.:

– šampóny,
– dermálne peny.

Výroba

Pri vývoji dermálneho kvapalného lieku, ktorý má obsahovať antimikrobiálnu látku, musí výrobca dokázať, že účinnosť zvolenej antimikrobiálnej látky spĺňa požiadavky kompetentnej autority.Vhodná metóda skúšky a kritériá na posúdenie antimikrobiálnych vlastností sa uvádzajú v článku *Účinnosť antimikrobiálnej konzervácie* (5.1.3).

Pri vývoji musí výrobca preukázať, že z obalu lieku dodaného v jednodávkovom obale sa dá odobrať nominálny obsah dermálneho kvapalného lieku.

Pri výrobe, balení, uchovávaní a distribúcii dermálnych kvapalných liekov sa musia prijať vhodné opatrenia, aby sa zabezpečila ich mikrobiologická kvalita. Odporúčania sa uvádzajú v článku *Mikrobiologická kvalita nesterilných liekov a látok na farmaceutické použitie* (5.1.4).

Sterilné dermálne kvapalné lieky sa pripravujú z takých látok a takými metódami, ktoré musia zabezpečiť ich sterilitu, zabrániť kontaminácii a rastu mikroorganizmov; odporúčania sa uvádzajú v článku *Metódy prípravy sterilných produktov* (5.1.1).

Pri výrobe dermálnych kvapalných liekov, ktoré obsahujú dispergované častice, sa musia prijať také opatrenia, aby sa zabezpečila vhodná veľkosť častíc a ich kontrola vzhľadom na zamýšľané použitie.

Počas výroby dávkovaných dermálnych kvapalných liekov určených na systémový účinok musí byť dokázaná rovnorodosť podanej dávky v rámci jedného obalu (intra-container) a aj medzi viacerými obalmi (inter-container), ak nie je odôvodnené a povolené inak.

Pre skúšanie v rámci jedného obalu sa použije skúška Rovnorodosť podanej dávky, uvedená v časti Skúšky.
Na skúšanie rovnorodosti podanej dávky v rámci viacerých obalov sa použije nižšie uvedená skúška.

Rovnorodosť podanej dávky, skúšanie medzi obalmi (inter-container). *Obal sa pripraví a použije tak, ako je uvedené v informácii pre pacienta.* Príklad vhodného postupu: vezme sa 10 obalov a z každého obalu sa odoberie jedna dávka, pričom sa z celkového počtu dávok uvedených na štítku odoberie dávka na začiatku (z troch obalov), uprostred (zo štyroch obalov) a na konci (z troch obalov). Ak je to odôvodnené, môžu sa pri skúške použiť aj iné postupy.

Skúšky

Sterilita (2.6.1). Ak štítok na obale udáva, že liek je sterilný, musí vyhovovať skúške *Sterilita*.

Rovnorodosť podanej dávky v rámci jedného obalu (intra-container). Dávkované dermálne kvapalné lieky určené na systémový účinok vyhovujú tejto skúške. Ak je to odôvodnené a povolené, u roztokových dermálnych liekov môže byť táto skúška nahradená skúškou na rovnorodosť podanej hmotnosti.

Použije sa prístroj schopný kvantitatívne zadržať dávku uvoľňujúcu sa z dávkovacieho obalu.

Z jedného obalu sa vystrekne do prístroja taký počet dávkových jednotiek, ktorý obsahuje minimálnu odporúčanú dávku. Kvantitatívne sa odoberie obsah odmernej nádoby a stanoví sa obsah liečiva v spojených výplachoch. Postup sa zopakuje s dvoma ďalšími dávkami.

Obal sa vyprázdni tak, aby v ňom ostalo (n/2) + 1 dávkových jednotiek kde n je počet dávkových jednotiek uvedených na etikete. Odoberú sa 4 dávky podľa postupu uvedeného vyššie.

Obal sa vyprázdni tak, aby v ňom ostali posledné 3 dávky, ktoré sa opäť odoberú podľa postupu uvedeného vyššie.

Pri liekoch s obsahom viacerých liečiv sa skúška vyhodnotí pre každé liečivo.

Nadmernému chladeniu liekov dodávaných v tlakových dávkovacích obaloch zabránime tým, že medzi jednotlivými úkonmi nečakáme viac ako 5 s.

Ak nie je odôvodnené a povolené inak, liek vyhovuje skúške, ak 9 z 10 výsledkov je v rozmedzí 75 % až 125 % a ak žiadny výsledok nepresahuje rozmedzie 65 % až 135 % priemerného obsahu. Ak dve alebo tri individuálne hodnoty presahujú rozmedzie 75 % až 125 %, ale sú v rozsahu 65 % až 135 %, skúška sa opakuje s ďalšími dvomi obalmi. Liek vyhovuje skúške, ak najviac tri z tridsiatich individuálnych hodnôt nepresahujú rozmedzie 75 % až 125 % a žiadny obsah nepresahuje rozmedzie 65 % až 135 % priemerného obsahu. Ak nie je povolené inak, priemerná hodnota musí byť medzi 85 % až 115 % deklarovanej dávky.

Rovnorodosť podanej hmotnosti. Roztokové dávkované dermálne kvapalné lieky vyhovujú tejto skúške.

Odváži sa jeden obal a vystrekne sa jedna dávka, resp. taký počet dávkových jednotiek, ktorý obsahuje minimálnu odporúčanú dávku liečiva. Obal sa znovu odváži, vypočíta sa rozdiel hmotnosti. Tento postup sa opakuje ešte pre dve dávky.

Obal sa vyprázdni tak, aby v ňom ostalo (n/2) + 1 dávkových jednotiek, kde n je počet dávkových jednotiek uvedených na štítku. Určí sa hmotnosť 4 dávok podľa postupu uvedeného vyššie.

Obal sa vyprázdni tak, aby v ňom ostali posledné 3 dávky a určí sa ich hmotnosť podľa postupu uvedeného vyššie.

Ak nie je odôvodnené a povolené niečo iné, liek vyhovuje skúške, ak 9 z 10 výsledkov je v rozmedzí 75 % až 125 % a ak žiadny výsledok nepresahuje rozmedzie 65 % až 135 % priemernej hodnoty. Ak dve alebo tri individuálne hodnoty presahujú rozmedzie 75 % až 125 %, ale sú v rozsahu 65 % až 135 %, skúška sa opakuje s ďalšími dvomi obalmi. Liek vyhovuje skúške, ak najviac tri z tridsiatich individuálnych hodnôt nepresahujú rozmedzie 75 % až 125 % a žiadny obsah nepresahuje rozmedzie 65 % až 135 % priemerného obsahu. Ak nie je predpísané inak, priemerná hodnota musí byť medzi 85 % až 115 % deklarovanej hmotnosti.

Počet dávkových jednotiek v obale. Dávkované dermálne kvapalné lieky vyhovujú tejto skúške.

Jeden obal sa vyprázdni, pričom sa zaznamená počet získaných dávkových jednotiek. Počet získaných dávkových jednotiek nesmie byť menší ako počet uvedený na štítku.

Rovnorodosť dávkových jednotiek (2.9.40). Ak nie je predpísané alebo odôvodnené a povolené inak, dermálne kvapalné lieky v jednodávkových obaloch určené na systémový účinok, ktoré obsahujú jednu dávku lieku, musia vyhovovať skúške. Ak je to odôvodnené a povolené, skúška sa môže nahradiť skúškou na hmotnostnú rovnorodosť alebo skúškou na obsahovú rovnorodosť uvedenou nižšie. Rastlinné drogy a prípravky z rastlinných drog obsiahnuté v liekovej forme nie sú predmetom tohto článku.

Obsahová rovnorodosť (2.9.6). Dermálne kvapalné lieky v jednodávkových obaloch určené na systémový účinok, ktoré obsahujú jednu dávku lieku, musia vyhovovať skúške B na obsahovú rovnorodosť. Obal sa vyprázdni ako pri bežnom používaní a materiál sa dobre premieša. Stanoví sa obsah (liečiva) v získanom množstve lieku. Výsledok sa vyjadrí vzhľadom na podanú dávku.

Hmotnostná rovnorodosť. Dermálne kvapalné lieky v jednodávkových obaloch určené na systémový účinok, ktoré obsahujú jednu dávku lieku, musia vyhovovať tejto skúške: odváži sa jednotlivo obsah desiatich obalov vyprázdnených ako pri bežnom požívaní a určí sa ich priemerná hmotnosť. Najviac dve jednotlivé hmotnosti sa môžu odlišovať viac ako o 10 % od priemernej hmotnosti a žiadna sa nemôže odlišovať viac ako o 20 %.

Uchovávanie

Ak je liek sterilný, uchováva sa v sterilných, vzduchotesných poistných obaloch.

Označovanie

Štítok na obale udáva

– názov každej pridanej antimikrobiálnej látky,
– že liek je sterilný, ak je to vhodné,

pre viacdávkové obaly:

– ak je to vhodné, počet dávkových jednotiek obale,
– ak je to vhodné, podaná dávka (dávková jednotka).

Šampóny

Definícia

Šampóny sú kvapalné, prípadne polotuhé lieky určené na aplikáciu na vlasmi pokrytú kožu na hlave s následným umytím vodou. Pri miešaní s vodou spravidla tvoria penu.

Sú to emulzie, suspenzie alebo roztoky. Šampóny zvyčajne obsahujú povrchovo aktívne látky.

Dermálne peny

Definícia

Dermálne peny sú kvapalné lieky určené na aplikáciu na kožu s obsahom účinnej látky (látok), zvyčajne adjustované v tlakovej nádobke s aplikátorom peny. Obvykle sú dodávané vo viacdávkových obaloch. Musia vyhovovať požiadavkám uvedeným v článku *Liečivé peny (1105)*.

07/2021:0132

DERMÁLNE POLOTUHÉ LIEKY

Praeparationes semi solidae ad usum dermicum

Požiadavky tohto článku sa vzťahujú na všetky dermálne polotuhé lieky. Ak je to vhodné, ďalšie špecifické požiadavky na polotuhé lieky aplikované na určité miesta alebo na sliznice sa môžu uvádzať v iných všeobecných článkoch, napríklad v článku Ušné lieky (0652), Nosové lieky (0676), Očné lieky (1163), Rektálne lieky (1145) a Vaginálne lieky (1164).

Definícia

Dermálne polotuhé lieky sú určené na aplikáciu na kožu. Môžu mať miestny účinok alebo systémový účinok, alebo sa používajú pre ich zmäkčujúci a ochranný účinok. Majú homogénny vzhľad.

Dermálne polotuhé lieky obsahujú jednoduchý alebo zložený základ, v ktorom je zvyčajne rozpustené alebo dispergované jedno alebo viac liečiv. Základ podľa zloženia môže ovplyvňovať účinok lieku a uvoľňovanie liečiva.

Základ môže obsahovať prírodné alebo syntetické látky a môže byť jednofázovým alebo viacfázovým systémom. Podľa povahy základu môže mať liek hydrofilné alebo hydrofóbne (lipofilné) vlastnosti. Môže obsahovať antimikrobiálne látky a iné pomocné látky, ako sú antioxidanty, stabilizátory, emulgátory, pomocné látky zvyšujúce viskozitu a penetráciu. Pomocné látky nesmú negatívne ovplyvňovať účinok lieku a v použitých koncentráciách nesmú byť toxické ani lokálne dráždiť.

Dermálne polotuhé lieky určené na vážne poranenú kožu musia byť sterilné.

Obaly na dermálne polotuhé lieky musia vyhovovať požiadavkám článkov Ph. Eur. *Materiály používané na výrobu obalov* (3.1 a príslušné články) a *Obaly* (3.2 a príslušné články) podľa toho, čo je vhodné.

Rozlišujú sa tieto druhy dermálnych polotuhých liekov:

– masti,
– krémy,
– gély,
– pasty,
– kataplazmy.

Masti, krémy a gély všeobecne podľa svojej štruktúry zvyčajne vykazujú viskoelastické vlastnosti a sú nenewtonovského charakteru, t.j. plastického, pseudoplastického alebo tixotropného typu toku s vysokou šmykovou rýchlosťou. Pasty často vykazujú dilatantný typ toku.

Výroba

Pri vývoji dermálnych polotuhých liekov, ktoré majú obsahovať antimikrobiálnu látku, musí výrobca dokázať, že účinnosť zvolenej antimikrobiálnej látky spĺňa požiadavky kompetentnej autority.Vhodná metóda skúšky a kritériá na posúdenie antimikrobiálnych vlastností sa uvádzajú v článku *Účinnosť antimikrobiálnej konzervácie* (5.1.3).

Pri výrobe, balení, uchovávaní a distribúcii dermálnych polotuhých liekov sa musia prijať vhodné opatrenia, aby sa zabezpečila ich mikrobiologická kvalita. Odporúčania sa uvádzajú v článku *Mikrobiologická kvalita nesterilných liekov a látok na farmaceutické použitie* (5.1.4).

Sterilné dermálne polotuhé lieky sa pripravujú z takých látok a takými metódami, ktoré musia zabezpečiť ich sterilitu, zabrániť kontaminácii a rastu mikroorganizmov; odporúčania sa uvádzajú v článku *Metódy prípravy sterilných produktov* (5.1.1).

Pri vývoji musí výrobca preukázať, že z obalu lieku dodaného v jednodávkovom obale sa môže odobrať nominálny obsah dermálneho polotuhého lieku.

Pri výrobe dermálnych polotuhých liekov sa musia prijať také opatrenia, aby sa dosiahli definované reologické vlastnosti. Ak je to vhodné, môžu sa vykonať tieto nepovinné skúšky: penetrometrické stanovenie konzistencie (Ph. Eur., 2.9.9), meranie viskozity (zdanlivá viskozita) (Ph. Eur., 2.2.10) a vhodná skúška na dôkaz primeraného uvoľňovania liečiva (liečiv).

Pri výrobe dermálnych polotuhých liekov obsahujúcich dispergované častice (napr. emulzie alebo suspenzie) sa musia prijať opatrenia, aby sa zabezpečila potrebná homogenita lieku a vhodná veľkosť častíc a ich kontrola vzhľadom na zamýšľané použitie.

Počas výroby dávkovaných dermálnych polotuhých liekov dodávaných vo viacdávkových obaloch, ktoré sú určené na systémový účinok, musí byť dokázaná rovnorodosť podanej dávky v rámci jedného obalu (intra-container) a aj medzi viacerými obalmi (inter-container).

Pre skúšanie v rámci jedného obalu sa použije skúška Rovnorodosť podanej dávky, uvedená v časti Skúšky.

Na skúšanie rovnorodosti podanej dávky v rámci viacerých obalov sa použije nižšie uvedená skúška.

Rovnorodosť podanej dávky, skúšanie medzi obalmi (inter-container). Ak nie je odôvodnené a povolené inak, vykoná sa skúška. *Obal sa pripraví a použije tak, ako je uvedené v informácii pre pacienta.*

Príklad vhodného postupu: vezme sa 10 obalov a z každého obalu sa odoberie jedna dávka, pričom sa z celkového počtu dávok uvedených na štítku odoberie dávka na začiatku (z troch obalov), uprostred (zo štyroch obalov) a na konci (z troch obalov). Ak je to odôvodnené, môžu sa pri skúške použiť aj iné postupy.

Skúšky

Sterilita (2.6.1). Ak sa na štítku udáva, že liek je sterilný, musí vyhovovať skúške *Sterilita*.

Pre nasledujúce skúšky sa obal pripraví a použije tak, ako je uvedené v informácii pre pacienta.

Rovnorodosť dávkových jednotiek (2.9.40). Ak nie je určené alebo odôvodnené a schválené inak, dermálne polotuhé lieky so systémovým účinkom v jednodávkových obaloch, ktoré predstavujú jednu dávku lieku, musia vyhovovať skúške *Rovnorodosť dávkových jednotiek* (2.9.40) alebo, ak je to odôvodnené a povolené, skúške na obsahovú rovnorodosť uvedenej nižšie. Požiadavky tohto odstavca sa nevzťahujú na rastlinné drogy a prípravky z rastlinných drog prítomné v liekovej forme.

Obsahová rovnorodosť (2.9.6). Vyprázdni sa 10 obalov ako pri bežnom používaní a materiál sa dobre premieša. Stanoví sa obsah liečiva v získanom množstve. Výsledok sa vyjadrí vzhľadom na podanú dávku. Musia vyhovovať požiadavkám skúšky B na obsahovú rovnorodosť jednodávkových liekov.

Rovnorodosť podanej dávky v rámci jedného obalu (intra-container). Dávkované dermálne polotuhé lieky so systémovým účinkom vo viacdávkových obaloch vyhovujú tejto skúške. Ak liek tvorí jednofázový základ, v ktorom je rozpustené liečivo (liečivá), skúška na rovnorodosť podanej dávky sa môže nahradiť skúškou na rovnorodosť podanej hmotnosti, ak je to odôvodnené a schválené.

Použije sa prístroj schopný kvantitatívne zadržať dávku uvoľňujúcu sa z dávkovacieho obalu.

Z jedného obalu sa vystrekne jedna dávka, resp. taký počet dávkových jednotiek, ktorý obsahuje minimálnu odporúčanú dávku liečiva uvedenú na štítku. Kvantitatívne sa odoberie obsah odmernej nádoby. Stanoví sa obsah liečiva v spojených výplachoch. Postup sa zopakuje s dvoma ďalšími dávkami.

Obal sa vyprázdni tak, aby v ňom ostalo (n/2) + 1 dávkových jednotiek, kde n je počet dávkových jednotiek uvedených na štítku. Odoberú sa 4 dávky podľa postupu uvedeného vyššie.

Obal sa vyprázdni tak, aby v ňom ostali posledné 3 dávky, ktoré sa opäť odoberú podľa postupu uvedeného vyššie. U prípravkov s obsahom viacerých liečiv sa skúška vykoná pre každé liečivo.

Ak nie je odôvodnené a povolené inak, liek vyhovuje skúške, ak 9 z 10 výsledkov je v rozmedzí 75 % až 125 % a ak žiadny výsledok nepresahuje rozmedzie 65 % až 135 % priemerného obsahu. Ak dve alebo tri individuálne hodnoty presahujú rozmedzie 75 % až 125 %, ale sú v rozsahu 65 % až 135 %, skúška sa opakuje s ďalšími dvomi obalmi. Liek vyhovuje skúške, ak najviac tri z tridsiatich individuálnych hodnôt nepresahujú

rozmedzie 75 % až 125 % a žiadny obsah nepresahuje rozmedzie 65 % až 135 % priemerného obsahu. Ak nie je predpísané inak, priemerná hodnota musí byť medzi 85 % až 115 % dávky deklarovanej na štítku.

Ak je to odôvodnené, môžu sa pri skúške použiť aj iné postupy.

Rovnorodosť podanej hmotnosti. Dávkované dermálne polotuhé lieky, ktoré tvorí jednofázová báza, v ktorej je rozpustené liečivo (liečiv) a sú dodávané vo viacdávkových obaloch, vyhovujú tejto skúške.

Odváži sa jeden obal a vystrekne sa jedna dávka, resp. taký počet dávkových jednotiek, ktorý obsahuje minimálnu odporúčanú dávku liečiva.

Obal sa znovu odváži, vypočíta sa rozdiel hmotnosti. Tento postup sa opakuje ešte pre dve dávky. Obal sa vyprázdni tak, aby v ňom ostalo (n/2) + 1 dávkových jednotiek, kde n je počet dávkových jednotiek uvedených na štítku. Určí sa hmotnosť 4 dávok podľa postupu uvedeného vyššie.

Obal sa vyprázdni tak, aby v ňom ostali posledné 3 dávky a určí sa ich hmotnosť podľa postupu uvedeného vyššie.

Ak nie je odôvodnené a povolené inak, liek vyhovuje skúške, ak 9 z 10 výsledkov je v rozmedzí 75 % až 125 % a ak žiadny výsledok nepresahuje rozmedzie 65 % až 135 % priemernej hodnoty. Ak dve alebo tri individuálne hodnoty presahujú rozmedzie 75 % až 125 %, ale sú v rozsahu 65 % až 135 %, skúška sa opakuje s ďalšími dvomi obalmi. Liek vyhovuje skúške, ak najviac tri z tridsiatich individuálnych hodnôt nepresahujú rozmedzie 75 % až 125 % a žiadny obsah nepresahuje rozmedzie 65 % až 135 % priemerného obsahu. Ak nie je predpísané inak, priemerná hodnota musí byť medzi 85 % až 115 % deklarovanej hmotnosti.

Ak je to odôvodnené, môžu sa pri skúške použiť aj iné postupy.

Počet dávkových jednotiek v obale. Dávkované dermálne polotuhé lieky vo viacdávkových obaloch vyhovujú tejto skúške.

Jeden obal sa vyprázdni, pričom frekvencia stlačení aplikačnej pomôcky nesmie byť menšia ako 5 s. Zaznamená počet získaných dávkových jednotiek. Počet získaných dávkových jednotiek nesmie byť menší ako počet uvedený na štítku.

Uchovávanie

Ak liek obsahuje vodu alebo iné prchavé látky, uchováva sa vo vzduchotesných obaloch. Ak je liek sterilný, uchováva sa v sterilných, vzduchotesných poistných obaloch.

Označovanie

Štítok na obale udáva

– názov každej pridanej antimikrobiálnej látky,
– že liek je sterilný, ak je to vhodné,
– pri viacdávkových liekoch čas od otvorenia obalu, po uplynutí ktorého sa obsah obalu nesmie použiť.

Masti

Definícia

Masti sú polotuhé lieky na dermálnu aplikáciu, skladajú sa z jednofázového základu, v ktorom môžu byť dispergované tuhé látky alebo kvapaliny. Dodávajú sa v jednodávkových alebo viacdávkových obaloch.

Hydrofóbne masti (*oleomasti*)

Hydrofóbne (lipofilné) masti majú schopnosť absorbovať len malé množstvo vody. Typické základy používané na ich prípravu sú tvrdé, mäkké a tekuté parafíny, rastlinné oleje, živočíšne tuky, syntetické acylglyceroly, vosky a kvapalné polyalkylsiloxány.

Voduemulgujúce masti (*voduemulgujúce oleomasti*)

Voduemulgujúce masti môžu absorbovať väčšie množstvo vody a tým po homogenizácii vytvárať emulzie typu v/o alebo o/v v závislosti od povahy emulgátorov. Môžu sa použiť emulgátory typu v/o, napr. alkoholy vosku z ovčej vlny, estery sorbitanu, monoacylglyceroly a alifatické alkoholy, alebo emulgátory typu o/v, napr. sulfátové

alifatické alkoholy, polysorbáty, makrogolcetostearyléter a estery vyšších alifatických kyselín s makrogolmi. Ako základy sa používajú hydrofóbne základy.

Hydrofilné masti (*hydromasti*)

Hydrofilné masti majú základy, ktoré sú miešateľné s vodou. Základy sa zvyčajne skladajú zo zmesi kvapalných a tuhých makrogolov (polyetylénglykolov). Môžu obsahovať primerané množstvo vody.

Krémy

Definícia

Krémy sú polotuhé lieky homogénneho vzhľadu, zložené z lipofilnej a vodnej fázy, pričom jedna z nich je jemne dispergovaná v druhej. Sú adjustované v jednodávkových alebo viacdávkových obaloch.

Hydrofóbne krémy (*oleokrémy*)

Hydrofóbne (lipofilné) krémy majú lipofilnú fázu ako spojitú fázu. Zvyčajne obsahujú emulgátory typu v/o, napr. alkoholy vosku z ovčej vlny, estery sorbitanu a monoacylglyceroly.

Hydrofilné krémy (*hydrokrémy*)

Hydrofilné krémy majú vodnú fázu ako spojitú fázu. Obsahujú emulgátory typu o/v, napr. sodné alebo trolamínové mydlá, sulfátové alifatické alkoholy a polysorbáty, polyoxylované vyššie alifatické kyseliny a estery alifatických alkoholov, ak treba, kombinované s emulgátormi typu v/o.

Gély

Definícia

Gély sú polotuhé lieky na dermálnu aplikáciu, skladajú sa z jednofázového kvapalného základu, ktorý je uvedený do formy gélu gélotvornými látkami. Liečivo (liečivá) sú v základe rozpustené alebo dispergované. Gély sú adjustované v jednodávkových alebo viacdávkových obaloch.

Hydrofóbne gély (*oleogély*)

Hydrofóbne (lipofilné) gély majú základy zvyčajne zložené z tekutého parafínu s polyetylénom alebo z vyšších alifatických olejov s koloidným oxidom kremičitým, koloidným oxidom hlinitým alebo so zinočnatými mydlami.

Hydrofilné gély (*hydrogély*)

Hydrofilné gély majú základy zvyčajne zložené z vody, glycerolu alebo propylénglykolu a z gélotvorných látok, ako napr. poloxaméry, škrob, deriváty celulózy, karboméry a horečnato-hlinité kremičitany.

Pasty

Definícia

Pasty sú polotuhé lieky obsahujúce veľký podiel tuhých látok jemne alebo veľmi jemne rozdrobených (Ph. Eur., 2.9.35) a dispergovaných v základe. Dodávajú sa v jednodávkových alebo viacdávkových obaloch.

Kataplazmy

Definícia

Kataplazmy (pasty na obklady) sú polotuhé lieky na dermálnu aplikáciu, skladajú sa z hydrofilného, teplo zadržujúceho základu, v ktorom sú dispergované tuhé alebo kvapalné liečivá. Zvyčajne sa v hrubej vrstve natrú na vhodný obväz a pred aplikáciou na kožu sa zahrejú.

01/2021:0676

NOSOVÉ LIEKY

Nasalia

Definícia

Nosové lieky sú určené na aplikáciu liečiv do nosových dutín, aby sa dosiahol systémový alebo miestny účinok. Sú to kvapalné, polotuhé alebo tuhé lieky a obsahujú jedno alebo viac liečiv vo vhodnom vehikule alebo základe. Môžu obsahovať pomocné látky, napr. na úpravu osmotického tlaku (izotonizáciu), viskozity, na úpravu alebo na stabilizovanie pH, pomocné látky zvyšujúce rozpustnosť liečiva, na stabilizáciu lieku alebo na zabezpečenie antimikrobiálnych vlastností. Pomocné látky nesmú negatívne ovplyvňovať účinok lieku a v použitých koncentráciách nesmú byť toxické ani lokálne dráždiť.

Nosové lieky sa dodávajú v jednodávkových alebo viacdávkových obaloch, ktoré majú zabraňovať vstupu mikrobiálnej kontaminácie. Ak treba, obal je vybavený vhodnou aplikačnou pomôckou.

Ak nie je odôvodnené a povolené inak, vodné nosové lieky dodávané vo viacdávkových obaloch musia obsahovať vhodnú antimikrobiálnu látku vo vhodnej koncentrácii s výnimkou tých, ktoré samy osebe majú zodpovedajúce antimikrobiálne vlastnosti.

Prípravky aplikované do poraneného nosa, zvlášť ak je poškodená sliznica alebo pred operačným zákrokom, sú sterilné a ak nie je odôvodnené a povolené inak, neobsahujú antimikrobiálne látky. Sú dodávané v jednodávkových obaloch.

Obaly musia vyhovovať požiadavkám uvedeným v článkoch Ph. Eur. *Materiály používané na výrobu obalov* (3.1 a príslušné články) a *Obaly* (3.2 a príslušné články) podľa toho, čo je vhodné.

Rozlišujú sa tieto druhy nosových liekov:

– nosové kvapky,
– nosové spreje,
– nosové prášky,
– polotuhé nosové lieky,
– nosové výplachy,
– nosové tyčinky.

Výroba

Pri vývoji nosového lieku, ktorý má obsahovať antimikrobiálnu látku, výrobca musí dokázať, že účinnosť zvolenej antimikrobiálnej látky spĺňa požiadavky kompetentnej autority. Vhodná metóda skúšky a kritériá na posúdenie antimikrobiálnych vlastností sa uvádzajú v článku *Účinnosť antimikrobiálnej konzervácie* (5.1.3).

Pri výrobe, balení, uchovávaní a distribúcii nosových liekov sa musia prijať vhodné opatrenia, aby sa zabezpečila ich mikrobiologická kvalita. Odporúčania sa uvádzajú v článku *Mikrobiologická kvalita nesterilných liekov a látok na farmaceutické použitie* (5.1.4).

Sterilné nosové lieky sa pripravujú z takých materiálov a takými metódami, ktoré musia zabezpečiť ich sterilitu a zabrániť kontaminácii a rastu mikroorganizmov; odporúčania sa uvádzajú v článku *Metódy prípravy sterilných produktov* (5.1.1).

Pri výrobe nosových liekov obsahujúcich dispergované častice sa musia prijať také opatrenia, aby sa zabezpečila vhodná veľkosť častíc a ich kontrola vzhľadom na predpokladané použitie.

Počas výroby dávkovaných nosových sprejov a dávkovaných nosových práškov dodávaných vo viacdávkových obaloch musí byť dokázaná rovnorodosť podanej dávky v rámci jedného obalu (intra-container) a aj medzi viacerými obalmi (inter-container).

Pre skúšanie v rámci jedného obalu sa použije skúška Rovnorodosť podanej dávky, uvedená v časti Skúšky. Na skúšanie rovnorodosti podanej dávky v rámci viacerých obalov sa použije nižšie uvedená skúška.

Rovnorodosť podanej dávky, skúšanie medzi obalmi (inter-container). Ak nie je odôvodnené a povolené inak, vykoná sa skúška. *Obal sa pripraví a použije tak, ako je uvedené v informácii pre pacienta.*

Príklad vhodného postupu: vezme sa 10 obalov a z každého obalu sa odoberie jedna dávka, pričom sa z celkového počtu dávok uvedených na štítku odoberie dávka na začiatku (z troch obalov), uprostred (zo štyroch obalov) a na konci (z troch obalov). Ak je to odôvodnené, môžu sa pri skúške použiť aj iné postupy.

Vhodné zariadenie na odber dávky je opísané v článku *Lieky na inhaláciu* (0671).

Skúšky

Sterilita (2.6.1). Ak je na štítku uvedené, že liek je sterilný, musí vyhovovať skúške *Sterilita*.

Uchovávanie

Uchovávajú sa v dobre uzavretých obaloch. Ak je liek sterilný, uchováva sa v sterilných vzduchotesných poistných obaloch.

Označovanie

Štítok na obale udáva:

– názov každej pridanej antimikrobiálnej látky,
– že liek je sterilný, ak je to vhodné,

– pre viacdávkové obaly:

– dobu použitia lieku po prvom otvorení,
– ak je to vhodné, počet dávok v obale,
– ak je to vhodné, jednotlivá dávka; alebo, ak je odôvodnené a povolené, napr. ak je dávka deklarovaná ako odmeraná dávka (metered dose) alebo vopred odmeraná dávka (pre-metered dose), uvedie sa odmeraná dávka alebo vopred odmeraná dávka.

Nosové kvapky

Definícia

Nosové kvapky sú kvapalné lieky určené na aplikáciu do nosovej dutiny. Sú to roztoky, emulzie alebo suspenzie.

Nosové emulzné kvapky môžu prejavovať oddeľovanie fáz, ale musia sa dať ľahko redispergovať pretrepaním. Nosové suspenzné kvapky môžu mať sediment, ktorý je ľahko dispergovateľný pretrepaním tak, aby vznikla suspenzia dostatočne dlho stála, aby sa mohla odobrať a podať správna dávka.

Nosové kvapky sa zvyčajne dodávajú vo viacdávkových sklenených alebo plastových obaloch vybavených vhodným aplikátorom, ktorý je integrálnou súčasťou obalu alebo môže byť dodávaný aj osobitne.

Výroba

Pri vývoji nosových kvapiek dodávaných v jednodávkových obaloch musí byť dokázané, že z obalu sa získa deklarovaný obsah.

Skúšky

Ak nie je určené inak, nosové kvapky dodávané v jednodávkových obaloch musia vyhovovať týmto skúškam.

Rovnorodosť dávkových jednotiek (2.9.40). Nosové kvapky v jednodávkových obaloch vyhovujú skúške, alebo, ak je to odôvodnené a povolené, vyhovujú skúške na hmotnostnú rovnorodosť alebo skúške na obsahovú

rovnorodosť uvedenej nižšie. Rastlinné drogy a prípravky z rastlinných drog obsiahnuté v liekovej forme nie sú predmetom tohto článku.

Hmotnostná rovnorodosť. Nosové roztokové kvapky musia vyhovovať tejto skúške: odváži sa jednotlivo obsah desiatich čo najúplnejšie vyprázdnených obalov a určí sa ich priemerná hmotnosť. Najviac dve jednotlivé hmotnosti sa môžu odlišovať viac ako o 10 % od priemernej hmotnosti a žiadna sa nemôže odlišovať viac ako o 20 %.

Obsahová rovnorodosť (2.9.6). Nosové suspenzné alebo emulzné kvapky musia vyhovovať skúške B na obsahovú rovnorodosť. Každý obal sa čo najúplnejšie vyprázdni a skúša sa jednotlivo obsah každého balenia.

Nosové spreje

Definícia

Nosové spreje sú kvapalné prípravky určené na rozprašovanie do nosových dutín vo forme aerosólu. Sú to roztoky, emulzie alebo suspenzie.

Nosové emulzné spreje môžu prejavovať oddeľovanie fáz, ale musia sa dať ľahko redispergovať pretrepaním. Nosové suspenzné spreje môžu mať sediment, ktorý je ľahko dispergovateľný pretrepaním tak, aby vznikla suspenzia dostatočne dlho stála, aby sa mohla odobrať a podať správna dávka.

Nosové spreje sa zvyčajne dodávajú vo viacdávkových obaloch s mechanickými rozprašovačmi alebo v tlakových obaloch vybavených vhodným aplikátorom s dávkovacím ventilom alebo bez neho. Tlakové obaly musia vyhovovať požiadavkám uvedeným v článku *Lieky v tlakových obaloch* (0523).

Veľkosť kvapôčok spreja má byť taká, aby sa zachytili v nosovej dutine.

Skúšky

Ak nie je určené, odôvodnené a povolené inak, dávkované nosové spreje musia vyhovovať týmto skúškam.
Obal sa pripraví a použije tak, ako je uvedené v informácii pre pacienta.

Rovnorodosť podanej dávky v rámci jedného obalu (intra-container). Dávkované nosové spreje vo viacdávkových obaloch vyhovujú tejto skúške. Ak je to odôvodnené a povolené, u roztokových sprejov môže byť táto skúška nahradená skúškou Rovnorodosť podanej hmotnosti.

Použije sa prístroj schopný kvantitatívne zadržať dávku uvoľňujúcu sa z rozprašovača. Vhodný prístroj je popísaný v článku *Lieky na inhaláciu* (0671).

Z jedného obalu sa vystrekne jedna dávka resp. taký počet dávkových jednotiek, ktorý obsahuje minimálnu odporúčanú dávku liečiva. Kvantitatívne sa odoberie obsah odmernej nádoby postupným vypláchnutím. Stanoví sa obsah liečiva v spojených výplachoch. Postup sa zopakuje s dvoma ďalšími dávkami.

Obal sa vyprázdni tak, aby v ňom ostalo (n/2) + 1 dávkových jednotiek, kde n je počet dávkových jednotiek uvedených na štítku. Odoberú sa 4 dávky podľa postupu uvedeného vyššie. Obal sa vyprázdni tak, aby v ňom ostali posledné 3 dávky, ktoré sa opäť odoberú podľa postupu uvedeného vyššie.

Ak liek obsahuje viacero liečiv, skúška sa vykoná pre každé liečivo. Nadmernému chladeniu zabránime tým, že medzi jednotlivými úkonmi nečakáme viac ako 5 s.

Ak nie je odôvodnené a povolené niečo iné, liek vyhovuje skúške, ak 9 z 10 výsledkov je v rozmedzí 75 % až 125 % a ak žiadny výsledok nepresahuje rozmedzie 65 % až 135 % priemerného obsahu.

Ak dve alebo tri individuálne hodnoty presahujú rozmedzie 75 % až 125 %, ale sú v rozsahu 65 % až 135 %, skúška sa opakuje s ďalšími dvomi obalmi. Liek vyhovuje skúške, ak najviac tri z tridsiatich individuálnych hodnôt nepresahujú rozmedzie 75 % až 125 % a žiadny obsah nepresahuje rozmedzie 65 % až 135 % priemerného obsahu. Ak nie je predpísané inak, priemerná hodnota musí byť medzi 85 % až 115 % deklarovanej dávky.

Rovnorodosť podanej hmotnosti, viacdávkové obaly. Dávkované nosové roztokové spreje vo viacdávkových obaloch vyhovujú tejto skúške.

Odváži sa jeden obal a vystrekne sa jedna dávka, resp. taký počet dávkových jednotiek, ktorý obsahuje minimálnu odporúčanú dávku liečiva. Obal sa znovu odváži, vypočíta sa rozdiel hmotnosti. Tento postup sa opakuje ešte pre dve dávky.

Obal sa vyprázdni tak, aby v ňom ostalo (n/2) + 1 dávkových jednotiek, kde n je počet dávkových jednotiek uvedených na štítku. Určí sa hmotnosť 4 dávok podľa postupu uvedeného vyššie. Obal sa vyprázdni tak, aby v ňom ostali posledné 3 dávky a určí sa ich hmotnosť podľa postupu uvedeného vyššie.

Ak nie je odôvodnené a povolené niečo iné, prípravok vyhovuje skúške, ak 9 z 10 výsledkov je v rozmedzí 75 % až 125 % a ak žiadny výsledok nepresahuje rozmedzie 65 % až 135 % priemernej hodnoty.

Ak dve alebo tri individuálne hodnoty presahujú rozmedzie 75 % až 125 %, ale sú v rozsahu 65 % až 135 %, skúška sa opakuje s ďalšími dvomi obalmi. Liek vyhovuje skúške, ak najviac tri z tridsiatich individuálnych hodnôt nepresahujú rozmedzie 75 % až 125 % a žiadny obsah nepresahuje rozmedzie 65 % až 135 % priemerného obsahu. Ak nie je predpísané inak, priemerná hodnota musí byť medzi 85 % až 115 % deklarovanej hmotnosti.

Rovnorodosť podanej hmotnosti, jednodávkové obaly. Dávkované nosové roztokové spreje v jednodávkových obaloch vyhovujú tejto skúške.

Odváži sa jeden obal a vystrekne sa jedna dávka, resp. taký počet dávkových jednotiek, ktorý obsahuje minimálnu odporúčanú dávku liečiva. Obal sa znovu odváži, vypočíta sa rozdiel hmotnosti. Tento postup sa opakuje s deviatimi ďalšími obalmi. Prípravok vyhovuje skúške, ak 8 z 10 výsledkov je v rozmedzí 75 % až 125 % a ak žiadny výsledok nepresahuje rozmedzie 65 % až 135 % priemernej hodnoty.

Počet dávok v obale. Nosové spreje vo viacdávkových obaloch vyhovujú tejto skúške.
Jeden obal sa vyprázdni, pričom sa zaznamená počet získaných dávkových jednotiek. Počet získaných dávkových jednotiek nesmie byť menší ako počet uvedený na štítku.

Miera úniku (strata hmotnosti). Dávkované nosové spreje v tlakových obaloch vyhovujú tejto skúške.

Vhodné množstvo obalov, napr. 1 obal, sa zbaví všetkých štítkov a zaznačí sa dátum a čas zaokrúhlený na najbližšiu pol hodinu. Obal sa odváži s presnosťou na miligramy (hmotnosť m_1). Obal sa nechá vzpriamene stáť pri teplote 25,0 ± 2,0°C nie kratšie ako 3 dni a opätovne sa odváži s presnosťou na miligramy (hmotnosť m_2) a zaznamená sa aj dátum a čas zaokrúhlený na najbližšiu pol hodinu. Určí sa čas (t) v hodinách, kedy sa obal skúšal.

Vypočíta sa strata hmotnosti počas celej doby použiteľnosti obalu (D) v mesiacoch podľa nasledujúceho vzťahu:

$$\frac{m_1 - m_2}{t} \times D \times 730$$

kde 730 reprezentuje počet hodín za mesiac.

Ak nie je odôvodnené a povolené inak, prípravok vyhovuje, ak celková strata hmotnosti nepredstavuje za celú dobu použiteľnosti viac ako 10 % deklarovanej hmotnosti.

Nosové prášky

Definícia

Nosové prášky sú určené na insufláciu do nosových dutín vhodným aplikátorom. Musia vyhovovať požiadavkám uvedeným v článku *Dermálne prášky* (1166).

Sú dodávané v obaloch vybavených zariadením umožňujúcim insufláciu.

Veľkosť častíc musí byť taká, aby sa zachytili v nosovej dutine a musí sa overiť vhodnou metódou na určenie veľkosti častíc.

Skúšky

Ak nie je určené alebo odôvodnené a povolené inak, dávkované nosové prášky vo viacdávkových obaloch vyhovujú týmto skúškam.

Obal sa pripraví a použije tak, ako je uvedené v informácii pre pacienta.

Rovnorodosť podanej dávky v rámci jedného obalu (intra-container). Dávkované nosové prášky vo viacdávkových obaloch vyhovujú tejto skúške. Použije sa prístroj schopný kvantitatívne zadržať dávku uvoľňujúcu sa z viacdávkového obalu. Vhodný prístroj je popísaný v článku *Lieky na inhaláciu* (0671).

Obal sa spojí s prístrojom pomocou adaptéra, ktorý zabezpečí tesné spojenie. Po nasatí vzduchu sa aplikuje jedna dávka, resp. taký počet dávkových jednotiek, ktorý obsahuje minimálnu odporúčanú dávku liečiva. Kvantitatívne sa odoberie obsah odmernej nádoby a stanoví sa obsah liečiva. Postup sa zopakuje s dvoma ďalšími dávkami.

Obal sa vyprázdni tak, aby v ňom ostalo (n/2) + 1 dávkových jednotiek, kde n je počet dávkových jednotiek uvedených na etikete. Ak je to potrebné, obal sa zbaví elektrostatického náboja. Odoberú sa 4 dávky podľa postupu uvedeného vyššie. Obal sa vyprázdni tak, aby v ňom ostali posledné 3 dávky, ktoré sa opäť odoberú podľa postupu uvedeného vyššie.

Ak liek obsahuje viacero liečiv, skúška sa vykoná pre každé liečivo. Ak nie je odôvodnené a povolené inak, liek vyhovuje skúške, ak 9 z 10 výsledkov je v rozmedzí 75 % až 125 % a ak žiadny výsledok nepresahuje rozmedzie 65 % až 135 % priemerného obsahu.

Ak dve alebo tri individuálne hodnoty presahujú rozmedzie 75 % až 125 %, ale sú v rozsahu 65 % až 135 %, skúška sa opakuje s ďalšími dvomi obalmi. Liek vyhovuje skúške, ak najviac tri z tridsiatich individuálnych hodnôt nepresahujú rozmedzie 75 % až 125 % a žiadny obsah nepresahuje rozmedzie 65 % až 135 % priemerného obsahu. Ak nie je predpísané inak, priemerná hodnota musí byť medzi 85 % až 115 % deklarovanej dávky.

V odôvodnených a povolených prípadoch je možné rozmedzie rozšíriť, ale žiadna hodnota nesmie presahovať 150 % ani byť menšia ako 50 % priemernej hodnoty. Ak nie je povolené inak, priemerná hodnota musí byť medzi 85 % a 115 % deklarovanej dávky uvedenej na štítku.

Počet dávok v obale. Nosové prášky vo viacdávkových obaloch vyhovujú tejto skúške.

Jeden obal sa vyprázdni, pričom sa zaznamená počet získaných dávkových jednotiek. Počet získaných dávkových jednotiek nesmie byť menší ako počet uvedený na štítku.

Polotuhé nosové lieky

Definícia

Polotuhé nosové lieky sú určené na aplikáciu do nosovej dutiny. Sú to masti, krémy alebo gély. Polotuhé nosové lieky musia vyhovovať požiadavkám uvedeným v článku *Dermálne polotuhé lieky* (132).

Obaly musia byť upravené tak, aby sa liek dostal na miesto aplikácie.

Rovnorodosť dávkových jednotiek (2.9.40). Ak nie je predpísané inak, polotuhé nosové lieky určené na dosiahnutie systémového účinku a balené do jednodávkových obalov vyhovujú tejto skúške, alebo, ak je to odôvodnené a povolené, skúške na obsahovú rovnorodosť uvedenej nižšie. Rastlinné drogy a prípravky z rastlinných drog obsiahnuté v liekovej forme nie sú predmetom tohto článku.

Obsahová rovnorodosť (2.9.6). Polotuhé nosové lieky určené na dosiahnutie systémového účinku a balené do jednodávkových obalov musia vyhovovať požiadavkám skúšky B na obsahovú rovnorodosť. Každý obal sa čo najúplnejšie vyprázdni a skúša sa jednotlivo obsah každého balenia.

Nosové výplachy

Definícia

Nosové výplachy sú kvapalné lieky určené na čistenie nosových dutín. Sú to vo všeobecnosti vodné izotonické roztoky.

Výroba

Pri vývoji nosového výplachu baleného v jednodávkovom balení musí byť dokázané, že sa z obalu získa deklarovaný obsah.

Nosové tyčinky

Definícia

Nosové tyčinky musia vyhovovať požiadavkám uvedeným v článku *Tyčinky* (1154*)*.

01/2025: 1163

OČNÉ LIEKY

Ophthalmica

Definícia

Očné lieky sú sterilné prípravky určené na aplikáciu na očnú guľu, na spojovku alebo na zavedenie do spojovkového vaku s cieľom dosiahnuť miestny účinok.
Sú to kvapalné, polotuhé alebo tuhé prípravky s obsahom jedného alebo viacerých liečiv vo vhodnom vehikule alebo základe. Môžu obsahovať pomocné látky, napr. na úpravu osmotického tlaku (izotonizáciu), viskozity, na úpravu alebo na stabilizovanie pH, pomocné látky zvyšujúce rozpustnosť liečiva, na stabilizáciu lieku alebo na zabezpečenie antimikrobiálnych vlastností. Pomocné látky nesmú negatívne ovplyvňovať účinok lieku a v použitých koncentráciách nesmú byť toxické ani lokálne dráždiť.
S výnimkou veterinárnych liekov prípravky určené na poranené oko alebo pre chirurgické zásahy, pokiaľ to nie je odôvodnené a povolené inak, neobsahujú antimikrobiálne látky a sú balené v jednodávkových obaloch.

Obaly na očné lieky musia vyhovovať požiadavkám uvedeným v článkoch Ph. Eur. *Materiály používané na výrobu obalov* (3.1 a príslušné články) a *Obaly* (3.2 a príslušné články) podľa toho, čo je vhodné.

Rozlišujú sa tieto druhy očných liekov:

– očné kvapky,
– očné locióny,
– prášky na očné kvapky a prášky na očné locióny,
– polotuhé očné lieky,
– očné lamely.

Výroba

Pri vývoji očného lieku sa musí dokázať antimikrobiálna účinnosť prípravku ako takého alebo, ak je to potrebné, po pridaní antimikrobiálnej látky (látok), alebo výberom vhodného obalu sa dosiahne adekvátna ochrana pred nežiaducimi účinkami zapríčinenými mikrobiálnou kontamináciou alebo rastom mikrorganizmov počas skladovania a používania prípravku. Pre prípravky vo viacdávkových obaloch sa musí dokázať antimikrobiálna účinnosť lieku, ktorá ostáva zachovaná počas doby použiteľnosti vrátane doby používania. Vhodná metóda skúšky a kritériá na posúdenie antimikrobiálnych vlastností sa uvádzajú v článku *Účinnosť antimikrobiálnej konzervácie* (5.1.3). Kompetentnej autorite sa má zdôvodniť potreba použitia a účinnosť antimikrobiálnych látok, ako aj ich kompatibilita s ostatnými zložkami prípravku.

Očné lieky bez obsahu antimikrobiálnych látok, ktoré nevykazujú dostatočnú ochranu pred kontamináciou mikroorganizmami, sa balia do jednodávkových obalov alebo do takých viacdávkových obalov, ktoré chránia pred kontamináciou obsahu po otvorení.
Očné lieky sa pripravujú z takých látok a takými metódami, ktoré musia zabezpečiť ich sterilitu a zabrániť kontaminácii a rastu mikroorganizmov. Odporúčania sa uvádzajú v článku *Metódy prípravy sterilných produktov* (5.1.1).
Kvapalné očné lieky skúšané za vhodných podmienok viditeľnosti sú prakticky bez viditeľných častíc.
Odporúčania na skúšanie viditeľných častíc sú uvedené vo všeobecnom článku 5.17.2.

Pri výrobe očných liekov obsahujúcich dispergované častice sa musia prijať také opatrenia, aby sa zabezpečila vhodná veľkosť častíc a ich kontrola, vzhľadom na predpokladané použitie.

Skúšky

Sterilita (2.6.1). Očné lieky musia vyhovovať skúške na sterilitu. Aplikátory, ktoré sa dodávajú samostatne, musia tiež vyhovovať skúške na sterilitu. Aplikátor sa za aseptických podmienok vyberie z obalu a prenesie sa do skúmavky so živnou pôdou tak, aby v nej bol celkom ponorený. Inkubuje sa a výsledok sa vyjadrí tak, ako sa predpisuje v skúške *Sterilita*.

Uchovávanie

Ak nie je uvedené inak, uchovávajú sa v sterilných, vzduchotesných poistných obaloch.

Označovanie

Štítok na obale udáva názov každej pridanej antimikrobiálnej látky.

Očné kvapky

Definícia

Očné kvapky sú sterilné kvapalné lieky určené na instiláciu do oka. Sú to vodné, prípadne olejové roztoky, emulzie alebo suspenzie.

Pri vhodných podmienkach viditeľnosti sú roztokové očné kvapky číre a neobsahujú žiadne častice. Emulzie môžu prejavovať oddeľovanie fáz, ale musia sa dať ľahko redispergovať pretrepaním. Suspenzie môžu mať sediment, ktorý je ľahko dispergovateľný pretrepaním tak, aby vznikla suspenzia, ktorá ostáva dostatočne dlho stála, aby sa mohla odobrať a podať správna dávka.

Očné kvapky vo viacdávkových obaloch umožňujú viacnásobnú aplikáciu kvapiek lieku. Obaly obsahujú najviac 10 mL lieku, ak nie je odôvodnené a povolené inak.

Skúšky

Kontaminácia časticami: častice neviditeľné voľným okom v neinjekčných kvapalných liekoch (2.9.53). Ak nie je odôvodnené a povolené inak, očné kvapky určené na použitie pri chirurgických zákrokoch, pri prvej pomoci alebo na poranené oko vyhovujú nasledovným limitom pri použití metódy 1 alebo metódy 2.

Metóda 1 (hodnotenie počtu častíc clonením svetla)
Priemerný počet častíc v obale alebo testovanej jednotke nepresahuje 1 000 v 1 mL pre častice väčšie alebo rovné 10 µm a nepresahuje 100 v 1 mL pre častice väčšie alebo rovné 25 µm.

Metóda 2 (mikroskopické hodnotenie počtu častíc)
Priemerný počet častíc v obale alebo testovanej jednotke nepresahuje 3 000 v 1 mL pre častice väčšie alebo rovné 10 µm a nepresahuje 300 v 1 mL pre častice väčšie alebo rovné 25 µm.
V prípade emulzií, koloidných disperzií alebo lipozomálnych prípravkov môžu byť limity väčšie.

Kontaminácia časticami: častice viditeľné voľným okom (2.9.20). Očné kvapky skúšané za vhodných podmienok viditeľnosti sú prakticky bez viditeľných častíc.

Odporúčania na skúšanie viditeľných častíc sú uvedené vo všeobecnom článku 5.17.2.

Veľkosť častíc. Ak nie je odôvodnené a povolené inak, očné suspenzné kvapky musia vyhovovať tejto skúške: Potrebné množstvo suspenzie sa vloží do komôrky na počítanie častíc alebo mikropipetou na film podľa toho, čo je vhodné, a pod mikroskopom sa pozoruje plocha zodpovedajúca 10 µg tuhej fázy. Z praktických dôvodov sa celá vzorka najprv pozoruje pri menšom zväčšení (t. j. 50-násobnom) a identifikujú sa častice väčšie ako 25 µm. Tieto väčšie častice sa potom môžu merať pri väčšom zväčšení (t. j. 200-násobnom až 500-násobnom). V 10 µg tuhého liečiva môže byť najviac dvadsať častíc väčších ako 25 µm a najviac dve častice môžu byť väčšie ako 50 µm. Žiadna častica nesmie byť väčšia ako 90 µm.

Označovanie

Pri viacdávkových obaloch štítok na obale udáva čas od otvorenia obalu, po uplynutí ktorého sa obsah obalu nesmie použiť. Táto lehota nesmie prekročiť 4 týždne, ak nie je odôvodnené a povolené inak.

Očné locióny

Definícia

Očné locióny (očné vody) sú sterilné vodné roztoky na omývanie, na výplach oka alebo na impregnáciu očných obväzov.

Očné locióny pozorované za vhodných podmienok viditeľnosti musia byť prakticky číre a bez cudzorodých častíc.

Obaly na viacdávkové lieky nesmú obsahovať viac ako 200 mL očného lociónu, ak nie je odôvodnené a povolené inak.

Skúšky

Kontaminácia časticami: častice neviditeľné voľným okom v neinjekčných kvapalných liekoch (2.9.53). Ak nie je odôvodnené a povolené inak, očné kvapky určené na požitie pri chirurgických zákrokoch, pri prvej pomoci alebo na poranené oko vyhovujú nasledovným limitom pri použití metódy 1 alebo metódy 2.

Metóda 1 (hodnotenie počtu častíc clonením svetla)
Pre prípravky v obaloch s nominálnym objemom menším alebo rovným 100 mL nepresahuje priemerný počet častíc v obale alebo testovanej jednotke 6000 v celom obale pre častice väčšie alebo rovné 10 µm a nepresahuje 600 v celom obale pre častice väčšie alebo rovné 25 µm.
Pre prípravky s nominálnym objemom väčším ako 100 mL nepresahuje priemerný počet častíc v obale alebo testovanej jednotke 25 v 1 mL pre častice väčšie alebo rovné 10 µm a nepresahuje 3 v 1 mL pre častice väčšie alebo rovné 25 µm.

Metóda 2 (mikroskopické hodnotenie počtu častíc)
Pre prípravky s nominálnym objemom menším alebo rovným 100 mL nepresahuje priemerný počet častíc v obale alebo testovanej jednotke 3 000 v celom obale pre častice väčšie alebo rovné 10 µm a nepresahuje 300 v celom obale pre častice väčšie alebo rovné 25 µm.
Pre prípravky v obaloch s nominálnym objemom väčším ako 100 mL nepresahuje priemerný počet častíc v obale alebo testovanej jednotke 12 v 1 mL pre častice väčšie alebo rovné 10 µm a nepresahuje 2 v 1 mL pre častice väčšie alebo rovné 25 µm.

Kontaminácia časticami: častice viditeľné voľným okom (2.9.20). Očné kvapky skúšané za vhodných podmienok viditeľnosti sú prakticky bez viditeľných častíc.

Odporúčania na skúšanie viditeľných častíc sú uvedené vo všeobecnom článku 5.17.2.

Označovanie

Štítok na obale udáva:

– že obsah je určený len na jednorazové použitie, ak je to vhodné,
– pri viacdávkových liekoch čas od otvorenia obalu, po uplynutí ktorého sa obsah obalu nesmie použiť. Táto lehota nesmie prekročiť 4 týždne, ak nie je odôvodnené a povolené inak.

Prášky na očné kvapky a očné locióny

Definícia

Prášky na prípravu očných kvapiek a očných lociónov sú sterilné tuhé očné prípravky určené na rozpustenie alebo dispergovanie v predpísanej kvapaline v čase použitia. Môžu obsahovať ďalšie pomocné látky na zabránenie vzniku zhlukov častíc.

Po rozpustení alebo suspendovaní v predpísanej kvapaline musia vyhovovať požiadavkám na očné kvapky alebo očné locióny podľa toho, čo je vhodné.

Skúšky

Rovnorodosť dávkových jednotiek (2.9.40). Prášky na prípravu očných kvapiek a očných lociónov v jednodávkových obaloch vyhovujú tejto skúške alebo, ak je to odôvodnené a povolené, vyhovujú skúške na hmotnostnú rovnorodosť a/alebo skúške na obsahovú rovnorodosť. Rastlinné drogy a prípravky z rastlinných drog obsiahnuté v liekovej forme nie sú predmetom tohto článku.

Obsahová rovnorodosť (2.9.6). Ak nie je určené inak, jednodávkové prášky na očné kvapky a očné locióny s obsahom liečiva menším ako 2 mg alebo menším ako 2 % celkovej hmotnosti lieku musia vyhovovať požiadavkám skúšky B na obsahovú rovnorodosť jednodávkových liekov. Ak liek obsahuje viac ako jedno liečivo, požiadavky sa vzťahujú len na tie liečivá, ktoré spĺňajú uvedené podmienky.

Hmotnostná rovnorodosť (2.9.5). Jednodávkové prášky na očné kvapky a očné locióny musia vyhovovať skúške na hmotnostnú rovnorodosť jednodávkových liekov. Ak je pre všetky liečivá predpísaná skúška na obsahovú rovnorodosť, skúška na hmotnostnú rovnorodosť sa nevyžaduje.

Polotuhé očné lieky

Definícia

Polotuhé očné lieky sú sterilné očné prípravky určené na aplikáciu na spojovku alebo očné viečka. Sú to krémy, gély alebo masti homogénneho vzhľadu.

Polotuhé očné lieky musia vyhovovať požiadavkám uvedeným v článku *Dermálne polotuhé lieky* (0132). Polotuhé očné lieky sa balia do malých sterilných, stlačiteľných jednodávkových alebo viacdávkových obalov vybavených kanylou. Obaly obsahujú najviac 10 g prípravku, ak nie je odôvodnené a povolené inak. Obaly musia byť dobre uzavreté, aby sa obsah chránil pred mikrobiálnou kontamináciou a majú taký tvar, aby uľahčili aplikáciu lieku bez rizika kontaminácie.

Skúšky

Veľkosť častíc. Polotuhé očné lieky obsahujúce dispergované tuhé častice musia vyhovovať tejto skúške: Množstvo prípravku zodpovedajúce najmenej 10 µg liečiva sa rozotrie na podložke v tenkej vrstve. Pod mikroskopom sa pozoruje celá plocha vzorky. Z praktických dôvodov sa celá vzorka najskôr pozoruje pri malom zväčšení (t. j. 50-násobnom) a identifikujú sa častice väčšie ako 25 µm. Tieto väčšie častice sa potom môžu merať pri väčšom zväčšení (t. j. 200-násobnom až 500-násobnom). V 10 µg tuhého liečiva môže byť najviac dvadsať častíc väčších ako 25 µm a najviac dve častice môžu byť väčšie ako 50 µm. Žiadna častica nesmie byť väčšia ako 90 µm.

Označovanie

Štítok na viacdávkovom obale udáva čas od otvorenia obalu, po uplynutí ktorého sa obsah obalu nesmie použiť. Táto lehota nesmie prekročiť 4 týždne, ak nie je odôvodnené a povolené inak.

Očné lamely

Definícia

Očné lamely (očné inzerty) sú sterilné tuhé jednodávkové očné lieky vhodnej veľkosti a tvaru, určené na vkladanie do spojovkového vaku. Všeobecne sa skladajú zo zásobníka liečiva dispergovaného v matrici alebo oddeleného membránou, ktorá riadi rýchlosť uvoľňovania liečiva. Liečivo, ktoré je viac alebo menej rozpustné vo fyziologických kvapalinách, sa uvoľňuje po určený čas.

Očné lamely sa dodávajú v sterilných jednodávkových obaloch.

Skúšky

Rovnorodosť dávkových jednotiek (2.9.40). Očné lamely vyhovujú tejto skúške alebo, ak je to odôvodnené a povolené, vyhovujú skúške na obsahovú rovnorodosť uvedenej nižšie. Rastlinné drogy a prípravky z rastlinných drog obsiahnuté v liekovej forme nie sú predmetom tohto článku.

Obsahová rovnorodosť (2.9.6). Očné lamely musia vyhovovať požiadavkám skúšky A na obsahovú rovnorodosť.

Uvoľňovanie liečiva (liečiv). Uvoľňovanie liečiva (liečiv) sa dokáže vhodnou skúškou.

Označovanie

Štítok na obale udáva:

– celkové množstvo liečiva v lamele, ak je to vhodné,
– dávku, ktorá sa uvoľňuje za jednotku času, ak je to vhodné.

07/2025: 1807

ORÁLNE LIEKY

Praeparationes buccales

Požiadavky tohto článku sa nevzťahujú na dentálne prípravky bez liečiva, ani na žuvacie tablety (0478), liečivé žuvačky (1239), perorálne lyofilizáty a iné tuhé alebo polotuhé lieky, ktoré nie sú v tomto článku výslovne uvedené. Ak nie je odôvodnené a povolené niečo iné, tento článok sa nevzťahuje na lieky na veterinárne použitie.

Definícia

Orálne lieky sú určené na aplikáciu liečiva (liečiv) do ústnej dutiny a/alebo do hrdla na dosiahnutie miestneho alebo systémového účinku. Lieky na dosiahnutie miestneho účinku sú tvarované pre aplikáciu na špecifické miesto v ústnej dutine, ako sú ďasná (gingiválne lieky), zuby (dentálne lieky) alebo do hrdla (orofaryngeálne lieky). Lieky na dosiahnutie systémového účinku sú tvarované tak, aby sa z nich liečivo primárne absorbovalo na jednom alebo viacerých miestach ústnej sliznice (napr. sublingválne lieky). Mukoadhezívne lieky sú určené na priľnutie na epitel sliznice v ústnej dutine a môžu modifikovať systémovú absorpciu liečiva v mieste aplikácie.
Pri mnohých orálnych liekoch je pravdepodobné, že sa časť liečiva (liečiv) prehltne a môže sa absorbovať z gastrointestinálneho traktu.

Orálne lieky sú kvapalné, polotuhé alebo tuhé lieky, ktoré obsahujú jedno alebo viac liečiv vo vhodnom vehikule alebo základe. Môžu obsahovať antimikrobiálne látky a iné pomocné látky, ako sú látky uľahčujúce dispergovanie a suspendovanie, látky zvyšujúce viskozitu, emulgátory, tlmivé prísady, zmáčadlá, solubilizátory, stabilizátory, korigenciá a sladidlá. Tuhé lieky môžu navyše obsahovať kĺzadlá, mazadlá a látky schopné modifikovať uvoľňovanie liečiva (liečiv).

Obaly na orálne lieky musia vyhovovať požiadavkám článkov Ph. Eur. *Materiály používané* na *výrobu obalov* (3.1 a príslušné články) a *Obaly* (3.2 a príslušné články) podľa toho, čo je vhodné.

Rozlišuje sa viacero druhov orálnych liekov, napr.:

– kloktadlá,
– ústne výplachy,
– orálne roztoky, orálne emulzie a orálne suspenzie (napr. gingiválne roztoky, gingiválne emulzie, gingiválne suspenzie a dentálne roztoky, dentálne emulzie a dentálne suspenzie),
– polotuhé orálne lieky (napr. gingiválny gél, gingiválna pasta, orálny gél, orálna pasta),
– orálne kvapky,
– orálne spreje (napr. orofaryngeálny sprej a sublingválny sprej),
– mäkké pastilky a tvrdé pastilky,
– lisované pastilky,
– sublingválne tablety a bukálne tablety,
– sublingválne lyofilizáty,
– orálne kapsuly,
– mukoadhezívne lieky,
– orálne filmy.

Výroba

Pri vývoji orálneho lieku, ktorý má obsahovať antimikrobiálnu látku, musí výrobca dokázať, že účinnosť zvolenej antimikrobiálnej látky spĺňa požiadavky kompetentnej autority. Vhodná metóda skúšky a kritériá na posúdenie antimikrobiálnych vlastností sa uvádzajú v článku *Účinnosť antimikrobiálnej konzervácie* (5.1.3).

Pri výrobe, balení, uchovávaní a distribúcii orálnych liekov sa musia prijať vhodné opatrenia, aby sa zabezpečila ich mikrobiologická kvalita. Odporúčania sa uvádzajú v článku *Mikrobiologická kvalita nesterilných liekov a látok na farmaceutické použitie* (5.1.4).

Pri výrobe polotuhých alebo kvapalných orálnych liekov, ktoré obsahujú dispergované častice, sa musia prijať také opatrenia, aby sa zabezpečila vhodná veľkosť častíc a ich kontrola vzhľadom na zamýšľané použitie.

Skúšky

Rovnorodosť dávkových jednotiek (2.9.40). Jednodávkové orálne lieky vyhovujú tejto skúške, alebo, ak je to odôvodnené a povolené, skúške na obsahovú rovnorodosť a/alebo skúške na hmotnostnú rovnorodosť uvedenej nižšie. Rastlinné drogy a prípravky z rastlinných drog obsiahnuté v liekovej forme nie sú predmetom tohto článku.

Obsahová rovnorodosť (2.9.6). Ak nie je predpísané alebo odôvodnené a povolené niečo iné, jednodávkové orálne lieky s obsahom liečiva menším ako 2 mg alebo menším ako 2 % celkovej hmotnosti lieku musia vyhovovať požiadavkám skúšky A (lisované a odlievané liekové formy) alebo skúšky B (kapsuly) na obsahovú rovnorodosť jednodávkových liekov. Ak liek obsahuje viac ako jedno liečivo, táto požiadavka sa vzťahuje len na liečivá, ktoré spĺňajú uvedené podmienky.

Hmotnostná rovnorodosť (2.9.5). Tuhé jednodávkové orálne lieky musia vyhovovať skúške. Ak je skúška obsahovej rovnorodosti predpísaná pre všetky liečivá, skúška hmotnostnej rovnorodosti sa nevyžaduje.

Označovanie

Štítok na obale udáva názov každej pridanej antimikrobiálnej látky.

Pri viacdávkových obaloch štítok udáva:
– počet dávok na obale, ak je to vhodné;
– podaná dávka ak je to vhodné.

Kloktadlá

Definícia

Kloktadlá sú kvapalné orálne lieky určené na kloktanie, aby sa dosiahol miestny účinok. Neprehĺtajú sa.
Sú to vodné roztoky s obsahom jedného alebo viac liečiv. Môžu obsahovať pomocné látky na úpravu hodnoty pH, ktoré by malo byť neutrálne, ak je to možné.

Kloktadlá sa dodávajú ako konečné produkty alebo ako koncentráty, ktoré sa pred použitím riedia. Môžu sa pripravovať z práškov alebo tabliet, ktoré sa pred použitím rozpustia vo vode.

Ústne výplachy

Definícia

Ústne výplachy sú kvapalné orálne lieky určené na použitie v styku so sliznicou ústnej dutiny. Neprehĺtajú sa. Sú to vodné roztoky s obsahom jedného alebo viac liečiv. Môžu obsahovať pomocné látky na úpravu hodnoty pH, ktoré by malo byť neutrálne, ak je to možné.
Ústne výplachy sa dodávajú ako konečné produkty alebo ako koncentráty, ktoré sa pred použitím riedia. Môžu sa pripravovať z práškov alebo tabliet, ktoré sa pred použitím rozpustia vo vode.

Orálne roztoky, orálne emulzie a orálne suspenzie

Definícia

Orálne roztoky, orálne emulzie a orálne suspenzie sú kvapalné lieky určené na aplikáciu do ústnej dutiny, alebo na určitú časť ústnej dutiny, ako sú ďasná (gingiválne roztoky, gingiválne emulzie, gingiválne suspenzie) alebo zuby (dentálne roztoky, dentálne emulzie, dentálne suspenzie) pomocou vhodného aplikátora.

Orálne emulzie môžu vykazovať oddeľovanie fáz, ale musia sa pretrepaním ľahko redispergovať. Orálne suspenzie môžu mať sediment, ktorý je ľahko dispergovateľný pretrepaním tak, aby vznikla suspenzia dostatočne dlho stála, aby sa mohla aplikovať správna dávka.

Polotuhé orálne lieky

Definícia

Polotuhé orálne lieky sú hydrofilné gély, krémy, masti alebo pasty určené na aplikáciu do ústnej dutiny alebo na špecifickú časť ústnej dutiny, napr. na ďasná (gingiválny gél, gingiválny krém, gingiválna masť, gingiválna pasta) alebo na zuby (dentálny gél, dentálny krém, dentálna masť, dentálna pasta). Môžu sa dodávať v jednodávkových obaloch.

Polotuhé orálne lieky musia vyhovovať požiadavkám článku *Dermálne polotuhé lieky* (0132).

Orálne kvapky

Definícia

Orálne kvapky sú kvapalné lieky určené na instiláciu do ústnej dutiny alebo na špecifické miesto ústnej dutiny tak, aby sa tam uvoľnilo liečivo (liečivá) s miestnym alebo systémovým účinkom. Sú to roztoky, emulzie alebo suspenzie podávané v malých objemoch ako kvapky pomocou vhodného zariadenia ako je kvapkadlo.

Orálne emulzné kvapky môžu vykazovať oddeľovanie fáz, ale musia sa pretrepaním ľahko redispergovať. Orálne suspenzné kvapky môžu mať sediment, ktorý je ľahko dispergovateľný pretrepaním tak, aby vznikla suspenzia dostatočne dlho stála, aby sa mohla aplikovať správna dávka.

Skúšky

Ak nie je odôvodnené a povolené niečo iné, orálne kvapky dodávané vo viacdávkových obaloch určené na dosiahnutie systémového účinku musia vyhovovať týmto skúškam.

Rovnorodosť a presnosť dávky. *Ak nie je uvedené inak, orálne kvapky sa pripravia a používajú podľa inštrukcií pre pacienta.* Do vopred odváženého obalu sa pridá počet kvapiek, ktoré sa zvyčajne predpisujú na jednu dávku, rýchlosťou nie viac ako 2 kvapky za sekundu. Obal sa znova odváži a vypočíta sa hmotnosť kvapaliny ako rozdiel medzi obidvoma hmotnosťami. Opakujú sa sčítanie, váženie a výpočet jednotlivých hmotností, kým sa nezíska celkovo desať hodnôt. Vypočíta sa priemerná hmotnosť. Žiadna jednotlivá hmotnosť sa neodchyľuje o viac ako 10 percent od priemernej hmotnosti.

Ak je na štítku uvedená hmotnosť, súčet desiatich hmotností sa nelíši o viac ako 15 percent od nominálnej hmotnosti desiatich dávok uvedených na štítku. Ak je na štítku uvedený objem, zmeria sa celkový objem desiatich dávok. Objem sa nelíši o viac ako 15 percent od nominálneho objemu desiatich dávok uvedených na štítku.

Označovanie

Ak sa dávka meria v kvapkách, na štítku sa uvádza počet kvapiek na mililiter alebo na gram prípravku.

Orálne spreje

Definícia

Orálne spreje sú kvapalné prípravky určené na nastriekanie vo forme aerosólu do ústnej dutiny alebo na špecifické miesto ústnej dutiny, napr. pod jazyk (sublingválny sprej) alebo do hrdla (orofaryngeálny sprej) tak, aby sa tam uvoľnilo liečivo/liečivá s miestnym alebo systémovým účinkom. Sú to roztoky, emulzie alebo suspenzie.

Orálne emulzné spreje môžu vykazovať oddeľovanie fáz, musia sa však pretrepaním ľahko redispergovať. Orálne suspenzné spreje môžu mať sediment, ktorý sa ľahko redisperguje pretrepaním, aby tak vznikla suspenzia dostatočne dlho stála, aby sa mohla aplikovať správna dávka.

Orálne spreje sa obvykle dodávajú vo viacdávkových obaloch s mechanickými rozprašovačmi alebo v tlakových obaloch vybavených vhodným aplikátorom s dávkovacím ventilom alebo bez neho. Tlakové obaly musia vyhovovať požiadavkám uvedeným v článku *Lieky v tlakových obaloch* (0523).

Veľkosť kvapôčok spreja má byť taká, aby sa zachytili v ústnej dutine alebo v hrdle, tak ako je určené.

Výroba

Pri výrobe dávkovaných orálnych sprejov musí byť zabezpečená rovnorodosť podanej dávky v rámci obalu a medzi jednotlivými obalmi. Pre skúšanie rovnorodosti podanej dávky v rámci obalu je skúška uvedená v časti Skúšky.

Pre skúšanie rovnorodosti podanej dávky medzi jednotlivými obalmi pozri nižšie.

Rovnorodosť podanej dávky, testovanie medzi jednotlivými obalmi. Pre dávkované orálne spreje pokiaľ nie je inak odôvodnené a povolené, platí táto skúška.

Pripravia a použijú sa obaly podľa pokynov v návode na použitie pre pacienta.

Príkladom vhodného postupu je vziať desať nádob a odobrať prvú dávku z každej nádoby a potom určiť podanú dávku.

Skúšky

Ak nie je predpísané alebo odôvodnené a povolené inak, dávkované orálne spreje a sublingválne spreje so systémovým účinkom musia vyhovovať týmto skúškam.

Obal sa pripraví a použije tak, ako je uvedené v informácii pre pacienta.

Rovnorodosť podanej dávky, testovanie v rámci obalu. Dávkované orálne spreje a sublingválne spreje dodávané vo viacdávkových obaloch spĺňajú nasledujúcu skúšku. Ak je to odôvodnené a povolené, v prípade roztokov môže byť skúška rovnorodosti podanej dávky nahradená skúškou hmotnostnej rovnorodosti.

Použije sa prístroj schopný kvantitatívne zadržať dávku opúšťajúcu obal s odmeranou dávkou.

Ak nie je predpísané alebo odôvodnené a povolené inak, vykoná sa desať stanovení podanej dávky odobratím prvých troch dávok, stredných štyroch dávok a posledných troch dávok z jedného obalu podľa postupu opísaného nižšie.

Vezme sa jeden obal ak nie je v pokynoch pre pacienta predpísané inak, pretrepáva sa 5 sekúnd a prvá dávka sa vyleje do odpadu. Počká sa minimálne 5 sekúnd, pretrepáva sa 5 sekúnd a opäť sa vyleje do odpadu. Postup sa zopakuje pre tri ďalšie dávky. Po 2 sekundách sa vyleje jedna dávka do prístroja. Kvantitatívne sa odoberie obsah prístroja a stanoví sa obsah účinnej látky (látok). Zopakuje sa postup pre ďalšie dve dávky.

Obal sa vyprázdni do odpadu, kým zostanú (n/2) + 2 dávky, kde n je počet dávok uvedený na etikete. Potom sa zozbierajú štyri dávky podľa vyššie opísaného postupu. Obal sa vyprázdni do odpadu, kým zostanú tri dávky. Zozbierajú sa tieto tri dávky podľa vyššie opísaného postupu. Ak nie je odôvodnené a povolené inak, prípravok vyhovuje skúške, ak deväť z desiatich výsledkov je medzi 75 percentami a 125 percentami priemernej hodnoty a všetky sú medzi 65 percentami a 135 percentami.

Ak dve alebo tri hodnoty sú mimo rozsahu 75 – 125 percent, ale v rozsahu 65 – 135 percent, skúška sa zopakuje pre dva ďalšie obaly (celkovo 30 hodnôt). Nie viac ako tri z 30 hodnôt smú byť mimo rozsahu 75 – 125 percent a žiadna hodnota nesmie byť mimo rozsahu 65 – 135 percent. Pokiaľ nie je stanovené inak, priemerná hodnota musí byť medzi 85 percentami a 115 percentami hodnoty uvedenej na etikete pre podanú dávku.

Hmotnostná rovnorodosť, viacdávkové obaly. Ak je to odôvodnené a povolené, v prípade dávkovaných orálnych sprejov, ktoré sú roztoky a dodávajú sa vo viacdávkových obaloch, môže sa skúška rovnorodosti podanej dávky nahradiť skúškou hmotnostnej rovnorodosti (t. j. existuje vzťah medzi množstvom rozprášeného prípravku a zmenou hmotnosti obalu). Podľa postupu opísaného vyššie sa stanovenie podanej dávky nahradí stanovením podanej hmotnosti vážením obalu v každom kroku pred a po vyprázdnení obalu a výpočtom rozdielu medzi oboma hmotnosťami.

Ak nie je odôvodnené a povolené inak, prípravok vyhovuje skúške, ak deväť z desiatich výsledkov je medzi 75 percentami a 125 percentami priemernej hodnoty a všetky sú medzi 65 percentami a 135 percentami. Ak dve alebo tri hodnoty sú mimo rozsahu 75 – 125 percent, ale v rozsahu 65 – 135 percent, zopakuje sa skúška s dvoma ďalšími obalmi (celkovo 30 hodnôt). Nie viac ako tri z 30 hodnôt smie byť mimo rozsahu 75 – 125 percent a žiadna hodnota nesmie byť mimo rozsahu 65 – 135 percent. Ak nie je povolené inak, priemerná hodnota musí byť medzi 85 percentami a 115 percentami cieľovej dodanej hmotnosti.

Počet dávok v obale. Vezme sa jeden obal a vypúšťa sa jeho obsah do odpadu, kým sa nevyprázdni, pričom sa aktivuje ventil v intervaloch nie kratších ako 5 sekúnd. Zaznamenajú sa vypustené dávky. Celkový počet dávok vypustených z obalu nesmie byť menší ako počet uvedený na štítku.

Mäkké pastilky a tvrdé pastilky

Definícia

Mäkké pastilky a tvrdé pastilky (pastilky) sú tuhé orálne lieky určené na cmúľanie, zvyčajne na dosiahnutie miestneho účinku v ústnej dutine alebo v hrdle. Pri cmúľaní v ústach sa pomaly rozpúšťajú alebo rozpadajú. Sú to jednodávkové lieky a obsahujú jedno alebo viac liečiv, zvyčajne v základe s obsahom chuťových korigencií a sladidiel.

Mäkké pastilky sú mäkké, ohybné produkty získané formovaním zmesí s obsahom prírodných alebo syntetických polymérov alebo gúm a sladidiel.

Tvrdé pastilky sú tvrdé produkty pripravené formovaním alebo tvarovaním.

Lisované pastilky

Definícia

Lisované pastilky sú tuhé orálne lieky určené na cmúľanie, aby sa dosiahol miestny alebo systémový účinok liečiv. Sú to jednodávkové prípravky často kosodĺžnikového tvaru. Pripravujú sa lisovaním.

Lisované pastilky zodpovedajú všeobecnej definícii tabliet.

Výroba

Pri výrobe lisovaných pastiliek treba prijať opatrenia, aby sa zabezpečila vhodná mechanická pevnosť, aby znášali manipuláciu bez toho, aby sa drobili alebo lámali. Pevnosť môže byť preukázaná skúškami opísanými v článkoch *Drobivosť neobalených tabliet* (2.9.7) a *Odolnosť tabliet proti lomu* (2.9.8).

Skúšky

Disolúcia. Ak nie je odôvodnené a povolené niečo iné, pri lisovaných pastilkách so systémovým účinkom sa vhodnou skúškou musí dokázať zodpovedajúce uvoľňovanie liečiva (liečiv), napr. jednou zo skúšok uvedených v článku *Skúška disolúcie pre tuhé liekové formy* (2.9.3).

Sublingválne tablety a bukálne tablety

Definícia

Sublingválne tablety a bukálne tablety sú tuhé orálne lieky určené na aplikáciu pod jazyk alebo do bukálnej dutiny na získanie systémového účinku liečiv. Sú to jednodávkové lieky pripravené lisovaním zmesi práškov alebo granulátov na tablety vhodného tvaru vzhľadom na zamýšľané použitie.

Sublingválne tablety a bukálne tablety zodpovedajú všeobecnej definícii tabliet.

Výroba

Pri výrobe sublingválnych tabliet a bukálnych tabliet treba prijať opatrenia, aby sa zabezpečila vhodná mechanická pevnosť, aby znášali manipuláciu bez toho, aby sa drobili alebo lámali. Pevnosť môže byť preukázaná skúškami opísanými v článkoch *Drobivosť neobalených tabliet* (2.9.7) a *Odolnosť tabliet proti lomu* (2.9.8).

Skúšky

Disolúcia. Ak nie je odôvodnené a povolené inak, vhodnou skúškou sa musí dokázať zodpovedajúce uvoľňovanie liečiva (liečiv), napr. jednou zo skúšok uvedených v článku *Skúška disolúcie pre tuhé liekové formy* (2.9.3).

Sublingválne lyofilizáty

Definícia

Sublingválne lyofilizáty sú tuhé jednodávkové lieky, vyrobené lyofilizáciou tekutého alebo polotuhého lieku. Sú určené na umiestnenie pod jazyk, kde sa rýchlo alebo po určitom čase rozpustia. Ich obsah sa uvoľňuje do slín, aby sa uvoľnilo liečivo so systémovým účinkom.

Výroba

Sublingválne lyofilizáty sa získavajú lyofilizáciou, čo zahŕňa rozdelenie na jednotlivé dávky, zmrazenie a sušenie sublimáciou rozpúšťadla, zvyčajne z vodných, kvapalných alebo polotuhých liekov.

Skúšky

Rozpad. Vhodnou skúškou sa vykoná stanovenie rozpadu.
Vhodný postup je napr. umiestniť jeden diel do kadičky alebo Petriho misky obsahujúca malé množstvo *vody R* (napr. 5 mL) pri teplote 36 °C až 37 °C. Nádoba sa uzavrie, aby sa zabránilo odparovaniu. Skúška sa zopakuje s piatimi ďalšími dielmi. Liek sa zvyčajne rozpadne do 3 minút.

Disolúcia. Ak nie je odôvodnené a povolené inak, vhodnou skúškou sa musí dokázať zodpovedajúce uvoľňovanie liečiva (liečiv), napr. jednou zo skúšok uvedených v článku *Skúška disolúcie pre tuhé liekové formy* (2.9.3).

Ak je predpísaná skúška na disolúciu, nemusí sa vykonať skúška na Rozpad.

Voda (2.5.12). Sublingválne lyofilizáty musia vyhovovať skúške; limity schvaľuje kompetentná autorita.

Orálne kapsuly

Definícia

Orálne kapsuly sú mäkké kapsuly určené na žuvanie alebo na cmúľanie.

Mukoadhezívne lieky

Definícia

Mukoadhezívne lieky sú tuhé alebo polotuhé orálne lieky určené na aplikáciu na bukálnu sliznicu. Obsahujú jedno alebo viac liečiv určených na absorpciu cez bukálnu sliznicu v predĺženom časovom intervale so systémovým účinkom.

Môžu sa dodávať ako mukoadhezívne bukálne tablety, bukálne filmy alebo ako iné tuhé alebo polotuhé mukoadhezívne lieky. Zvyčajne obsahujú hydrofilné polyméry, ktoré po navlhčení slinami vytvárajú ohybný

hydrogél, ktorý priľne na bukálnu sliznicu, bukálne filmy sa okrem toho môžu rozpúšťať.

Mukoadhezívne bukálne tablety sa pripravujú lisovaním ako jednovrstvové alebo viacvrstvové tablety. Bukálne filmy pozostávajú z jednovrstvových alebo viacvrstvových plátov z vhodných materiálov.

Výroba

Pri výrobe mukoadhezívnych bukálnych tabliet a bukálnych filmov treba prijať opatrenia, aby sa zabezpečila vhodná mechanická pevnosť, aby znášali manipuláciu bez toho, aby sa drobili alebo lámali. Pevnosť mukoadhezívnych tabliet môže byť preukázaná skúškami opísanými v článkoch *Drobivosť neobalených tabliet* (2.9.7) a *Odolnosť tabliet proti lomu* (2.9.8).

Skúšky

Disolúcia. Ak nie je odôvodnené a povolené niečo iné, vhodnou skúškou sa musí dokázať zodpovedajúce uvoľňovanie liečiva (liečiv), napr. jednou zo skúšok uvedených v článku *Skúška disolúcie pre tuhé liekové formy* (2.9.3).

Orálne filmy

Definícia

Orálne filmy sú tuhé orálne lieky určené na podanie do úst, kde uvoľňujú liečivo (liečivá) do ústnej sliznice zvyčajne so systémovým účinkom. Pozostávajú z jednovrstvových alebo viacvrstvových plátov z vhodných materiálov.

Výroba

Pri výrobe orálnych filmov treba prijať opatrenia, aby sa zabezpečila vhodná mechanická pevnosť, aby znášali manipuláciu bez toho, aby sa poškodili.

Skúšky

Disolúcia. Ak nie je odôvodnené a povolené inak, vhodnou skúškou sa musí dokázať zodpovedajúce uvoľňovanie liečiva (liečiv), napr. jednou zo skúšok uvedených v článku *Skúška disolúcie pre tuhé liekové formy* (2.9.3).

07/2025:0520

PARENTERÁLNE LIEKY

Parenteralia

Požiadavky uvedené v tomto článku sa nemusia aplikovať na krvné deriváty, imunologické lieky alebo rádiofarmaká. Špeciálne požiadavky sa môžu uplatňovať na lieky na veterinárne použitie v závislosti od druhu zvieraťa, pre ktorý je liek určený.

Definícia

Parenterálne lieky sú sterilné lieky určené na podávanie do ľudského alebo zvieracieho organizmu. Môžu sa podať v injekcii, v infúzii alebo implantovať.

Sú to kvapalné, polotuhé alebo tuhé lieky obsahujúce jedno alebo viac liečiv vo vhodnom vehikule. Kvapalné lieky na injekcie alebo infúzie sú roztoky, koloidné disperzie, emulzie alebo suspenzie.

Parenterálne lieky môžu obsahovať vhodné pomocné látky, napr. na úpravu tonicity lieku vzhľadom ku krvi, na úpravu alebo stabilizáciu pH, na zvýšenie rozpustnosti účinných látok, na stabilizáciu lieku alebo na zabezpečenie potrebných antimikrobiálnych vlastností. Pomocné látky neovplyvňujú nepriaznivo zamýšľaný terapeutický účinok, nespôsobujú toxicitu alebo nežiaduce lokálne podráždenie pri použitej koncentrácii.

Obaly na parenterálne lieky sa vyrábajú, ak je to možné, z materiálov, ktoré sú dostatočne transparentné na vykonanie vizuálnej kontroly obsahu, okrem obalov pre implantáty a v ďalších zdôvodnených a schválených prípadoch.

Obaly na parenterálne lieky musia vyhovovať požiadavkám článkov Ph. Eur. *Materiály používané na výrobu obalov* (3.1 a príslušné články) a *Obaly* (3.2 a príslušné články) podľa toho, čo je vhodné. Parenterálne lieky na dlhodobé užívanie, alebo na celkovú parenterálnu výživu, majú mať vhodné limity pre špecifické zložky alebo prvky, ktoré zohľadňujú toxicitu pri dlhodobom používaní.

Parenterálne lieky sú dodávané v sklenených obaloch (3.2.1) alebo v plastových obaloch (3.2.2, 3.2.2.1 a 3.2.9) a v naplnených injekčných striekačkách. Tesnosť obalu je zabezpečená vhodnými prostriedkami. Uzávery zabezpečujú dobré utesnenie, aby sa predišlo kontaminácii mikroorganizmami alebo inými kontaminantmi prichádzajúcimi zvonka do obalu a do uzáverového systému, a zvyčajne umožnia odber len časti alebo celého obsahu bez toho, aby sa musel uzáver odstrániť. Plastové materiály alebo elastoméry (3.2.9) použité na výrobu uzáverov sú dostatočne pevné a elastické, aby umožnili prienik ihly bez odlučovania častíc, ktoré by mohli kontaminovať liek. Uzávery pre viacdávkové obaly sú dostatočne elastické, aby zabezpečili, že vpich sa uzavrie po vytiahnutí ihly.

Rozlišuje sa niekoľko kategórií parenterálnych liekov:

– injekcie,
– infúzie,
– koncentráty na injekcie alebo infúzie,
– prášky na injekcie alebo infúzie,
– gély na injekcie,
– implantáty,
– intravitreálne lieky.

Výroba

Pri vývoji parenterálnych liekov s obsahom antimikrobiálnej látky je nutné predložiť kompetentnej autorite dôkaz o potrebe a účinnosti vybranej antimikrobiálnej látky. Vhodná metóda skúšky a kritériá na posúdenie antimikrobiálnych vlastností sa uvádzajú v článku *Účinnosť antimikrobiálnej konzervácie* (5.1.3).

Parenterálne lieky sa pripravujú s použitím materiálov a metód navrhnutých tak, aby zabezpečili sterilitu a aby zabránili vniknutiu kontaminantov a rastu mikroorganizmov. Odporúčania sa uvádzajú v článku *5.1.1. Metódy prípravy sterilných produktov*.

Voda používaná na výrobu parenterálnych liekov spĺňa požiadavky na vodu na injekcie v zásobníkoch uvedené v monografii *Voda na injekcie* (0169).

Kvapalné lieky na injekcie alebo infúzie skúšané za vhodných podmienok viditeľnosti sú prakticky bez častíc.

Odporúčania ku skúške na viditeľné častice sú uvedené v článku 5.17.2.

Skúšky

Kontaminácia časticami: častice neviditeľné voľným okom (2.9.19). Kvapalné lieky na injekcie alebo infúzie ak je to vhodné po rekonštitúcii, vyhovujú tejto skúške. Ak nie je zdôvodnené a povolené inak, suspenzie, emulzie a gély na injekcie vyhovujú tejto skúške.

V prípade liekov na podkožné alebo vnútrosvalové injekcie sa môžu uplatniť vhodné vyššie limity. Rádiofarmaká majú z tejto požiadavky výnimku. Lieky, ktoré majú na štítku uvedené, že liek sa má použiť s koncovým filtrom, sa nemusia skúšať, ak sa preukázalo, že filtrát vyhovuje tejto skúške.

Lieky na veterinárne použitie, ak sú dodávané v obaloch s nominálnym objemom väčším ako 100 mL, a ak obsah zodpovedá dávke väčšej ako 1,4 mL/kg hmotnosti zvieraťa, kvapalné lieky na injekciu alebo infúziu po rekonštitúcii, ak je to vhodné vyhovujú tejto skúške na kontamináciu časticami: častice neviditeľné voľným okom.

Kontaminácia časticami: viditeľné častice (2.9.20). Kvapalné lieky na injekcie alebo infúzie, ak je to vhodné po rekonštitúcii, skúšané za vhodných podmienok viditeľnosti sú prakticky bez viditeľných častíc.

Odporúčania ku skúške na viditeľné častice sú uvedené v článku 5.17.2.

Lieky, ktoré majú na štítku uvedené, že liek sa má použiť s koncovým filtrom, sú výnimkou z týchto požiadaviek, ak sa preukázalo, že filtrát vyhovuje tejto skúške.

Sterilita (2.6.1). Parenterálne lieky vyhovujú tejto skúške.

Pyrogenita. Parenterálne lieky na humánne použitie, ak je to vhodné po rekonštitúcii alebo zriedení, vyhovujú vhodnej skúške na pyrogenitu. Pokyny pre výber skúšky sú uvedené v článku 5.1.13. Ak nie je limit uvedený v individuálnej monografii, určí sa v súlade s odporúčaniami v článku 5.1.10 ak sa zvolí skúška na bakteriálne endotoxíny, alebo v článku 2.6.30 ak sa zvolí skúška aktivácie monocytov. Limit určený pre intravitreálne lieky je vyjadrený limitom pre jedno oko.

Ak štítok na obale udáva, že liek neobsahuje bakteriálne endotoxíny, vyhovuje skúške na bakteriálne endotoxíny (2.6.14 alebo 2.6.32). Ak štítok na obale udáva, že liek je apyrogénny, vyhovuje skúške aktivácie monocytov (2.6.30).

Parenterálne lieky na veterinárne použitie vyhovujú vhodnej skúške na pyrogenitu, ak je objem jednotlivej podávanej dávky 15 mL alebo viac a zodpovedá dávke 0,2 mL alebo viac na kilogram hmotnosti zvieraťa.

Pokyny na výber skúšky sú uvedené vo všeobecnom článku 5.1.13.

Uchovávanie

V sterilnom vzduchotesnom poistnom obale.

Označovanie

Štítok na obale udáva:

– názov a koncentrácia každej pridanej antimikrobiálnej látky,
– že roztok sa má použiť s koncovým filtrom, ak je to vhodné,
– neprítomnosť bakteriálnych endotoxínov alebo apyrogenitu lieku, ak je to vhodné.

Injekcie

Definícia

Injekcie sú sterilné kvapalné parenterálne lieky zvyčajne podávané ako bolus injekcie. Sú to roztoky, koloidné disperzie, emulzie alebo suspenzie, ktoré obsahujú jedno alebo viac liečiv a pomocné látky vo vode, vo vhodnej nevodnej kvapaline alebo v zmesi týchto vehikúl. Nevodná kvapalina môže byť nesterilná, ak je to odôvodnené a povolené.

Roztoky na injekcie skúšané za vhodných podmienok viditeľnosti sú prakticky bez častíc.

Emulzie na injekcie nesmú vykazovať žiadne známky delenia fáz. Suspenzie na injekcie môžu obsahovať sediment, ktorý je ľahko dispergovateľný a po pretrepaní poskytuje dostatočne stabilnú suspenziu, ktorá umožní podať správnu dávku.

Vodné injekcie dodávané vo viacdávkových obaloch obsahujú vhodnú antimikrobiálnu látku vo vhodnej koncentrácii, ak samotný liek nemá potrebné antimikrobiálne vlastnosti. Ak sú injekcie dodávané vo viacdávkovom obale, v písomnej informácii pre používateľa sú opísané opatrenia, ktoré treba vykonať pri podávaní a tiež pre ich uchovávanie medzi po sebe idúcimi podaniami.

Vodné injekcie, ktoré sú pripravené za aseptických podmienok a ktoré sa nedajú finálne sterilizovať, môžu obsahovať vhodnú antimikrobiálnu látku vo vhodnej koncentrácii.

Antimikrobiálne látky sa nepridávajú, ak:

– objem injekcie, ktorý sa má podať v jednej dávke, prekročí 15 mL, ak nie je zdôvodnené inak,
– injekcia je určená na cestu podania, kde z medicínskeho hľadiska antimikrobiálna látka nie je akceptovateľná, ako je podanie intracisternálne, epidurálne, intratekálne alebo iné podanie s prístupom k mozgomiešnemu moku, alebo intraokulárne, alebo retrookulárne podanie.

Takéto lieky sú dodávané v jednodávkových obaloch.

Výroba

Pri výrobe injekcií obsahujúcich dispergované častice sú zavedené opatrenia na zaistenie vhodnej a kontrolovanej veľkosti častíc s ohľadom na ich zamýšľané použitie.

Injekcie dodávané v jednodávkových obaloch majú objem dostačujúci na odobratie a aplikovanie nominálnej dávky (2.9.17).

Skúšky

Rovnorodosť dávkových jednotiek (2.9.40). Emulzie a suspenzie na injekciu dodávané v jednodávkových obaloch vyhovujú tejto skúške, alebo ak je to zdôvodnené a povolené, vyhovujú skúške na obsahovú rovnorodosť uvedenej ďalej. Opatrenia v tomto odseku sa nevzťahujú na rastlinné drogy a rastlinné prípravky spracované do liekovej formy.

Obsahová rovnorodosť (2.9.6). Ak nie je uvedené alebo zdôvodnené a povolené inak, emulzie a suspenzie na injekcie dodávané v jednodávkových obaloch, ktoré majú obsah liečiva 2 mg a menej, alebo menej ako 2 % celkovej hmotnosti, vyhovujú požiadavkám skúšky A. Ak liek obsahuje viac ako jedno liečivo, táto požiadavka sa vzťahuje iba na tie liečivá, na ktoré je možné aplikovať uvedené podmienky.

Infúzie

Definícia

Infúzie sú sterilné kvapalné parenterálne lieky vo veľkých objemoch zvyčajne určené na pomalé podávanie počas daného časového úseku. Sú to vodné roztoky, koloidné disperzie alebo emulzie s vodnou kontinuálnou fázou. Ich tonicita je zvyčajne upravená vzhľadom na krv. Neobsahujú žiadne antimikrobiálne látky.

Roztoky na infúzie, skúšané za vhodných podmienok viditeľnosti, sú prakticky bez častíc.

Emulzie na infúzie nevykazujú žiadne známky delenia fáz.

Doplňujúce národné požiadavky pre lieky na infúziu sú uvedené ďalej v Doplnku *Lieky na infúziu*.

Výroba

Pri výrobe infúzií obsahujúcich dispergované častice sú zavedené opatrenia na zaistenie vhodnej a kontrolovanej veľkosti častíc s ohľadom na ich zamýšľané použitie.

Objem infúzie v obale je postačujúci na odobratie a podanie deklarovanej dávky (2.9.17).

Koncentráty na injekcie alebo infúzie

Definícia

Koncentráty na injekcie alebo infúzie sú sterilné roztoky alebo disperzie určené na injekcie alebo infúzie po zriedení na predpísaný objem s predpísanou kvapalinou. Po zriedení vyhovujú požiadavkám na injekcie alebo na infúzie.

Označovanie

Štítok na obale udáva, že liek sa pred injekčným alebo infúznym podaním musí riediť.

Prášky na injekcie alebo infúzie

Definícia

Prášky na injekcie alebo infúzie sú sterilné parenterálne lieky určené na injekcie alebo infúzie po rekonštitúcii s predpísaným objemom predpísanej sterilnej kvapaliny. Môžu byť vyrobené lyofilizáciou. Dodávajú sa v konečných obaloch a po rekonštitúcii ihneď vytvoria buď roztoky prakticky bez častíc alebo homogénne disperzie. Po rozpustení alebo po dispergovaní vyhovujú požiadavkám na injekcie alebo na infúzie.

Lyofilizované lieky na parenterálne použitie sa považujú za prášky na injekcie alebo infúzie.

Výroba

V priebehu výroby lyofilizovaných liekov na parenterálne použitie sa pred lyofilizáciou vykoná medzioperačná kontrola na obsahovú rovnorodosť a hmotnostnú rovnorodosť.

Skúšky

Rovnorodosť dávkových jednotiek (2.9.40). Prášky na injekcie alebo infúzie vyhovujú tejto skúške, alebo, ak je to zdôvodnené a povolené, vyhovujú skúške na obsahovú rovnorodosť a/alebo skúške na hmotnostnú rovnorodosť uvedenej ďalej. Opatrenia v tomto odseku sa nevzťahujú na rastlinné drogy a rastlinné prípravky spracované do liekovej formy.

Obsahová rovnorodosť (2.9.6). Ak nie je predpísané alebo zdôvodnené a povolené inak, prášky na injekcie alebo infúzie, ktoré majú obsah liečiva menej ako 2 mg alebo menej ako 2 % celkovej hmotnosti, alebo hmotnosť jednotky rovnú alebo nižšiu ako 40 mg, vyhovujú požiadavkám skúšky A. Ak liek obsahuje viac ako jedno liečivo, táto požiadavka sa vzťahuje iba na tie liečivá, na ktoré je možné aplikovať uvedené podmienky.

Hmotnostná rovnorodosť (2.9.5). Prášky na injekcie alebo infúzie vyhovujú tejto skúške. Ak skúška obsahovej rovnorodosti je predpísaná pre všetky liečivá, skúška na hmotnostnú rovnorodosť sa nevyžaduje.

Označovanie

Štítok na obale udáva pokyny na prípravu injekcií alebo infúzií.

Gély na injekcie

Definícia

Gély na injekcie sú sterilné viskózno-elastické parenterálne lieky formulované tak, aby sa zabezpečilo modifikované uvoľňovanie liečiva (liečiv) v mieste vpichu.

Skúšky

Uvoľňovanie liečiva (liečiv). Vykoná sa vhodná skúška na preukázanie náležitého uvoľňovania liečiva (liečiv).

Implantáty

Definícia

Implantáty sú sterilné tuhé lieky o veľkosti a tvare vhodnom pre parenterálnu implantáciu, z ktorých sa dlhodobo uvoľňuje liečivo (liečivá). Každá dávka sa dodáva v sterilnom obale.

Skúšky

Uvoľňovanie liečiva (liečiv). Vykoná sa vhodná skúška na preukázanie náležitého uvoľňovania liečiva (liečiv).

Rovnorodosť dávkových jednotiek (2.9.40). Implantáty vyhovujú tejto skúške, alebo ak je to zdôvodnené a povolené, vyhovujú skúškam na obsahovú rovnorodosť a/alebo hmotnostnú rovnorodosť uvedeným ďalej.

Obsahová rovnorodosť (2.9.6). Ak nie je predpísané alebo zdôvodnené a povolené inak, implantáty, ktoré majú obsah liečiva menej ako 2 mg alebo menej ako 2 % celkovej hmotnosti, alebo hmotnosť jednotky rovnú 40 mg a menšiu, vyhovujú požiadavkám skúšky A. Ak liek obsahuje viac ako jedno liečivo, táto požiadavka sa vzťahuje iba na tie liečivá, na ktoré je možné aplikovať uvedené podmienky.

Hmotnostná rovnorodosť (2.9.5). Implantáty vyhovujú tejto skúške. Ak skúška na obsahovú rovnorodosť je predpísaná pre všetky liečivá, skúška na hmotnostnú rovnorodosť sa nevyžaduje.

Intravitreálne lieky

Definícia

Intravitreálne lieky sú sterilné parenterálne lieky určené na podanie alebo implantáciu do sklovca. Sú to roztoky, koloidné disperzie, emulzie, suspenzie alebo implantáty a vyhovujú požiadavkám na injekcie alebo na implantáty, čo je vhodné. Ak nie je zdôvodnené a povolené inak, sú dodávané v jednodávkových obaloch a neobsahujú žiadne antimikrobiálne látky.

DOPLNOK: LIEKY NA INFÚZIU

Infundibilia

Lieky na infúziu musia vyhovovať požiadavkám predpísaným v článku *Parenterálne lieky* (0520) a nasledujúcim skúškam.

Príprava

Lieky na infúziu sa pripravujú z účinných látok a pomocných látok za podmienok, ktoré musia zabezpečiť požadovanú kvalitu parenterálnych liekov.

Priestory

Priestory na prípravu liekov musia byť vybavené tak, aby vyhovovali požadovanej triede čistoty[15] prostredia pre jednotlivé operácie. Príprava a adjustácia liekov, ktoré sa nesterilizujú, sa vykonáva v prostredí čistoty triedy A. V ostatných prípadoch je nutné dodržať aspoň prostredie čistoty triedy B.

Zariadenia a prístroje

Zariadenia a prístroje, ktoré prídu v ktoromkoľvek výrobnom štádiu do kontaktu s liekom, musia byť zhotovené z materiálu, ktorý sa dá dobre čistiť a ktorý nemení kvalitatívne znaky lieku; pred použitím sa dôkladne vyčistí a sterilizuje.

Obaly a uzávery

Obaly a uzávery používané na adjustáciu a uchovávanie liekov musia byť z materiálu, ktorý neovplyvní účinok, ani chemickú a fyzikálnu stabilitu lieku a zabráni jeho kontaminácii. Môže byť zo skla alebo z polymérov.

Obaly zo skla musia vyhovovať požiadavkám článku Ph. Eur. *Sklenené obaly na farmaceutické použitie* (3.2.1; typ I až III).

Obaly, uzávery a tesniace vložky z polymérov musia vyhovovať požiadavkám článku Ph. Eur. *Plastové obaly a uzávery na farmaceutické použitie* (3.2.2). Obaly musia byť bezfarebné a priehľadné, ak nie je uvedené inak. Vnútorný povrch obalov a časť prichádzajúca do kontaktu s liekom sa môže pokryť ochrannou vrstvou z vhodného sterilizovateľného polyméru, alebo upraviť tak, aby vyhovoval predpísaným požiadavkám.
Korkové uzávery sa nesmú používať.

Gumové uzávery musia vyhovovať požiadavkám článku Ph. Eur. *Gumové uzávery obalov na vodné parenterálne lieky* (3.2.9).

Obaly určené na adjustáciu a uchovávanie liekov na infúziu sa musia vyčistiť premytím, zbaviť zvyškov čistiacich prostriedkov, premyť vodou na injekciu a vysterilizovať. Ak sa liek sterilizuje v autokláve, objem obalu musí byť najmenej o 10 % väčší ako objem adjustovaného lieku.

Pomocné látky

Ako rozpúšťadlo alebo disperzné prostredie na prípravu liekov na infúziu sa používa voda spĺňajúca požiadavky monografie *Voda na injekcie* (0169).

Hypotonické lieky na infúziu

Hypotonické lieky na infúziu sa vždy upravujú na izotonické pomocou vhodných izotonizačných prísad podľa zloženia a vlastností lieku.

Na úpravu hodnoty pH na izoacídny alebo euacídny liek sa použije, ak je to možné zložka, ktorá už je v lieku prítomná a pre udržanie hodnoty pH je možné použiť vhodné tlmivé prísady.

Na zabezpečenie chemickej a fyzikálnej stability liekov na infúzie je povolené pridávať vhodné stabilizačné prísady, napr. antioxidanty, komplexotvorné látky a podobne. Nesmie sa použiť kyselina boritá, bórax a draselné soli.

Antimikrobiálne prísady

Do liekov na infúziu sa nesmú pridávať antimikrobiálne prísady.

Opis a vlastnosti

Lieky na infúziu sú kvapaliny, ktorých čírosť závisí od druhu a povahy disperznej sústavy. Okrem koloidných roztokov musia byť číre, nesmú byť neprípustne zafarbené a nesmú obsahovať cudzie mechanické nečistoty.

Skúšky totožnosti

Jednotlivé zložky liekov na infúziu sa dokazujú postupmi uvedenými ďalej.

Draslík. K 5 mL lieku na infúziu alebo k predpísanému množstvu odparenému na vodnom kúpeli na objem asi 5 mL sa pridajú 2 mL *octanu sodného, roztoku RN* a 2 mL čerstvo pripraveného *hexanitrokobaltitanu sodného, roztoku R*. Vylučuje sa žltá zrazenina (K^+).

Horčík. K 5 mL lieku na infúziu alebo k predpísanému množstvu odparenému na vodnom kúpeli na objem asi 5 mL sa pridá 1 mL *žlte titánovej, roztoku R* a 5 kvapiek roztoku *hydroxidu sodného R* 42 g/L; vznikne červené zafarbenie (Mg^{2+}).

Sodík. Objem lieku na infúziu, ktorý obsahuje asi 3 mg sodíka, sa odparí na vodnom kúpeli, odparok sa rozpustí v 0,5 mL *vody R*. Pridá sa 1,5 mL *činidla metoxyfenyloctového R* a chladí sa 30 min v ľadovej vode. Vytvorí sa objemná biela kryštalická zrazenina. Vloží sa do vody pri teplote 20 °C a mieša sa 5 min. Zrazenina zostáva stabilná a po pridaní 1 mL *amoniaku zriedeného R1* sa úplne rozpustí. Pridá sa 1 mL *uhličitanu amónneho, roztoku R*. Zrazenina sa nevytvorí, roztok maximálne slabo opaleskuje (Na^+).

POZNÁMKA: pri skúške musí byť zabezpečené 30 min intenzívne chladenie skúšaného roztoku zmesou vody s ľadom, až po 30 min začať intenzívne trieť tyčinkou skúšaný roztok stále v zmesi vody s ľadom. Číry roztok sa pri trení tyčinkou najskôr len zakalí a postupne vypadáva objemná zrazenina, ktorá sedimentuje.

Vápnik. K 5 mL lieku na infúziu alebo k predpísanému množstvu odparenému na vodnom kúpeli na objem 5 mL sa pridá niekoľko kvapiek *amoniaku, zriedeného R1*, 10 kvapiek *chloridu amónneho, roztoku R* a 1 mL *šťaveľanu amónneho, roztoku R;* po chvíli sa vylučuje biela zrazenina rozpustná v *kyseline chlorovodíkovej, zriedenej 11 % RN*, nerozpustná v *amoniaku, zriedenom R1* a v *kyseline octovej, ľadovej R* (Ca^{2+}).

Chloridy. 5 mL lieku na infúziu sa okyslí 1 mL *kyseliny dusičnej, zriedenej R*, pridá sa 1 mL *dusičnanu strieborného, roztoku R2*. Vylučuje sa biela chuchvalcovitá zrazenina, ľahko rozpustná v *amoniaku, zriedenom R1* a nerozpustná v *kyseline dusičnej R* (Cl^-).

Hydrogenuhličitany. K 5 mL lieku na infúziu sa pridajú 3 mL *kyseliny chlorovodíkovej, zriedenej 11 % RN*; roztok šumí a uniká oxid uhličitý. K ďalším 5 mL sa pridá niekoľko kvapiek *chloridu ortuťnatého, roztoku R*; roztok sa môže najviac zakaliť na bielo (HCO_3^-).

Mliečnany (laktáty). K 5 mL lieku na infúziu sa pridajú 2 mL *jódu 0,05 mol/L VS* a 2 mL roztoku *hydroxidu sodného R* 42 g/L; po chvíli je cítiť zápach jodoformu, prípadne sa vylučuje žltá zrazenina.

Disiričitany. K 5 mL lieku na infúziu sa pridá 1 mL *kyseliny chlorovodíkovej, zriedenej 11 % RN* a niekoľko kvapiek *peroxidu vodíka, koncentrovaného roztoku R.* Po dôkladnom pretrepaní sa pridá 1 mL *chloridu bárnatého, roztoku RN*. Vylučuje sa biela zrazenina ($S_2O_5^{2-}$).

Glukóza. 5 mL lieku na infúziu sa zahrieva pri teplote varu s rovnakým objemom *vínanu meďnatého, roztoku R*. Vylučuje sa oranžovočervená práškovitá zrazenina.

Manitol a sorbitol. 3 mL až 5 mL lieku na infúziu sa v sklenenej banke so zábrusom odparia na vodnom kúpeli do vzniku sirupovitej konzistencie. K zvyšku sa pridá 5 mL *acetanhydridu R*, 1 mL *pyridínu R* a zmes sa 20 min zahrieva pri teplote varu pod spätným chladičom. Pridá sa 20 mL *vody R*, pretrepe sa a banka sa vloží do chladiacej zmesi vody, ľadu a chloridu sodného. Vylúčené kryštály acetylderivátu sa (odsajú) prefiltrujú a premyjú *etanolom 96 % R*. Po rekryštalizácii *etanolom 96 % R* sa určí teplota topenia kryštálov (2.2.14). Teplota topenia kryštálov 119 °C až 124 °C (*manitol*) a 96 °C až 101 °C (*sorbitol*).

Skúšky na čistotu

Čírosť roztoku (2.2.1). Fľaša s liekom na infúziu sa pozoruje voľným okom zo vzdialenosti 30 cm až 35 cm oproti matnému bielemu a čiernemu pozadiu vo svetle 100 W žiarovky. Roztok s výnimkou koloidného roztoku musí byť číry. V roztoku nesmú byť prítomné nerozpustné častice ani iné mechanické nečistoty.

Farba roztoku (2.2.2, metóda B). Liek na infúziu musí byť bezfarebný, ak nie je uvedené inak.

Kontaminácia časticami: častice neviditeľné voľným okom (2.9.19). Musí vyhovovať skúške *Kontaminácia časticami: častice neviditeľné voľným okom.*

Vzduchotesnosť uzáverov naplnených fliaš. Fľaša s liekom na infúziu sa obráti dolu hrdlom a pozoruje sa voľným okom vo svetle 100 W žiarovky oproti matnému čiernemu pozadiu. Okolo uzáveru nesmú vnikať do lieku vzduchové bubliny. Roztoky sterilizované v autokláve sa skúšajú po sterilizácii a po ochladení na teplotu najmenej 40 °C ± 1 °C.

Využiteľný objem parenterálnych liekov (2.9.17). Využiteľný objem lieku v jednodávkovom obale nesmie byť menší ako deklarovaný objem na obale.

Sterilita (2.6.1). Musí vyhovovať skúške *Sterilita*.

Bakteriálne endotoxíny (2.6.14). Musí vyhovovať skúške na bakteriálne endotoxíny.

Pyrogenita (5.1.13). Vyhovuje vhodnej skúške na pyrogenitu. Pokyny na výber skúšky sú uvedené vo všeobecnom článku 5.1.13.

Stanovenie obsahu

Jednotlivé zložky liekov na infúziu sa stanovujú týmito spôsobmi:

Chlorid draselný

Spôsob I. Predpísaný objem lieku na infúziu sa zriedi *vodou R* asi na 30 mL a pridá sa 5 mL *kyseliny dusičnej, zriedenej R.* Titruje sa *dusičnanom strieborným 0,1 mol/L VS* za potenciometrickej indikácie ekvivalenčného bodu (2.2.20).

1 mL *dusičnanu strieborného 0,1 mol/L VS* zodpovedá 0,007456 g KCl.

Spôsob II. K predpísanému objemu lieku na infúziu sa pridá 1 mL *kyseliny chlorovodíkovej, zriedenej 11 % RN*, 30 mL roztoku *tetrafenylboritanu sodného R* 6 g/L a premieša sa. Po 10 min sa zrazenina zachytí na vopred vysušenom a odváženom sklenenom filtračnom tégliku (S 4), premyje sa 5-krát, vždy s 5 mL zmesi 1 objemu roztoku *tetrafenylboritanu sodného R* 6 g/L a 9 objemov *vody R* a ešte 2-krát, vždy s 2 mL *vody R*. Suší sa 1 h pri teplote 105 °C ± 2 °C a po ochladení sa odváži.

1 g vysušenej zrazeniny zodpovedá 0,2081 g KCl.

Chlorid vápenatý

Predpísaný objem lieku na infúziu sa zriedi *vodou R* asi na 100 mL, pridá sa 5 mL roztoku *hydroxidu sodného R* 42 g/L a asi 0,05 g *modrej metyltymolovej s dusičnanom draselným R*. Titruje sa odmerným roztokom *edetátu disodného 0,01 mol/L* do zmeny zafarbenia z modrého na bledosivé.

1 mL odmerného roztoku *edetátu disodného 0,01 mol/L* zodpovedá 0,002191 g $CaCl_2 \cdot 6H_2O$.

Chlorid horečnatý

Predpísaný objem lieku na infúziu sa zriedi *vodou R* asi na 100 mL, pridá sa 15 mL *tlmivého roztoku s chloridom amónnym s pH 10,0 R* a asi 0,1 g *černe eriochrómovej T s chloridom sodným R*. Titruje sa odmerným roztokom *edetátu disodného 0,01 mol/L* do zmeny zafarbenia z fialovočerveného na modré.

1 mL odmerného roztoku *edetátu disodného 0,01 mol/L* zodpovedá 0,002033 g $MgCl_2 \cdot 6H_2O$.

POZNÁMKA: Ak liek na infúziu obsahuje aj chlorid vápenatý, spotreba edetátu disodného pri titrácii chloridu vápenatého sa odčíta od zistenej spotreby edetátu disodného pri tejto titrácii (spotreby sa musia vzťahovať na rovnaký objem lieku na infúziu). Rozdiel spotrieb v mililitroch sa použije na výpočet obsahu chloridu horečnatého.

Chlorid sodný

Spôsob I. Predpísaný objem lieku na infúziu sa zriedi *vodou R* asi na 30 mL a pridá sa 5 mL *kyseliny dusičnej, zriedenej R*. Titruje sa *dusičnanom strieborným 0,1 mol/L VS* za potenciometrickej indikácie ekvivalenčného bodu (2.2.20).

1 mL *dusičnanu strieborného 0,1 mol/L VS* zodpovedá 0,005844 g NaCl.

Spôsob II. Stanovenie chloridu sodného za prítomnosti chloridu draselného, chloridu vápenatého alebo chloridu horečnatého; titruje sa celkový obsah chloridov *Spôsobom I.*

1 mL *dusičnanu strieborného 0,1 mol/L VS* zodpovedá 0,003545 g Cl^-.

Obsah chloridu sodného *x* v g/L sa vypočíta podľa vzorca:

$$x = 1{,}648\ (y - 0{,}4756\ m - 0{,}3237\ n - 0{,}3487\ o),$$

kde

y – celkový obsah chloridov v g/L a vypočíta sa podľa vzorca:

$$y = \frac{a\ \times 0{,}003545 \times 1000}{V},$$

kde

a – spotreba *dusičnanu strieborného 0,1 mol/L VS* v mililitroch;
V – objem titrovaného lieku na infúziu v mililitroch;
m – obsah chloridu draselného v g/L stanovený pri skúške *Chlorid draselný*;
n – obsah hexahydrátu chloridu vápenatého v g/L stanovený pri skúške *Chlorid vápenatý*;
o – obsah hexahydrátu chloridu horečnatého v g/L stanovený pri skúške *Chlorid horečnatý.*

POZNÁMKA: Ak liek na infúziu neobsahuje všetky z uvedených chloridov, počíta sa iba s chloridmi v roztoku obsiahnutými.

Hydrogenuhličitan sodný

K predpísanému objemu lieku na infúziu sa pridá 0,8 mL až 1,0 mL *modrej tymolovej, roztoku RN*. Titruje sa *kyselinou chlorovodíkovou 1 mol/L VS* do zmeny zafarbenia zo žltého na červené. Roztok sa krátko zahreje na teplotu varu. Ak sa roztok zafarbí na žlto alebo žltozeleno, po ochladení sa pokračuje v *titrácii kyselinou chlorovodíkovou 1 mol/L VS.*

1 mL *kyseliny chlorovodíkovej 1 mol/L VS* zodpovedá 0,08401 g $NaHCO_3$.

Mliečnan sodný

Spôsob I. Predpísaný objem lieku na infúziu sa v sklenenej banke so zábrusom odparí na vodnom kúpeli do sucha a suší sa 15 min pri teplote 105 °C ± 2 °C. Zvyšok sa miernym zahriatím rozpustí v 20 mL *kyseliny octovej, bezvodej R,* ochladí sa a pridá sa 0,1 mL *violete kryštálovej, roztoku R*. Titruje sa *kyselinou chloristou 0,05 mol/L VS* do zmeny zafarbenia z fialového na zelenomodré. Súčasne sa titruje slepý roztok.

1 mL *kyseliny chloristej 0,05 mol/L VS* zodpovedá 0,005603 g $C_3H_5NaO_3$.

Spôsob II. Obsah sa stanoví *Spôsobom I* s tým rozdielom, že zvyšok sa miernym zahriatím rozpustí v 5 mL *kyseliny octovej, bezvodej R,* ochladí sa, pridá sa najviac 20 mL *benzénu R* a po pridaní 0,1 mL *violete kryštálovej, roztoku R* sa titruje ako v *Spôsobe I*.

Glukóza

Spôsob I. K predpísanému objemu lieku na infúziu v banke so sklenenou zábrusovou zátkou sa pridá 30,0 mL *jódu 0,05 mol/L VS*, 15 mL *uhličitanu sodného, roztoku RN* a zriedi sa *vodou R* asi na 90 mL. Banka sa uzavrie, obsah sa premieša a nechá sa 20 min stáť v tme. Pridá sa 15 mL *kyseliny sírovej, zriedenej R* a titruje sa *tiosíranom*

sodným 0,1 mol/L VS do bledožltého zafarbenia. Pridajú sa 2 mL *škrobu, roztoku R* a pokračuje sa v titrácii do odfarbenia. Súčasne sa titruje slepý roztok.

1 mL *tiosíranu sodného 0,1 mol/L VS* zodpovedá 0,009008 g $C_6H_{12}O_6$.

Spôsob II. K 50,0 mL lieku na infúziu alebo 50,0 mL zriedeného lieku na infúziu sa pridá 1 kvapka *amoniaku, zriedeného R1*. Po 5 min sa meria optická otáčavosť (2.2.7) v hrúbke vrstvy 2 dm.

Vypočíta sa koncentrácia glukózy c v g/L podľa vzorca uvedeného ďalej a pomocou hodnôt $[\alpha]_D^{20}$ pre roztoky rôznych koncentrácií glukózy, ktoré sú uvedené v tabuľke ďalej.

$$c = \frac{1000\ \alpha}{l\ \times\ [\alpha]_D^{20}}$$

kde

α – uhol otočenia v stupňoch odčítaných pri teplote 20 °C ± 0,5 °C;
l – dĺžka polarimetrickej trubice v decimetroch;
$[\alpha]_D^{20}$ – špecifická optická otáčavosť glukózy pri 20 °C a špecifikovanej vlnovej dĺžke spektrálnej lampy (výbojky) v nm.

Tabuľka. *Hodnoty $[\alpha]_D^{20}$ z nameraných hodnôt α v rôzne koncentrovaných roztokoch glukózy*

Koncentrácia glukózy (g/L)	**$[\alpha]_{589,3}^{20}$ v stupňoch***	**$[\alpha]_{546,1}^{20}$ v stupňoch****
13	+52,53°	+62,09°
25	+52,56°	+62,14°
33	+52,58°	+62,17°
50	+52,62°	+62,24°
100	+52,74°	+62,46°
200	+53,04°	+62,88°
400	+53,76°	+63,74°

* Spektrálna lampa (Na) D = 589,3 nm;
** Spektrálna lampa (Hg) D = 546,1 nm.

Manitol a sorbitol

K predpísanému objemu lieku na infúziu v kónickej sklenenej banke so zábrusom sa pridá 25,0 mL *roztoku jodistanu sodného RN*, 20 mL *kyseliny sírovej, zriedenej R* a 15 min sa zahrieva vo vodnom kúpeli. Po ochladení sa pridá 100 mL *vody R* a 1,0 g *jodidu draselného R*. Banka sa uzavrie, premieša a nechá sa 10 min stáť v tme. Titruje sa *tiosíranom sodným 0,1 mol/L VS* do bledožltého zafarbenia. Pridajú sa 3 mL *škrobu, roztoku R* a pokračuje sa v titrácii do odfarbenia. Súčasne sa titruje slepý roztok. Z rozdielu spotrieb sa vypočíta obsah manitolu alebo sorbitolu.

1 mL *tiosíranu sodného 0,1 mol/L VS* zodpovedá 0,001822 g $C_6H_{14}O_6$.

Uchovávanie

Uchováva sa v dobre uzavretých infúznych fľašiach chránených pred mrazom, ak nie je predpísané inak.

Označovanie

Štítok na obale udáva:

– obsah liečiv v hmotnostnej (g/L) alebo látkovej koncentrácii (mol/L),
– osmotický tlak v (Pa), ak je to vhodné,
– energetickú hodnotu v (J/L), ak je to vhodné,
– neprítomnosť bakteriálnych endotoxínov alebo apyrogenitu lieku, ak je vhodné.

01/2018:0672

PERORÁLNE KVAPALNÉ LIEKY

Praeparationes liquidae peroraliae

Ak nie je odôvodnené a povolené inak, požiadavky tohto článku sa nevzťahujú na perorálne kvapalné lieky určené na veterinárne použitie.

Definícia

Perorálne kvapalné lieky sú zvyčajne roztoky, emulzie alebo suspenzie obsahujúce jedno alebo viac liečiv vo vhodnom vehikule. Niektoré perorálne kvapalné lieky môže tvoriť samotné kvapalné liečivo (perorálne kvapaliny).

Niektoré perorálne kvapalné lieky sa pripravujú zriedením koncentrovaných kvapalných liekov alebo z práškov a granulátov na prípravu perorálnych roztokov, suspenzií, perorálnych kvapiek alebo sirupov. Na prípravu sa použije vhodné vehikulum.

Pri výbere vehikula na prípravu perorálnych kvapalných liekov sa musí brať do úvahy povaha liečiva (liečiv) a vhodné organoleptické vlastnosti vzhľadom na predpokladané použitie lieku.

Perorálne kvapalné lieky môžu obsahovať vhodné antimikrobiálne látky, antioxidanty a iné pomocné látky uľahčujúce dispergovanie a suspendovanie, látky zvyšujúce viskozitu, emulgátory, tlmivé prísady, zmáčadlá, solubilizátory, stabilizátory, korigenciá, sladidlá a farbivá, ktoré schválila kompetentná autorita.

Emulzie môžu prejavovať oddelenie fáz, ktoré sa dajú ľahko redispergovať trepaním. Suspenzie môžu mať sediment, ktorý sa dá ľahko dispergovať pretrepaním tak, aby vznikla dostatočne stabilná suspenzia na podanie určenej dávky.

Obaly na perorálne kvapalné lieky musia vyhovovať požiadavkám článkov Ph. Eur. *Materiály používané na výrobu obalov* (3.1 a príslušné články) a *Obaly* (3.2 a príslušné články) podľa toho, čo je vhodné.

Rozlišujú sa tieto druhy perorálnych kvapalných liekov:

– perorálne roztoky, emulzie a suspenzie,
– prášky a granuláty na perorálne roztoky a suspenzie,
– perorálne kvapky,
– prášky na perorálne kvapky,
– sirupy,
– prášky a granuláty na sirupy.

Výroba

Pri vývoji perorálnych kvapalných liekov, ktoré majú obsahovať antimikrobiálnu látku, výrobca musí dokázať, že účinnosť zvolenej antimikrobiálnej látky spĺňa požiadavky kompetentnej autority. Vhodná metóda skúšky a kritériá na posúdenie antimikrobiálnych vlastností sa uvádzajú v článku *Účinnosť antimikrobiálnej konzervácie* (5.1.3).

Pri vývoji musí výrobca preukázať, že z obalu lieku dodaného v jednodávkovom obale sa dá odobrať nominálny obsah perorálneho kvapalného lieku.

Pri výrobe, balení, uchovávaní a distribúcii perorálnych kvapalných liekov sa musia prijať vhodné opatrenia na zabezpečenie mikrobiologickej kvality lieku. Odporúčania sa uvádzajú v článku *Mikrobiologická kvalita nesterilných liekov a látok na farmaceutické použitie* (5.1.4).

Pri výrobe perorálnych kvapalných liekov obsahujúcich dispergované častice sa musia prijať také opatrenia, aby sa zabezpečila vhodná veľkosť častíc a ich kontrola vzhľadom na zamýšľané použitie.

Skúšky

Rovnorodosť dávkových jednotiek. Roztoky, suspenzie a emulzie v jednodávkových obaloch musia vyhovovať skúške *Rovnorodosť dávkových jednotiek* (2.9.40) alebo, kde je to odôvodnené a schválené, skúške na obsahovú rovnorodosť alebo hmotnostnú rovnorodosť uvedenej nižšie. Požiadavky tohto odstavca sa nevzťahujú na rastlinné drogy a prípravky z rastlinných drog prítomné v liekovej forme.

Obsahová rovnorodosť (2.9.6). Ak nie je určené alebo odôvodnené a schválené inak, jednodávkové kvapalné lieky, ktoré sú vo forme suspenzie alebo emulzie, musia vyhovovať tejto skúške: po pretrepaní sa každý obal čo najúplnejšie vyprázdni a skúša sa na individuálny obsah. Musia vyhovovať požiadavkám skúšky B na obsahovú rovnorodosť jednodávkových liekov

Hmotnostná rovnorodosť. Jednodávkové kvapalné lieky, ktoré sú vo forme roztoku, musia vyhovovať tejto skúške: odváži sa jednotlivo obsah dvadsiatich čo najúplnejšie vyprázdnených obalov a určí sa ich priemerná hmotnosť. Najviac dve jednotlivé hmotnosti sa môžu odlišovať viac ako o 10 % od priemernej hmotnosti a žiadna sa nesmie odlišovať viac ako o 20 %.

Dávka a dávková rovnorodosť perorálnych kvapiek. Do vhodného odmerného valca sa kvapkadlom nakvapká počet kvapiek, ktorý sa zvyčajne predpisuje ako jedna dávka, alebo sa odmerkou do valca naplní zvyčajne predpisované množstvo lieku. Rýchlosť kvapkania nemá prekročiť dve kvapky za sekundu. Kvapalina sa odváži, pridá sa ešte jedna dávka, opäť sa odváži a postup sa opakuje, kým sa neodmeria desať dávok. Žiadna jednotlivá hmotnosť sa nesmie odlišovať od priemernej hmotnosti viac ako o 10 %.

Ak štítok na obale udáva definovanú hmotnosť dávky, celkový súčet desiatich hmotností sa nesmie odlišovať viac ako o 15 % od nominálnej hmotnosti desiatich dávok uvedených na obale. Ak štítok na obale udáva objem dávky, meria sa celkový objem desiatich dávok. Objem sa nesmie odlišovať viac ako o 15 % od nominálneho objemu desiatich dávok uvedených na štítku.

Hmotnostná rovnorodosť jednotlivých dávok vo viacdávkových obaloch (2.9.27). Perorálne kvapalné lieky dodávané vo viacdávkových obaloch musia vyhovovať tejto skúške. Skúška sa nevzťahuje na perorálne kvapky.

Označovanie

Na štítku na obale sú uvedené názvy použitých antimikrobiálnych látok.

Perorálne roztoky, emulzie a suspenzie

Definícia

Perorálne roztoky, emulzie a suspenzie sa dodávajú v jednodávkových alebo viacdávkových obaloch. Každá dávka z viacdávkového obalu sa aplikuje pomocou aplikačnej pomôcky, ktorá umožňuje odmerať predpísaný objem. Aplikačnou pomôckou je zvyčajne lyžica alebo pohárik s objemom 5 mL alebo s násobkom tohto objemu, alebo perorálna striekačka na odmeranie iných objemov.

Prášky a granuláty na perorálne roztoky a suspenzie

Definícia

Prášky a granuláty na prípravu perorálnych roztokov alebo suspenzií sú určené na rekonštitúciu s použitím predpísanej kvapaliny, aby tak vznikli perorálne kvapalné lieky. Môžu obsahovať pomocné látky najmä na uľahčenie dispergovania alebo rozpúšťania a na zabránenie zhlukovania častíc.

Po rozpustení alebo suspendovaní musia vyhovovať požiadavkám na perorálne roztoky alebo na perorálne suspenzie podľa toho, čo je vhodné.

Skúšky

Rovnorodosť dávkových jednotiek. Jednodávkové prášky a jednodávkové granuláty musia vyhovovať skúške *Rovnorodosť dávkových jednotiek* (2.9.40) alebo, kde je to odôvodnené a schválené, skúške na obsahovú rovnorodosť a/alebo hmotnostnú rovnorodosť uvedenej nižšie. Požiadavky tohto odstavca sa nevzťahujú na rastlinné drogy a prípravky z rastlinných drog prítomné v liekovej forme.

Obsahová rovnorodosť (2.9.6). Ak nie je určené alebo odôvodnené a schválené inak, jednodávkové prášky a jednodávkové granuláty s obsahom liečiva menším ako 2 mg alebo menším ako 2 % celkovej hmotnosti lieku musia vyhovovať požiadavkám skúšky B na obsahovú rovnorodosť jednodávkových liekov. Ak liek obsahuje viac ako jedno liečivo, požiadavky sa vzťahujú len na tie liečivá, ktoré spĺňajú uvedené podmienky.

Hmotnostná rovnorodosť (2.9.5). Jednodávkové prášky a jednodávkové granuláty musia vyhovovať skúške na hmotnostnú rovnorodosť jednodávkových liekov. Ak je pre všetky liečivá predpísaná skúška na obsahovú rovnorodosť, skúška na hmotnostnú rovnorodosť sa nevyžaduje.

Označovanie

Štítok na obale udáva

– spôsob prípravy roztoku alebo suspenzie,
– podmienky a čas uchovávania po rekonštitúcii.

Perorálne kvapky

Definícia

Perorálne kvapky sú roztoky, emulzie alebo suspenzie, ktoré sa aplikujú v malých objemoch vo forme kvapiek za použitia vhodného aplikátora (kvapkadla).

Označovanie

Štítok na obale udáva počet kvapiek na mililiter lieku alebo na gram lieku, ak sa dávka meria v kvapkách.

Prášky na perorálne kvapky

Definícia

Prášky na perorálne kvapky sú určené na rekonštitúciu s použitím predpísanej kvapaliny, aby tak vznikli perorálne kvapalné lieky. Môžu obsahovať pomocné látky najmä na uľahčenie rozpúšťania alebo dispergovania a na zabránenie zhlukovania častíc.

Po rozpustení alebo suspendovaní musia vyhovovať požiadavkám na perorálne kvapky.

Skúšky

Rovnorodosť dávkových jednotiek. Jednodávkové prášky na perorálne kvapky musia vyhovovať skúške *Rovnorodosť dávkových jednotiek* (2.9.40) alebo, kde je to odôvodnené a schválené, skúške na obsahovú rovnorodosť a/alebo hmotnostnú rovnorodosť uvedenej nižšie. Požiadavky tohto odstavca sa nevzťahujú na rastlinné drogy a prípravky z rastlinných drog prítomné v liekovej forme.

Obsahová rovnorodosť (2.9.6). Ak nie je určené alebo odôvodnené a schválené inak, jednodávkové prášky na perorálne kvapky s obsahom liečiva menším ako 2 mg alebo menším ako 2 % celkovej hmotnosti lieku musia vyhovovať požiadavkám skúšky B na obsahovú rovnorodosť jednodávkových liekov. Ak liek obsahuje viac ako jedno liečivo, požiadavka sa vzťahuje len na tie liečivá, ktoré spĺňajú uvedené podmienky.

Hmotnostná rovnorodosť (2.9.5). Jednodávkové prášky na perorálne kvapky musia vyhovovať skúške na hmotnostnú rovnorodosť jednodávkových liekov. Ak je pre všetky liečivá predpísaná skúška na obsahovú rovnorodosť, skúška na hmotnostnú rovnorodosť sa nevyžaduje.

Sirupy

Definícia

Sirupy sú vodné prípravky s charakteristickou sladkou chuťou a viskozitou. Môžu obsahovať sacharózu v koncentrácii najmenej 45 % (m/m). Sladká chuť sa môže dosiahnuť aj použitím iných polyolov (viacsýtnych alkoholov) alebo sladidiel. Sirupy zvyčajne obsahujú aromatické alebo iné chuťové korigenciá. Každá dávka z viacdávkového obalu sa aplikuje pomocou vhodnej aplikačnej pomôcky, ktorá umožňuje odmerať predpísaný objem. Aplikačnou pomôckou je zvyčajne lyžica alebo pohárik s objemom 5 mL alebo s násobkom tohto objemu.

Označovanie

Štítok na obale udáva názov a koncentráciu polyolu alebo sladidla.

Prášky a granuláty na sirupy

Definícia

Prášky a granuláty na sirupy sú určené na rekonštitúciu s použitím predpísanej kvapaliny tak, aby vznikli kvapalné perorálne lieky. Môžu obsahovať pomocné látky na uľahčenie rozpúšťania.

Po rozpustení musia vyhovovať požiadavkám na sirupy.

Skúšky

Rovnorodosť dávkových jednotiek. Jednodávkové prášky a granuláty na sirupy musia vyhovovať skúške *Rovnorodosť dávkových jednotiek* (2.9.40) alebo, kde je to odôvodnené a schválené, skúške na obsahovú rovnorodosť a/alebo hmotnostnú rovnorodosť uvedenej nižšie. Požiadavky tohto odstavca sa nevzťahujú na rastlinné drogy a prípravky z rastlinných drog prítomné v liekovej forme.

Obsahová rovnorodosť (2.9.6). Ak nie je určené alebo odôvodnené a schválené inak, jednodávkové prášky a granuláty na sirupy s obsahom liečiva menším ako 2 mg alebo menším ako 2 % celkovej hmotnosti lieku musia vyhovovať požiadavkám skúšky B na obsahovú rovnorodosť jednodávkových liekov. Ak liek obsahuje viac ako jedno liečivo, požiadavka sa vzťahuje len na tie liečivá, ktoré spĺňajú uvedené podmienky.

Hmotnostná rovnorodosť (2.9.5). Jednodávkové prášky a granuláty na sirupy musia vyhovovať skúške na hmotnostnú rovnorodosť jednodávkových liekov. Ak je pre všetky liečivá predpísaná skúška na obsahovú rovnorodosť, skúška na hmotnostnú rovnorodosť sa nevyžaduje.

07/2022:1145

REKTÁLNE LIEKY

Rectalia

Definícia

Rektálne lieky sú určené na rektálne použitie na vyvolanie systémového alebo miestneho účinku, alebo na diagnostické účely. Sú to kvapalné, polotuhé alebo tuhé lieky s obsahom jedného alebo viacerých liečiv vo vhodnom vehikule alebo základe.

Obaly na rektálne lieky musia vyhovovať požiadavkám uvedeným v článkoch Ph. Eur. *Materiály používané na výrobu obalov* (3.1 a príslušné články) a *Obaly* (3.2 a príslušné články) podľa toho, čo je vhodné.

Rozlišujú sa tieto druhy rektálnych liekov:

– čapíky,
– rektálne kapsuly,
– rektálne roztoky, emulzie a suspenzie,
– prášky a tablety na rektálne roztoky a suspenzie,
– polotuhé rektálne lieky,
– rektálne peny,
– rektálne tampóny.

Výroba

Pri vývoji rektálneho lieku, ktorý má obsahovať antimikrobiálnu látku, musí výrobca dokázať, že účinnosť zvolenej antimikrobiálnej látky spĺňa požiadavky kompetentnej autority. Vhodná metóda skúšky a kritériá na posúdenie antimikrobiálnych vlastností sa uvádzajú v článku *Účinnosť antimikrobiálnej konzervácie* (5.1.3).

Pri vývoji kvapalného a polotuhého rektálneho lieku dodávaného v jednodávkovom obale sa musí preukázať, že z obalu je možné odobrať celý obsah.

Pri výrobe, balení, uchovávaní a distribúcii rektálnych liekov sa musia prijať vhodné opatrenia, aby sa zabezpečila ich mikrobiologická kvalita. Odporúčania sa uvádzajú v článku *Mikrobiologická kvalita nesterilných liekov a látok na farmaceutické použitie* (5.1.4).

Pri výrobe kvapalných a polotuhých rektálnych liekov obsahujúcich dispergované častice sa musia prijať opatrenia, aby sa zabezpečila vhodná veľkosť častíc vzhľadom na zamýšľané použitie.

Skúšky

Rovnorodosť dávkových jednotiek (2.9.40). Kvapalné au polotuhé lieky so systémovým účinkom dodávané v jednodávkových obaloch musia vyhovovať skúške. Tuhé jednodávkové lieky musia vyhovovať skúške alebo, ak je to odôvodnené a schválené, skúške na obsahovú rovnorodosť a/alebo skúške na hmotnostnú rovnorodosť. Rastlinné drogy a prípravky z rastlinných drog obsiahnuté v liekovej forme nie sú predmetom tohto článku.

Obsahová rovnorodosť (2.9.6). Ak nie je určené inak, tuhé jednodávkové lieky s obsahom liečiva menším ako 2 mg alebo keď dávka liečiva je menšia ako 2 % celkovej hmotnosti jednodávkového lieku, musia vyhovovať skúške A (tablety) alebo skúške B (čapíky, rektálne kapsuly) na obsahovú rovnorodosť jednodávkových liekov. Ak liek obsahuje viac liečiv ako jedno liečivo, požiadavky sa vzťahujú len na liečivá, ktoré spĺňajú uvedené podmienky.

Hmotnostná rovnorodosť (2.9.5). Tuhé jednodávkové lieky musia vyhovovať skúške na hmotnostnú rovnorodosť. Ak je skúška obsahovej rovnorodosti predpísaná pre všetky liečivá, skúška hmotnostnej rovnorodosti sa nevyžaduje.

Disolúcia. Vhodnou skúškou sa musí dokázať zodpovedajúce uvoľňovanie liečiva (liečiv) z tuhých jednodávkových liekov, napr. jednou zo skúšok, ktoré sú uvedené v článku *Skúška disolúcie pre tuhé liekové formy* (2.9.3) alebo *Skúška disolúcie pre tuhé lipofilné liekové formy* (2.9.42).

Ak sa vykoná skúška disolúcie, skúška rozpadu sa nevyžaduje.

Označovanie

Štítok na obale udáva názov každej pridanej antimikrobiálnej látky.

Čapíky

Definícia

Čapíky sú tuhé jednodávkové lieky. Tvar, objem a konzistencia čapíkov musia byť vhodné na rektálnu aplikáciu.

Obsahujú jedno alebo viac liečiv dispergovaných alebo rozpustených vo vhodnom základe, ktorý môže byť rozpustný alebo dispergovateľný vo vode alebo sa môže topiť pri teplote tela. Môžu obsahovať plnivá, adsorbenty, povrchovo aktívne látky, klzné látky, antimikrobiálne látky a farbivá povolené kompetentnou autoritou.

Výroba

Čapíky sa vyrábajú, resp. pripravujú lisovaním alebo odlievaním. Ak treba, liečivá sa vopred rozdrobujú a osievajú vhodným sitom. Ak sa čapíky pripravujú odlievaním, hmota s liečivami (čapíkovina) sa ohrievaním dostatočne skvapalní a odlieva sa do vhodných foriem. Čapíky ochladením tuhnú. Na formovanie čapíkov odlievaním sú vhodné viaceré základy, ako tuhý tuk (neutrálny tuk), makrogoly, kakaový olej a rôzne želatínové zmesi, ktoré sa skladajú napr. zo želatíny, vody a glycerolu. Stanoví sa čas úplnej deformácie lipofilných čapíkov (2.9.22).

Skúšky

Skúška rozpadu (2.9.2). Čapíky musia vyhovovať požiadavkám s výnimkou čapíkov s riadeným uvoľňovaním liečiva alebo s predĺženým miestnym účinkom. Čapíky s tukovým základom sa hodnotia po 30 min, čapíky so základom rozpustným vo vode po 60 min, ak nie je určené inak.

Rektálne kapsuly

Definícia

Rektálne kapsuly sú tuhé jednodávkové rektálne lieky. Sú to mäkké kapsuly s obsahom kvapalnej alebo polotuhej náplne, majú podlhovastý tvar vhodný na rektálnu aplikáciu. Sú hladké a majú rovnaký vonkajší vzhľad a prípadne aj lubrikačný obal. Rektálne kapsuly sa zhodujú s definíciou mäkkých kapsúl, ktorá je uvedená v článku *Kapsuly* (0016).

Skúšky

Skúška rozpadu (2.9.2)**.** Rektálne kapsuly musia vyhovovať požiadavkám uvedeným v článku s výnimkou kapsúl s riadeným uvoľňovaním liečiva alebo kapsúl s predĺženým miestnym účinkom. Rektálne kapsuly sa hodnotia po 30 min, ak nie je určené inak.

Rektálne roztoky, emulzie a suspenzie

Definícia

Rektálne roztoky, emulzie a suspenzie (klyzmy) sú kvapalné lieky určené na aplikáciu do konečníka s obsahom jedného alebo viacerých liečiv rozpustených alebo dispergovaných vo vode, v glycerole, v makrogoloch alebo v iných vhodných rozpúšťadlách. Môžu obsahovať aj iné pomocné látky napr. na úpravu viskozity, na úpravu alebo stabilizáciu pH, solubilizátory alebo stabilizátory. Nesmú ovplyvňovať žiaduci terapeutický účinok a v použitých koncentráciách nesmú pôsobiť toxicky alebo vyvolávať nežiaduce miestne dráždenie.

Rektálne emulzie môžu prejavovať oddelenie fáz, ale pretrepaním sa musí disperzia obnoviť. Suspenzie môžu vytvárať sediment, ktorý je ľahko roztrepateľný tak, aby vznikla suspenzia dostatočne stabilná na aplikáciu správnej dávky.

Rektálne roztoky, emulzie a suspenzie sa dodávajú v obaloch prispôsobených na aplikáciu lieku do konečníka alebo doplnený vhodným aplikátorom.

Prášky a tablety na rektálne roztoky a suspenzie

Definícia

Prášky a tablety na rektálne roztoky a suspenzie sú tuhé jednodávkové lieky, ktoré sa rozpúšťajú alebo dispergujú v predpísanej kvapaline bezprostredne pred aplikáciou. Môžu obsahovať pomocné látky uľahčujúce rozpúšťanie, dispergovanie alebo pomocné látky, ktoré chránia častice pred agregáciou.

Po rozpustení alebo po dispergovaní musia vyhovovať požiadavkám na rektálne roztoky alebo na rektálne suspenzie podľa toho, čo je vhodné.

Tablety na rektálne roztoky alebo suspenzie musia vyhovovať požiadavkám monografie *Tablety* (0478).

Skúšky

Skúška rozpadu (2.9.1). Tablety na rektálne roztoky alebo suspenzie sa majú rozpadať do 3 min za použitia *vody R* ako média s teplotou 15 °C až 25 °C.

Označovanie

Štítok na obale udáva

– metódu prípravy rektálneho roztoku alebo suspenzie,
– podmienky a čas uchovávania po príprave roztoku alebo suspenzie.

Polotuhé rektálne lieky

Definícia

Polotuhé rektálne lieky sú masti, krémy alebo gély na aplikáciu do konečníka, ktoré uvoľňujú liečivo/liečivá s miestnym (lokálnym) účinkom. Zvyčajne sa dodávajú v jednodávkových obaloch vybavených vhodným aplikátorom.

Polotuhé rektálne lieky musia vyhovovať požiadavkám uvedeným v článku *Dermálne polotuhé lieky* (0132).

Rektálne peny

Definícia

Rektálne peny sú liečivé peny zvyčajne adjustované v tlakových nádobkách vybavených aplikátorom vhodným pre rektálne podanie. Musia vyhovovať požiadavkám uvedeným v článku *Liečivé peny* (1105).

Rektálne tampóny

Definícia

Rektálne tampóny sú tuhé jednodávkové lieky určené na zavedenie na určitý čas do nižšej časti konečníka, kde sa uvoľňujú liečivá so zvyčajne miestnym účinkom. Sú tvorené vhodným materiálom, impregnovaným jedným alebo viacerými liečivami. Sú jednotlivo adjustované v obaloch.

Rektálne tampóny musia vyhovovať požiadavkám uvedeným v článku *Liečivé tampóny* (1155).

04/2023:1164

VAGINÁLNE LIEKY

Vaginalia

Definícia

Vaginálne lieky sú lieky určené na zavedenie do pošvy, na podanie liečiv s lokálnym alebo systémovým účinkom alebo na výplach alebo diagnostické účely.

Sú to kvapalné, polotuhé a tuhé lieky. Obsahujú jedno alebo viac liečiv vo vhodnom základe alebo vehikule.

Obaly na vaginálne lieky musia vyhovovať požiadavkám uvedeným v článkoch *Materiály používané na výrobu obalov* (3.1 a príslušné články) a *Obaly* (3.2 a príslušné články) podľa toho, čo je vhodné.

Rozlišujú sa tieto druhy vaginálnych liekov:

– vaginálne guľôčky,
– vaginálne tablety,
– vaginálne kapsuly,
– vaginálne roztoky, emulzie a suspenzie,
– prášky a tablety na vaginálne roztoky alebo suspenzie,
– polotuhé vaginálne lieky,
– vaginálne peny,
– liečivé vaginálne tampóny,
– vaginálne inzerty.

Príprava/Výroba

Pri vývoji vaginálnych liekov, ktoré majú obsahovať antimikrobiálnu látku, musí výrobca dokázať, že účinnosť zvolenej antimikrobiálnej látky spĺňa požiadavky kompetentnej autority. Vhodná metóda skúšky a kritériá na posúdenie antimikrobiálnych vlastností sa uvádzajú v článku *Účinnosť antimikrobiálnej konzervácie* (5.1.3).

Pri vývoji kvapalných a polotuhých vaginálnych liekov dodávaných v jednodávkovom obale sa musí preukázať, že z obalu je možné odobrať celý obsah.

Pri príprave/výrobe, balení, uchovávaní a distribúcii vaginálnych liekov sa musia prijať vhodné opatrenia, aby sa zabezpečila ich mikrobiologická kvalita; odporúčania sa uvádzajú v článku *Mikrobiologická kvalita nesterilných liekov a látok na farmaceutické použitie* (5.1.4).

Pri príprave/výrobe vaginálnych liekov obsahujúcich dispergované častice sa musia prijať opatrenia, aby sa zabezpečila vhodná veľkosť častíc vzhľadom na zamýšľané použitie.

Skúšky

Rovnorodosť dávkových jednotiek (2.9.40). Kvapalné a polotuhé vaginálne lieky so systémovým účinkom dodávané v jednodávkových obaloch musia vyhovovať skúške. Tuhé jednodávkové vaginálne lieky musia vyhovovať skúške alebo, ak je to odôvodnené a povolené, skúške na obsahovú rovnorodosť a/alebo skúške na hmotnostnú rovnorodosť. Rastlinné drogy a prípravky z rastlinných drog obsiahnuté v liekovej forme nie sú predmetom tohto článku.

Obsahová rovnorodosť (2.9.6). Ak nie je predpísané alebo odôvodnené a povolené inak, tuhé jednodávkové vaginálne lieky s obsahom liečiva menším ako 2 mg alebo keď dávka liečiva je menšia ako 2 % celkovej hmotnosti jednodávkového lieku, musia vyhovovať skúške A (vaginálne tablety) alebo skúške B (vaginálne guľôčky, vaginálne kapsuly). Ak liek obsahuje viacero liečiv, požiadavky sa vzťahujú len na liečivá, ktoré spĺňajú uvedené podmienky.

Hmotnostná rovnorodosť (2.9.5). Tuhé jednodávkové vaginálne lieky musia vyhovovať skúške. Ak je skúška obsahovej rovnorodosti predpísaná pre všetky liečivá, skúška hmotnostnej rovnorodosti sa nevyžaduje.

Disolúcia. Ak nie je odôvodnené a povolené inak, vhodnou skúškou sa musí dokázať zodpovedajúce uvoľňovanie liečiva (liečiv) z tuhých jednodávkových vaginálnych liekov, napríklad jednou zo skúšok, ktoré sú uvedené v článku *Skúška disolúcie pre tuhé liekové formy* (2.9.3) alebo *Skúška disolúcie pre tuhé lipofilné liekové formy* (2.9.42).

Ak sa vykoná skúška disolúcie, skúška rozpadu sa nevyžaduje.

Vaginálne guľôčky

Definícia

Vaginálne guľôčky sú tuhé jednodávkové vaginálne lieky. Veľkosť, tvar a konzistencia musia byť vhodné na vaginálnu aplikáciu.

Obsahujú jedno alebo viac liečiv dispergovaných alebo rozpustených vo vhodnom základe, ktorý môže byť rozpustný alebo dispergovateľný vo vode alebo sa môže topiť pri teplote tela. Môžu obsahovať plnivá, adsorbenty, povrchovo aktívne látky, klzné látky, antimikrobiálne látky a farbivá povolené kompetentnou autoritou.

Príprava/Výroba

Vaginálne guľôčky sa zvyčajne pripravujú/vyrábajú odlievaním. Ak treba, liečivo (liečivá) sa vopred rozdrobí a preoseje vhodným sitom.

Ak sa pripravujú odlievaním, hmota s liečivami (čapíkovina) sa ohrievaním dostatočne skvapalní a odlieva sa do vhodných foriem. Vaginálne guľôčky ochladením tuhnú. Na formovanie vaginálnych guľôčok odlievaním sú vhodné viaceré základy, ako tuhý tuk (neutrálny tuk), makrogoly, kakaový olej a rôzne želatínové zmesi, ktoré sa skladajú napríklad zo želatíny, vody a glycerolu.

Skúšky

Skúška rozpadu (2.9.2). Vaginálne guľôčky, s výnimkou vaginálnych guľôčok s predĺženým lokálnym účinkom. musia vyhovovať skúške. Výsledok sa hodnotí po 60 min, ak nie je určené inak.

Vaginálne tablety

Definícia

Vaginálne tablety sú tuhé jednodávkové vaginálne lieky. Zvyčajne sú väčšie a majú iný tvar ako tablety určené na perorálne podanie.

Vaginálne tablety musia vyhovovať požiadavkám článku *Tablety* (0478).

Výroba

Vaginálne tablety sa zvyčajne vyrábajú lisovaním.

Skúšky

Skúška rozpadu (2.9.2)**.** Vaginálne tablety, s výnimkou vaginálnych tabliet s predĺženým lokálnym účinkom, musia vyhovovať skúške. Výsledok sa hodnotí po 30 min, ak nie je určené inak.

Vaginálne kapsuly

Definícia

Vaginálne kapsuly sú tuhé jednodávkové vaginálne lieky. Sú to mäkké kapsuly alebo tvrdé kapsuly s kvapalným alebo polotuhým obsahom, s miestnym účinkom, majú veľkosť a tvar vhodné na vaginálnu aplikáciu. Sú hladké a majú rovnaký vonkajší vzhľad.

Vaginálne kapsuly musia vyhovovať požiadavkám článku *Kapsuly* (0016).

Skúšky

Skúška rozpadu (2.9.2)**.** Vaginálne kapsuly, s výnimkou vaginálnych kapsúl s predĺženým lokálnym účinkom, musia vyhovovať skúške. Výsledok sa hodnotí po 30 min, ak nie je určené inak.

Vaginálne roztoky, emulzie a suspenzie

Definícia

Vaginálne roztoky, emulzie a suspenzie sú kvapalné vaginálne lieky, ktoré obsahujú jedno alebo viac liečiv vo vhodnom vehikule.

Môžu obsahovať aj iné pomocné látky, napríklad na úpravu viskozity, na úpravu alebo stabilizáciu pH, solubilizátory alebo stabilizátory. Pomocné látky nesmú nepriaznivo ovplyvňovať zamýšľaný liečivý účinok a v použitých koncentráciách nesmú pôsobiť toxicky alebo vyvolávať nežiaduce miestne dráždenie.

Vaginálne emulzie môžu prejavovať oddelenie fáz, ale pretrepaním sa musí disperzia obnoviť. Vaginálne suspenzie môžu vytvárať sediment, ktorý je ľahko roztrepateľný tak, aby vznikla suspenzia dostatočne stabilná na aplikáciu správnej dávky.

Vaginálne roztoky, emulzie a suspenzie sa dodávajú v jednodávkových obaloch prispôsobených na aplikáciu prípravku do pošvy alebo doplnených vhodným aplikátorom na aplikáciu do pošvy.

Prášky a tablety na vaginálne roztoky alebo suspenzie

Definícia

Prášky a tablety na vaginálne roztoky alebo suspenzie sú tuhé jednodávkové vaginálne lieky, ktoré sa rozpúšťajú alebo dispergujú v predpísanej kvapaline v čase aplikácie. Môžu obsahovať pomocné látky uľahčujúce rozpúšťanie, dispergovanie alebo pomocné látky, ktoré chránia častice pred agregáciou.

Po rozpustení alebo po dispergovaní musia vyhovovať požiadavkám na vaginálne roztoky alebo na vaginálne suspenzie podľa toho, čo je vhodné.

Tablety na vaginálne roztoky alebo suspenzie musia vyhovovať požiadavkám článku *Tablety* (0478).

Skúšky

Skúška rozpadu (2.9.1). Tablety na vaginálne roztoky alebo suspenzie sa musia rozpadať vo *vode R* do 3 min pri teplote 15 °C až 25 °C.

Označovanie

Štítok na obale udáva

– metódu prípravy vaginálneho roztoku alebo suspenzie,
– podmienky a čas uchovávania roztoku alebo suspenzie po príprave.

Polotuhé vaginálne lieky

Definícia

Polotuhé vaginálne lieky sú masti, krémy alebo gély na aplikáciu do pošvy, ktoré uvoľňujú liečivo/liečivá s lokálnym účinkom.
Zvyčajne sa dodávajú v jednodávkových obaloch vybavených vhodným aplikátorom.

Polotuhé vaginálne lieky musia vyhovovať požiadavkám článku *Dermálne polotuhé lieky* (0132).

Vaginálne peny

Definícia

Vaginálne peny sú liečivé peny zvyčajne adjustované v tlakových nádobkách vybavených aplikátorom vhodným pre vaginálnu aplikáciu.

Vaginálne peny musia vyhovovať požiadavkám článku *Liečivé peny* (1105).

Liečivé vaginálne tampóny

Definícia

Liečivé vaginálne tampóny sú tuhé jednodávkové vaginálne lieky určené na zavedenie do pošvy na určitú dobu, počas ktorej sa uvoľňujú liečivá so zvyčajne lokálnym účinkom. Sú tvorené vhodným materiálom, impregnovaným jedným alebo viacerými liečivami. Sú jednotlivo adjustované v obaloch.

Vaginálne tampóny musia vyhovovať požiadavkám článku *Liečivé tampóny* (1155).

Vaginálne inzerty

Definícia

Vaginálne inzerty sú tuhé jednodávkové terapeutické systémy napríklad v tvare krúžku alebo cievky, určené na podanie do pošvy, kde uvoľňujú liečivo/liečivá počas dlhšieho časového obdobia.

Nepatria sem liečivé hubky a liečivé vaginálne tampóny.

II. ŠPECIÁLNA ČASŤ

1. SKÚŠKY TOTOŽNOSTI

1.1. ZOZNAM ÚČINNÝCH LÁTOK A POMOCNÝCH LÁTOK PRE METODIKU SKÚŠOK TOTOŽNOSTI V LEKÁRŇACH

(§) – prekurzory

§ - psychotropné látky

§§ - omamné látky

††- venena

† - separanda

†	Acidum aceticum glaciale
	Acidum acetylsalicylicum
	Acidum ascorbicum
	Acidum benzoicum
	Acidum boricum
	Acidum citricum
	Acidum citricum monohydricum
	Acidum lacticum
	Acidum oleicum
	Acidum salicylicum
	Acidum stearicum
	Acidum tartaricum
†	Acriflavini dichloridum
	Adeps lanae
	Adeps solidus
	Aether
	Alcohol cetylicus
	Alcohol cetylicus et stearylicus
	Alumini sulfas
†	Aminophenazonum
	Ammonii chloridum
	Amygdalae oleum raffinatum
†	Argenti diacetyltannas albuminatus
†	Argenti nitras
††	Atropini sulfas monohydricus
†	Bacitracinum
	Balsamum peruvianum
	Bentonitum
†	Benzocainum
†	Bisacodylum
	Bismuthi subgallas
	Bismuthi subnitras ponderosus
	Bismuthi tribromphenolas basicum
	Borax
	Calcii carbonas
	Calcii chloridum hexahydricum
	Camphora racemica
	Carbethopendecinii bromidum
	Carbomera
	Cera alba

	Cetylis palmitas
	Chinidini sulfas
	Chinini hydrochloridum
†	Chlorali hydras
†	Chloramphenicolum
	Chlorhexidini digluconatis solutio
	Cholesterolum
†	Cinchocaini hydrochloridum
	Clioquinolum
†§§	Cocaini hydrochloridum
†§§	Codeini phosphas sesquihydricus
†	Coffeinum
	Collodium
†	Cupri sulfas
†	Cupri sulfas pentahydricus
†	Dexamethasonum
	Dexpanthenolum
†§	Diazepamum
	Dimeticonum
	Dinatrii edetas dihydricus
†(§)	Ephedrini hydrochloridum
††(§)	Ergotamini tartras
	Erythromycinum
†	Ethacridini lactas monohydricus
	Ethanolum (96 per centum)
†§§	Ethylmorphini hydrochloridum
	Eucalypti aetheroleum
	Formaldehydi solutio (35 per centum)
	Gelatina
	Geranii aetheroleum
	Glucosum
	Glucosum monohydricum
	Glyceroli monostearas 40-55
	Glycerolum (85 per centum)
	Helianthi annui oleum raffinatum
††	Histamini dihydrochloridum
††	Homatropini hydrobromidum
††	Hydrargyri amidochloridum
†	Hydrocortisonum
	Hydrogenii peroxidum (30 per centum)
	Iecoris aselli oleum A seu B
	Ichthammolum
†	Indometacinum
†	Iodum
	Kalii bromidum
	Kalii carbonas
	Kalii citras
	Kalii dihydrogenophospas
†	Kalii hydroxidum
	Kalii chloridum
	Kalii iodidum
	Kalii natrii tartras tetrahydricus
	Kalii nitras
†	Kalii perchloras
	Kalii permanganas
	Lactosum
	Lactosum monohydricum

	Lavandulae aetheroleum
	Levomentholum
†	Lidocainum
	Linii oleum virginale
	Macrogolum 300
	Macrogolum 1 500
	Magnesii chloridum hexahydricum
	Magnesii subcarbonas levis
	Magnesii subcarbonas ponderosus
	Magnesii sulfas heptahydricus
	Mannitolum
	Menthae piperitae aetheroleum
	Mentholum racemicum
	Methioninum
	Methylcellulosum
	Methylis parahydroxybenzoas
	Methylrosanilinii chloridum
†	Metronidazolum
†§§	Morphini hydrochloridum
	Natrii benzoas
	Natrii bromidum
	Natrii carbonas decahydricus
	Natrii cetylo – et stearylosulfas
	Natrii dihydrogenophosphas dihydricus
	Natrii chloridum
	Natrii citras dihydricus
	Natrii hydrogenocarbonas
†	Natrii hydroxidum
	Natrii iodidum
	Natrii laurilsulfas
	Natrii metabisulfis
†	Natrii nitris
	Natrii perboras hydricus
	Natrii thiosulfas pentahydricus
†	Nitrofurantoinum
†	Nystatinum
	Olivae oleum raffinatum
	Olivae oleum virginale
	Oryzae amylum
†	Papaverini hydrochloridum
	Paracetamolum
	Paraffinum liquidum
	Paraffinum perliquidum
	Paraffinum solidum
	Pepsinum pulvis
†	Phenacetinum
†§	Phenobarbitalum
†§	Phenobarbitalum natricum
†	Phenolum
†	Phenolum liquefactum
†	Pilocarpini hydrochloridum
	Pix fagi
	Pix lithanthracis
	Podophyllini resina
	Polysorbatum 60
	Polysorbatum 80
†	Procaini hydrochloridum
	Propylenglycolum

	Propylis parahydroxybenzoas
†	Resorcinolum
	Ricini oleum raffinatum
	Ricini oleum virginale
	Saccharum
	Silica colloidalis anhydrica
†	Sulfathiazolum
	Sulfur
	Talcum
	Tanninum
†	Tetracaini hydrochloridum
	Theobromatis oleum (Cacao oleum)
†	Theophyllinum
	α-Tocopherylis acetatis pulvis
†	Trimecaini hydrochloridum
	Tritici amylum
	Ureum
	Vaselinum album
	Vaselinum flavum
	Viride nitens
	Zinci oxidum
	Zinci sulfas heptahydricus
	Zinci sulfas hexahydricus
	Zinci sulfas monohydricus

1.2. ZLOŽENIE A PRÍPRAVA REAGENCIÍ NA SKÚŠKY TOTOŽNOSTI ÚČINNÝCH A POMOCNÝCH LÁTOK POUŽÍVANÝCH NA PRÍPRAVU LIEKOV V LEKÁRŇACH

REAGENČNÝ APARÁT PRE METODIKU SKÚŠOK TOTOŽNOSTI ÚČINNÝCH LÁTOK A POMOCNÝCH LÁTOK V LEKÁRŇACH

P. č.	Chemikálie	Množstvo (g)	Poznámka
1.	Alizarín S R *1002600*	2	
2.	Amidosíran amónny R *1006400*	10	Uchováva sa vo vzduchotesných obaloch
3.	Aminopyrazolón R *1004600*	5	
4.	Bromičnan draselný R *1068700*	10	
5.	Bromid draselný R *1068800*	10	
6.	Bromid jódny R *1045900*	50	Uchováva sa na chladnom mieste chránený pred svetlom
7.	Cetrimid R *1017600*	2	
8.	Cín R *1090800*	2	
9.	Difenylkarbazid R *1032500*	3	Uchováva sa chránený pred svetlom
10.	Dichróman draselný R *1069500*	30	
11.	4-Dimetylaminobenzaldehyd R *1029800*	5	
12.	1,3-Dinitrobenzén R *1031200*	10	
13.	Dusičnan bizmutitý, zásaditý R *1011500*	10	
14.	Dusičnan draselný R *1070700*	10	
15.	Dusičnan kobaltnatý R *1021700*	20	
16.	Dusičnan lantanitý R *1048000*	10	Uchováva sa vo vzduchotesných obaloch
17.	Dusičnan olovnatý R *1048300*	5	
18.	Dusičnan ortuťnatý, monohydrát R *1052400*	5	Uchováva sa vo vzduchotesných obaloch chránený pred svetlom
19.	Dusičnan sodný R *1082400*	10	Uchováva sa vo vzduchotesných obaloch
20.	Dusičnan strieborný R *1078300*	30	
21.	Dusitan sodný R *1082500*	30	
22.	Fenolftaleín R *1063700*	5	
23.	Fenylhydrazínium-chlorid R *1064500*	2	Uchováva sa chránený pred svetlom
24.	Fluorid sodný R *1080800*	10	
25.	Fosfornan sodný R *1081700*	10	Uchováva sa vo vzduchotesných obaloch
26.	Fuksín, zásaditý R *1039400*	2	Uchováva sa chránený pred svetlom
27.	Glycín R *1040700*	5	
28.	Glyoxálbishydroxyanil R *1041000*	5	
29.	Hexahydroxoantimoničnan draselný R *1071300*	5	
30.	Hexakyanoželezitan draselný R *1069700*	10	
31.	Hexakyanoželeznatan draselný, trihydrát R *1069800*	10	
32.	Hexanitrokobaltitan sodný R *1079700*	10	
33.	Hydrogenfosforečnan sodný, bezvodý R *1033400*	20	

34.	Hydrogenfosforečnan sodný, dodekahydrát R *1033300*	50	
35.	Hydrogensíran draselný R *1070100*	20	Uchováva sa vo vzduchotesných obaloch
36.	Hydrogensíran sodný R *1131900*	10	
37.	Hydrogenuhličitan sodný R *1081300*	20	
38.	Hydrogenftalát draselný R *1070000*	10	
39.	Hydroxid bárnatý R *1009400*	30	
40.	Hydroxid draselný R *1070300*	30	
41.	Hydroxid sodný R *1081400*	30	
42.	Hydroxid vápenatý R *1015000*	20	
43.	Hydroxylamínium-chlorid R *1044300*	10	
44.	Chlorid amónny R *1005300*	30	
45.	Chlorid antimonitý R *1007700*	5	Uchováva sa vo vzduchotesných obaloch chránený pred svetlom
46.	Chlorid bárnatý, dihydrát R *1009300*	20	
47.	Chlorid cínatý R *1085000*	10	
48.	Chlorid kobaltnatý R *1021600*	10	
49.	Chlorid ortuťnatý R *1052200*	20	
50.	Chlorid sodný R *1079500*	20	
51.	Chlorid vápenatý, bezvodý R *1014600*	10	
52.	Chlorid železitý R *1037800*	30	Uchováva sa vo vzduchotesných obaloch
53.	Chróman draselný R *1069200*	10	
54.	Jód R *1045800*	20	
55.	Jodid draselný R *1070500*	20	
56.	Jodid ortuťnatý R *1052300*	5	Uchováva sa chránený pred svetlom
57.	Kazeín R *1016600*	3	
58.	Kyselina amidosírová R *1085900*	15	
59.	Kyselina boritá R *1011800*	15	
60.	Kyselina chromotrópová, sodná soľ R *1020301*	3	
61.	Kyselina salicylová R *1075600*	10	
62.	Kyselina sulfanilová R *1086200*	15	
63.	Kyselina šťaveľová R *1061400*	20	
64.	Kyselina vínna R *1087200*	20	
65.	Manganistan draselný R *1070900*	30	
66.	Meď R piliny/drôtik *1022100*	2	
67.	Modrá brómtymolová R *1012900*	5	
68.	Molybdénan hexaamónny R *1005700*	20	
69.	2-Naftol R *1057400*	10	Uchováva sa chránený pred svetlom
70.	N,N-Naftyletyléndiamónium-dichlorid R *1057800*	2	
71.	Ninhydrín R *1058300*	20	
72.	2-Nitrobenzaldehyd R *1058700*	5	
73.	Octan amónny R *1004900*	5	Uchováva sa vo vzduchotesných obaloch
74.	Octan draselný R		
75.	Octan meďnatý, monohydrát R *1022200*	10	
76.	Octan olovnatý, trihydrát R *1048100*	10	
77.	Octan sodný, trihydrát R *1078600*	10	
78.	Oranž metylová, sodná soľ R *1054800*	3	
79.	Oxid horečnatý, ľahký R *1049900*	10	
80.	Oxid chrómový R *1019900*	50	Uchováva sa v sklenených obaloch
81.	Oxid olovičitý R *1048200*	5	

82.	Pentakyano-nitrozylželezitan sodný, dihydrát R *1082600*	10	
83.	Piperazín, hexahydrát R *1065900*	10	
84.	Reineckova soľ R *1006300*	2	
85.	Rezorcinol R *1074800*	10	
86.	Síran amónny R *1006500*	20	
87.	Síran meďnatý, pentahydrát R *1022500*	30	
88.	Síran sodný, bezvodý R *1083800*	10	
89.	Síran železnatý, heptahydrát R *1038300*	20	
90.	Siričitan sodný, bezvodý R *1084100*	10	
91.	Sulfid sodný R *1083900*	10	Uchováva sa vo vzduchotesných obaloch
92.	Škrob rozpustný R *1085100*	10	
93.	Šťaveľan amónny, monohydrát R *1005900*	10	
94.	Tanín R *1087100*	5	Uchováva sa chránený pred svetlom
95.	Tioacetamid R *1089600*	5	
96.	Tiokyanatan draselný R *1071800*	10	Uchováva sa vo vzduchotesných obaloch
97.	Tiomočovina R *1089900*	10	
98.	Tiosíran sodný, bezvodý R *1084600*	20	
99.	Tragant R *1092300*	5	
100.	Trifenyltetrazólium-chlorid R *1093800*	2	
101.	Uhličitan amónny R *1005200*	10	Uchováva sa pri teplote pod 20 °C
102.	Uhličitan draselný R *1068900*	30	Uchováva sa vo vzduchotesných obaloch
103.	Uhličitan sodný R *1079200*	20	
104.	Uhličitan sodný, bezvodý R *1079300*	30	
105.	Vanadičnan amónny R *1006800*	10	
106.	Vanilín R *1095300*	10	
107.	Vínan draselno-sodný R *1083500*	20	
108.	Zinok, prášok R *1096800*	20	
109.	Žlť titánová R *1090900*	5	
	Rozpúšťadlá a roztoky	**mL**	**Poznámka**
110.	Acetón R *1000600*	50	
111.	Acetanhydrid R *1000500*	50	
112.	Amoniak, koncentrovaný R *1004700*	100	
113.	Benzén R *1009800*	100	
114.	Bróm R *1012400*	20	
115.	Brómová voda R *1012402*	100	Uchováva sa s prebytkom brómu R, chránený pred svetlom
116.	Červeň metylová, roztok R *1055102*	50	
117.	Činidlo alizarín S, roztok R *1002601*	20	
118.	Činidlo biuretové R *1011601*	30	
119.	Činidlo fosfornanové R *1045200*	20	
120.	Činidlo jodistanové R *1063000*	30	
121.	Činidlo metoxyfenyloctové R *1053601*	30	Uchováva sa v polyetylénových obaloch
122.	Činidlo Millonovo RN	50	Používa sa najneskôr do 2 mesiacov od prípravy, chránený pred svetlom
123.	Činidlo molybdénano-vanadičnanové R *1056700*	20	

124.	Činidlo Schiffovo R (Fuksín, roztok R) *1039401*	20	Uchováva sa chránený pred svetlom
125.	Činidlo tioacetamidové R *1089601*	50	Pripravuje sa v čase potreby
126.	Dichlórmetán R *1055900*	100	
127.	N,N-Dimetylformamid R *1030300*	50	
128.	Etanol R *1034800*	100	
129.	Etanol 96 % R *1002500*	100	
130.	Etylénchlorid R *1036000*	50	
131.	Éter R *1035000*	100	
132.	Formaldehyd, roztok R *1039101*	100	
133.	Glycerol 85 % R *1040600*	100	
134.	Hydroxid sodný, roztok 250 g/L	50	
135.	Chlorid antimonitý, roztok R *1007701*	50	Uchováva sa nad malým množstvom bezvodého Na_2SO_4
136.	Chloroform R *1018600*	100	
137.	Izoamylalkohol R *1046900*	20	
138.	Jódbizmutitan draselný, roztok R *1070600*	30	
139.	Kyselina dusičná R *1058400*	100	Uchováva sa chránená pred svetlom
140.	Kyselina dusičná dymiaca R *1058500*	50	
141.	Kyselina fosforečná R *1065100*	100	
142.	Kyselina chlorovodíková R *1043500*	100	
143.	Kyselina octová, bezvodá R *1000300*	100	Uchováva sa chránená pred svetlom
144.	Kyselina octová, ľadová R *1000400*	100	
145.	Kyselina sírová R *1086800*	100	Uchováva sa v sklenených obaloch so zábrusom odolným voči H_2SO_4
146.	Metanol R *1053200*	100	
147.	Nitrobenzén R *1058800*	20	
148.	Peroxid vodíka, koncentrovaný roztok R *1043900*	200	
149.	Propán-2-ol R *1072100*	50	
150.	Pyridín R *1073200*	50	Uchováva sa vo vzduchotesných obaloch
151.	Tetrajodoortuťnatan draselný, zásaditý roztok R *1071600*	50	Pozri poznámku 1)
152.	Tioacetamid, roztok R *1089602*	50	
153.	Žlť titánová, roztok R *1090902*	20	
	Ostatné pomôcky	**Počet kusov, balenie**	
154.	Hodinové sklíčko	1 ks	
155.	Chromatografická komôrka	1 ks	
156.	Chromatografické platne	1 balenie	
157.	Meď R (drôtik, piliny) *1022100*	1 ks	
158.	Papier s červeňou Kongo R *1022002*	1ks	
159.	Prúžok s indikátorom pH R *1178900*	1 ks	
160.	Papier fenolftaleínový R *1063704*	1 ks	
161.	Papier lakmusový červený R *1049302*	1 ks	
162.	Papier lakmusový modrý R *1049301*	1 ks	
163.	Platinový drôtik	1 ks	
164.	Porcelánová miska	1 ks	
165.	Porcelánový téglik	1 ks	
166.	Pyknometer	1 ks	
167.	Sklenený sintrový filter	1 ks	
168.	Sklenená trubička na žíhanie	5 ks	

169.	Sklenená rúrka 2-krát ohnutá do pravého uhla	1 ks	
170.	Zátka s otvorom	1 ks	

Poznámky:

1) Tetrajodoortuťnatan draselný, zásaditý roztok R pre skúšku na Glycerolum a Aqua purificata (Amónium) je treba pripraviť v čase potreby zmiešaním rovnakých objemových dielov dodaného roztoku s roztokom hydroxidu sodného R (250 g/L).

2) Z reagenčného aparátu si lekáreň môže objednať reagenciu (tuhá látka, kvapalina) na prípravu vlastného roztoku činidla, alebo priamo roztok činidla.
Doba použiteľnosti chemikálií v reagenčnom aparáte je 5 rokov, pokiaľ nie je uvedené inak.

Alizarín S, roztok R (Činidlo alizarínové R)	Roztok 0,01 g/10 mL
Amidosíran amónny, roztok R	Roztok 0,5 g/10 mL.
Aminopyrazolón, roztok R 1004601	Roztok 0,01 g/10 mL v tlmivom roztoku s pH 9,0 R.
Amoniak R 1004701	Musí obsahovať 170 g/L až 180 g/L NH_3; 6,7 g koncentrovaného amoniaku R sa zriedi vodou R na 10,0 mL.
Amoniak, zriedený R1 1004702	Musí obsahovať najmenej 100 g/L a najviac 104 g/L NH_3; 4,1 g koncentrovaného amoniaku R sa zriedi vodou R na 10,0 mL.
Amoniak, zriedený R2 1004703	Musí obsahovať najmenej 33 g/L a najviac 35 g/L NH_3; 1,4 g koncentrovaného amoniaku R sa zriedi vodou R na 10,0 mL.
Bromid draselný, roztok R	Roztok 1,0 g/10 mL.
Bromid jódny, roztok R 1045901	0,2 g bromidu jódneho R sa rozpustí v kyseline octovej, ľadovej R a zriedi sa tým istým rozpúšťadlom na 1 0,0 mL. *Uchováva sa chránený pred svetlom.*
Brómová voda R 1012402	0,3 mL brómu sa pretrepáva do nasýtenia so 10,0 mL vody R. *Uchováva sa s prebytkom brómu R chránená pred svetlom.*
Červeň metylová, roztok R 1055102	0,005 g červene metylovej R sa rozpustí v zmesi 0,19 mL roztoku hydroxidu sodného 0,1 mol/L a 5,0 mL etanolu 96 % R. Zriedi sa vodou R na 10,0 mL.
Činidlo molybdénano-vanadičnanové R 1056700	V 100-mL kadičke sa zmiešajú 2 g jemne práškovitého molybdénanu hexaamónneho R a 0,05 g jemne práškovaného vanadičnanu amónneho R a pridá sa 35,0 mL vody R. Častice sa rozdrobia použitím sklenenej tyčinky. Po niekoľkých minútach vznikne číry roztok, do ktorého sa pridá 10,0 mL kyseliny dusičnej R a zriedi sa vodou R na 50,0 mL.
Činidlo tioacetamidové R 1089601	0,2 mL tioacetamidu, roztoku R sa zmieša s 1,0 mL zmesi z 5,0 mL vody R,15,0 mL roztoku hydroxidu sodného 1 mol/L a 20,0 mL glycerolu 85 % R. Zmes sa zahrieva 20 s na vodnom kúpeli. *Pripravuje sa v čase potreby.*
Difenylkarbazid, roztok R 1032501	0,02 g difenylkarbazidu sa rozpustia v 1,0 mL kyseliny octovej, ľadovej R a zriedi sa etanolom 96 % R do 10,0 mL. *Pripravuje sa v čase potreby.*
Dichróman draselný, roztok R 1069501	Roztok 1,06 g/10 mL.
Dichróman draselný, roztok R	Roztok 0,7 g/10 mL.
Dichróman draselný, roztok R	Roztok 0,5 g/10 mL.
Dichróman draselný, roztok R1 1069502	Roztok 0,05 g/10 mL.
Dichróman draselný 0,0167 mol/L	0,049 g dichrómanu draselného R sa rozpustí vo vode R a zriedi sa vodou R do 1 0,0 mL.
Dimetylaminobenzaldehyd, roztok R2 1029802	0,2 g dimetylaminobenzaldehydu R sa rozpustí bez zahrievania v zmesi 4,5 mL vody R a 5,5 mL kyseliny chlorovodíkovej R. *Pripravuje sa v čase potreby.*
Dinitrobenzén, roztok R 1031201	Roztok v etanole 96 % R 0,1 g/10 mL.
Dusičnan kobaltnatý, roztok R	Roztok 1,0 g/10 mL.

Dusičnan lantanitý, roztok R 1048001	Roztok 0,5 g/10 mL.
Dusičnan strieborný, roztok R1 1078301	Roztok 0,425 g/10 mL. *Uchováva sa chránený pred svetlom.*
Dusičnan strieborný, roztok R2 1078302	Roztok 0,17 g/10 mL. *Uchováva sa chránený pred svetlom.*
Dusičnan strieborný, amoniakálny roztok R 1078303	0,25 g dusičnanu strieborného R sa rozpustí v 8,0 mL vody R. K tomuto roztoku sa po kvapkách pridáva amoniak zriedený R1 až do rozpustenia vzniknutej zrazeniny. Roztok sa zriedi vodou R na 10,0 mL. *Pripravuje sa v čase potreby.*
Dusitan sodný, roztok R 1082501	Roztok 1,0 g/10 mL. *Pripravuje sa v čase potreby.*
Dusitan sodný, roztok R	Roztok 0,2 g/10 mL. *Pripravuje sa v čase potreby.*
Etanol R 1034800	Musí obsahovať najmenej 99,5 % (V/V) C_2H_6O pri teplote 20 °C (bezvodý etanol).
Etanol 60 % (V/V) R	Zmiešajú sa vhodné objemy vody R a etanolu 96 % R s prihliadnutím na zahriatie a zmenšenie objemu pri príprave tejto zmesi tak, aby konečný obsah etanolu v roztoku zodpovedal hodnote 60 %.
Etanol 50 % (V/V) R	Zmiešajú sa vhodné objemy vody R a etanolu 96 % R s prihliadnutím na zahriatie a zmenšenie objemu pri príprave tejto zmesi tak, aby konečný obsah etanolu v roztoku
Fenolftaleín, roztok R 1063702	0,01 g fenolftaleínu R sa rozpustí v 8,0 mL etanolu 96 % a zriedi sa vodou R na 10,0 mL. *Farebný prechod:* pH 8,2 (bezfarebná) až pH 10,0 (červená).
Fenolftaleín, roztok R1 1063703	Roztok 0,1 g/10 mL v etanole 96 % R.
Fenylhydrazínium-chlorid, roztok R	Roztok 0,1 g/10 mL. *Pripravuje sa v čase potreby.*
Fluorid sodný, roztok R	Roztok 0,25 g/10 mL.
Formaldehyd, roztok v kyseline sírovej R	0,2 mL roztoku formaldehydu R sa zmieša so 10,0 mL kyseliny sírovej R.
Glyoxálbishydroxyanil, roztok R	Roztok 0,02 g/10 mL v etanole 96 %.
Hexahydroxoantimoničnan draselný, roztok R 1071301	0,2 g hexahydroxoantimoničnanu draselného R sa rozpustia v 9,5 mL horúcej vody R. Rýchlo sa ochladí a pridá sa 5,0 mL roztoku hydroxidu draselného R 0,5 g/10 mL a 0,1 mL zriedeného roztoku hydroxidu sodného R. Nechá sa 24 h stáť. Prefiltruje sa a zriedi sa vodou R na 15,0 mL.
Hexakyanoželezitan draselný, roztok R 1069701	0,5 g hexakyanoželezitanu draselného R sa rozpustí v malom množstve vody a zriedi sa vodou R na 10,0 mL. *Pripravuje sa v čase potreby.*
Hexakyanoželezitan draselný, roztok R	0,1 g hexakyanoželezitanu draselného R sa rozpustí v malom množstve vody a zriedi sa vodou R na 10,0 mL. *Pripravuje sa v čase potreby.*
Hexakyanoželeznatan draselný, roztok R 1069801	Roztok 0,53 g/10 mL.
Hexanitrokobaltitan sodný, roztok R 1079701	Roztok 1,0 g/10 mL. *Pripravuje sa v čase potreby.*
Hydrogenfosforečnan sodný, roztok R 1033301	Roztok 0,90 g/10 mL.
Hydroxid bárnatý, roztok R 1009401	Roztok 0,473 g/10 mL.
Hydroxid draselný, etanolový roztok R 1070303	0,3 g hydroxidu draselného R sa rozpustia v 0,5 mL vody R a roztok sa zriedi etanolom 96 % bez aldehydov R na 10,0 mL. Číry roztok sa dekantuje. Roztok má byť takmer bezfarebný.
Hydroxid draselný, etanolový roztok 2 mol/L R 1070301	1,2 g hydroxidu draselného R sa rozpustí v 1,0 mL vody R a zriedi sa etanolom 96 % R na 10,0 mL.
Hydroxid draselný, roztok R	Roztok 3,6 g/10 mL.
Hydroxid draselný, roztok R	Roztok 1,5 g/10 mL.

Hydroxid draselný, roztok R	Roztok 1,0 g/10 mL.
Hydroxid draselný, roztok R	Roztok 0,5 g/10 mL.
Hydroxid draselný, roztok R	Roztok 0,3 g/10 mL.
Hydroxid draselný, roztok R	Roztok 0,1 g/10 mL.
Hydroxid draselný 0,1 mol/L VS 3004800	0,06,0 g hydroxidu draselného R sa rozpustí vo vode bez oxidu uhličitého R a zriedi sa tým istým rozpúšťadlom na 1 0,0 mL.
Hydroxid sodný, koncentrovaný roztok R 1081404	4,2 g hydroxidu sodného R sa rozpustí vo vode R a zriedi sa vodou R na 10,0 mL.
Hydroxid sodný, roztok R 1081401	2,0 g hydroxidu sodného R sa rozpustí vo vode R a zriedi sa vodou R na 10,0 mL. Obsah sa stanoví titráciou kyselinou chlorovodíkovou 1 mol/L VS po pridaní oranže metylovej, roztoku R ako indikátora. V prípade potreby sa koncentrácia upraví na 2,0 g/10 mL.
Hydroxid sodný, zriedený roztok R 1081402	0,85 g hydroxidu sodného R sa rozpustí vo vode R a zriedi sa vodou R na 10,0 mL.
Hydroxid sodný 2 mol/L	0,84 g hydroxidu sodného R sa rozpustí vo vode bez oxidu uhličitého R a zriedi sa tým istým rozpúšťadlom na 10,0 mL.
Hydroxid sodný 1 mol/L3006300	0,42 g hydroxidu sodného R sa rozpustí vo vode bez oxidu uhličitého R a zriedi sa tým istým rozpúšťadlom na 10,0 mL.
Hydroxid sodný 0,1 mol/L 3006600	1,0 mL hydroxidu sodného 1 mol/L VS sa zriedi vodou bez oxidu uhličitého R na 10,0 mL.
Hydroxid sodný 0,01 mol/L R VS	1,0 mL hydroxidu sodného 0,1 mol/L VS sa zriedi vodou bez oxidu uhličitého R na 10,0 mL.
Hydroxylamíniumchlorid, roztok R	Roztok 2,5 g/10 mL.
Chlorid amónny, roztok R (asi 2 mol/L) 1005301	Roztok 1,07 g/10 mL.
Chlorid bárnatý, roztok R1 1009301	Roztok 0,61 g/10 mL.
Chlorid cínatý, roztok R 1085001	2,0 g cínu R sa zahrieva s 8,5 mL kyseliny chlorovodíkovej R až do skončenia vyvíjania vodíka a nechá sa vychladnúť. Uchováva sa vo vzduchotesných obaloch nad cínom R.
Chlorid cínatý, roztok R	Roztok 4 g/10 mL v kyseline chlorovodíkovej R.
Chlorid ortutnatý, roztok R 1052201	Roztok 0,54 g/10 mL.
Chlorid vápenatý, roztok R 1014601	Roztok 0,735 g/10 mL.
Chlorid vápenatý, roztok R	Roztok 1,0 g/10 mL.
Chlorid železitý, roztok R1 1037801	Roztok 1,05 g/10 mL.
Chlorid železitý, roztok R2 1037802	Roztok 0,13 g/10 mL.
Chróman draselný, roztok R 1069201	Roztok 0,5 g/10 mL.
Jód, roztok R 1070503	0,2 g jódu R a 0,4 g jodidu draselného R sa rozpustia v 1,0 mL vody R a po úplnom rozpustení sa roztok zriedi vodou R na 10,0 mL.
Jód, roztok R1 1070503 1045801	K 1,0 mL jódu 0,05 mol/L sa pridá 0,06 g jodidu draselného R a zriedi vodou R na 10,0 mL. *Pripravuje sa v čase potreby.*
Jód, roztok 0,05 mol/L 3002700	1,27 g jódu R a 2,0 g jodidu draselného R sa rozpustí vo vode R a zriedi sa vodou R na 1 00,0 mL. *Uchováva sa chránený pred svetlom.*

Jód, roztok 0,01 mol/L 3002900	K 2,0 mL jódu 0,05 mol/L VS sa pridá 0,03 g jodidu draselného R a zriedi sa vodou R na 10,0 mL.
Jodid draselný, roztok R 1070502	Roztok 1,66 g/10 mL.
Jódbizmutitan draselný, roztok R 1070600	K 0,85 g dusičnanu bizmutitého zásaditého R sa pridá 40,0 mL vody R, 10,0 mL kyseliny octovej, ľadovej R a 20,0 mL roztoku jodidu draselného R 40,0 g/100 mL.
Kyselina dusičná, koncentrovaná R	
Kyselina dusičná, zriedená R 1058402	Musí obsahovať asi 125 g/L HNO_3; 2,0 g kyseliny dusičnej R sa zriedi vodou R na 10,0 mL.
Kyselina dusičná R 25 % (V/V)	Musí obsahovať asi 252 g/L HNO_3; 4,0 g kyseliny dusičnej R sa zriedi vodou R na 10,0 mL.
Kyselina chlorovodíková R1 1043501	Musí obsahovať 250 g/L kyseliny chlorovodíkovej. 7,0 g kyseliny chlorovodíkovej R sa zriedi vodou R na 10,0 mL.
Kyselina chlorovodíková, zriedená 7 % R 1043503	Musí obsahovať 73 g/l kyseliny chlorovodíkovej R; 2,0 g kyseliny chlorovodíkovej R sa zriedi vodou R na 10,0 mL.
Kyselina chlorovodíková 10 % R	Musí obsahovať 104,3 g/L kyseliny chlorovodíkovej R; 2,86 g kyseliny chlorovodíkovej R sa zriedi vodou R na 10,0 mL.
Kyselina chlorovodíková 3 mol/L 3001600	3,09 mL kyseliny chlorovodíkovej R sa zriedi vodou R na 10,0 mL.
Kyselina chlorovodíková 1 mol/L 3001800	1,03 mL kyseliny chlorovodíkovej R sa zriedi vodou R na 10,0 mL.
Kyselina chlorovodíková 0,2 mol/L R	2,0 mL kyseliny chlorovodíkovej 1 mol/L VS sa zriedi vodou R na 10,0 mL.
Kyselina chlorovodíková 0,1 mol/L 3002100	1,0 mL kyseliny chlorovodíkovej 1 mol/L VS sa zriedi vodou R na 10,0 mL.
Kyselina chlorovodíková 0,01 mol/L VS	0,10 mL kyseliny chlorovodíkovej 1 mol/L VS sa zriedi vodou R na 10,0 mL.
Kyselina chromotrópová, sodná soľ, roztok R	0,01 g kyseliny chromotrópovej, sodnej soli R sa rozpustí asi v 8,0 mL vody R a zriedi sa tým istým rozpúšťadlom na 10,0 mL. *Roztok sa použije do 24 h.*
Kyselina chromotrópová, sodná soľ, roztok R	0,01 g kyseliny chromotrópovej, sodnej soli R sa rozpustí asi v 8,0 mL kyseliny sírovej R a zriedi sa tým istým rozpúšťadlom na 10,0 mL.
Kyselina octová R 1000401	Musí obsahovať 29,0 % až 31,0 % $C_2H_4O_2$ (M_r 60,1); 3,0 g kyseliny octovej, ľadovej R sa doplní vodou R do 10,0 mL.
Kyselina octová, zriedená R 1000402	Musí obsahovať najmenej 11,5 % a najviac 12,5 % $C_2H_4O_2$ (M_r 60,1); 1,2 g kyseliny octovej, ľadovej R sa zriedi vodou R na 10,0 mL.
Kyselina sírová, zriedená R 1086804	Musí obsahovať 98 g/L H_2SO_4. K 6,0 mL vody R sa pridá 0,55 mL kyseliny sírovej R. Po ochladení sa zriedi vodou R na 10,0 mL.
Kyselina sulfanilová, roztok R 1086203	0,033 g kyseliny sulfanilovej R sa rozpustí v 7,5 mL vody R, ak treba, za mierneho zahrievania, a zriedi sa kyselinou octovou, ľadovou R na 10,0 mL.
Kyselina sulfanilová, roztok R1	0,05 g kyseliny sulfanilovej R sa rozpustí v zmesi 7,5 mL zriedenej kyseliny octovej R a 7,5 mL vody R.
Kyselina sulfanilová – diazotovaná, roztok R 1086200	0,09 g kyseliny sulfanilovej R sa za zahrievania rozpustí v 0,9 mL kyseliny chlorovodíkovej R a zriedi sa vodou R na 10,0 mL. 1,0 mL tohto roztoku sa ochladí v ľadovej vode a pridá sa 1,0 mL ľadovo studeného roztoku dusitanu sodného R 4,5 % (m/V).Nechá sa 15 min stáť pri teplote 0 °C (ak sa uchováva pri tejto teplote,

	roztok je stály 3 dni); tesne pred použitím sa pridá 2,0 mL roztoku uhličitanu sodného R 10 % (m/V).
Kyselina vínna, roztok R	Roztok 1,5 g/10 mL.
	zodpovedal hodnote 50 %.
Manganistan draselný, roztok R 1070902	Roztok 0,3 g/10 mL.
Manganistan draselný, roztok R	Roztok 0,01 g/10 mL.
Manganistan draselný, roztok R	Roztok 0,1 g/10 mL.
Manganistan draselný 0,02 mol/L 3005300	0,32 g manganistanu draselného R sa rozpustí vo vode R a zriedi sa vodou R na 100,0 mL. Roztok sa 1 h zahrieva na vodnom kúpeli, nechá sa vychladnúť a postupne sa prefiltruje cez sklenený filter. *Titer sa stanovuje v čase potreby. Uchováva sa chránený pred svetlom.*
Modrá metylénová, roztok R	Roztok 0,01 g/10 mL.
Molybdénan hexaamónny, roztok R 1005702	Roztok 1,0 g/10 mL.
2-Naftol, roztok R 1057401	0,5 g čerstvo prekryštalizovaného 2-naftolu (pre účely lekárne nie je potrebné 2-naftol čerstvo prekryštalizovať) R sa rozpustí v 4,0 mL hydroxidu sodného, zriedeného roztoku R. Roztok sa zriedi vodou R na 10,0 mL. *Pripravuje sa v čase potreby.*
Naftyletyléndiamínium-dichlorid, roztok R	0,04 g naftyletyléndiamínium-dichloridu R sa rozpustí vo vode R a zriedi sa tým istým rozpúšťadlom na 10,0 mL.
Ninhydrín, roztok R1 1058304	1,0 g ninhydrínu R sa rozpustí v 50,0 mL etanolu 96 % R a pridá sa 10,0 mL ľadovej kyseliny octovej R.
Ninhydrín, roztok 2,0 g/L v metanole R	0,02 g ninhydrínu R sa rozpustia v 10,0 mL metanolu R.
Nitrobenzaldehyd, roztok R 1058702	K 10,0 mL hydroxidu sodného, zriedeného roztoku R sa pridá 0,12 g práškovaného nitrobenzaldehydu R. V priebehu 10 min sa občas pretrepe a prefiltruje sa. *Pripravuje sa v čase potreby.*
Nitrobenzaldehyd, roztok 10 g/L v 50 % etanole R (V/V)	0,1 g nitrobenzaldehydu R sa rozpustí v 10,0 mL 50 % etanolu R (V/V)
Octan amónny, roztok R 1004901	15,0 g octanu amónneho R sa rozpustí vo vode R, pridajú sa 0,3 mL kyseliny octovej, ľadovej R a zriedi sa vodou R na 100,0 mL. *Roztok sa môže používať najdlhšie 1 týždeň od prípravy.*
Octan meďnatý, roztok R	0,6 g octanu meďnatého R sa rozpustí v 1,0 mL zriedenej kyseliny octovej R a 5,0 mL vody R a doplní sa vodou R na objem 10,0 mL.
Octan olovnatý, roztok R	Roztok 0,3 g/10 mL.
Octan olovnatý, zásaditý roztok R 1048400	Musí obsahovať 16,7 % až 17,4 % (m/m) Pb (A_r 207,2). 40,0 g octanu olovnatého R sa rozpustí v 90,0 mL vody bez oxidu uhličitého R. Hodnota pH sa upraví hydroxidom sodným, koncentrovaným roztokom R na 7,5. Roztok sa po pretrepaní nechá usadiť a použije sa číra bezfarebná kvapalina. *Uchováva sa v uzavretých obaloch, roztok musí zostať číry.*
Oranž metylová, roztok R 1054802	0,01 g oranže metylovej, sodnej soli R sa rozpustí v 8,0 mL vody R a zriedi sa etanolom 96 % R na 10,0 mL.
Oxid chrómový, roztok R	Roztok 5,0 g/10 mL.

Pentakyano-nitrozylželezitan sodný, roztok R	Roztok 1,0 g/10 mL v zriedenej kyseline sírovej R.
Pentakyano-nitrozylželezitan sodný, roztok R	Roztok 0,5 g/10 mL. *Pripravuje sa v čase potreby.*
Pentakyano-nitrozylželezitan sodný, roztok R	Roztok 0,25 g/10 mL. *Pripravuje sa v čase potreby.*
Peroxid vodíka, zriedený roztok R (3 %)	1,0 mL koncentrovaného peroxidu vodíka R (30 %) sa zriedi vodou R na 10,0 mL.
Piperazín, hexahydrát, roztok R	Roztok 2,0 g/10 mL. *Pripravuje sa v čase potreby.*
Piperazín, hexahydrát, roztok R	Roztok 1,0 g/10 mL.
Reineckova soľ, roztok R 1006301	Roztok 0,1 g/10 mL. *Pripravuje sa v čase potreby.*
Rezorcinol, roztok R	Roztok 0,2 g/10 mL.
Síran meďnatý, roztok R 1022501	Roztok 1,25 g/10 mL.
Síran meďnatý, roztok R	Roztok 1,0 g/10 mL.
Síran sodný, roztok R	Roztok 0,1 g/10 mL.
Síran železnatý, roztok R	Roztok 0,1 g/10 mL.
Sulfid sodný, roztok R 1083901	1,2 g sa zahrievaním rozpustí v 4,5 mL zmesi 10 objemov vody R a 29 objemov glycerolu 85 % R. Po ochladení sa tou istou zmesou zriedi na 10,0 mL. Roztok musí byť bezfarebný.
Škrob, roztok R 1085103	0,1 g škrobu rozpustného R sa rozmieša v 0,5 mL vody R a zmes sa za miešania zahrieva pri teplote varu so 10,0 mL vody R obsahujúcej 1,0 mg jodidu ortuťnatého R.
Škrob, roztok R1 1085105	0,1 g škrobu rozpustného R sa zmieša s malým množstvom studenej vody R. Táto Zmes sa za miešania pridá k 20,0 mL vody R zahriatej na teplotu varu. Pridá sa 25 mg kyseliny salicylovej R a 3 min sa zahrieva pri teplote varu. Ihneď sa ochladí. Ak sa vyžaduje dlhodobé uchovávanie, roztok sa uchováva pri teplote 4 °C až 10 °C. Čerstvo pripravený roztok má v ekvivalenčnom bode titrácie zreteľný prechod z modrého zafarbenia do odfarbenia. *Roztok uchovávaný v chladničke je stály asi 2 až 3 týždne.*
Tanín, roztok R	Roztok 1,0 g/10 mL.
Tetrajodoortuťnatan draselný, zásaditý roztok R	1,1 jodidu draselného R a 1,5 g jodidu ortuťnatého R sa rozpustí vo vode R a zriedi sa vodou R na 10,0 mL. *V čase potreby sa zmieša 1 objem tohto roztoku a 1 objem roztoku hydroxidu sodného R 2,5 g/10 mL.*
Tioacetamid, roztok R 1089602	Roztok 0,4 g/10 mL.
Tiomočovina, roztok R	Roztok 1,0 g/10 mL.
Tiosíran sodný 0,1 mol/L 3007300	2,5 g tiosíranu sodného R a 0,02 g uhličitanu sodného R sa rozpustí vo vode bez oxidu uhličitého R a zriedi sa tým istým rozpúšťadlom na 100,0 mL.
Trifenyltetrazólium-chlorid, roztok R	Roztok v etanole 96 % bez aldehydov 1 g/10 mL.
Uhličitan draselný, roztok R	Roztok 1,5 g/10 mL.
Uhličitan sodný, roztok R 1079301	Roztok uhličitanu sodného bezvodého R 1,06 g/10 mL.
Vanilín, roztok R	Roztok 0,1 g/10 mL v kyseline sírovej R.
Vínan meďnatý, roztok R (Kuprum(II)-tartarát) 1023300	*Fehlingov roztok.* *Roztok (a).* 3,46 g síranu meďnatého R sa rozpustí vo vode R a zriedi sa vodou R na 50,0 mL.

Roztok (b). 17,3 g vínanu draselno-sodného R a 5,0 g hydroxidu sodného R sa rozpustí v 40,0 mL vody. Roztok sa zahreje na teplotu varu, nechá sa vychladnúť a zriedi sa vodou bez oxidu uhličitého R na 50,0 mL. *V čase potreby sa zmiešajú rovnaké objemy obidvoch roztokov.*

Žlť titánová, roztok R 1090902 Roztok 0,005 g/10 mL.

Roztok tlmivý s pH 3,6 R 4000800 K 25,0 mL roztoku hydrogen-ftalátu draslného 0,2 mol/L sa pridá 1,194 mL kyseliny chlorovodíkovej 0,2 mol/L a zriedi sa vodou R na 100,0 mL.

Roztok tlmivý s pH 9,0 R 4007000 *Roztok (a).* 0,618 g kyseliny boritej R sa rozpustí v roztoku chloridu draselného 0,1 mol/L a zriedi sa tým istým rozpúšťadlom na 100,0 mL.

Roztok (b). Roztok hydroxidu sodného 0,1 mol/L.

100,0 mL roztoku (a) sa zmieša so 42,0 mL roztoku (b).

Roztok tlmivý chloridom amónnym s pH 10,0 R 4007300 (amoniakálny tlmivý roztok) 5,4 g chloridu amónneho R sa rozpustí v 20,0 mL vody R, pridá sa 35,0 mL amoniaku R a zriedi sa vodou R na 100,0 mL.

1.3. SKÚŠKY TOTOŽNOSTI ÚČINNÝCH A POMOCNÝCH LÁTOK V LEKÁRŇACH

† ACIDUM ACETICUM GLACIALE

Kyselina octová, ľadová

Synonymum: Kyselina octová 99%

$C_2H_4O_2$
[64-19-7] M_r 60,1

Vlastnosti

Vzhľad: kryštalická hmota alebo číra, bezfarebná prchavá kvapalina.
Rozpustnosť: miešateľná s vodou, etanolom 96 % a s dichlórmetánom.

Skúšky totožnosti

A. Roztok 1mL/10 mL je silne kyslý (2.2.4).
Hodnota pH < 4 sa určí použitím *prúžka s indikátorom pH R.*

B. 0,5 mL sa zriedi 2,0 mL *vody R*, pridá sa 0,05 mL *fenolftaleínu, roztoku R1* a roztok *hydroxidu sodného 1 mol/L* kým sa kvapalina zafarbí na červeno. Roztok sa 0,05 mL skúšanej kvapaliny odfarbí a pridá sa niekoľko kvapiek *chloridu železitého, roztoku R1*; vznikne tmavo červenohnedé zafarbenie (*octany*).

Uchovávanie

Vo vzduchotesných obaloch.

ACIDUM ACETYLSALICYLICUM

Kyselina acetylsalicylová

Synonymum: Acidum acetylosalicylicum

$C_9H_8O_4$
[50-78-2] M_r 180,2

Vlastnosti

Vzhľad: biely alebo takmer biely kryštalický prášok, alebo bezfarebné kryštály.
Rozpustnosť: ťažko rozpustná vo vode, ľahko rozpustná v etanole 96 %.

Skúšky totožnosti

A. K 0,2 g sa pridajú 4 mL *hydroxidu sodného, zriedeného roztoku R* a 3 min sa varí. Po ochladení sa pridá 5 mL *kyseliny sírovej, zriedenej R.* Vylúčená biela zrazenina sa odfiltruje a premyje *vodou R*. 0,020 g zrazeniny sa zahriatím rozpustí v 10 mL *vody R* a ochladí sa. K 1,0 mL sa pridá 0,5 mL *chloridu železitého, roztoku R1*. Vznikne fialové zafarbenie, ktoré ani po pridaní 0,1 mL *kyseliny octovej R* nezmizne (*salicyláty*).

B. 0,1 g sa zmieša s 0,5 g *hydroxidu vápenatého R* a zahrieva sa v skúmavke. Unikajúce pary farbia filtračný papier navlhčený 0,05 mL *nitrobenzaldehydu, roztoku R* na žltozeleno alebo na modrozeleno. Navlhčením papiera *kyselinou chlorovodíkovou, zriedenou 7 % R* sa zafarbí na modro (*indigo*).

Uchovávanie

Vo vzduchotesných obaloch.

ACIDUM ASCORBICUM

Kyselina askorbová

Synonymum: Vitamín C

$C_6H_8O_6$
[50-81-7] M_r 176,1

Vlastnosti

Vzhľad: biely alebo takmer biely kryštalický prášok alebo bezfarebné kryštály, strácajúce farbu na vzduchu a vo vlhkom prostredí.
Rozpustnosť: ľahko rozpustná vo vode, mierne rozpustná v etanole 96 %.

Skúšky totožnosti

Roztok S. 1,0 g sa rozpustí vo *vode bez oxidu uhličitého R* a zriedi sa tým istým rozpúšťadlom na 20,0 mL.

A. K 1,0 mL roztoku S sa pridá 0,2 mL *kyseliny dusičnej zriedenej R* a 0,2 mL *dusičnanu strieborného, roztoku R2*. Vznikne sivá zrazenina (*redukujúce zlúčeniny*).

B. Asi k 2,0 mL roztoku S sa pridá 2,0 mL *vody bez oxidu uhličitého R*, 0,10 g *hydrogenuhličitanu sodného R* a po rozpustení 0,05 mL *chloridu železitého, roztoku R1*. Vznikne fialové zafarbenie (*komplex s Fe^{3+}*).

Uchovávanie

Vo vzduchotesných nekovových obaloch chránených pred svetlom.

ACIDUM BENZOICUM

Kyselina benzoová

$C_7H_6O_2$
[65-85-0] M_r 122,1

Vlastnosti

Vzhľad: biely alebo takmer biely kryštalický prášok alebo bezfarebné kryštály.
Rozpustnosť: ťažko rozpustná vo vode, dobre rozpustná vo vriacej vode, ľahko rozpustná v etanole 96 %, a v tukoch.

Skúšky totožnosti

A. 0,1 g sa rozpustí v *etanole 60 % R* a zriedi sa tým istým rozpúšťadlom na 2,0 mL. K 1,0 mL sa pridá 0,5 mL *chloridu železitého, roztoku R1*. Vytvorí sa svetložltá zrazenina rozpustná v *éteri R* (*benzoáty*).

B. Asi 0,1 g sa v suchej skúmavke opatrne zahrieva; topí sa na takmer bezfarebnú taveninu, ktorá neskôr sublimuje (*kyselina benzoová*).

Uchovávanie

Vo vzduchotesných obaloch.

ACIDUM BORICUM

Kyselina boritá

H_3BO_3
[10043-35-3] M_r 61,8

Vlastnosti

Vzhľad: biely alebo takmer biely kryštalický prášok, bezfarebné, lesklé na ohmat mastné doštičky, alebo biele alebo takmer biele kryštály.
Rozpustnosť: dobre rozpustná vo vode a etanole 96 %, ľahko rozpustná vo vriacej vode a glycerole 85%.

Skúšky totožnosti

A. 0,1 g sa za mierneho zahriatia rozpustí v 5 mL *etanolu 96% R*, pridá sa 0,1 mL *kyseliny sírovej R* a roztok sa zapáli. Plameň má zelený okraj (*ester kyseliny boritej*).

B. 0,4 g sa rozpustí v 10,0 mL vriacej *vode bez oxidu uhličitého R*, ochladí sa a zriedi sa *vodou bez oxidu uhličitého R* na 10,0 mL. Roztok je kyslý (2.2.4). Hodnota pH < 6 sa určí použitím *prúžka s indikátorom pH R.*

Uchovávanie

Vo vzduchotesných obaloch.

ACIDUM CITRICUM

Kyselina citrónová

Synonymum: Acidum citricum anhydricum

$C_6H_8O_7$
[77-92-9] Mr 192,1

Vlastnosti

Vzhľad: biely alebo takmer biely kryštalický prášok, bezfarebné kryštály alebo granuly.
Rozpustnosť: veľmi ľahko rozpustná vo vode, ľahko rozpustná v etanole 96 %.

Skúšky totožnosti

A. 1 g sa rozpustí v 10 mL *vody R*. Roztok je silne kyslý.
Hodnota pH < 4 sa určí použitím *prúžka s indikátorom pH R.*

B. Asi 0,005 g sa pridá k zmesi 1 mL *acetanhydridu R* a 3 mL *pyridínu R*. Vznikne červené zafarbenie (*rozdiel od kyseliny vínnej*).

C. 0,5 g sa rozpustí v 5 mL *vody R*, neutralizuje sa *hydroxidom sodným 1 mol/L* (asi 7 mL), pridá sa 10 mL *chloridu vápenatého, roztoku R* a zahreje sa do varu. Vznikne biela zrazenina (*rozdiel od ostatných kyselín*).

Uchovávanie

Vo vzduchotesných obaloch.

ACIDUM CITRICUM MONOHYDRICUM

Kyselina citrónová, monohydrát

Synonymum: Monohydrát kyseliny citrónovej

$C_6H_8O_7 \cdot H_2O$
[5949-29-1] M_r 210,1

Vlastnosti

Vzhľad: biely alebo takmer biely kryštalický prášok, bezfarebné kryštály alebo granuly, zvetrávajúce.
Rozpustnosť: veľmi ľahko rozpustná vo vode, ľahko rozpustná v etanole 96%.

Skúšky totožnosti

A. 1 g sa rozpustí v 10 mL *vody R*. Roztok je silne kyslý (2.2.4).
Hodnota pH < 4 sa určí použitím *prúžka s indikátorom pH R.*

B. Asi 0,005 g sa pridá k zmesi 1 mL *acetanhydridu R* a 3 mL *pyridínu R*. Vznikne červené zafarbenie (*rozdiel od kyseliny vínnej*).

C. 0,5 g sa rozpustí v 5 mL *vody R*, neutralizuje sa *hydroxidom sodným 1 mol/L* (asi 7 mL), pridá sa 10 mL *chloridu vápenatého, roztoku R* a zahreje sa do varu. Vznikne biela zrazenina (*rozdiel od ostatných kyselín*).

Uchovávanie

Vo vzduchotesných obaloch.

ACIDUM LACTICUM

Kyselina mliečna

$C_3H_6O_3$ M_r 90,1

Vlastnosti

Vzhľad: bezfarebná alebo svetlo žltá sirupovitá hygroskopická kvapalina.
Rozpustnosť: miešateľná s vodou a s etanolom 96%.

Skúšky totožnosti

Roztok S. 1,0 g sa rozpustí vo *vode R* a zriedi sa tým istým rozpúšťadlom na 10,0 mL.

A. Roztok je silne kyslý (2.2.4).
Hodnota pH < 3 sa určí použitím *prúžka s indikátorom pH R.*

B. K 0,10 mL roztoku S sa pridajú 2,0 mL *hydroxidu sodného 1 mol/L* a po kvapkách 0,50 mL roztoku *jódu R* 12,7 g/L; po chvíli je cítiť zápach jodoformu.

C. 0,1 mL roztoku S sa zmieša s 5,0 mL *kyseliny sírovej, zriedenej R*, pridá sa 0,3 mL roztoku *manganistanu draselného RN* a zahreje sa, roztok sa odfarbí a vyvíja sa zápach po acetaldehyde.

Uchovávanie

Vo vzduchotesných obaloch.

ACIDUM OLEICUM

Kyselina olejová

[112-80-1]

Vlastnosti

Vzhľad: číra, žltkastá až hnedastá olejovitá kvapalina.
Rozpustnosť: prakticky nerozpustná vo vode, miešateľná s etanolom 96 % a s dichlórmetánom.

Skúšky totožnosti

A. K 1 mL sa pridá 1 mL *etanolu 96 % R*. Zmes je číra. Pridá sa 0,1 mL *červene metylovej, roztoku R*; roztok je oranžový alebo červený.

B. Do skúmavky s vnútorným priemerom 12 mm sa prenesie zmes 1 mL *kyseliny dusičnej R* a 1 mL *vody R*. Pridá sa 1 mL skúšanej látky na povrch zmesi. Vloží sa 0,5 g *medi R* (drôt alebo piliny najviac 10 mm dlhé) do spodnej vrstvy. Skúmavka sa uzavrie a nechá sa stáť najviac 4 h do stuhnutia hornej vrstvy (*prešmyk na trans-izomér*).

Uchovávanie

Vo vzduchotesných úplne naplnených obaloch chránených pred svetlom pri teplote 8 °C až 15 °C.

ACIDUM SALICYLICUM

Kyselina salicylová

$C_7H_6O_3$
[69-72-7] M_r 138,1

Vlastnosti

Vzhľad: biely alebo takmer biely kryštalický prášok, alebo biele alebo bezfarebné ihličkovité kryštály.
Rozpustnosť: ťažko rozpustná vo vode, ľahko rozpustná v etanole 96%, mierne rozpustná v dichlórmetáne.

Skúšky totožnosti

A. Asi 0,03 g sa rozpustí v 5 mL *hydroxidu sodného 0,05 mol/L*. Ak treba, roztok sa zneutralizuje a zriedi *vodou R* na 20,0 mL. K 1,0 mL tohto roztoku sa pridá 0,5 mL *chloridu železitého, roztoku R1*. Vznikne fialové zafarbenie. Zafarbený roztok sa rozdelí na dve časti. K prvej časti sa pridá 0,1 mL *kyseliny octovej R*, zafarbenie sa nezmení (*salicyláty*). K druhej časti sa pridá 1,5 mL *kyseliny chlorovodíkovej, zriedenej 7% R*, roztok sa odfarbí.

Uchovávanie

Vo vzduchotesných obaloch chránených pred svetlom.

ACIDUM STEARICUM

Kyselina stearová

Vlastnosti

Vzhľad: biele alebo takmer biele voskovité, šupinkovité kryštály, biela alebo takmer biela tvrdá hmota, biely alebo žltobiely prášok.
Rozpustnosť: prakticky nerozpustná vo vode, dobre rozpustná v etanole 96 % a v petroléteri (TV: 50 °C až 70 °C).

Skúšky totožnosti

Organoleptické hodnotenie podľa *Vlastností*.

ACIDUM TARTARICUM

Kyselina vínna

$C_4H_6O_6$
[87-69-4] M_r 150,1

Vlastnosti

Vzhľad: biely alebo takmer biely kryštalický prášok, alebo bezfarebné kryštály.
Rozpustnosť: veľmi ľahko rozpustná vo vode, ľahko rozpustná v etanole 96%.

Skúšky totožnosti

A. 1,0 g sa rozpustí vo *vode R* a zriedi sa tým istým rozpúšťadlom na 10,0 mL. Roztok je silne kyslý (2.2.4). Hodnota pH < 3 sa určí použitím *prúžka s indikátorom pH R.*

B. 0,015 g skúšanej látky sa rozpustí v 5 mL *vody R*. Po pridaní sa 0,05 mL roztoku *síranu železnatého R* 10 g/L a 0,05 mL *peroxidu vodíka, zriedeného roztoku R* vznikne nestále žlté zafarbenie. Po vymiznutí zafarbenia sa po kvapkách pridáva *hydroxid sodný, zriedený roztok R*. Vznikne fialové alebo purpurové zafarbenie (*vínany*).

Uchovávanie

Vo vzduchotesných obaloch.

† ACRIFLAVINI DIHYDROCHLORIDUM

Akriflavínium-dichlorid

$C_{14}H_{15}N_3Cl_2$
M_r 296,2

Vlastnosti

Vzhľad: oranžovočervený alebo hnedočervený kryštalický prášok.
Rozpustnosť: ľahko rozpustný vo vode, mierne rozpustný v etanole 96 % a v glycerole 85 %, ťažko rozpustný v roztoku chloridu sodného 0,9 % a veľmi ťažko rozpustný v chloroforme, v olejoch, v siliciach a v tekutom parafíne.

Skúšky totožnosti

Roztok S. 0,04 g skúšanej látky sa rozpustí vo *vode R* zriedi sa tým istým rozpúšťadlom na 10,0 mL. Roztok je tmavo oranžový.

A. 2,0 mL roztoku S sa zriedia 4,0 mL *vody R*. Pridá sa niekoľko kvapiek *roztoku oranže metylovej RN*; roztok sa zafarbí na červeno (*rozdiel od zásady akriflavínu*).

B. K 2,0 mL roztoku S sa pridá *roztok salicylátu sodného RN*; vylučuje sa objemná žltá zrazenina (*rozdiel od fluoresceínu*).

C. K 5,0 mL roztoku S sa pridá niekoľko kvapiek *formaldehydu, roztoku R* 5,0 mL *dusitanu sodného, roztoku R* a pretrepe sa. Nechá sa 5 min stáť a prefiltruje sa. Filtrát je zafarbený na červenofialovo (*rozdiel od nemetylovaných derivátov diaminoakridínu*).

D. Asi 0,05 g skúšanej látky sa rozpustí v 5,0 mL *vody R*. Okyslí sa *kyselinou dusičnou zriedenou R*. Vznikne oranžovočervená zrazenina. Pretrepe sa a prefiltruje. K filtrátu sa pridá 0,4 mL *dusičnanu strieborného roztoku R2*. Vytvorí sa biela tvarohovitá zrazenina ktorá je rozpustná v nadbytku *amoniaku zriedenom R1* (*chloridy*).

Uchovávanie

Vo vzduchotesných obaloch chránených pred svetlom.

ADEPS LANAE

Lanolín

Synonymum: Cera lanae

Vlastnosti

Vzhľad: žltá mastná hmota. Ak sa roztopí, je číra alebo takmer číra žltá kvapalina. Roztok opalizuje v petroléteri.
Rozpustnosť: prakticky nerozpustný vo vode, ťažko rozpustný vo vriacom bezvodom etanole.

Skúšky totožnosti

A. 0,5 g sa rozpustí v skúmavke v 5 mL *dichlórmetánu R*, pridá sa 1 mL *acetanhydridu R* a 0,1 mL *kyseliny sírovej R*. Vznikne zelené zafarbenie (*cholesterol*).

B. 0,05 g sa rozpustí v 5 mL *dichlórmetánu R*, pridá sa 5 mL *kyseliny sírovej R* a pretrepe sa; vznikne červené zafarbenie. Pozoruje sa pri dennom svetle (chrbtom k svetlu); v spodnej vrstve sa objaví intenzívna zelená fluorescencia (*cholesterol*).

Uchovávanie

Vo vzduchotesných obaloch chránený pred svetlom pri teplote 15 °C až 25 °C.

ADEPS SOLIDUS

Tuk, tuhý

Synonymum: Adeps neutralis

Vlastnosti

Vzhľad: biela, alebo takmer biela voskovitá krehká hmota.

Rozpustnosť: praktický nerozpustný vo vode, ťažko rozpustný v etanole, bezvodom. Zahriatím na 50 °C sa topí a vzniká bezfarebná alebo bledožltá kvapalina.

Skúšky totožnosti

Organoleptické hodnotenie podľa *Vlastností*.

Uchovávanie

Vo vzduchotesných obaloch chránený pred svetlom pri teplote 15 °C až 25 °C.

AETHER

Éter

Synonymum: Dietyléter

$C_4H_{10}O$
[60-29-7] M_r 74,1

Vlastnosti

Vzhľad: číra bezfarebná prchavá kvapalina.
Rozpustnosť: dobre rozpustný vo vode, miešateľný s etanolom 96 %, s dichlórmetánom a s tukmi.

Je vysoko horľavý.
Látka má charakteristický zápach.

Skúšky totožnosti

A. Do odmerného valca so zabrúsenou zátkou sa pridajú 2,0 mL *vody R*, 0,05 mL *chloridu železitého, roztoku R1*, 0,05 mL roztoku *hexakyanoželezitanu draselného* R 10 g/L, 10 mL skúšanej látky a 10 s sa pretrepáva. Vodná vrstva sa musí zafarbiť na modro *(fenidón*).

Uchovávanie

Vo vzduchotesných obaloch chránených pred svetlom pri teplote 8 °C až 15 °C.

ALCOHOL CETYLICUS

Cetylalkohol

Vlastnosti

Vzhľad: biela alebo takmer biela mastná hmota, prášok, vločky alebo granuly.
Rozpustnosť: prakticky nerozpustný vo vode, ľahko rozpustný alebo mierne rozpustný v etanole 96 %. Roztopený je miešateľný s rastlinnými a živočíšnymi olejmi, s tekutým parafínom a s roztopeným voskom z ovčej vlny.

Skúšky totožnosti

Organoleptické hodnotenie podľa *Vlastností*.

Uchovávanie

Vo vzduchotesných obaloch chránených pred svetlom za zníženej teploty.

ALCOHOL CETYLICUS ET STEARYLICUS

Cetylalkohol a stearylalkohol

Vlastnosti

Vzhľad: biela alebo bledožltá voskovitá hmota, plátky, vločky alebo granuly.
Rozpustnosť: prakticky nerozpustný vo vode, dobre rozpustný v etanole 96 % a petroléteri. Roztopený je miešateľný s mastnými olejmi, s tekutým parafínom a s roztopeným voskom z ovčej vlny.

Skúšky totožnosti

Organoleptické hodnotenie podľa *Vlastností*.

Uchovávanie

Vo vzduchotesných obaloch chránených pred svetlom za zníženej teploty.

ALUMINII SULFAS

Síran hlinitý

$Al_2(SO_4)_3 . H_2O$

M_r bezvodého 342,1

Vlastnosti

Vzhľad: bezfarebné lesklé kryštály alebo kryštalická hmota.
Rozpustnosť: dobre rozpustný v studenej vode, ľahko rozpustný v horúcej vode, prakticky nerozpustný v etanole 96 %.

Skúšky totožnosti

Roztok S. 1,25 g sa rozpustí vo *vode R* a zriedi sa tým istým rozpúšťadlom na 25,0 mL.

A. K 5,0 mL roztoku S sa pridá 1,0 mL *kyseliny chlorovodíkovej, zriedenej 7 % R* a 1 mL *chloridu bárnatého, roztoku R1*. Vznikne biela zrazenina (*sírany*).

B. K 2,0 mL roztoku S sa pridá 0,5 mL *kyseliny chlorovodíkovej, zriedenej 7 % R* a 0,5 mL *činidla tioacetamidového R*. Nevznikne zrazenina. Po kvapkách sa pridáva *hydroxid sodný, zriedený roztok R*. Vznikne biela gélovitá zrazenina, ktorá sa ďalším pridaním *hydroxidu sodného, zriedeného roztoku R* rozpustí. Pri postupnom pridávaní *chloridu amónneho, roztoku R* sa znova tvorí biela gélovitá zrazenina (*hliník*).

Alternatívne skúšky:

Roztok S. 0,30 g sa rozpustí vo *vode R* a zriedi sa tým istým rozpúšťadlom na 25,0 mL.

A. K 10,0 mL roztoku S sa pridá roztoku *chloridu bárnatého R* 50 g/L; vylučuje sa biela zrazenina, nerozpustná v *kyseline chlorovodíkovej, zriedenej 11 % RN (sírany)*.

B. K 10,0 mL roztoku S sa po kvapkách pridá *roztok hydroxidu draselného RN*; vylučuje sa biela amorfná zrazenina, ktorá sa rozpustí v nadbytku *roztok hydroxidu draselného RN*. K roztoku sa pridá dostatočné množstvo *chloridu amónneho R* a zahreje sa; vylučuje sa biela amorfná zrazenina *(hliník)*.

Uchovávanie

Vo vzduchotesných obaloch.

† AMINOPHENAZONUM

Aminofenazón

$C_{13}H_{17}N_3O$
[58-15-1] M_r 231,3

Vlastnosti

Vzhľad: biely kryštalický prášok, alebo drobné bezfarebné kryštály.
Rozpustnosť: dobre rozpustný vo vode, ľahko rozpustný v etanole 96 % a v chloroforme.

Skúšky totožnosti

Roztok S. 0,05 g sa rozpustí vo *vode R* a zriedi sa tým istým rozpúšťadlom na 10,0 mL.

A. K 5,0 mL roztoku S sa pridá niekoľko kvapiek *dusičnanu strieborného, roztoku R2*; roztok sa zafarbí na modrofialovo a neskôr sa vylučuje striebro (*redukujúce látky*).

B. K 5,0 mL roztoku S sa pridá 0,15 mL *kyseliny chlorovodíkovej, zriedenej 11 % RN* a 0,05 mL *chloridu železitého, roztoku R1*; roztok sa zafarbí na modrofialovo (*komplex s Fe^{3+}*).

Uchovávanie

Vo vzduchotesných obaloch chránených pred svetlom.

AMMONII CHLORIDUM

Chlorid amónny

Synonymum: Ammonium chloratum

NH_4CL
[12125-02-9] M_r 53,49

Vlastnosti

Vzhľad: biely alebo takmer biely kryštalický prášok alebo bezfarebné kryštály.
Rozpustnosť: ľahko rozpustný vo vode.

Skúšky totožnosti

A. Asi 0,02 g skúšanej látky sa rozpustí v 2,0 mL *vody R*. Okyslí sa *kyselinou dusičnou zriedenou R*. Po pridaní 0,40 mL *dusičnanu strieborného roztoku R1* sa pretrepe a nechá sa stáť. Vytvorí sa biela tvarohovitá zrazenina. Pridá sa 1,5 mL *amoniaku R* v ktorom sa zrazenina rozpúšťa veľmi ľahko s výnimkou niekoľkých veľkých častíc, ktoré sa rozpúšťajú pomalšie (*chloridy*).

B. Asi 0,020 g sa rozpustí v 2,0 mL *vody R*. Pridajú sa 2,0 mL *hydroxidu sodného, zriedeného roztoku R*. Zahrievaním sa z roztoku uvoľňujú pary, ktoré zmenia zafarbenie navlhčeného *papiera lakmusového červeného R* na modré a ktorých totožnosť sa preukáže charakteristickým zápachom (*amóniové soli*).

Uchovávanie

Vo vzduchotesných obaloch.

AMYGDALAE OLEUM RAFFINATUM

Olej mandľový, rafinovaný

Vlastnosti

Vzhľad: číra svetložltá kvapalina.
Rozpustnosť: ťažko rozpustný v etanole 96 %, miešateľný s petroléterom.

Skúšky totožnosti

Organoleptické hodnotenie podľa *Vlastností*.

Uchovávanie

Vo vzduchotesných maximálne naplnených obaloch chránených pred svetlom.

† ARGENTI DIACETYLTANNAS ALBUMINATUS

Diacetyltaninoalbuminát striebra

Synonyma: Argentum diacetyltannicum albuminatum, Targesin

Vlastnosti

Vzhľad: tmavohnedý sypký prášok, alebo kovovo lesklé, v dopadajúcom svetle červenohnedé kryštály, hygroskopické. Má slabý zápach po kyseline octovej.
Rozpustnosť: prakticky nerozpustný v etanole 96 %. Vo vode tvorí koloidný roztok.

Skúšky totožnosti

A. 0,025 g sa v tégliku žíha; vyvíja sa zápach po spálenej rohovine *(bielkoviny)*. Po vyžíhaní zostane sivobiely zvyšok ku ktorému sa pridá 1,5 mL *kyseliny dusičnej zriedenej R*; zmes sa zahreje, premieša a prefiltruje. Filtrát sa zriedi *vodou R* na 10,0 mL. K 10,0 mL roztoku sa pridá 0,30 mL *kyseliny chlorovodíkovej R1*; vznikne biela tvarohovitá zrazenina, ktorá sa rozpustí pridaním 3,0 mL *amoniaku zriedeného R1* (*striebro*).

B. Asi 0,01 g sa za opatrného miešania (nakláňaním a krúžením nádoby) rozpustí v 10,0 mL *vody R*. Pridá sa 0,5 mL *chloridu železitého, roztoku R1* a premieša sa. Roztok sa pomaly zafarbí na zeleno a zakalí sa. Po dlhšom státi sa vylučuje sivozelená amorfná zrazenina (*diacetyltanín*).

Uchovávanie

Vo vzduchotesných obaloch chránených pred svetlom.

† ARGENTI NITRAS

Dusičnan strieborný

Synonymum: Argentum nitricum

$AgNO_3$
[7761-88-8] M_r 169,9

Vlastnosti

Vzhľad: biely alebo takmer biely kryštalický prášok, alebo priehľadné bezfarebné kryštály.
Rozpustnosť: veľmi ľahko rozpustný vo vode, dobre rozpustný v etanole 96%.

Skúšky totožnosti

A. K zmesi 0,1 mL *nitrobenzénu R* a 0,2 mL *kyseliny sírovej R* sa pridá 0,010 g skúšanej látky. Nechá sa 5 min stáť. Ochladí sa v ľadovej vode s kúskami ľadu. Potom sa pomaly za miešania pridáva 5,0 mL *vody R*, 5,0 mL *hydroxidu sodného, koncentrovaného roztoku R* a 5,0 mL *acetónu R*. Zmes sa pretrepe a nechá sa stáť. Horná vrstva sa zafarbí na tmavofialovo (*dusičnany*).

Alternatívna skúška:
0,05 g sa rozpustí v 1,0 mL *vody R*, pridajú sa 2,0 mL *kyseliny sírovej R* a premieša sa. Po ochladení sa na kvapalinu opatrne navrstvia 3,0 mL *roztoku síranu železnatého RN*. Na rozhraní oboch kvapalín vznikne tmavo modrý prstenec (*dusičnany*).

B. 0,05 g skúšanej látky sa rozpustí v 10 mL *vody R*. Po pridaní 0,30 mL *kyseliny chlorovodíkovej R1* vznikne biela tvarohovitá zrazenina, ktorá sa rozpúšťa pridaním 3,0 mL *amoniaku zriedeného R1* (*striebro*).

Uchovávanie

Vo vzduchotesných nekovových obaloch chránených pred svetlom.

†† ATROPINI SULFAS

Atropínium-sulfát

Synonyma: Atropinium sulfuricum, Atropini sulfas

$C_{34}H_{48}N_2O_{10}S \cdot H_2O$
[5908-99-6] M_r 695

Vlastnosti

Vzhľad: biely alebo takmer biely kryštalický prášok, alebo bezfarebné kryštály. Na vzduchu zvetráva, na svetle sa rozkladá.
Rozpustnosť: veľmi ľahko rozpustný vo vode, ľahko rozpustný v etanole 96 %.

Skúšky totožnosti

A. Asi k 0,001 g sa pridá 0,5 mL *kyseliny dusičnej R* a odparí sa na vodnom kúpeli do sucha. Zvyšok sa rozpustí v 2 mL *acetónu R* a pridá sa 0,1 mL roztoku *hydroxidu draselného R* 30 g/L. Vznikne fialové zafarbenie (*atropín*).

B. Asi 0,05 g skúšanej látky sa rozpustí v 5 mL *vody R*, pridá sa 1,0 mL *kyseliny chlorovodíkovej, zriedenej 7 % R* a 1,0 mL *chloridu bárnatého, roztoku R1*. Vznikne biela zrazenina (*sírany)*.

Uchovávanie

Vo vzduchotesných obaloch chránených pred svetlom.

† BACITRACINUM

Bacitracín

[1405-87-4]

Vlastnosti

Vzhľad: biely alebo takmer biely hygroskopický prášok.
Rozpustnosť: ľahko rozpustný vo vode a v etanole 96 %.

Skúšky totožnosti

A. Asi 0,005 g sa rozpustí v 1,0 mL *vody R* pridá sa 1,0 mL *roztoku ninhydrínu RN*, 0,50 mL *pyridínu R* a zahrieva sa 5 min na vodnom kúpeli; vznikne intenzívne červené zafarbenie (*polypeptid*).

B. Asi 0,005 g sa rozpustí v 3,0 mL *vody R*, pridajú sa 3,0 mL *hydroxidu sodného, zriedeného roztoku R* a pretrepe sa. Po pridaní 0,5 mL roztoku *síranu meďnatého R* 10 g/L vznikne fialové zafarbenie (*komplex s* Cu^{2+}).

Uchovávanie

Vo vzduchotesných obaloch chránených pred svetlom, pri teplote 8 °C až 15 °C. Ak je látka sterilná, uchováva sa v sterilných vzduchotesných poistných obaloch.

BALSAMUM PERUVIANUM

Peruánsky balzam

Vlastnosti

Vzhľad: tmavohnedá viskózna kvapalina, v tenkej vrstve priehľadná a žltohnedá, nelepivá, nevysychavá a nevytvára vlákna.
Rozpustnosť: prakticky nerozpustný vo vode, ľahko rozpustný v etanole, bezvodom, nemiešateľný s mastnými olejmi s výnimkou ricínového oleja.

Skúšky totožnosti

A. 0,2 g sa rozpustí v 10 mL *etanolu 96% R*. Pridá sa 0,2 mL *chloridu železitého, roztoku R1*. Vznikne zelené až olivovozelené zafarbenie (*fenolické látky*).

B. Asi 0,1 g sa zahreje na teplotu varu s 2,0 mL *vody R* a ešte teplý roztok sa prefiltruje. K filtrátu sa pridá 0,2 mL *roztoku manganistanu draselného RN*; roztok sa odfarbí (*redukujúce látky*). Po zahriatí sa vyvíja zápach po benzaldehyde (*kyselina škoricová*).

Uchovávanie

Vo vzduchotesných obaloch chránených pred svetlom.

BENTONITUM

Bentonit

Vlastnosti

Vzhľad: sivobiely veľmi jemný homogénny prášok s viac alebo menej žltkastým alebo ružovkastým odtieňom.

Rozpustnosť: prakticky nerozpustný vo vode a vo vodných roztokoch. S malým množstvom vody napučiava a vytvára tvárnu hmotu.

Skúšky totožnosti

A. Asi 10 g sa 5 min mierne varí s 10,0 mL *hydroxidu sodného, koncentrovaného roztoku R*. Po vychladnutí sa kvapalina zriedi 40 mL *vody R* a prefiltruje sa. Filtrát sa použije pri *Skúške totožnosti B*. K 5,0 mL filtrátu sa pridá *chlorid amónny, roztok R*; zahriatím sa vylučuje biela rôsolovitá zrazenina (*hliník*).

B. 2,0 mL filtrátu zo *Skúšky totožnosti A* sa zriedia 5,0 mL *vody R*. K 1,0 mL tohto roztoku sa pridá 0,5 mL *molybdénanu hexaamónneho, roztoku R* a 0,25 mL *kyseliny sírovej R*. Roztok sa zafarbí na žlto. Po pridaní 1,0 mL zmesi 0,1 mL *roztoku chloridu cínatého RN* a 5 mL roztoku *hydroxidu sodného 1 mol/L* sa zafarbenie zmení na intenzívne modré (*kremičitany*).

C. 2,0 g sa nasypú na povrch 100 mL teplej *vody bez oxidu uhličitého R* v 250-mL kadičke. Látka napučí a po premiešaní vytvorí trvalo rovnomerne zakalenú kvapalinu (*hydrosól*), tvorenú koloidne rozptýleným bentonitom (*rozdiel od bielej hlinky a kaolínu*).

Uchovávanie

Vo vzduchotesných obaloch.

† BENZOCAINUM

Benzokaín

$C_9H_{11}NO_2$
[94-09-7] M_r 165,2

Vlastnosti

Vzhľad: biely alebo takmer biely kryštalický prášok alebo bezfarebné kryštály.
Rozpustnosť: veľmi ťažko rozpustný vo vode, ľahko rozpustný v etanole 96 %.

Skúška totožnosti

A. K asi 0,05 g sa v skúmavke pridá 0,2 mL roztoku *oxidu chrómového R* 500 g/L. Ústie skúmavky sa prekryje filtračným papierom navlhčeným čerstvo pripravenou zmesou rovnakých objemov roztoku *pentakyano-nitrozylželezitanu sodného R* 50 g/mL a roztoku *piperazínu, hydrátu R* 200 g/L. Roztok sa najmenej 30 s mierne zahrieva. Na filtračnom papieri vznikne modré zafarbenie (*etylester*).

B. Asi 0,001 g sa rozpustí v *etanole 96 % R* a zriedi sa tým istým rozpúšťadlom na 2,0 mL. Roztok sa okyslí *kyselinou chlorovodíkovou, zriedenou 7 % R* a pridá sa 0,20 mL *dusitanu sodného, roztoku R*. Po 1 min až 2 min sa pridá 1,0 mL *2-naftolu, roztoku R*. Vznikne intenzívne oranžové alebo červené zafarbenie a zvyčajne sa tvorí zrazenina rovnakej farby (*primárne aromatické amíny*).

Poznámka: na prípravu *2-naftolu, roztoku R* nie je potrebné *2-naftol R* čerstvo prekryštalizovať, neovplyvní to priebeh kopulačnej reakcie.

Uchovávanie

Vo vzduchotesných obaloch chránených pred svetlom.

† BISACODYLUM

Bisakodyl

$C_{22}H_{19}NO_4$
[603-50-9] M_r 361,4

Vlastnosti

Vzhľad: biely alebo takmer biely kryštalický prášok.
Rozpustnosť: prakticky nerozpustný vo vode, dobre rozpustný v acetóne, mierne rozpustný v etanole 96 %. Je rozpustný v zriedených minerálnych kyselinách.

Skúška totožnosti

A. Asi 0,01 g sa rozpustí v 3,0 mL *kyseliny chlorovodíkovej R1*, pridá sa 0,05 mL *roztoku dichrómanu draselného RN* a zahreje sa do varu; vznikne fialovočervené zafarbenie (*bisakodyl*).

Uchovávanie

Vo vzduchotesných obaloch chránených pred svetlom.

BISMUTHI SUBGALLAS

Galát bizmutitý, zásaditý

Synonyma: Bismuthum gallicum basicum, Bismuthum subgallicum

$C_7H_5BiO_6$
[99-26-3] M_r 394,1

Vlastnosti

Vzhľad: žltý prášok.
Rozpustnosť: prakticky nerozpustný vo vode a v etanole 96 %. Rozpúšťa sa v minerálnych kyselinách za rozkladu a v roztokoch alkalických hydroxidov za vzniku červenohnedej kvapaliny.

Skúšky totožnosti

A. 0,1 g sa zmieša s 5 mL *vody R* a 0,1 mL *kyseliny fosforečnej R*. Zahreje sa k varu a 2 min sa varí. Ochladí sa a prefiltruje. K filtrátu sa pridá 1,5 mL *chloridu železitého, roztoku R1*. Vznikne čiernomodré zafarbenie (*kyselina galová*).

Alternatívna skúška:
Skúšaná látka sa rozpustí v *roztoku hydroxidu draselného RN*. Žltý roztok sa zafarbí na vzduchu na bledo červeno (*kyselina galová*).

B. Zmes asi 0,5 g skúšanej látky a 10,0 mL *kyseliny dusičnej zriedenej R* sa varí asi 1 min. Po ochladení sa roztok v prípade potreby prefiltruje. K 5,0 mL tohto roztoku sa pridajú 2,0 mL roztoku *tiomočoviny R* 100 g/L; vznikne žltooranžové zafarbenie alebo oranžová zrazenina. Po pridaní 4,0 mL roztoku *fluoridu sodného R* 25 g/L sa roztok do 30 min nesmie odfarbiť (*bizmut*).

Alternatívna skúška:
Asi k 0,1 g sa po kvapkách pridáva *kyselina chlorovodíková R1* až do rozpustenia. Roztok sa zriedi dostatočným množstvom *vody R*. Vznikne biela zrazenina. Po pridaní niekoľkých kvapiek *roztoku sulfidu sodného RN* sa zrazenina zafarbí na čiernohnedo (*bizmut*).

Uchovávanie

Chránený pred svetlom.

BISMUTHI SUBNITRAS PONDEROSUS

Dusičnan bizmutitý, zásaditý, ťažký

$4[BiNO_3(OH)_2]$, $BiO(OH)$
[1304-85-4] M_r 1462

Vlastnosti

Vzhľad: biely alebo takmer biely prášok.
Rozpustnosť: prakticky nerozpustný vo vode a v etanole 96 %. Rozpúšťa sa v zriedených minerálnych kyselinách za rozkladu.

Skúšky totožnosti

A. Zmes asi 0,5 g skúšanej látky a 10,0 mL *kyseliny dusičnej zriedenej R* sa varí asi 1 min. Po ochladení sa roztok v prípade potreby prefiltruje. K 5,0 mL tohto roztoku sa pridajú 2,0 mL roztoku *tiomočoviny R* 100 g/L; vznikne žltooranžové zafarbenie alebo oranžová zrazenina. Po pridaní 4,0 mL roztoku *fluoridu sodného R* 25 g/L sa roztok do 30 min nesmie odfarbiť (*bizmut*).

Alternatívna skúška:
Asi k 0,1 g sa po kvapkách pridáva *kyselina chlorovodíková R1* až do rozpustenia. Roztok sa zriedi dostatočným množstvom *vody R*. Vznikne biela zrazenina. Po pridaní niekoľkých kvapiek *roztoku sulfidu sodného RN* sa zrazenina zafarbí na čiernohnedo (*bizmut*).

B. K zmesi 0,10 mL *nitrobenzénu R* a 0,20 mL *kyseliny sírovej R* sa pridá 0,10 g skúšanej látky. Nechá sa 5 min stáť a ochladí sa v ľadovej vode s kúskami ľadu. Pomaly za miešania sa pridáva 5,0 mL *vody R*, 5,0 mL *hydroxidu sodného, koncentrovaného roztoku R* a 5,0 mL *acetónu R*. Pretrepe sa a nechá sa stáť. Horná vrstva sa zafarbí na tmavofialovo (*dusičnany*).

Alternatívna skúška:
Asi 0,1 g sa rozpustí v 3,0 mL *kyseliny chlorovodíkovej, zriedenej 11 % RN*, pridajú sa 4,0 mL *kyseliny sírovej R* a premieša sa. Na vychladnutú kvapalinu sa opatrne navrství 3,0 mL *roztoku síranu železnatého RN*; na rozhraní oboch kvapalín sa vytvorí tmavý prstenec (*dusičnany*).

Uchovávanie

Chránený pred svetlom.

BISMUTHI TRIBROMPHENOLAS BASICUM

Tribrómfenolát bizmutitý, zásaditý

Synonyma: Bismuthum tribromphenolatum basicum

Vlastnosti

Vzhľad: žltý alebo bledosivý amorfný prášok.
Rozpustnosť: nerozpustný vo vode a v organických rozpúšťadlách.

Skúšky totožnosti

A. Zmes asi 0,5 g skúšanej látky a 10,0 mL *kyseliny dusičnej zriedenej R* sa varí asi 1 min. Po ochladení sa roztok v prípade potreby prefiltruje. K 5,0 mL tohto roztoku sa pridajú 2,0 mL roztoku *tiomočoviny R* 100 g/L; vznikne žltooranžové zafarbenie alebo oranžová zrazenina. Po pridaní 4,0 mL roztoku *fluoridu sodného R* 25 g/L sa roztok do 30 min nesmie odfarbiť (*bizmut*).

Alternatívna metóda:
Asi k 0,1 g sa po kvapkách pridáva *kyselina chlorovodíková R1* až do rozpustenia. Roztok sa zriedi dostatočným množstvom *vody R*. Vznikne biela zrazenina. Po pridaní niekoľkých kvapiek *roztoku sulfidu sodného RN* sa zrazenina zafarbí na čiernohnedo (*bizmut*).

B. 0,4 g sa zahrievajú pri teplote varu s 2 mL *roztoku hydroxidu draselného RN* 4 mL *vody R* a zmes sa prefiltruje. Číry filtrát sa okyslí *kyselinou chlorovodíkovou R1*. Vznikne biela chumáčovitá zrazenina (*tribrómfenol*).

Uchovávanie

Chránený pred svetlom.

BORAX

Bórax

Synonyma: Natrium tetraboricum, Natrii tetraboras decahydricus, Tetraboritan sodný dekahydrát

$Na_2B_4O_7 . 10H_2O$
[1303-96-4] M_r 381,4

Vlastnosti

Vzhľad: biely alebo takmer biely kryštalický prášok, bezfarebné kryštály alebo kryštalická zvetrávajúca hmota.
Rozpustnosť: dobre rozpustný vo vode, veľmi dobre rozpustný vo vriacej vode, ľahko rozpustný v glycerole 85 %.

Skúšky totožnosti

Roztok S. 0,4 g sa rozpustí vo *vode bez oxidu uhličitého R* a zriedi sa tým istým rozpúšťadlom na 10,0 mL.

A. K 1,0 mL roztoku S sa pridá 0,1 mL *kyseliny sírovej R*, 5 mL *metanolu R* a roztok sa zapáli. Plameň má zelený okraj (*tetraboritany*).

B. 0,1 g skúšanej látky sa rozpustí v 2 mL vody R. Pridá sa 2,0 mL roztoku *uhličitanu draselného R* 150 g/L a zahrieva sa na teplotu varu. Nevytvorí sa zrazenina. Pridajú sa 4,0 mL *hexahydroxoantimoničnanu draselného, roztoku R* a zahreje sa na teplotu varu. Ochladí sa v ľadovej vode a ak treba, trie sa vnútorná stena skúmavky sklenenou tyčinkou. Vytvorí sa biela hustá zrazenina (*sodík*).

Alternatívna skúška:
0,05 g sa navlhčí *kyselinou chlorovodíkovou R1*. Na platinový drôtik sa prenesie zmes a zahrieva sa v nesvietivom plameni. Plameň sa farbí na žlto (*sodík*).

Uchovávanie

Vo vzduchotesných obaloch.

CALCII CARBONAS

Uhličitan vápenatý

Synonymum: Calcium carbonicum praecipitatum

$CaCO_3$
[471-34-1] M_r 100,1

Vlastnosti

Vzhľad: biely alebo takmer biely prášok.
Rozpustnosť: prakticky nerozpustný vo vode.

Skúšky totožnosti

A. Asi 0,1 g sa rozpustí v 5 mL *kyseliny octovej, zriedenej 6 % RN*; pri tom uniká oxid uhličitý (*uhličitany*). Pridá sa *šťaveľan amónny, roztok R*; vylučuje sa biela zrazenina, ľahko rozpustná v *kyseline chlorovodíkovej, zriedenej 11% RN*, nerozpustná v *amoniaku zriedenom R1* a v *kyseline octovej, ľadovej R* (*vápnik*).

CALCII CHLORIDUM HEXAHYDRICUM

Chlorid vápenatý, hexahydrát

Synonymum: Calcium chloratum

$CaCl_2 . 6H_2O$
[7774-34-7] Mr 219,1

Vlastnosti

Vzhľad: biela alebo takmer biela kryštalická hmota, alebo bezfarebné kryštály.
Rozpustnosť: veľmi ľahko rozpustný vo vode, ľahko rozpustný v etanole 96 %.

Tuhne pri teplote asi 29 °C.

Skúšky totožnosti

A. 0,3 g sa rozpustí v 2,0 mL *vody R*. Okyslí sa *kyselinou dusičnou zriedenou R*. Po pridaní 0,4 mL *dusičnanu strieborného, roztoku R1* sa pretrepe a nechá sa stáť. Vytvorí sa biela tvarohovitá zrazenina. Pridá sa 1,5 mL *amoniaku R* v ktorom sa zrazenina rozpúšťa veľmi ľahko s výnimkou niekoľkých veľkých častíc, ktoré sa rozpúšťajú pomalšie (*chloridy*).

B. Asi 0,02 g sa rozpustí v 5,0 mL *kyseliny octovej R* , pridá 0,50 mL *hexakyanoželeznatanu draselného, roztoku R* roztok zostane číry. Po pridaní asi 0,05 g *chloridu amónneho R* vznikne biela kryštalická zrazenina (*vápnik*).

Alternatívna skúška:
Na platinový drôtik sa prenesie zmes a zahrieva sa v nesvietivom plameni. Plameň sa farbí na oranžovo (*vápnik*).

Uchovávanie

Vo vzduchotesných obaloch.

CAMPHORA RACEMICA

Gáfor, racemický

Synonymum: Gáfor

$C_{10}H_{16}O$
[76-22-2] M_r 152,2

Vlastnosti

Vzhľad: biely alebo takmer biely kryštalický prášok alebo drobivá kryštalická hmota, veľmi prchavá aj pri izbovej teplote.
Rozpustnosť: ťažko rozpustný vo vode, veľmi ľahko rozpustný v etanole 96 % a v petroléteri, ľahko rozpustný v mastných olejoch, veľmi ťažko rozpustný v glycerole 85 %.

Skúšky totožnosti

A. Pri zahrievaní v porcelánovej miske skúšaná látka v krátkom čase vyprchá, pričom sa uvoľňuje charakteristický zápach. Po zapálení horí dymivým plameňom.

Uchovávanie

Vo vzduchotesných obaloch chránených pred svetlom na chladnom mieste.

CARBETHOPENDECINII BROMIDUM

Karbetopendecínium-bromid

Synonyma: Carbethopendecinium bromatum, Septonex

$C_{21}H_{44}BrNO_2$
[10567-02-9] M_r 422,5

Vlastnosti

Vzhľad: biely alebo slabo bledožltý kryštalický prášok. Vodný roztok pri trepaní silne pení.
Rozpustnosť: ľahko rozpustný vo vode, v etanole 96 % a v chloroforme.

Skúšky totožnosti

Roztok S. 0,1 g sa rozpustí vo *vode R* a zriedi sa tým istým rozpúšťadlom na 10,0 mL.

A. K 5,0 mL roztoku S sa pridajú 2,0 mL *hexakyanoželeznatanu draselného, roztoku R*. Vznikne žltá zrazenina zrazenina (*báza*).

B. 5,0 mL roztoku S sa okyslí *kyselinou dusičnou zriedenou R*, pridá sa 0,40 mL *dusičnanu strieborného, roztoku R1* pretrepe sa a nechá sa stáť. Vznikne svetložltá tvarohovitá zrazenina. Zrazenina sa suspenduje v 2 mL *vody R*, pridá sa 1,50 mL *amoniaku R*, v ktorom sa len pomaly rozpúšťa (*bromidy*).

Uchovávanie

Vo vzduchotesných obaloch chránených pred svetlom.

CARBOMERA

Karboméry

Vlastnosti

Vzhľad: biely alebo takmer biely vločkovitý, hygroskopický prášok.
Rozpustnosť: po dispergovaní vo vode a v iných polárnych rozpúšťadlách a neutralizácii disperzie hydroxidom sodným prášok napučiava.

Skúšky totožnosti

A. Disperzia 10 g/L sa upraví *hydroxidom sodným 1 mol/L* na hodnotu pH 7,5. Vznikne veľmi viskózny gél.

B. K 10 mL gélu zo *Skúšky totožnosti A* sa za stáleho miešania pridá 2 mL roztoku *chloridu vápenatého R* 100 g/L. Ihneď vznikne biela zrazenina.

Uchovávanie

Vo vzduchotesných obaloch.

CERA ALBA

Vosk, biely

Vlastnosti

Vzhľad: biele alebo žltobiele kúsky alebo plátky, tenké sú priesvitné, jemné zrnité, s matným a nekryštalickým lomom, keď sa zahrejú v ruke, stávajú sa mäkkými a tvárnymi. Látka má podobnú vôňu ako žltý vosk, hoci jemnejšiu, a nikdy netuchne. Je bez chuti a nelepí sa na zuby.
Rozpustnosť: praktický nerozpustný vo vode, čiastočne rozpustný v horúcom etanole 90 %, úplne rozpustný v mastných olejoch a v siliciach.

Skúšky totožnosti

Organoleptické hodnotenie podľa *Vlastností*.

Uchovávanie

Vo vzduchotesných obaloch chránených pred svetlom.

CETYLIS PALMITAS

Cetyl-palmitát

Vlastnosti

Vzhľad: biele alebo takmer biele voskové plátky, vločky alebo prášok.
Rozpustnosť: prakticky nerozpustný vo vode, dobre rozpustný vo vriacom etanole a v dichlórmetáne, ťažko rozpustný v petroléteri, prakticky nerozpustný v etanole, bezvodom.

Skúšky totožnosti

Organoleptické hodnotenie podľa *Vlastností*.

Uchovávanie

Pri teplote neprevyšujúcej 25 °C.

CHINIDINI SULFAS

Chinidínium-sulfát

$C_{40}H_{50}N_4O_8S \cdot 2\ H_2O$
[6591-63-5] M_r 783

Vlastnosti

Vzhľad: biely alebo takmer biely kryštalický prášok alebo hodvábne bezfarebné ihličkovité kryštály. Na svetle žltne.
Rozpustnosť: ťažko rozpustný vo vode, dobre rozpustný vo vriacej vode a v etanole 96 %, prakticky nerozpustný v acetóne.

Skúšky totožnosti

A. Asi 0,005 g sa rozpustí v 5 mL *vody R*. Pridá sa 0,2 mL *brómovej vody R* a 1 mL *amoniaku zriedeného R2*. Vznikne zelené zafarbenie -talleiochín (*6-metoxychinolín*).

B. Asi 0,050 g sa rozpustí v 5 mL horúcej vody R. Po ochladení sa pridá 1 mL *dusičnanu strieborného, roztoku R1* a mieša sa sklenenou tyčinkou. Po niekoľkých minútach sa vylučuje biela zrazenina, ktorá sa po pridaní *kyseliny dusičnej zriedenej R* rozpustí (*rozdiel od chloridu chinínia*).

C. Asi 0,045 g skúšanej látky sa rozpustí v 5 mL *vody R*. Pridá sa 1 mL *kyseliny chlorovodíkovej, zriedenej 7 % R* a 1 mL *chloridu bárnatého, roztoku R1*. Vytvorí sa biela zrazenina (*sírany*).

Uchovávanie

Vo vzduchotesných obaloch chránených pred svetlom.

CHININI HYDROCHLORIDUM

Chinínium-chlorid

$C_{20}H_{25}ClN_2O_2 \cdot 2H_2O$
[6119-47-7] M_r 396,9

Vlastnosti

Vzhľad: biele alebo takmer biele alebo bezfarebné jemné hodvábne ihličkovité kryštály, často v zhlukoch.
Rozpustnosť: dobre rozpustný vo vode, ľahko rozpustný v etanole 96 %.

Skúšky totožnosti

A. Asi 0,010 g sa rozpustí vo *vode R* a zriedi sa tým istým rozpúšťadlom na 10 mL. K 5 mL tohto roztoku sa pridá 0,2 mL *brómovej vody R* a 1 mL *amoniaku zriedeného R2*. Vznikne zelené zafarbenie - talleiochín (*6-metoxychinolín*).

B. Asi 0,02 g skúšanej látky sa rozpustí v 2,0 mL *vody R*. Okyslí sa *kyselinou dusičnou zriedenou R*. Po pridaní 0,40 mL *dusičnanu strieborného roztoku R1* sa pretrepe a nechá sa stáť. Vytvorí sa biela tvarohovitá zrazenina.

Pridá sa 1,5 mL *amoniaku R* v ktorom sa zrazenina rozpúšťa veľmi ľahko okrem niekoľkých veľkých častíc, ktoré sa rozpúšťajú pomalšie (*chloridy*).

Uchovávanie

Vo vzduchotesných obaloch chránených pred svetlom.

† CHLORALI HYDRAS

Chlóralhydrát

$C_2H_3Cl_3O_2$
[302-17-0] M_r 165,4

Vlastnosti

Vzhľad: bezfarebné priehľadné kryštály.
Rozpustnosť: veľmi ľahko rozpustný vo vode, ľahko rozpustný v etanole 96 %.

Skúšky totožnosti

Roztok S. 1,5 g sa rozpustí vo *vode bez oxidu uhličitého R* a zriedi sa tým istým rozpúšťadlom na 15,0 mL.

A. K 10,0 mL roztoku S sa pridajú 2 mL *hydroxidu sodného, zriedeného roztoku R*. Zmes sa zakalí a pri zahriatí cítiť chloroform (*nemiešateľnosť chloroformu a formiátu*).

B. K 1,0 mL roztoku S sa pridajú 2 mL *sulfidu sodného, roztoku R*. Roztok sa zafarbí na žlto a rýchlo prechádza do červenohneda. Státím môže po niekoľkých minútach vzniknúť červená zrazenina.

Uchovávanie

Vo vzduchotesných obaloch chránených pred svetlom.

† CHLORAMPHENICOLUM

Chloramfenikol

$C_{11}H_{12}Cl_2N_2O_5$
[56-75-7] M_r 323,1

Vlastnosti

Vzhľad: biely sivobiely alebo žltobiely jemný, kryštalický prášok alebo jemné kryštály, ihličky alebo predĺžené platničky.
Rozpustnosť: ťažko rozpustný vo vode, ľahko rozpustný v etanole 96 % a v propylénglykole.

Roztok látky v etanole, bezvodom je pravotočivý a roztok látky v etylacetáte je ľavotočivý.

Skúšky totožnosti

A. 0,01 g sa rozpustí v 1 mL *etanolu 50 % (V/V) R*, pridajú sa 3 mL roztoku *chloridu vápenatého R* 10 g/L a 0,05 g *zinku, prášku R* a zahrieva sa 10 min na vodnom kúpeli. Horúci roztok sa prefiltruje a ochladí sa. Pridá sa 0,1 mL *benzoylchloridu R* a 1 min sa pretrepáva. Pridá sa 0,5 mL *chloridu železitého, roztoku R1*, 2 mL *chloroformu R* a pretrepe sa. Vodná vrstva sa zafarbí na svetlofialovočerveno až purpurovo (*komplex s Fe^{3+}*).

B. K 0,05 g sa v porcelánovom tégliku pridá 0,5 g *uhličitanu sodného, bezvodého R*. Zahrieva sa na otvorenom plameni 10 min. Ochladí sa. Zvyšok sa rozpustí v 5 mL *kyseliny dusičnej zriedenej R* a prefiltruje sa. K 1,0 mL tohto filtrátu sa pridá 1,0 mL vody R. Okyslí sa *kyselinou dusičnou zriedenou R*. Po pridaní 0,40 mL *dusičnanu strieborného roztoku R1* sa pretrepe a nechá sa stáť. Vytvorí sa biela tvarohovitá zrazenina. Pridá sa 1,5 mL *amoniaku R* v ktorom sa zrazenina rozpúšťa veľmi ľahko s výnimkou niekoľkých veľkých častíc, ktoré sa rozpúšťajú pomalšie (*organicky viazaný chlór*).

Alternatívne skúšky:
Asi 0,02 g sa zahriatím rozpustí v 10,0 *kyseliny sírovej, zriedenej R* a pridá sa 1,0 g *zinku, prášku R.* Zmes sa 5 min mierne varí za občasného pretrepávania. Po ochladení sa prefiltruje a zriedi sa *kyselinou sírovou, zriedenou R* na 10,0 mL. Tento roztok sa použije na *Skúšku totožnosti B*. K 5,0 mL roztoku sa pridá 1,0 mL čerstvo pripraveného roztoku *dusitanu sodného R* 20 g/L a nechá sa 3 min stáť. Po pridaní 1,0 mL *roztoku amidosíranu amónneho RN* sa pretrepe a po 1 min sa pridá 0,05 mL *roztoku naftyletyléndiamínium-dichloridu RN*. Vznikne fialové zafarbenie (*skupina NO_2*).

K 5,0 mL roztoku zo *Skúšky totožnosti A* sa pridá roztok *dusičnanu strieborného R* 17 g/L. Vytvorí sa tvarohovitá zrazenina ľahko rozpustná v *amoniaku zriedenom R1* a nerozpustná v *kyseline dusičnej R* (*organicky viazaný chlór*).

Uchovávanie

Vo vzduchotesných obaloch chránených pred svetlom. Ak je látka sterilná, uchováva sa v sterilných, vzduchotesných poistných obaloch.

CHLORHEXIDINI DIGLUCONATIS SOLUTIO

Chlórhexidínium-diglukonát, roztok

$C_{34}H_{54}Cl_2N_{10}O_{14}$
[18472-51-0] M_r 898

Vlastnosti

Vzhľad: takmer bezfarebná alebo bledožltá kvapalina.
Rozpustnosť: miešateľný s vodou, najviac s 3 dielmi acetónu a najviac s 5 dielmi etanolu 96 %.

Skúška totožnosti

A. K 0,50 mL sa pridá 10 mL *vody R*, 0,70 mL *chloridu železitého, roztoku R1* a zahreje sa opatrne na teplotu varu. Vznikne tmavooranžové zafarbenie. Po ochladení sa pridá 1,0 mL *kyseliny chlorovodíkovej R.* Vznikne žlté zafarbenie (*glukonát, komplex s Fe^{3+}*).

B. K 0,50 mL sa pridá 10 mL *vody R* a 0,5 mL *roztoku síranu meďnatého RN* a zahreje sa na teplotu varu. Vylučuje sa fialová chumáčovitá zrazenina (*chlórhexidín, komplex s Cu^{2+}*).

Uchovávanie

Vo vzduchotesných obaloch chránených pred svetlom.

CHOLESTEROLUM

Cholesterol

$C_{27}H_{46}O$
[57-88-5] M_r 386,7

Vlastnosti

Vzhľad: biely alebo takmer biely kryštalický prášok. Účinkom svetla a vyššej teploty sa farbí na žlto alebo žltohnedo.
Rozpustnosť: praktický nerozpustný vo vode, mierne rozpustný v acetóne a v etanole 96 %.

Je citlivý na svetlo.

Skúšky totožnosti

A. Asi 0,01 g sa rozpustí v 1,0 mL *chloroformu R*, pridá sa 1,0 mL *kyseliny sírovej R*; chloroformová vrstva je zafarbená na tmavočerveno, vrstva kyseliny zeleno fluoreskuje (*steorid*).

B. Asi 0,005 g sa rozpustí v 2 mL *dichlórmetánu R*, pridá sa 1 mL *acetanhydridu R* a 0,01 mL *kyseliny sírovej R.* Roztok sa pretrepe. Vznikne ružové zafarbenie, ktoré sa rýchlo mení na červené, potom modré a nakoniec na jasno zelené (*sterol - bischolestánpolyénový katión*).

Uchovávanie

V dobre uzavretých obaloch chránených pred svetlom.

† CINCHOCAINI HYDROCHLORIDUM

Cinchokaínium-chlorid

Synonymum: Cinchocainum chloratum

$C_{20}H_{30}ClN_3O_2$
[61-12-1] M_r 379,9]

Vlastnosti

Vzhľad: biely alebo takmer biely kryštalický prášok alebo bezfarebné kryštály, hygroskopické.
Rozpustnosť: veľmi ľahko rozpustný vo vode, ľahko rozpustný v acetóne, v etanole 96 % a v dichlórmetáne. Veľmi ľahko tvorí aglomeráty.

Skúšky totožnosti

A. Asi 0,002 g skúšanej látky sa rozpustí v 2,0 mL *vody R*. Okyslí sa *kyselinou dusičnou zriedenou R*. Po pridaní 0,40 mL *dusičnanu strieborného roztoku R1* sa pretrepe a nechá sa stáť. Vytvorí sa biela tvarohovitá zrazenina. Pridá sa 1,5 mL *amoniaku R* v ktorom sa zrazenina rozpúšťa veľmi ľahko okrem niekoľkých veľkých častíc, ktoré sa rozpúšťajú pomalšie (*chloridy*).

B. 0,05 g skúšanej látky sa rozpustí v 8,0 mL *vody R*. Pridá sa 0,25 mL roztok *kyseliny sírovej R 15%* a 0,25 mL roztoku *manganistanu draselného R 0,1%*. Roztok sa v priebehu niekoľkých minút odfarbí (*rozdiel od benzokaínu, prokaínu a tetrakaínu, ktoré sa odfarbia ihneď a od kokaínu, ktorý sa neodfarbí ani do 30 min*).

Uchovávanie

Vo vzduchotesných obaloch chránených pred svetlom.

CLIOQUINOLUM

Kliochinol

C_9H_5ClINO
[130-26-7] M_r 305,5

Vlastnosti

Vzhľad: takmer biely alebo bledožltý, hnedožltý alebo žltosivý prášok.
Rozpustnosť: prakticky nerozpustný vo vode, mierne rozpustný v dichlórmetáne, veľmi ťažko alebo ťažko rozpustný v etanole 96 %.

Skúšky totožnosti

A. Pri zahrievaní sa vyvíjajú fialové pary (*organicky viazaný jód*).

B. Asi 0,001 g sa rozpustí v 5 mL *etanolu 96 % R* a pridá sa 0,05 mL *chloridu železitého, roztoku R1*; vznikne tmavozelené zafarbenie (*komplex s Fe^{3+}*).

Uchovávanie

Chránený pred svetlom.

†§§ COCAINI HYDROCHLORIDUM

Kokaínium-chlorid

$C_{17}H_{22}ClNO_4$
[53-21-4] M_r 339,8

Vlastnosti

Vzhľad: biely alebo takmer biely kryštalický prášok alebo bezfarebné kryštály.
Rozpustnosť: veľmi ľahko rozpustný vo vode, ľahko rozpustný v etanole 96 %, ťažko rozpustný v dichlórmetáne.

Skúšky totožnosti

A. 0,1 g sa rozpustí v 5,0 mL *vody R*. K 2,5 mL tohto roztoku sa pridá 0,1 mL roztoku *oxidu chrómového R* 30 g/L; vylučuje sa žltá zrazenina, ktorá sa trepaním rozpustí. Ďalším pridaním roztoku *oxidu chrómového R* 30 g/L alebo pridaním 1 mL *kyseliny chlorovodíkovej, zriedenej 11 % RN* sa vylučuje trvalá oranžovožltá zrazenina (*kokaín*).

B. Asi 0,002 g skúšanej látky sa rozpustí v 2,0 mL *vody R*. Okyslí sa *kyselinou dusičnou zriedenou R*. Po pridaní 0,40 mL *dusičnanu strieborného roztoku R1* sa pretrepe a nechá sa stáť. Vytvorí sa biela tvarohovitá zrazenina. Pridá sa 1,5 mL *amoniaku R* v ktorom sa zrazenina rozpúšťa veľmi ľahko s výnimkou niekoľkých veľkých častíc ktoré sa rozpúšťajú pomalšie (*chloridy*).

Uchovávanie

Vo vzduchotesných obaloch chránených pred svetlom

†§§ CODEINI PHOSPHAS SESQUIHYDRICUS

Kodeínium-fosfát, seskvihydrát

$C_{18}H_{24}NO_7P \cdot 1{,}5H_2O$
[5913-76-8] M_r 424,4

Vlastnosti

Vzhľad: biely alebo takmer biely kryštalický prášok alebo malé bezfarebné kryštály.
Rozpustnosť: ľahko rozpustný vo vode, ťažko rozpustný v etanole 96 %.

Skúšky totožnosti

A. Asi 0,010 g sa rozpustí v 1 mL *kyseliny sírovej R*, pridá sa 0,05 mL *chloridu železitého, roztoku R1* a mierne sa zahreje na vodnom kúpeli. Roztok sa zafarbí na modro (*rozdiel od narkotínu*). Po ochladení sa pridá 0,05 mL *kyseliny dusičnej R*, roztok sa zafarbí na červeno (*kodeín*).

B. Asi k 0,002 g sa v porcelánovej miske pridá 1,0 mL roztoku *formaldehydu v kyseline sírovej RN* a premieša sa; ihneď vznikne modrofialové zafarbenie (*rozdiel od morfínu a etylmorfínu*).

C. Asi 0,02 g sa rozpustí v 5 mL *vody R,* pridá sa 0,15 mL *roztoku octanu sodného RN* a 0,5 mL *dusičnanu strieborného, roztoku R2.* Vytvorí sa žltá zrazenina, ľahko rozpustná v *kyseline dusičnej zriedenej R* (*fosforečnany)*.

Alternatívna skúška:
0,20 g sa rozpustí vo *vode R* a zriedi sa tým istým rozpúšťadlom na 5,0 mL. K 5,0 mL roztoku, v prípade potreby zneutralizovaného, sa pridá 5,0 mL *dusičnanu strieborného, roztoku R1*. Vytvorí sa žltá zrazenina, ktorej farba sa varom nemení, ale sa rozpúšťa po pridaní *amoniaku R* (*fosforečnany*).

Uchovávanie

Vo vzduchotesných obaloch chránených pred svetlom.

† COFFEINUM

Kofeín

$C_8H_{10}N_4O_2$
[58-08-2] M_r 194,2

Vlastnosti

Vzhľad: biely alebo takmer biely kryštalický prášok, alebo biele alebo takmer biele hodvábne kryštály.
Rozpustnosť: mierne rozpustný vo vode, ľahko rozpustný vo vriacej vode, ťažko rozpustný v etanole 96 %. Rozpúšťa sa v koncentrovaných roztokoch alkalických benzoátov alebo salicylátov.

Skúšky totožnosti

A. 0,1 g sa zmieša s 5,0 mL *vody R*, pridá sa 0,05 mL *hydroxidu sodného 0,1 mol/L* a 0,1 mL *fenolftaleínu, roztoku R1*; zmes sa zafarbí do červena. Po zahriatí na teplotu varu roztok zostáva červený (*rozdiel od teobromínu a teofylínu*).

B. K niekoľkým miligramom skúšanej látky sa pridá 0,10 mL *peroxidu vodíka, koncentrovaného roztoku R* a 0,30 mL *kyseliny chlorovodíkovej, zriedenej 7 % R*. Odparí sa na vodnom kúpeli do sucha, kým nevznikne

žltočervený zvyšok. Po pridaní 0,10 mL *amoniaku zriedeného R2* sa zafarbenie zvyšku zmení na fialovočervené (*xantíny*).

Uchovávanie

Vo vzduchotesných obaloch.

COLLODIUM

Kolódium

Vlastnosti

Vzhľad: číra sirupovitá bezfarebná alebo bledožltá kvapalina, pachu po éteri.
Rozpustnosť: miešateľné s etanolom 96 %, acetónom a s rovnakým množstvom éteru.

Skúšky totožnosti

A. Na hodinové sklíčko sa nanesie tenká vrstva, ktorá na vzduchu rýchlo vysychá a zanecháva tenký bezfarebný, priehľadný a pružný film. Ak sa zapáli rýchlo zhorí (*pyroxilín*).

Uchovávanie

Vo vzduchotesných obaloch chránených pred svetlom na chladnom mieste.
Látka je extrémne horľavá.

† CUPRI SULFAS

Síran meďnatý

$CuSO_4$
[7758-98-7] M_r 159,6

Vlastnosti

Vzhľad: zelenosivý prášok, veľmi hygroskopický.
Rozpustnosť: ľahko rozpustný vo vode, ťažko rozpustný v metanole, prakticky nerozpustný v etanole 96 %.

Skúšky totožnosti

A. 0,16 g sa rozpustí vo *vode R* a zriedi sa tým istým rozpúšťadlom na 5,0 mL. K 1,0 mL tohto roztoku sa pridá niekoľko kvapiek *amoniaku zriedeného R2*. Vznikne modrá zrazenina. Po ďalšom pridaní *amoniaku zriedeného R2* sa zrazenina rozpustí a vznikne tmavomodré zafarbenie (*meď*).

B. 1 mL roztoku zo *Skúšky totožnosti A* sa zriedi *vodou R* na 5,0 mL. Pridá sa 1,0 mL *kyseliny chlorovodíkovej, zriedenej 7 % R* a 1,0 mL *chloridu bárnatého, roztoku R1*. Vytvorí sa biela zrazenina (*sírany*).

Uchovávanie

Vo vzduchotesných obaloch.

† CUPRI SULFAS PENTAHYDRICUS

Síran meďnatý, pentahydrát

$CuSO_4 . 5H_2O$
[7758-99-8] M_r 249,7

Vlastnosti

Vzhľad: modrý kryštalický prášok alebo priesvitné modré kryštály.
Rozpustnosť: ľahko rozpustný vo vode, dobre rozpustný v metanole, prakticky nerozpustný v etanole 96 %.

Skúšky totožnosti

Roztok S. 1,0 g sa rozpustí vo *vode R* a zriedi sa tým istým rozpúšťadlom na 20,0 mL.

A. K 1,0 mL roztoku S sa pridá niekoľko kvapiek *amoniaku zriedeného R2*. Vznikne modrá zrazenina. Po ďalšom pridaní *amoniaku zriedeného R2* sa zrazenina rozpustí a vznikne tmavomodré zafarbenie (*meď*).

B. 1,0 mL roztoku S sa zriedi *vodou R* na 5,0 mL. Pridá sa 1,0 mL *kyseliny chlorovodíkovej, zriedenej 7 % R* a 1,0 mL *chloridu bárnatého, roztoku R1*. Vytvorí sa biela zrazenina (*sírany*).

Uchovávanie

Vo vzduchotesných obaloch.

† DEXAMETHASONUM

Dexametazón

$C_{22}H_{29}FO_5$
[50-02-2] Mr 392,5

Vlastnosti

Vzhľad: biely alebo takmer biely kryštalický prášok.
Rozpustnosť: prakticky nerozpustný vo vode, mierne rozpustný v etanole bezvodom, ťažko rozpustný v dichlórmetáne.

Skúšky totožnosti

A. Asi 0,002 g sa pridajú k 2 mL *kyseliny sírovej R* a pretrepávajú sa do rozpustenia. Do 5 min vznikne slabé červenohnedé zafarbenie. Roztok sa pridá k 10 mL *vody R* a premieša sa. Roztok sa odfarbí (*rozdiel od betametazónacetátu*).
B. Asi 0,002 g skúšanej látky sa rozpustí v 1,0 mL *etanolu 96 % R.* Pridá sa 1,0 mL *roztoku trifenyltetrazóliumchloridu RN* a 1,0 mL *roztoku hydroxidu draselného etanolového RN*. Roztok sa zafarbí na červeno (*redukujúce steroidy*).

Uchovávanie

Vo vzduchotesných obaloch chránený pred svetlom.

DEXPANTHENOLUM

Dexpantenol

$C_9H_{19}NO_4$
[81-13-0] M_r 205,3

Vlastnosti

Vzhľad: bezfarebná alebo mierne žltkastá viskózna hygroskopická kvapalina, alebo biely alebo takmer biely kryštalický prášok.
Rozpustnosť: veľmi ľahko rozpustný vo vode, ľahko rozpustný v etanole 96 %.

Skúšky totožnosti

A. 0,250 g sa rozpustí vo *vode bez oxidu uhličitého R* a zriedi sa tým istým rozpúšťadlom na 5,0 mL. K 1,0 mL sa pridá 1,0 mL *hydroxidu sodného, zriedeného roztoku R* a 0,1 mL *síranu meďnatého, roztoku R*. Roztok sa zafarbí na modro (*komplex s* Cu^{2+}).

B. 0,1 g sa rozpustí vo *vode R* a zriedi sa tým istým rozpúšťadlom na 10,0 mL. K 1,0 mL sa pridá *kyselina chlorovodíková 1 mol/L* a asi 30 min sa zahrieva na vodnom kúpeli. Po ochladení sa pridá 0,10 g *hydroxylamínium-chloridu R*, premieša sa a pridá sa 5 mL *hydroxidu sodného 1 mol/L.* Nechá sa 5 min stáť. Okyslí sa *kyselinou chlorovodíkovou* 1 mol/L medzi 2,5 a 3,0. Pridá sa 0,05 mL roztoku *chloridu železitého 9 % R*. Vznikne červenofialové zafarbenie (komplex s Fe3+).

Uchovávanie

Vo vzduchotesných obaloch.

†§ DIAZEPAMUM

Diazepam

$C_{16}H_{13}ClN_2O$
[439-14-5] M_r 284,7

Vlastnosti

Vzhľad: biely alebo takmer biely kryštalický prášok.
Rozpustnosť: veľmi ťažko rozpustný vo vode, dobre rozpustný v etanole 96 %.

Skúšky totožnosti

A. K 0,080 g v porcelánovom tégliku sa pridá 0,3 g *uhličitanu sodného, bezvodého R*. Zahrieva sa 10 min nad otvoreným plameňom a ochladí sa. Zvyšok sa rozpustí v 5 mL *kyseliny dusičnej zriedenej R* a prefiltruje sa. K 1 mL filtrátu sa pridá 1 mL *vody R.* Okyslí sa *kyselinou dusičnou zriedenou R*. Po pridaní 0,40 mL *dusičnanu strieborného roztoku R1* sa pretrepe a nechá sa stáť. Vytvorí sa biela tvarohovitá zrazenina. Pridá sa 1,5 mL *amoniaku R* v ktorom sa zrazenina rozpušťa veľmi ľahko s výnimkou niekoľkých veľkých častíc, ktoré sa rozpúšťajú pomalšie *(organicky viazaný chlór)*.

B. 0,005 g sa rozpustí v 0,5 mL *etanolu 96 % R*. K roztoku sa pridá 1,0 mL *roztoku dinitrobenzénu RN* a 0,1 mL *roztoku hydroxidu sodného RN*. Vznikne fialové zafarbenie (*rozdiel od ostatných benzodiazepínových derivátov*).

Uchovávanie

Vo vzduchotesných obaloch chránený pred svetlom.

DIMETICONUM

Dimetikón

[9006-65-9]

Dimetikóny s nominálnou viskozitou 50 $mm^2.s^{-1}$ alebo nižšou sú určené len na vonkajšie použitie.

Vlastnosti

Vzhľad: číra bezfarebná kvapalina s rôznou viskozitou.
Rozpustnosť: prakticky nerozpustný vo vode, veľmi ťažko rozpustný až prakticky nerozpustný v etanole, bezvodom, miešateľný s etylacetátom, s metyletylketónom a s toluénom.

Skúšky totožnosti

A. 0,5 g sa zahrieva v skúmavke nad malým plameňom, kým sa nezačne uvoľňovať biely dym. Skúmavka sa prevráti nad druhú skúmavku, ktorá obsahuje 1 mL roztoku *kyseliny chromotrópovej, sodnej soli R* 1 g/L v *kyseline sírovej R* tak, aby dym dosiahol roztok. Druhá skúmavka sa pretrepáva asi 10 s a zahrieva sa 5 min na vodnom kúpeli. Roztok je fialový.

B. Asi 0,5 g sa zahrieva v porcelánovom tégliku; uvoľňuje sa biely dym, ktorý po zapálení horí svietivým plameňom. Po vyžíhaní zostane na vnútorných stenách téglika veľmi jemný až svetlo hnedý zvyšok.

DINATRII EDETAS

Edetát disodný

Synonyma: Edetan disodný, Chelaton 3

$C_{10}H_{14}N_2Na_2O_8 . 2H_2O$

M_r 372,2

Vlastnosti

Vzhľad: biely alebo takmer biely kryštalický prášok.
Rozpustnosť: dobre rozpustný vo vode, prakticky nerozpustný v etanole 96 %.

Skúšky totožnosti

A. Asi 0,05 g skúšanej látky sa pridá k červeno zafarbeného roztoku pripraveného zmiešaním 5,0 mL *vody R*, 0,1 mL *roztoku tiokyanatanu amónneho RN* a 0,1 mL *chloridu železitého, roztoku R1*. Roztok sa odfarbí (*kyselina etyléndiamíntetraoctová*).

B. Asi 0,10 g skúšanej látky sa rozpustí v 2,0 mL *vody R*. Pridajú sa 2,0 mL roztoku *uhličitanu draselného R* 150 g/L a zahreje sa na teplotu varu. Nevytvorí sa zrazenina. Pridajú sa 4,0 mL *hexahydroxoantimoničnanu draselného, roztoku R* a zahreje na teplotu varu. Ochladí sa v ľadovej vode a ak treba, trie sa vnútorná stena skúmavky sklenenou tyčinkou. Vytvorí sa biela hustá zrazenina (*sodík*).

Alternatívna skúška:
0,05 g sa navlhčí *kyselinou chlorovodíkovou R1*. Na platinový drôtik sa prenesie zmes a zahrieva sa v nesvietivom plameni. Plameň sa farbí na žlto (*sodík*).

Uchovávanie

Vo vzduchotesných obaloch chránený pred svetlom.

†(§) EPHEDRINII HYDROCHLORIDUM

Efedrínium-chlorid

Synonyma: Ephedrinium chloratum, Chlorid efedrínia

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

Vlastnosti

Vzhľad: biely alebo takmer biely kryštalický prášok, alebo bezfarebné kryštály.
Rozpustnosť: ľahko rozpustný vo vode, dobre rozpustný v etanole 96 %.

Skúšky totožnosti

Roztok S. 1,00 g sa rozpustí vo *vode R* a zriedi sa *vodou R* na 10,0 mL.

A. K 0,1 mL roztoku S sa pridá 1 mL *vody R*, 0,2 mL *síranu meďnatého, roztoku R* a 1 mL *hydroxidu sodného, koncentrovaného roztoku R*. Vznikne fialové zafarbenie. Pridajú sa 2 mL *éteru R* a premieša sa. Éterová vrstva je červenofialová a vodná vrstva je modrá (*efedrín*).

B. K 1,0 mL roztoku S sa pridá 1,0 mL *vody R*. Okyslí sa *kyselinou dusičnou zriedenou R*. Po pridaní 0,40 mL *dusičnanu strieborného roztoku R1* sa pretrepe a nechá sa stáť. Vytvorí sa biela tvarohovitá zrazenina. Pridá sa 1,5 mL *amoniaku R* v ktorom sa zrazenina rozpúšťa veľmi ľahko s výnimkou niekoľkých veľkých častíc, ktoré sa rozpúšťajú pomalšie (*chloridy*).

Uchovávanie

Vo vzduchotesných obaloch chránený pred svetlom.

††(§) ERGOTAMINI TARTRAS

Ergotamínium-tartarát

Synonyma: Ergotaminium tartaricum, Vínan ergotamínia

$C_{70}H_{76}N_{10}O_{16}$
[379-79-3] M_r 1313

Vlastnosti

Vzhľad: biely alebo takmer biely kryštalický prášok, alebo bezfarebné kryštály, nepatrne hygroskopické.
Rozpustnosť: ťažko rozpustný v etanole 96 %. Vodné roztoky sa v dôsledku hydrolýzy pomaly zakaľujú; tomu možno predísť pridaní kyseliny vínnej.

Skúšky totožnosti

A. 0,03 g sa jemne rozotrie asi s 0,015 g *kyseliny vínnej R* a pretrepávaním sa rozpustí v 6 mL *vody R*. K 0,1 mL tohto roztoku sa pridá 1 mL *kyseliny octovej, ľadovej R*, 0,05 mL *chloridu železitého, roztoku R1* a 1 mL *kyseliny fosforečnej R* a zahrieva sa na vodnom kúpeli pri teplote 80 °C. Asi po 10 min vznikne modré alebo fialové zafarbenie, ktoré sa státím zintenzívnie (*námeľové alkaloidy*).

B. Asi 0,010 g skúšanej látky sa zmieša s 1,0 mL *dusičnanu strieborného, amoniakálneho roztoku R* a zahrieva sa na vodnom kúpeli. Vznikne strieborné zrkadielko (*vínany*).

Uchovávanie

Vo vzduchotesných sklenených obaloch chránených pred svetlom pri teplote 2 °C až 8 °C.

† ERYTHROMYCINUM

Erytromycín

$C_{37}H_{67}NO_{13}$

Vzhľad: biely alebo bledožltý prášok, bezfarebné alebo bledožlté kryštály, mierne hygroskopické.
Rozpustnosť: ťažko rozpustný vo vode (rozpustnosť sa so zvyšujúcou teplotou znižuje), ľahko rozpustný v etanole 96 %, dobre rozpustný v metanole.

Skúšky totožnosti

A. Asi 0,005 g sa zmieša s 2,0 mL *kyseliny sírovej R*; vznikne červenohnedé zafarbenie.

B. Asi 0,003 g sa rozpustia v 2,0 mL *acetónu R* a pridajú sa 2,0 mL *kyseliny chlorovodíkovej R*. Vznikne oranžové zafarbenie, ktoré prechádza na červené až červenofialové. Po pridaní 2,0 mL *chloroformu R* sa zmes pretrepe. Chloroformová vrstva sa zafarbí na fialovočerveno.

Uchovávanie

Vo vzduchotesných obaloch chránený pred svetlom.

† ETHACRIDINI LACTAS MONOHYDRICUS

Etaktridínium-laktát, monohydrát

Synonyma: Ethacridinium lacticum, Acrinolinum lacticum, Mliečnan etakridínia

$C_{18}H_{21}N_3O_4 \cdot H_2O$
[6402-23-9] M_r 361,4

Vlastnosti

Vzhľad: žltý kryštalický prášok.
Rozpustnosť: mierne rozpustný vo vode, veľmi ťažko rozpustný v etanole 96 %, prakticky nerozpustný v dichlórmetáne.

Skúšky totožnosti

A. Asi 0,1 g sa rozpustí zahriatím v 5,0 mL *vody R*. Po ochladení sa pridá niekoľko kvapiek *dusitanu sodného, roztoku R a kyseliny* chlorovodíkovej, zriedenej 11 % RN; vznikne fialovočervené zafarbenie (*primárny aromatický amín*).

B. Asi 0,1 g sa zahriatím rozpustí v 5,0 mL *vody R,* pridajú sa 2,0 mL roztok *hydroxidu sodného 1 mol//L*; vylučuje sa žltá zrazenina (*etakridín*). Kvapalina sa prefiltruje. K filtrátu, ktorý už nie je žltý sa pridajú 2,0 mL *kyseliny sírovej, zriedenej*. 5 kvapiek tohto roztoku sa zahrieva na vodnom kúpeli s 1,0 mL *kyseliny sírovej R* a po ochladení sa pridajú 2 kvapky *guajakolu, roztoku RN.* Vznikne červené zafarbenie (*mliečnany*).

Uchovávanie

Vo vzduchotesných obaloch chránený pred svetlom.

ETHANOLUM (96 PER CENTUM)

Etanol (96 %)

Synonyma: Lieh 96 % (*V/V*), Etylalkohol 96 %, Spiritus 96 %

Vlastnosti

Vzhľad: bezfarebná číra, prchavá, horľavá hygroskopická kvapalina.
Rozpustnosť: miešateľný s vodou a s dichlórmetánom.

Horí modrým nedymiacim plameňom.
Vrie asi pri 78 °C.

Skúšky totožnosti

A. 0,1 mL sa v skúmavke zmieša s 1 mL roztoku *manganistanu draselného R* 10 g/L a 0,2 mL *kyseliny sírovej, zriedenej R*. Ihneď sa prikryje filtračným papierom navlhčeným čerstvo pripraveným roztokom, ktorý obsahuje 0,1 g *pentakyano-nitrozylželezitanu sodného R* a 0,5 g *piperazínu, hydrátu R* v 5 mL *vody R*. Po niekoľkých minútach sa na papieri objaví intenzívne modré zafarbenie, ktoré po 10 min až 15 min bledne (*acetaldehyd*).

Alternatívna skúška:
0,5 mL skúšanej látky sa zmieša s ochladenou zmesou 3,0 mL *roztoku dichrómanu draselného RN* a 1,0 mL *kyseliny sírovej R*. Vznikne zelené zafarbenie a vyvíja sa zápach po acetaldehyde (*acetaldehyd*).

B. K 0,5 mL sa pridá 5 mL *vody R*, 2 mL *hydroxidu sodného, zriedeného roztoku R* a pomaly sa pridajú 2 mL *jódu 0,05 mol/L*. Do 30 min sa vytvorí žltá zrazenina (*jodoform*).

C. 2,0 mL sa zmieša s 1 mL *kyseliny octovej R* a 2,0 mL *kyseliny sírovej R*. Je cítiť zápach etylesteru kyseliny octovej.

Uchovávanie

Vo vzduchotesných obaloch chránený pred svetlom.

†§§ ETHYLMORPHINI HYDROCHLORIDUM

Etylmorfínium-chlorid

$C_{19}H_{24}ClNO_3 \cdot 2H_2O$

M_r 385,9

Vlastnosti

Vzhľad: biely alebo takmer biely kryštalický prášok.
Rozpustnosť: dobre rozpustný vo vode a v etanole 96 %, nerozpustný v cyklohexáne.

Skúšky totožnosti

A. Asi k 0,01 g sa pridá 1 mL *kyseliny sírovej R* a 0,05 mL *chloridu železitého, roztoku R2*. Zahrieva sa na vodnom kúpeli. Vznikne modré zafarbenie. Po pridaní 0,05 mL *kyseliny dusičnej R* sa farba zmení na červenú (*apomorfín*).

B. 0,1 g sa rozpustí vo *vode bez oxidu uhličitého R* a zriedi sa tým istým rozpúšťadlom na 5,0 mL. 2,0 mL tohto roztoku sa okyslia *kyselinou dusičnou zriedenou R*. Pridá sa 0,40 mL *dusičnanu strieborného, roztoku R1* sa pretrepe a nechá sa stáť. Vytvorí sa biela tvarohovitá zrazenina. Pridá sa 1,5 mL *amoniaku R* v ktorom sa zrazenina rozpúšťa veľmi ľahko s výnimkou niekoľkých veľkých častíc, ktoré sa rozpúšťajú pomalšie (*chloridy*).

C. Asi k 0,002 g sa v porcelánovej miske pridá 1,0 mL roztoku *formaldehydu v kyseline sirovej RN* a premieša sa. Ihneď vznikne oranžovohnedé zafarbenie (*rozdiel od morfínu a kodeínu*).

Uchovávanie

Vo vzduchotesných obaloch chránený pred svetlom.

EUCALYPTI AETHEROLEUM

Silica eukalyptusu

Synonyma: Oleum eucalypti, Eukalyptový olej

Vlastnosti

Vzhľad: bezfarebná alebo bledožltá kvapalina aromatického gáfrového pachu a ostrej gáfrovej chuti vyvolávajúcej pocit chladu.

Skúšky totožnosti

Organoleptické hodnotenie podľa *Vlastností*.

Uchovávanie

Vo vzduchotesných úplne naplnených obaloch chránených pred svetlom pri teplote neprevyšujúcej 25 °C.

FORMALDEHYDI SOLUTIO (35 PER CENTUM)

Formaldehyd (35 %), roztok

Synonyma: Solutio formaldehydi, Formaldehydum solutum

[50-00-0]

Vlastnosti

Vzhľad: číra, bezfarebná kvapalina.
Rozpustnosť: miešateľný s vodou a s etanolom 96 %.

Skladovaním hlavne pri nižšej teplote sa môže zakaliť, alebo vytvoriť usadenina.

Skúšky totožnosti

Roztok S. 1 mL roztoku, ak treba, prefiltrovaného, sa zriedi *vodou bez oxidu uhličitého R* na 5,0 mL.

A. 1 mL roztoku S sa zriedi *vodou R* na 10,0 mL. K 0,05 mL tohto roztoku sa pridá 1 mL *kyseliny chromotrópovej, sodnej soli* R 15 g/L, 2 mL *vody R* a 8 mL *kyseliny sírovej R*. Do 5 min vznikne fialovomodré alebo fialovočervené zafarbenie (*dinaftolxantíliový kation*).

B. K 0,1 mL roztoku S sa pridá 10 mL*vody R*. Pridajú sa 2 mL čerstvo pripraveného roztoku *fenylhydrazínium-chloridu R* 10 g/L, 1 mL *hexakyanoželezitanu draselného, roztoku R* a 5 mL*kyseliny chlorovodíkovej R*. Vznikne intenzívne červené zafarbenie (*1,5-difenylformazán*).

C. 0,5 mL sa v skúmavke zmieša s 2 mL *vody R* a 2 mL*dusičnanu strieborného, roztoku R2*. Pridá sa *amoniak zriedený R2* až do slabo alkalickej reakcie. Zahrieva sa na vodnom kúpeli. Vznikne sivá zrazenina alebo strieborné zrkadlo na stenách skúmavky (*redukujúce látky - aldehydy*).

Uchovávanie

Vo vzduchotesných obaloch chránených pred svetlom pri teplote 15 °C až 25 °C.

Upozornenie

Žieravina a horľavina.

GELATINA

Želatína

Vlastnosti

Vzhľad:

– *gélujúca želatína*: žltkastá alebo svetložltohnedá tuhá látka, zvyčajne vo forme priesvitných lístkov, útržkov, granúl alebo prášku.
– *negélujúca želatína*: žltkastá alebo biele granuly, alebo prášok.

Rozpustnsť:

– *gélujúca želatína*: prakticky nerozpustná v bežných organických rozpúšťadlách; v studenej vode napučiava a zahrievaním vytvára koloidný roztok, ktorý ochladzovaním prechádza na viac alebo menej pevný gél.
– *negélujúca želatína*: dobre rozpustná v studenej vode alebo teplej vode, prakticky nerozpustná v bežných organických rozpúšťadlách.

Skúšky totožnosti

Gélujúca želatína: A, B.
Negélujúca želatína: A, B, C.

A. 0,1 g sa rozpustí vo *vode bez oxidu uhličitého R* zahriatím na teplotu 55 °C a zriedi sa tým istým rozpúšťadlom na 10,0 mL. K 2 mL tohto roztoku sa pridá 0,05 mL *síranu meďnatého, roztoku R*. Zmieša sa a pridá sa 0,5 mL *hydroxidu sodného, zriedeného roztoku R*. Vznikne fialové zafarbenie (*komplex s* Cu^{2+}).

B. 0,5 g sa v skúmavke s vnútorným priemerom asi 15 mm zmieša s 10 mL *vody R*. Nechá sa 10 min stáť, zahrieva sa 15 min pri teplote 60 °C a skúmavka sa nechá 6 h stáť pri teplote 2°C až 6 °C. Skúmavka sa prevráti; obsah pre negélujúcu želatínu vytečie okamžite a obsah pre gélujúcu želatínu okamžite nevytečie.

C. 0,5 g sa odváži do 250-mL kadičky, pridá sa 10 mL *vody R* a 5 mL *kyseliny sírovej R*. Kadička sa čiastočne ale nie celkom uzavrie (napr. hodinovým sklíčkom) a umiestni sa do sušiarne na 4 h pri teplote 105 °C. Po ochladení sa pridá 200 mL *vody R* a hodnota pH sa upraví roztokom *hydroxidu sodného R* 200 g/L na 6,0 až 8,0. 2 mL tohto roztoku sa prenesú do skúmavky a pridajú sa 2 mL čerstvo pripraveného roztoku obsahujúceho *chloramín R* 14 g/L v *roztoku tlmivom fosforečnanovom s pH 6,8 R*. Premieša sa a nechá sa 20 min stáť. Pridajú sa 2 mL *dimetylaminobenzaldehydu, roztoku R9*, premieša sa a 15 min sa zahrieva na vodnom kúpeli pri teplote 60 °C; vznikne červené až fialové zafarbenie (*hydroxyprolín v proteíne*).

Uchovávanie

Vo vzduchotesných obaloch chránená pred teplom a vlhkosťou.

GERANII AETHEROLEUM

Geraniová silica

Synonymum: Oleum geranii

Vlastnosti

Vzhľad: číra bezfarebná, bledožltá alebo zelenkastá kvapalina s charakteristickou vôňou po ružiach.
Rozpustnosť: veľmi ťažko rozpustná vo vode, miešateľná s etanolom 96 %, éterom a s olejmi.

Skúšky totožnosti

Organoleptické hodnotenie podľa *Vlastností*.

Uchovávanie

Vo vzduchotesne uzavretých a úplne naplnených obaloch chránených pred svetlom.

GLUCOSUM

Glukóza

Synonyma: Glycosum anhydricum, Glukóza bezvodá

$C_6H_{12}O_6$
[50-99-7] M_r 180,2

Vlastnosti

Vzhľad: biely alebo takmer biely kryštalický prášok.
Rozpustnosť: ľahko rozpustná vo vode, mierne rozpustná v etanole 96 %.

Skúšky totožnosti

A. 0,1 g sa rozpustí v 10 mL *vody R*. Pridajú sa 3 mL *vínanu meďnatého, roztoku R* a zahreje sa. Vznikne červenooranžová zrazenina (*redukujúci cukor*).

B. 0,1 g sa rozpustí v 5,0 mL *roztoku octanu meďnatého RN* a zahreje na teplotu varu. Vznikne oranžovočervená zrazenina (*rozdiel od laktózy*).

Uchovávanie

Vo vzduchotesných obaloch.

GLUCOSUM MONOHYDRICUM

Glukóza, monohydrát

$C_6H_{12}O_6 \cdot H_2O$
[77938-63-7] M_r 198,2

Vlastnosti

Vzhľad: biely alebo takmer biely kryštalický prášok. Má sladkú chuť.
Rozpustnosť: ľahko rozpustná vo vode, mierne rozpustná v etanole 96 %

Skúšky totožnosti

A. 0,1 g sa rozpustí v 10 mL *vody R*. Pridajú sa 3 mL *vínanu meďnatého, roztoku R* a zahreje sa. Vznikne červenooranžová zrazenina (*redukujúci cukor*).

B. 0,1 g sa rozpustí v 5 mL *roztoku octanu meďnatého RN* a povarí sa. Vznikne oranžovočervená zrazenina (*rozdiel od laktózy*).

Uchovávanie

Vo vzduchotesných obaloch.

GLYCEROLI MONOSTEARAS 40-55

Glycerol-monostearát 40-55

Vlastnosti

Vzhľad: tvrdá voskovitá hmota alebo mastný prášok, biele alebo takmer biele vločky.
Rozpustnosť: prakticky nerozpustný vo vode, dobre rozpustný v etanole 96 % pri teplote 60 °C.

Skúšky totožnosti

Organoleptické hodnotenie podľa *Vlastností*.

GLYCEROLUM (85 PER CENTUM)

Glycerol 85 %

Synonyma: Glycerinum, Glycerín

Vlastnosti

Vzhľad: sirupovitá kvapalina na dotyk klzká, bezfarebná alebo takmer bezfarebná, číra veľmi hygroskopická.
Rozpustnosť: miešateľný s vodou a etanolom 96 %, ťažko rozpustný v acetóne, prakticky nerozpustný v tukoch a v siliciach.

Skúšky totožnosti

A. 1 mL sa zmieša s 0,5 mL *kyseliny dusičnej R*. Prevrství sa 0,5 mL *dichrómanu draselného, roztoku R*. Na rozhraní kvapalín vznikne modrý prstenec, ktorý do 10 min nesmie difundovať do spodnej vrstvy (*oxidácia viacmocných alkoholov na rozhraní*).

B. Do skúmavky z tenkého skla sa prenesie niekoľko kvapiek skúšanej látky na ktorú sa navrství 0,5 g *hydrogensíranu draselného R* a silnejšie sa zahrieva. Uvoľňujú sa dráždivé slzotvorné pary (*akroleín*), ktoré farbia na čierno filtračný papier nasýtený *tetrajodoortuťnatanom draselným, zásaditým roztokom R*.

C. K 1,0 mL sa pridajú 2,0 mL *vody R*, 0,05 mL roztoku *síranu meďnatého RN* a za stáleho pretrepávania po kvapkách roztok *hydroxidu sodného R 1 mol/L* do alkalickej reakcie; vznikne tmavo zafarbený roztok, ktorý sa nezmení ani zahriatím do teploty varu (*viacmocné alkoholy*).

Uchovávanie

Vo vzduchotesných obaloch.

HELIANTHI ANNUI OLEUM RAFFINATUM

Slnečnicový olej, rafinovaný

Vlastnosti

Vzhľad: číra bledožltá kvapalina.
Rozpustnosť: prakticky nerozpustný vo vode a v etanole 96 %, miešateľný s petroléterom (teplota varu 40 °C až 60 °C).

Skúšky totožnosti

Organoleptické hodnotenie podľa *Vlastností*.

Uchovávanie

Vo vzduchotesne uzavretých a úplne naplnených obaloch chránených pred svetlom.

†† HISTAMINI DIHYDROCHLORIDUM

Histamínium-dichlorid

$C_5H_{11}Cl_2N_3$
[56-92-8] M_r 184,1

Vlastnosti

Vzhľad: biely alebo takmer biely kryštalický prášok alebo bezfarebné kryštály, hygroskopické.
Rozpustnosť: veľmi ľahko rozpustný vo vode, dobre rozpustný v etanole 96 %.

Skúšky totožnosti

Roztok S. 0,25 g sa rozpustí vo *vode R* a zriedi sa *vodou R* na 25,0 mL.

A. K 7,0 mL roztoku S sa pridajú 3 mL roztoku *hydroxidu sodného R* 200 g/L. 50 mg *kyseliny sulfanilovej R* sa rozpustí v zmesi 0,1 mL *kyseliny chlorovodíkovej R* a 10 mL *vody R* a pridá sa 0,1 mL *dusitanu sodného, roztoku R*. Druhý roztok sa pridá k prvému a zmieša sa. Vznikne červené zafarbenie (*histamín*).

B. 2,0 mL roztoku S sa okyslia *kyselinou dusičnou zriedenou R*. Po pridaní sa 0,40 mL *dusičnanu strieborného roztoku R1* sa pretrepe a nechá sa stáť. Vytvorí sa biela tvarohovitá zrazenina. Pridá sa 1,5 mL *amoniaku R* v ktorom sa zrazenina rozpúšťa veľmi ľahko s výnimkou niekoľkých veľkých častíc, ktoré sa rozpúšťajú pomalšie (*chloridy*).

C. K 5,0 mL roztoku S sa pridá 1,0 mL roztoku *dusičnanu kobaltnatého R* 10 g/L a 1,0 mL roztoku *hydroxidu sodného 1 mol/L* vznikne červenofialová zrazenina (*histamín*).

Uchovávanie

Vo vzduchotesných obaloch chránených pred svetlom.

†† HOMATROPINI HYDROBROMIDUM

Homatropínium-bromid

Synonyma: Homatropinium bromatum, Bromid homatropínia

$C_{16}H_{22}BrNO_3$
[51-56-9] M_r 356,3

Vlastnosti

Vzhľad: biely alebo takmer biely kryštalický prášok, alebo bezfarebné kryštály.
Rozpustnosť: ľahko rozpustný vo vode, mierne rozpustný v etanole 96 %.

Skúšky totožnosti

A. Asi 0,01 g sa rozpustí v 1 mL *vody R*, pridá sa mierny nadbytok *amoniaku R* a pretrepáva sa s 5 mL *chloroformu R*. Chloroformová vrstva sa odparí do sucha na vodnom kúpeli a pridá sa 1,5 mL roztoku *chloridu ortuťnatého R* 20 g/L v *etanole 96 % (V/V) R*. Vznikne žlté zafarbenie, ktoré sa zahrievaním zmení na červené (*tropánové alkaloidy*).

B. 0,003 g sa rozpustí v 2 mL *vody R*. Okyslí sa *kyselinou dusičnou zriedenou R* a pridá sa 0,40 mL *dusičnanu strieborného, roztoku R1*. Pretrepe sa a nechá sa stáť. Vytvorí sa bledožltá tvarohovitá zrazenina. Zrazenina sa suspenduje v 2 mL *vody R,* pridá sa 1,50 mL *amoniaku R* v ktorom sa len ťažko rozpúšťa (*bromidy*).

Uchovávanie

Vo vzduchotesných obaloch chránených pred svetlom.

†† HYDRARGYRI AMIDOCHLORIDUM

Amidochlorid ortuťnatý

Synonyma: Hydrargyrum bichloratum ammoniatum, Biely precipitát

$HgNH_2Cl$

M_r 252,07

Definícia

Amidochlorid ortuťnatý musí obsahovať najmenej 98,0 % a najviac 100,5 % $HgNH_2Cl$.

Vlastnosti

Vzhľad: biely amorfný prášok, niekedy hrudkovitý, bez pachu, na svetle tmavne a rozkladá sa.
Rozpustnosť: prakticky nerozpustný vo vode a v etanole 96 %, rozpustný v minerálnych kyselinách a v kyseline octovej.

Skúšky totožnosti

A. K 0,5 g sa pridá 5 mL roztoku *hydroxidu sodného 1 mol/L* a zahrieva sa pri teplote varu; unikajúce pary amoniaku zmenia farbu navlhčeného *papiera lakmusového červeného R* na modro (*amid*) a látka sa zafarbí na žlto (*ortuťnaté soli*). Po ochladení sa zrazenina prefiltruje a filtrát sa použije na *Skúšku totožnosti B*.

B. Filtrát zo *Skúšky totožnosti A* sa okyslí *kyselinou dusičnou zriedenou R*. Po pridaní sa 0,40 mL *dusičnanu strieborného roztoku R1* sa pretrepe a nechá sa stáť. Vytvorí sa biela tvarohovitá zrazenina. Pridá sa 1,5 mL *amoniaku R* v ktorom sa zrazenina rozpúšťa veľmi ľahko s výnimkou niekoľkých veľkých častíc, ktoré sa rozpúšťajú pomalšie (*chloridy*).

Uchovávanie

Vo vzduchotesných obaloch chránených pred svetlom.

† HYDROCORTISONUM

Hydrokortizón

$C_{21}H_{30}O_5$
[50-23-7] M_r 362,5

Vlastnosti

Vzhľad: biely alebo takmer biely kryštalický prášok.
Rozpustnosť: prakticky nerozpustný vo vode, mierne rozpustný v acetóne a v etanole 96 %, ťažko rozpustný v dichlórmetáne.

Skúška totožnosti

Roztok S. 0,02 g sa rozpustí v *etanole 96 % R* a zriedi sa tým istým rozpúšťadlom na 10,0 mL.

A. K 1,0 mL roztoku S sa pridá 1,0 mL *roztoku trifenyltetrazólium-chloridu RN* a 1,0 mL *roztoku hydroxidu draselného etanolového RN*. Roztok sa do 1 min zafarbí na červeno (*redukujúce steroidy*).

B. K 0,10 mL roztoku S sa pridá 5,0 mL *kyseliny sírovej R*. Vznikne intenzívna žltá fluorescencia roztoku (*steroidy*).

Uchovávanie

Vo vzduchotesných obaloch chránených pred svetlom.

HYDROGENII PEROXIDUM (30 PER CENTUM)

Peroxid vodíka, koncentrovaný roztok

Synonyma: Koncentrovaný roztok peroxidu vodíka, Solutio hydrogenii peroxidati concentrata

[7722-84-1]

Vlastnosti

Vzhľad: číra bezfarebná kvapalina.

Skúšky totožnosti

A. K 1 mL sa pridá 0,2 mL *kyseliny sírovej, zriedenej R* a 0,25 mL zmesi 1,0 mL roztoku *manganistanu draselného 0,02 mol/L* a 10,0 mL *vody R*. Vznikne bezfarebný roztok za súčasného vyvíjania plynu (*kyslík*).

B. K 1 mL sa pridá 0,1 mL *kyseliny chlorovodíkovej, zriedenej 7 % R* a 0,1 mL *jodidu draselného, roztoku R*. Vznikne hnedé zafarbenie. Môžu sa vytvoriť čierne častice (*oxidácia jodidu na jód*).

Alternatívna skúška:
Asi 0,2 mL sa zriedi 2,0 mL *vody R*, pridá sa 1,0 mL *kyseliny sírovej, zriedenej R*, 2,0 mL *éteru R* a 0,1 mL *roztoku dichrómanu draselného RN*. Po pretrepaní sa éterová vrstva zafarbí na modro *(peroxid)*.

Uchovávanie

Chránený pred svetlom, ak roztok neobsahuje stabilizačnú prísadu, uchováva sa pri teplote nižšej ako 15 °C.

Označovanie

Ak skúšaná látka obsahuje stabilizačnú prísadu, štítok na obale udáva názov stabilizačnej prísady.

Upozornenie

Pri styku s oxidovateľnými organickými látkami, niektorými kovmi a v alkalickom prostredí sa prudko rozkladá.

IECORIS ASELLI OLEUM A seu B

Rybí olej typu A alebo B

Vlastnosti

Vzhľad: číra žltkastá kvapalina.
Rozpustnosť: prakticky nerozpustný vo vode, miešateľný s petroléterom, ťažko rozpustný v etanole 96 %.

Skúška totožnosti

A. K 0,1 g sa pridá 0,5 mL *dichlórmetánu R* a 1 mL *chloridu antimonitého, roztoku R*, a zmieša sa. Do asi 10 s vznikne tmavomodré zafarbenie (*cholekalciferol*).

Uchovávanie

Vo vzduchotesných a úplne naplnených obaloch, chránených pred svetlom. Ak nie je pridaná antioxidačná látka, uchováva sa pod inertným plynom.

V prípade otvorenia obalu sa jeho obsah použije tak rýchlo, ako je možné a nepoužitý zvyšok sa musí uchovávať pod inertným plynom.

ICHTHAMMOLUM

Ichtamol

Vlastnosti

Vzhľad: hustá čiernohnedá kvapalina.
Rozpustnosť: miešateľný s vodou a s glycerolom 85 %, ťažko rozpustný v etanole 96 %, v tukoch a tekutom parafíne. Vytvára homogénne zmesi s voskom z ovčej vlny a s tekutým parafínom.

Skúšky totožnosti

Roztok S. 1,0 g sa rozpustí vo *vode R* a zriedi sa tým istým rozpúšťadlom na 10 mL.

A. K 2 mL roztoku S sa pridajú 2 mL *kyseliny chlorovodíkovej R*. Vznikne živicovitá zrazenina. Kvapalina nad zrazeninou sa prefiltruje a k filtrátu sa pridáva *chlorid bárnatý, roztok R1*; vylučuje sa biela zrazenina nerozpustná v *kyseline chlorovodíkovej, zriedenej 11 % RN* (*sírany*).

B. K 2 mL roztoku S sa pridá *hydroxid sodný, zriedený roztok R* do alkalickej reakcie a zahreje sa. Uvoľňujú sa pary, ktoré majú charakteristický zápach po amoniaku a farbia navlhčený *papier lakmusový červený R* na modro (*amóniové soli a soli prchavých zásad*).

Uchovávanie

Vo vzduchotesných obaloch.

† INDOMETACINUM

Indometacín

$C_{19}H_{16}ClNO_4$
[53-86-1] M_r 357,8

Vlastnosti

Vzhľad: biely alebo žltý kryštalický prášok.
Rozpustnosť: prakticky nerozpustný vo vode, mierne rozpustný v etanole 96 %.

Skúšky totožnosti

Roztok S. 0,1 g sa rozpustí v *etanole 96 % R*, ak treba mierne sa zahreje a zriedi sa *etanolom 96 %* na 10,0 mL.

A. K 0,1 mL roztoku S sa pridajú 2,0 mL čerstvo pripravenej zmes 1 objemu roztoku *hydroxylamínium-chloridu R* 250 g/L a 3 objemov *hydroxidu sodného, zriedeného roztoku R*. Pridajú sa 2 mL *kyseliny chlorovodíkovej, zriedenej 7 % R* a 1 mL *chloridu železitého, roztoku R2*. Po premiešaní vznikne fialovoružové zafarbenie (*karboxylová skupina*).

B. K 0,5 mL roztoku S sa pridá 0,5 mL *dimetylaminobenzaldehydu, roztoku R2.* Vytvorí sa zrazenina, ktorá sa po premiešaní rozpustí. Po zahriatí na vodnom kúpeli vznikne modrozelené zafarbenie. Varí sa 5 min a 2 min sa chladí v ľadovej vode. Vytvorí sa zrazenina, ktorej farba sa zmení na svetlosivozelenú. Po pridaní 3 mL *etanolu 96 % R* vznikne fialovoružový roztok (*deriváty indolu*).

Uchovávanie

Vo vzduchotesných obaloch chránených pred svetlom.

† IODUM

Jód

I_2
[7553-56-2] M_r 253,8

Vlastnosti

Vzhľad: sivastofialové krehké šupinky alebo malé kryštály s kovovým leskom.
Rozpustnosť: veľmi ťažko rozpustný vo vode, veľmi ľahko rozpustný v koncentrovaných roztokoch iodidov, dobre rozpustný v etanole 96 %, ťažko rozpustný v glycerole 85 %.

Skúšky totožnosti

A. Malé množstvo sa zahreje v skúmavke. Uvoľňujú sa fialové pary a vznikne modrastočierny kryštalický sublimát (*jód*).

B. Asi 0,05 g jemne práškovanej skúšanej látky sa pretrepe s 10,0 mL *vody R* a prefiltruje sa. K 5,0 mL filtrátu sa pridáva *škrob, roztok R*; kvapalina sa ihneď zafarbí na tmavomodro. Zahriatím na teplotu 70 °C až 80 °C sa odfarbí a po ochladení sa opäť zafarbí na modro (*jód*). K druhej časti filtrátu sa pridá 1 mL *chloroformu R*; po pretrepaní sa chloroformová vrstva zafarbí na fialovo (*jód*).

Uchovávanie

V sklenených obaloch so zabrúseným uzáverom chránených pred svetlom, oddelene od ostatných látok a kovových predmetov.

KALII BROMIDUM

Bromid draselný

Synonymum: Kalium bromatum

KBr

[7758-02-3] M_r 119,0

Vlastnosti

Vzhľad: biely alebo takmer biely kryštalický prášok, alebo bezfarebné kryštály.
Rozpustnosť: ľahko rozpustný vo vode a v glycerole 85 %, ťažko rozpustný v etanole 96 %.

Skúšky totožnosti

A. 0,005 g skúšanej látky sa rozpustí v 2,0 mL vody R. Roztok sa okyslí *kyselinou dusičnou zriedenou R* a pridá sa 0,40 mL *dusičnanu strieborného, roztoku R1.* Pretrepe sa a nechá sa stáť. Vytvorí sa bledožltá tvarohovitá zrazenina. Zrazenina sa suspenduje v 2 mL *vody R* a pridá sa 1,50 mL *amoniaku R;* zrazenina sa ťažko rozpúšťa (*bromidy*).

B. 0,040 g skúšanej látky sa rozpustí v 1,0 mL *vody R*. Pridá sa 1,0 mL *kyseliny octovej, zriedenej R* a 1,0 mL čerstvo pripraveného *hexanitrokobaltitanu sodného, roztoku R.* Ihneď sa vytvorí žltá alebo oranžovožltá zrazenina (*draslík*).

Alternatívna skúška:
0,05 g sa navlhčí *kyselinou chlorovodíkovou R1*. Na platinový drôtik sa prenesie zmes a zahrieva sa v nesvietivom plameni. Plameň sa farbí na fialovo (*draslík*).

Uchovávanie

Vo vzduchotesných obaloch chránených pred svetlom.

KALII CARBONAS

Uhličitan draselný

K_2CO_3
[584-08-7] M_r 138,2

Vlastnosti

Vzhľad: biely alebo takmer biely granulovaný prášok, hygroskopický.
Rozpustnosť: ľahko rozpustný vo vode, prakticky nerozpustný v etanole 96 %.

Skúšky totožnosti

Roztok S. 1,0 g sa rozpustí vo *vode R* a zriedi sa tým istým rozpúšťadlom na 10 mL.

A. Roztok S je silne zásaditý.
Hodnota pH >10 sa určí použitím *prúžka s indikátorom pH R.*

B. Do skúmavky sa prenesú 2,0 mL roztoku S a pridajú sa 3,0 mL *kyseliny octovej, zriedenej R*. Skúmavka sa ihneď uzavrie zátkou, cez ktorú prechádza sklenená rúrka 2-krát ohnutá do pravého uhla. Roztok začne šumieť, pričom sa uvoľňuje bezfarebný plyn bez zápachu. Mierne sa zahreje a plyn sa zavádza do 5,0 mL *hydroxidu bárnatého, roztoku R*. Vytvorí sa biela zrazenina, ktorá sa po pridaní nadbytku *kyseliny chlorovodíkovej R1* rozpustí (*uhličitany*).

C. K 1,0 mL roztoku S sa pridá 1,0 mL *kyseliny octovej, zriedenej R* a 1,0 mL čerstvo pripraveného *hexanitrokobaltitanu sodného, roztoku R*. Ihneď vznikne žltá alebo oranžovožltá zrazenina (*draslík*).

Alternatívna skúška:
0,05 g sa navlhčí *kyselinou chlorovodíkovou R1*. Na platinový drôtik sa prenesie zmes a zahrieva sa v nesvietivom plameni. Plameň sa farbí na fialovo (*draslík*).

Uchovávanie

Vo vzduchotesných obaloch.

KALII CHLORIDUM

Chlorid draselný

KCl
[7447-40-7] M_r 74,5

Vlastnosti

Vzhľad: biely alebo takmer biely kryštalický prášok alebo bezfarebné kryštály.
Rozpustnosť: ľahko rozpustný vo vode, prakticky nerozpustný v etanole.

Skúšky totožnosti

A. Asi 0,004 g skúšanej látky sa rozpustí v 2,0 mL *vody R*. Okyslí sa *kyselinou dusičnou zriedenou R*. Po pridaní 0,40 mL *dusičnanu strieborného roztoku R1* sa pretrepe a nechá sa stáť. Vytvorí sa biela tvarohovitá zrazenina. Pridá sa 1,5 mL *amoniaku R* v ktorom sa zrazenina rozpúšťa veľmi ľahko s výnimkou niekoľkých veľkých častíc, ktoré sa rozpúšťajú pomalšie (*chloridy*).

B. 0,040 g skúšanej látky sa rozpustí v 1,0 mL *vody R*. Pridá sa 1,0 mL *kyseliny octovej, zriedenej R* a 1,0 mL čerstvo pripraveného *hexanitrokobaltitanu sodného, roztoku R*. Ihneď sa vytvorí žltá alebo oranžovožltá zrazenina (*draslík*).

Alternatívna skúška:
0,05 g sa navlhčí *kyselinou chlorovodíkovou R1*. Na platinový drôtik sa prenesie zmes a zahrieva sa v nesvietivom plameni. Plameň sa farbí na fialovo (*draslík*).

Uchovávanie

Vo vzduchotesných obaloch.

KALII CITRAS

Citrónan draselný

$C_6H_5K_3O_7 . H_2O$
[6100-05-6] M_r 324,4

Vlastnosti

Vzhľad: biely alebo takmer biely granulovaný prášok, alebo priesvitné kryštály, hygroskopické.
Rozpustnosť: veľmi dobre rozpustný vo vode, prakticky nerozpustný v etanole 96 %.

Skúšky totožnosti

Roztok S. 1,0 g sa rozpustí vo *vode bez oxidu uhličitého R* a zriedi sa tým istým rozpúšťadlom na 10,0 mL.

A. K 1,0 mL roztoku S sa pridajú 4,0 mL *vody R*, 0,5 mL *kyseliny sírovej R* a 1,0 mL *manganistanu draselného, roztoku R*. Zahrieva sa do odfarbenia manganistanu. Pridá sa 0,5 mL *roztoku pentakyano-nitrozylželezitanu sodného R* 100 g/L v *kyseline sírovej, zriedenej R* a 4,0 g *kyseliny amidosírovej R*. Roztok sa zalkalizuje *amoniakom koncentrovaným R,* pridávaním po kvapkách až do rozpustenia kyseliny amidosírovej. Pridaním nadbytku *amoniaku koncentrovaného R* vznikne fialové zafarbenie, ktoré sa mení na fialovomodré (*citrónany*).

B. K 1,0 mL roztoku S sa pridá 1,0 mL *kyseliny octovej, zriedenej R* a 1,0 mL čerstvo pripraveného *hexanitrokobaltitanu sodného, roztoku R*. Ihneď vznikne žltá alebo oranžovožltá zrazenina (*draslík*).

Alternatívna skúška:
0,05 g sa navlhčí *kyselinou chlorovodíkovou R1*. Na platinový drôtik sa prenesie zmes a zahrieva sa v nesvietivom plameni. Plameň sa farbí na fialovo (*draslík*).

Uchovávanie

Vo vzduchotesných obaloch.

KALII DIHYDROGENOPHOSPAS

Dihydrogenfosforečnan draselný

KH_2PO_4
[7778-77-0] M_r 136,1

Vlastnosti

Vzhľad: biely alebo takmer biely kryštalický prášok alebo bezfarebné kryštály.
Rozpustnosť: ľahko rozpustný vo vode, prakticky nerozpustný v etanole 96 %.

Skúšky totožnosti

Roztok S. 1,0 g sa rozpustí vo *vode bez oxidu uhličitého R* a zriedi sa tým istým rozpúšťadlom na 10,0 mL.

A. 1,0 mL roztoku S sa zmieša s 2,0 mL *činidla molybdo-vanadičnanového R*. Vznikne žlté zafarbenie (*fosforečnany*).

B. K 0,5 mL roztoku S sa pridá 1,0 mL *kyseliny octovej, zriedenej R* a 1,0 mL čerstvo pripraveného *hexanitrokobaltitanu sodného, roztoku R*. Ihneď vznikne žltá alebo oranžovožltá zrazenina (*draslík*).

Alternatívna skúška:
0,05 g sa navlhčí *kyselinou chlorovodíkovou R1*. Na platinový drôtik sa prenesie zmes a zahrieva sa v nesvietivom plameni. Plameň sa farbí na fialovo (*draslík*).

Uchovávanie

Vo vzduchotesných obaloch.

† KALII HYDROXIDUM

Hydroxid draselný

KOH
[1310-58-3] M_r 56,11

Vlastnosti

Vzhľad: biela alebo takmer biela kryštalická tuhá hmota vo forme tyčiniek, peliet alebo nepravidelne tvarovaných kúskov, na vzduchu roztekavých, hygroskopických, absorbujúcich oxid uhličitý.
Rozpustnosť: veľmi dobre rozpustný vo vode, ľahko rozpustný v etanole 96 %.

Skúška totožnosti

Roztok S. 0,1 g sa rozpustí vo *vode R* a zriedi sa tým istým rozpúšťadlom na 10,0 mL.

A. 0,1 mL roztoku S sa zriedi *vodou R* na 10,0 mL. Hodnota pH roztoku je najmenej 10,5; určí sa použitím *prúžka s indikátorom pH R.*

B. K 1,0 mL roztoku S sa pridá 1,0 mL *kyseliny octovej, zriedenej R* a 1,0 mL čerstvo pripraveného *hexanitrokobaltitanu sodného, roztoku R*. Ihneď sa vytvorí žltá alebo oranžovožltá zrazenina (*draslík*).

Alternatívna skúška:
0,05 g sa navlhčí *kyselinou chlorovodíkovou R1*. Na platinový drôtik sa prenesie zmes a zahrieva sa v nesvietivom plameni. Plameň sa farbí na fialovo (*draslík*).

Uchovávanie

Vo vzduchotesných nekovových obaloch.

KALII IODIDUM

Jodid draselný

KI
[7681-11-0] M_r 166,0

Vlastnosti

Vzhľad: biely alebo takmer biely prášok alebo bezfarebné kryštály.
Rozpustnosť: veľmi ľahko rozpustný vo vode, ľahko rozpustný v glycerole 85 %, dobre rozpustný v etanole 96 %.

Skúšky totožnosti

Roztok S. 1,0 g sa rozpustí vo *vode bez oxidu uhličitého R* a zriedi sa tým istým rozpúšťadlom na 10,0 mL.
A. K 0,2 mL roztoku S sa pridá 0,5 mL *kyseliny sírovej, zriedenej R*, 0,1 mL *dichrómanu draselného, roztoku R*, 2,0 mL *vody R* a 2,0 mL *chloroformu R*. Zmes sa niekoľko sekúnd pretrepáva a nechá sa stáť. Chloroformová vrstva sa zafarbí na fialovo alebo na fialovočerveno *(jodidy)*.

B. K 1,0 mL roztoku S sa pridá 1,0 mL *kyseliny octovej, zriedenej R* a 1,0 mL čerstvo pripraveného *hexanitrokobaltitanu sodného, roztoku R*. Ihneď sa vytvorí žltá alebo oranžovožltá zrazenina *(draslík)*.

Alternatívna skúška:
0,05 g sa navlhčí *kyselinou chlorovodíkovou R1*. Na platinový drôtik sa prenesie zmes a zahrieva sa v nesvietivom plameni. Plameň sa farbí na fialovo *(draslík)*.

Uchovávanie

Vo vzduchotesných obaloch chránených pred svetlom.

KALII NATRII TARTRAS TETRAHYDRICUS

Vínan draselno-sodný, tetrahydrát

$C_4H_4KNaO_6 \cdot 4H_2O$
[6381-59-5] M_r 282,2

Vlastnosti

Vzhľad: biely alebo takmer biely kryštalický prášok, alebo bezfarebné priehľadné kryštály. Na vzduchu zvetráva.
Rozpustnosť: veľmi dobre rozpustný vo vode, prakticky nerozpustný v etanole 96 %.

Skúšky totožnosti

Roztok S. 1,25 g skúšanej látky sa rozpustí vo *vode R* a zriedi sa tým istým rozpúšťadlom na 25,0 mL.

A. 10,0 mL roztoku S sa okyslí 0,5 mL *kyseliny octovej, ľadovej R*. Vznikne biela kryštalická zrazenina, rozpustná v zriedených minerálnych kyselinách, v roztokoch alkalických hydroxidov a uhličitanov, a v *amoniaku zriedenom R1*. Ak treba, kryštalizácia sa vyvolá trením sklenenou tyčinkou o stenu skúmavky(*draslík*).

B. K 10,0 mL roztoku S sa pridá 0,15 mL *chloridu železitého, roztoku R1*. Roztok sa zafarbí na žlto a po pridaní 0,25 mL *peroxidu vodíka, zriedeného roztoku R* sa zafarbí na fialovo (*vínany*).

C. K 2,0 mL roztoku S sa pridajú 2,0 mL *roztoku uhličitanu draselného RN* a zahreje sa na teplotu varu; roztok je číry. Po pridaní 4,0 mL *hexahydroxoantimoničnanu draselného, roztoku R* sa zahreje na teplotu varu. Vznikne biela kryštalická zrazenina a ak treba, kryštalizácia sa vyvolá trením sklenenou tyčinkou o stenu skúmavky (*sodík*).

Alternatívna skúška:
0,05 g sa navlhčí *kyselinou chlorovodíkovou R1*. Na platinový drôtik sa prenesie zmes a zahrieva sa v nesvietivom plameni. Plameň sa farbí na žlto (*sodík*).

Uchovávanie

Vo vzduchotesných obaloch.

KALII NITRAS

Dusičnan draselný

KNO_3
[7757-79-1] M_r 101,1

Vlastnosti

Vzhľad: biely alebo takmer biely kryštalický prášok alebo bezfarebné kryštály.
Rozpustnosť: ľahko rozpustný vo vode, veľmi ľahko rozpustný vo vriacej vode, prakticky nerozpustný v etanole 96 %.

Skúšky totožnosti

A. K zmesi 0,1 mL *nitrobenzénu R* a 0,2 mL *kyseliny sírovej R* sa pridá 0,002 g skúšanej látky. Nechá sa 5 min stáť. Ochladí sa v ľadovej vode s kúskami ľadu. Pomaly a za miešania pridá 5,0 mL *vody R*, 5,0 mL *hydroxidu sodného, koncentrovaného roztoku R* a 5,0 mL *acetónu R*. Zmesa pretrepe a nechá sa stáť. Horná vrstva sa zafarbí na tmavofialovo (*dusičnany*).

Alternatívna skúška:
Asi 0,3 g sa rozpustí v 3,0 mL *vody R*. K 1,0 mL tohto roztoku sa pridajú 2,0 mL *kyseliny sírovej R*. Po ochladení sa opatrne navrství 1,0 mL *roztok síranu železnatého RN* Na rozhraní oboch kvapalín sa vytvorí tmavý prstenec (*dusičnany*).

B. 0,040 g skúšanej látky sa rozpustí v 1,0 mL *vody R*. Pridá sa 1,0 mL *kyseliny octovej, zriedenej R* a 1,0 mL čerstvo pripraveného *hexanitrokobaltitanu sodného, roztoku* R. Ihneď vznikne žltá alebo oranžovožltá zrazenina *(draslík*).

Alternatívna skúška:
0,05 g sa navlhčí *kyselinou chlorovodíkovou R1*. Na platinový drôtik sa prenesie zmes a zahrieva sa v nesvietivom plameni. Plameň sa farbí na fialovo (*draslík*).

Uchovávanie

Vo vzduchotesných obaloch.

† KALII PERCHLORAS

Chloristan draselný

$KClO_4$
[7778-74-7] M_r 138,6

Vlastnosti

Vzhľad: biely alebo takmer biely kryštalický prášok alebo bezfarebné kryštály.
Rozpustnosť: mierne rozpustný vo vode, prakticky nerozpustný v etanole 96 %.

Skúšky totožnosti

A. 0,1 g sa rozpustí v 5 mL *vody* R, pridá sa 5 mL *indigokarmínu, roztoku R* a zahreje sa pri teplote varu; roztok sa neodfarbí (*rozdiel od chlorečnanu*).

B. 0,010 g sa 2 min zahrieva nad plameňom, zvyšok sa rozpustí v 2 mL *vody R*. Okyslí sa *kyselinou dusičnou zriedenou R.* Po pridaní sa 0,40 mL *dusičnanu strieborného roztoku R1* sa pretrepe a nechá sa stáť. Vytvorí sa

biela tvarohovitá zrazenina. Pridá sa 1,5 mL *amoniaku R* v ktorom sa zrazenina rozpúšťa veľmi ľahko s výnimkou niekoľkých veľkých častíc, ktoré sa rozpúšťajú pomalšie (*chloridy*).

C. 0,050 g sa rozpustí zahriatím v 5 mL *vody R* a nechá sa ochladiť na izbovú teplotu. Pridá sa 1 mL *uhličitanu sodného, roztoku R* a zahreje sa. Nevytvorí sa zrazenina. K horúcemu roztoku sa pridá 0,05 mL *sulfidu sodného, roztoku R*. Nevytvorí sa zrazenina. Ochladí sa v ľadovej vode a pridajú sa 2 mL roztoku *kyseliny vínnej R* 150 g/L. Nechá sa stáť. Vytvorí sa biela kryštalická zrazenina (*draslík*).

Uchovávanie

Vo vzduchotesných obaloch.

KALII PERMANGANAS

Manganistan draselný

Synonymum: Hypermangán

$KMnO_4$
[7722-64-7] M_r 158,0

Vlastnosti

Vzhľad: tmavočervenofialový alebo hnedastočierny zrnitý prášok, alebo tmavočervenofialové až čierne kryštály, zvyčajne s kovovým leskom.
Rozpustnosť: dobre rozpustný v studenej vode, ľahko rozpustný vo vriacej vode.

V prítomnosti niektorých organických látok sa rozkladajú.

Skúšky totožnosti

A. Asi 0,05 g sa rozpustí v 5 mL *vody R*, pridá sa 1 mL *etanolu 96 % R* a 0,3 mL *hydroxidu sodného, zriedeného roztoku R*. Vznikne zelené zafarbenie. Zahreje sa do varu. Vznikne tmavohnedá zrazenia (*manganistan*).

B. Zmes zo *Skúšky totožnosti A* sa prefiltruje. K 1,0 mL filtrátu sa pridá 1,0 mL *kyseliny octovej, zriedenej R* a 1,0 mL čerstvo pripraveného *hexanitrokobaltitanu sodného, roztoku R.* Ihneď sa vytvorí žltá alebo oranžovožltá zrazenina (*draslík*).

Alternatívna skúška:
0,05 g sa navlhčí *kyselinou chlorovodíkovou R1*. Na platinový drôtik sa prenesie zmes a zahrieva sa v nesvietivom plameni. Plameň sa farbí na fialovo (*draslík*).

Uchovávanie

Vo vzduchotesných obaloch chránených pred svetlom.

LACTOSUM

Laktóza

Synonymum: Lactosum anhydricum, Bezvodá laktóza

$C_{12}H_{22}O_{11}$
[63-42-3]
M_r 342,3

Vlastnosti

Vzhľad: biely alebo takmer biely kryštalický prášok.
Rozpustnosť: ľahko rozpustná vo vode, prakticky nerozpustná v etanole 96 %.

Skúšky totožnosti

A. 0,2 g sa rozpustí v 5,0 mL *vody R* a povarí sa s 5,0 mL *vínanu meďnatého, roztoku R.* Vznikne oranžovočervená práškovitá zrazenina (*redukujúci cukor*).

B. 0,1 g sa rozpustí v 5,0 mL *roztoku octanu meďnatého RN* a povarí sa. Roztok sa nezakalí (*rozdiel od glukózy*).

Alternatívna skúška:
C. 0,25 g sa rozpustí v 5 mL *vody R*. Pridá sa 5 mL *amoniaku R* a zahrieva sa 10 min na vodnom kúpeli pri teplote 80 °C. Vznikne červené zafarbenie (*rozdiel od glukózy*).

Uchovávanie

Vo vzduchotesných obaloch.

LACTOSUM MONOHYDRICUM

Laktóza, monohydrát

Synonyma: Monohydrát laktózy, Mliečny cukor

$C_{12}H_{22}O_{11} . H_2O$

M_r 360,3

Vlastnosti

Vzhľad: biely alebo takmer biely kryštalický prášok.
Rozpustnosť: ľahko rozpustná vo vode, prakticky nerozpustná v etanole 96 %.

Skúšky totožnosti

A. 0,2 g sa rozpustí v 5,0 mL *vody R* a povarí sa s 5,0 mL *vínanu meďnatého, roztoku R.* Vznikne oranžovočervená práškovitá zrazenina (*redukujúci cukor*).

B. 0,1 g sa rozpustí v 5,0 mL *roztoku octanu meďnatého RN* a povarí sa. Roztok sa nezakalí (*rozdiel od glukózy*).

Alternatívna skúška:
C. 0,25 g sa rozpustí v 5 mL *vody R*. Pridá sa 5 mL *amoniaku R* a zahrieva sa 10 min na vodnom kúpeli pri teplote 80 °C. Vznikne červené zafarbenie (*rozdiel od glukózy*).

Uchovávanie

Vo vzduchotesných obaloch.

LAVANDULAE AETHEROLEUM

Silica levandule

Synonymum: Oleum lavandulae

Vlastnosti

Vzhľad: bezfarebná alebo bledožltá číra kvapalina, charakteristickej vône po levanduli.

Skúšky totožnosti

Organoleptické hodnotenie podľa *Vlastností*.

Uchovávanie

Vo vzduchotesných a úplne naplnených obaloch chránených pred svetlom pri teplote neprevyšujúcej 25 °C.

LEVOMENTHOLUM

Levomentol

$C_{10}H_{20}O$
[2216-51-5] M_r 156,3

Vlastnosti

Vzhľad: hranolovité alebo ihlicovité bezfarebné lesklé kryštály. Sublimuje už pri izbovej teplote.
Rozpustnosť: prakticky nerozpustný vo vode, dobre rozpustný v etanole 96 % a v petroléteri, ľahko rozpustný v olejoch a v tekutom parafíne, veľmi ťažko rozpustný v glycerole 85 %.

Topí sa pri teplote asi 43 °C.

Skúška totožnosti

A. 0,01 g skúšanej látky sa rozpustí v 1,0 mL *kyseliny sírovej R*, pridá sa 1,0 mL čerstvo pripraveného *roztoku vanilínu* RN. Vznikne žlté zafarbenie, ktoré sa zmení na žltooranžové a po pridaní 1,0 mL *vody R* na fialové.

Uchovávanie

Vo vzduchotesných obaloch.

† LIDOCAINUM

Lidokaín

$C_{14}H_{22}N_2O$
[137-58-6] Mr 234,3

Vzhľad: biely alebo takmer biely kryštalický prášok.
Rozpustnosť: prakticky nerozpustný vo vode, veľmi ľahko rozpustný v etanole 96 % a v dichlórmetáne.

Skúšky totožnosti

A. Asi k 0,005 g sa pridá 0,5 mL *kyseliny dusičnej dymiacej R*. Odparí sa na vodnom kúpeli do sucha, ochladí sa a zvyšok sa rozpustí v 5 mL *acetónu R*. Pridá sa 0,2 mL *hydroxidu draselného, etanolového roztoku R*. Vznikne zelené zafarbenie.

B. Asi 0,1 g sa rozpustí v 1 mL *etanolu 96 % R* a pridá sa 0,5 mL roztoku *dusičnanu kobalnatého R* 100 g/L. Vznikne modrozelená zrazenina.

Uchovávanie

Vo vzduchotesných obaloch.

LINII OLEUM VIRGINALE

Ľanový olej, panenský

Vlastnosti

Vzhľad: číra, žltá alebo hnedožltá kvapalina, na vzduchu tmavne a postupne hustne.
Rozpustnosť: veľmi ťažko rozpustný v etanole 96 %, miešateľný s petroléterom.

Skúšky totožnosti

A. K 2,0 mL sa pridajú 2,0 mL *kyseliny dusičnej R* a 5,0 mL roztoku *rezorcinolu v benzéne RN*. Zmes sa pretrepe; benzénová vrstva sa zafarbí na červeno alebo modrofialovo (*olej zo semien*).

Uchovávanie

Vo vzduchotesných a úplne naplnených obaloch chránených pred svetlom za zníženej teploty.

MACROGOLUM 300

Makrogol 300

Vlastnosti

Vzhľad: číra bezfarebná, alebo takmer bezfarebná viskózna hygroskopická kvapalina.
Rozpustnosť: miešateľný s vodou, veľmi ľahko rozpustný v acetóne, v etanole 96 % a v dichlórmetáne, prakticky nerozpustný v tukoch a minerálnych olejoch.

Skúška totožnosti

A. K 0,1 g sa pridá 0,1 g *tiokyanatanu draselného R* a 0,1 g *dusičnanu kobaltnatého R* a dôkladne sa premieša sklenenou tyčinkou. Pridá sa 5 mL *dichlórmetánu R* a pretrepe sa. Kvapalná fáza sa zafarbí na modro (*polyétery*).

Uchovávanie

Vo vzduchotesných obaloch.

MACROGOLUM 1 500

Makrogol 1 500

Vlastnosti

Vzhľad: biela alebo takmer biela tuhá hmota voskovitého alebo parafínového vzhľadu.
Rozpustnosť: veľmi ľahko rozpustný vo vode a v dichlórmetáne, ľahko rozpustný v etanole 96 %, prakticky nerozpustný v tukoch a minerálnych olejoch.

Skúška totožnosti

A. K 0,1 g sa pridá 0,1 g *tiokyanatanu draselného R* a 0,1 g *dusičnanu kobaltnatého R* a dôkladne sa premieša sklenenou tyčinkou. Pridá sa 5 mL *dichlórmetánu R* a pretrepe sa. Kvapalná fáza sa zafarbí na modro (*polyétery*).

Uchovávanie

Vo vzduchotesných obaloch.

MAGNESII CHLORIDUM HEXAHYDRICUM

Chlorid horečnatý, hexahydrát

$MgCl_2 . 6H_2O$
[7791-18-6] M_r 203,3

Vlastnosti

Vzhľad: bezfarebné hygroskopické kryštály.
Rozpustnosť: veľmi ľahko rozpustný vo vode, ľahko rozpustný v etanole 96 %.

Skúšky totožnosti

Roztok S. 0,1 g sa rozpustí vo *vode R* a zriedi sa tým istým rozpúšťadlom na 10,0 mL.

A. K 5,0 mL roztoku S sa pridá 1,0 mL *žlte titánovej, roztoku R* a 1,0 mL *roztoku hydroxidu sodného RN*; vytvorí sa intenzívna červená zrazenina (*horčík*).

B. K 5,0 mL roztoku S sa pridá 0,25 mL *kyseliny dusičnej R* a *dusičnanu strieborného, roztoku R2*. Vytvorí sa biela tvarohovitá zrazenina, ľahko rozpustná v *amoniaku zriedenom R1* a nerozpustná v *kyseline dusičnej R* (*chloridy*).

Uchovávanie

Vo vzduchotesných obaloch.

MAGNESII SUBCARBONAS LEVIS

Uhličitan horečnatý, zásaditý, ľahký

Vlastnosti

Vzhľad: biely alebo takmer biely prášok.
Rozpustnosť: prakticky nerozpustný vo vode. Rozpúšťa sa v zriedených kyselinách za vývoja plynu.

Skúšky totožnosti

A. Asi 0,1 g sa rozpustí v 5,0 mL *kyseliny chlorovodíkovej, zriedenej 11 % RN*, pričom sa uvoľňuje oxid uhličitý (*uhličitany*). Roztok sa použije na *Skúšku totožnosti B*.

B. 0,25 mL roztoku zo *Skúšky totožnosti A* sa zriedi *vodou R* na 5,0 mL. Pridá sa 1,0 mL *žlte titánovej, roztoku R* a 1,0 mL *roztoku hydroxidu sodného RN*. Vznikne intenzívne červená zrazenina (*horčík*).

Uchovávanie

Vo vzduchotesných obaloch.

MAGNESII SUBCARBONAS PONDEROSUS

Uhličitan horečnatý, zásaditý, ťažký

Vlastnosti

Vzhľad: biely alebo takmer prášok.
Rozpustnosť: prakticky nerozpustný vo vode. Rozpúšťa sa v zriedených kyselinách za vývoja plynu.

Skúšky totožnosti

A. Asi 0,1 g sa rozpustí v 5,0 mL *kyseliny chlorovodíkovej, zriedenej 11 % RN*, pričom sa uvoľňuje oxid uhličitý (*uhličitany*). Roztok sa použije na *Skúšku totožnosti B*.

B. 0,25 mL roztoku zo *Skúšky totožnosti A* sa zriedi *vodou R* na 5,0 mL. Pridá sa 1,0 mL *žlte titánovej, roztoku R* a 1,0 mL *roztoku hydroxidu sodného, zriedeného RN*. Vznikne intenzívne červená zrazenina (*horčík*).

Uchovávanie

Vo vzduchotesných obaloch.

MAGNESII SULFAS HEPTAHYDRICUS

Síran horečnatý, heptahydrát

Synonymum: Magnesium sulfuricum

$MgSO_4 . 7H_2O$ M_r 246,5
[10034-99-8]

Vlastnosti

Vzhľad: biely alebo takmer biely kryštalický prášok, alebo lesklé bezfarebné kryštály.
Rozpustnosť: ľahko rozpustný vo vode, veľmi ľahko rozpustný vo vriacej vode, prakticky nerozpustný v etanole 96 %.

Skúšky totožnosti

A. Asi 0,1 g sa rozpustí v 10,0 mL *vody R*. Roztok sa použije v *Skúške totožnosti B*. K 5,0 mL sa pridá 1,0 mL *žlte titánovej, roztoku R* a 1,0 mL roztoku *hydroxidu sodného 1 mol*//L; vytvorí sa intenzívna červená zrazenina (*horčík*).
B. K 5,0 mL roztoku zo *Skúšky totožnosti A* sa pridá *roztok chloridu bárnatého RN*; vylučuje sa biela zrazenina, nerozpustná v *kyseliny chlorovodíkovej, zriedenej 11 % RN* (*sírany*).

Uchovávanie

Vo vzduchotesných obaloch.

MANNITOLUM

Manitol

$C_6H_{14}O_6$
[69-65-8] M_r 182,2

Vlastnosti

Vzhľad: biely alebo takmer biely kryštalický prášok.
Rozpustnosť: ľahko rozpustný vo vode, praktický nerozpustný v etanole 96 %.

Skúška totožnosti

A. Asi 0,2 g sa rozpustí v 5,0 mL *vody R,* pridá sa 1,0 mL *uhličitanu sodného, roztoku R*, 3,0 mL *roztoku manganistanu draselného RN* a zmes sa zahrieva 2 min na vodnom kúpeli. Prefiltruje sa a pridá sa rovnaký objem *vínanu meďnatého, roztoku R* a povarí sa; vylučuje sa oranžovočervená práškovitá zrazenina (*dôkaz redukujúcich cukrov po oxidácii manitolu manganistanom draselným*).

Uchovávanie

Vo vzduchotesných obaloch.

MENTHAE PIPERITAE AETHEROLEUM

Silica mäty piepornej

Synonymum: Oleum menthae piperitae

Vlastnosti

Vzhľad: bezfarebná bledožltá alebo bledozelenožltá kvapalina, charakteristickej vône a chladivej chuti.
Rozpustnosť: miešateľná s etanolom 96 % a s dichlórmetánom.

Skúška totožnosti

B. Asi 0,15 mL skúšanej látky sa zmieša v skúmavke s 5 mL zmesi *kyseliny octovej ľadovej* a *kyseliny dusičnej R* (300 obj. + 1 obj.). Kvapalina sa zahrieva na vodnom kúpeli; do 5 min vznikne modré zafarbenie. Ďalším zahrievaním sa zafarbenie zintenzívni a kvapalina fluoreskuje, potom slabne a mení sa do žlta.

Uchovávanie

Vo vzduchotesných a úplne naplnených obaloch chránených pred svetlom pri teplote neprevyšujúcej 25 °C.

MENTHOLUM RACEMICUM

Mentol, racemický

$C_{10}H_{20}O$
[89-78-1] M_r 156,3

Vlastnosti

Vzhľad: sypký alebo aglomerovaný kryštalický prášok alebo hranolovité, prípadne ihličkovité bezfarebné lesklé kryštály.
Rozpustnosť: prakticky nerozpustný vo vode, veľmi ľahko rozpustný v etanole 96 % a v petroléteri, ľahko rozpustný v tukoch a v tekutých parafínoch, veľmi ťažko rozpustný v glycerole.

Skúška totožnosti

A. Asi 0,01 g sa rozpustí v 1,0 mL *kyseliny sírovej R* a pridá sa 1,0 mL čerstvo pripraveného *roztoku vanilínu RN*. Vznikne žlté zafarbenie, ktoré sa po chvíli zmení na oranžové a po pridaní 1,0 mL *vody R* na fialové.

Uchovávanie

Vo vzduchotesných obaloch.

METHIONINUM

Metionín

$C_5H_{11}NO_2S$
[63-68-3] M_r 149,2

Vlastnosti

Vzhľad: biely alebo takmer biely kryštalický prášok, alebo bezfarebné kryštály.
Rozpustnosť: dobre rozpustný vo vode, veľmi ťažko rozpustný v etanole 96 %

Skúšky totožnosti

A. 0,1 g skúšanej látky a 0,1 g *glycínu R* sa rozpustia v 4,5 mL *hydroxidu sodného, zriedeného roztoku R*. Pridá sa 1 mL roztoku *pentakyano-nitrozylželezitanu sodného R* 25 g/L. Roztok sa zahrieva 10 min pri teplote 40 °C. Ochladí sa a pridajú sa 2 mL zmesi 1 objemu *kyseliny fosforečnej R* a 9 objemov *kyseliny chlorovodíkovej R*. Vznikne tmavočervené zafarbenie.

B. 0,005 g sa rozpustí v 2,0 mL *kyseliny sírovej R* a pridá sa 0,1 mL *síranu meďnatého, roztoku R*. Vznikne intenzívne žltozelené zafarbenie.

Uchovávanie

Vo vzduchotesných obaloch chránených pred svetlom.

METHYLCELLULOSUM

Metylcelulóza

[9004-67-5]

Synonyma: Methylcellulosum 450, Metylcelulóza 450

Vlastnosti

Vzhľad: biely žltobiely alebo sivobiely prášok alebo granuly, po vysušení hygroskopické.
Rozpustnosť: prakticky nerozpustná v horúcej vode, v acetóne, v bezvodom etanole a v toluéne. Rozpúšťa sa v studenej vode za vzniku koloidného roztoku.

Skúšky totožnosti

Roztok S. 0,5 g sa prenesie za miešania do 25 mL *vody bez oxidu uhličitého R* zahriatej na teplotu 90 °C. Po ochladení sa zriedi *vodou bez oxidu uhličitého R* na 50,0 mL a mieša sa do úplného rozpustenia.

A. 10 mL roztoku S sa zahrieva na vodnom kúpeli za stáleho miešania. Pri teplote nad 50 °C vznikne zákal alebo vločkovitá zrazenina. Po ochladení sa roztok opäť vyčíri (*rozdiel od hydroxyetylcelulózy a sodnej soli karboxymetylcelulózy*).

B. K 10 mL roztoku S sa pridá 0,3 mL *kyseliny octovej, zriedenej R* a 2,5 mL roztok *tanínu R* 100 g/L. Vznikne žltkastobiela vločkovitá zrazenina, ktorá je rozpustná v *amoniaku zriedenom R1* (*rozdiel od sodnej soli karboxymetylcelulózy*).

Uchovávanie

Vo vzduchotesných obaloch chránených pred svetlom.

METHYLIS PARAHYDROXYBENZOAS

Metyl-parahydroxybenzoát

Synonyma: Metylparaben, Methylparabenum

$C_8H_8O_3$
[99-76-3] Mr 152,1

Vlastnosti

Vzhľad: biely alebo takmer biely kryštalický prášok, alebo bezfarebné kryštály.
Rozpustnosť: veľmi ťažko rozpustný vo vode, ľahko rozpustný v etanole 96 % a v metanole.

Skúšky totožnosti

A. 0,01 g skúšanej látky sa rozpustí v niekoľkých kvapkách *etanolu 96 % R*, pridá sa 5,0 mL *vody R* a 0,05 mL *chloridu železitého, roztoku R1*; roztok sa zafarbí na tmavofialovo. Pridá sa 2,5 mL *etanolu 96 % R*; roztok sa zafarbí na žlto (*kyselina 4-hydroxybenzoová*).

B. Asi 0,02 g skúšanej látky v tenkostennej skúmavke sa ponoria 2 cm až 3 cm do sklenenej kadičky s vriacou vodou tak, aby sa skúmavka nedotýkala dna ani stien kadičky. Do 3 min sa látka neroztopí (*metyl-parahydroxybenzoát*).

Uchovávanie

Vo vzduchotesných obaloch chránených pred svetlom.

METHYLROSANILINII CHLORIDUM

Metylrozanilínium-chlorid

Synonyma: Chlorid metyrozanilínia, Metylvioleť, Genciánová violeť, Kryštálová violeť

$C_{25}H_{30}ClN_3$
[548-62-9] M_r 407,9

Vlastnosti

Vzhľad: tmavozelený lesklý, hygroskopický prášok.
Rozpustnosť: mierne rozpustný vo vode, ľahko rozpustný v etanole 96 % a v dichlórmetáne.

Skúšky totožnosti

A. 0,02 g sa rozpustí v 20,0 mL *vody* R. Roztok je zafarbený na tmavofialovo. Po pridaní 0,1 mL *kyseliny chlorovodíkovej R1* sa zafarbenie roztoku zmení na modré a po pridaní 0,25 mL *kyseliny chlorovodíkovej R1* sa zmení zafarbenie na zelené. Po pridaní 5,0 mL *kyseliny chlorovodíkovej R* sa zafarbenie roztoku zmení na hnedožlté. Ďalším zriedením roztoku sa zafarbenie zmení na fialové (*metylrozanilínium-chlorid*).

B. 0,01 g sa rozpustí v 100 mL *vody R*. Roztok je zafarbený na fialovo. K 5,0 mL tohto roztoku sa pridá 0,3 mL *kyseliny chlorovodíkovej, zriedenej 11 % RN* a premieša sa. Fialové zafarbenie roztoku sa zmení na modrozelené (*rozdiel od zelene briliantovej*).

C. 0,05 g sa rozpustí vo *vode R* a zriedi sa *vodou R* na 5 mL. Pridajú sa 3 mL *kyseliny sírovej, zriedenej R*, 1 g *zinku, prášku R* a opatrne sa zahrieva. Zmes sa odfarbí a prefiltruje sa. K 3 mL filtrátu sa pridá 0,5 mL *dusičnanu strieborného, roztoku R1.* Vznikne biely zákal, ktorý pomaly prechádza na tmavú zrazeninu (*chloridy*).

Uchovávanie

Vo vzduchotesných obaloch chránených pred svetlom.

† METRONIDAZOLUM

Metronidazol

$C_6H_9N_3O_3$
[443-48-1] M_r 171,2

Vlastnosti

Vzhľad: biely alebo žltkastý kryštalický prášok.
Rozpustnosť: ťažko rozpustný vo vode, v acetóne, v etanole 96 % a v dichlórmetáne.

Skúšky totožnosti

A. K asi 0,01 g sa pridá 0,01 g *zinku, prášku R* 1,0 mL *vody R* a 0,25 mL *kyseliny chlorovodíkovej, zriedenej 7 % R*. Zmes sa 5 min zahrieva na vodnom kúpeli a ochladí sa. Pridá sa 0,2 mL *dusitanu sodného, roztoku R*. Po 1 min až 2 min sa pridá 1,0 mL *2-naftolu, roztoku R*. Vznikne intenzívne oranžové alebo červené zafarbenie a zvyčajne sa tvorí zrazenina rovnakej farby (*primárne aromatické amíny*).

B. Asi 0,03 g skúšanej látky sa mierne zahreje s 2,0 mL roztoku *hydroxidu sodného 1 mol/L*. Vznikne intenzívne fialovočervený roztok. Po okyslení *kyselinou chlorovodíkovou, zriedenou 11 % RN* sa zafarbenie roztoku zmení na hnedé a po alkalizácii roztokom *hydroxidu sodného 1 mol/L* sa zafarbenie zmení na pôvodné (*derivát 5-hydroxyimidazolu*).

Uchovávanie

Vo vzduchotesných obaloch chránených pred svetlom.

†§§ MORPHINI HYDROCHLORIDUM

Morfínium-chlorid

Synonymá: Chlorid morfínia, Morphinium chloratum

$C_{17}H_{20}ClNO_3 . 3H_2O$
[6055-06-7] M_r 375,8

Vlastnosti

Vzhľad: biely alebo takmer biely kryštalický prášok, alebo bezfarebné hodvábne ihličky alebo kocky, v suchom prostredí zvetrávajúce.
Rozpustnosť: dobre rozpustný vo vode, ťažko rozpustný v etanole 96 %, prakticky nerozpustný v toluéne.

Skúšky totožnosti

A. Asi k 0,001 g práškovanej látky sa v porcelánovej miske pridá 0,5 mL *formaldehydu v kyseline sírovej R*. Vznikne purpurovočervené zafarbenie, ktoré sa zmení na fialové.

B. Asi 0,005 g sa rozpustí v 5,0 mL *vody R* a pridá sa 0,15 mL čerstvo pripraveného roztoku *hexakyanoželezitanu draselného R* 10 g/L a 0,05 mL *chloridu železitého, roztoku R1*. Ihneď vznikne modré zafarbenie (*fenolová skúpina*).

C. 0,005 g sa rozpustí v 5,0 mL vody R, pridá sa *kyselina chlorovodíková, zriedená 7 % R* do vzniku kyslej reakcie s použitím *prúžka s indikátorom pH R*. Po pridaní 1,0 mL *jódbizmutitanu draselného, roztoku R* sa ihneď vytvorí oranžová alebo oranžovočervená zrazenina (*alkaloidy*).

D. Asi 0,002 g skúšanej látky sa rozpustí v 2,0 mL *vody R*. Okyslí sa *kyselinou dusičnou zriedenou R*. Po pridaní 0,4 mL *dusičnanu strieborného roztoku R1* sa pretrepe a nechá sa stáť. Vytvorí sa biela tvarohovitá zrazenina. Pridá sa 1,5 mL *amoniaku R* v ktorom sa zrazenina rozpúšťa veľmi ľahko s výnimkou niekoľkých veľkých častíc, ktoré sa rozpúšťajú pomalšie (*chloridy*).

Uchovávanie

Vo vzduchotesných obaloch chránených pred svetlom.

NATRII BENZOAS

Benzoát sodný

Synonyma: Benzoan sodný, Natrium benzoicum

$C_7H_5NaO_2$
[532-32-1] M_r 144,1

Vlastnosti

Vzhľad: biely alebo takmer biely kryštalický alebo zrnitý prášok alebo vločky, mierne hygroskopické.
Rozpustnosť: ľahko rozpustný vo vode, mierne rozpustný v etanole 90 % (V/V).

Skúšky totožnosti

A. 0,20 g skúšanej látky sa prenesú do skúmavky a navlhčia 0,2 mL až 0,3 mL *kyseliny sírovej R*. Pri miernom zahriatí dna sa vyzráža na vnútornej stene skúmavky biely sublimát (*benzoáty*).

Alternatívna skúška:
Asi 0,5 g skúšanej látky sa rozpustí v 5,0 mL vody R, pridá sa 0,5 mL *chloridu železitého, roztoku R1*. Vznikne svetlohnedočervená zrazenina (*benzoáty*).

B. Asi 0,10 g skúšanej látky sa rozpustí v 2,0 mL *vody R*. Pridajú sa 2,0 mL roztoku *uhličitanu draselného R* 150 g/L a zahreje sa na teplotu varu. Nevytvorí sa zrazenina. Pridajú sa 4,0 mL *hexahydroxoantimoničnanu draselného, roztoku R* a zahreje na teplotu varu. Ochladí sa v ľadovej vode a ak treba, trie sa vnútorná stena skúmavky sklenenou tyčinkou. Vytvorí sa biela hustá zrazenina (*sodík*).

Alternatívna skúška:
0,05 g sa navlhčí *kyselinou chlorovodíkovou R1*. Na platinový drôtik sa prenesie zmes a zahrieva sa v nesvietivom plameni. Plameň sa farbí na žlto (*sodík*).

Uchovávanie

Vo vzduchotesných obaloch.

NATRII BROMIDUM

Bromid sodný

NaBr
[7647-15-6] M_r 102,9

Vlastnosti

Vzhľad: biely alebo takmer biely granulovaný prášok, alebo malé bezfarebné priehľadné alebo nepriesvitné kryštály, mierne hygroskopické.
Rozpustnosť: ľahko rozpustný vo vode, dobre rozpustný v etanole 96 %.

Skúšky totožnosti

A. 0,003 g skúšanej látky sa rozpustia v 2,0 mL *vody R*. Roztok sa okyslí *kyselinou dusičnou zriedenou R* a pridá sa 0,40 mL *dusičnanu strieborného, roztoku R1*. Pretrepe sa a nechá sa stáť. Vytvorí sa svetložltá tvarohovitá zrazenina (*bromidy*).

B. 1,0 g sa rozpustí vo *vode bez oxidu uhličitého R* a zriedi sa tým istým rozpúšťadlom na 10,0 mL. K 2,0 mL roztoku sa pridá 2,0 mL roztoku *uhličitanu draselného R* 150 g/L a zahrieva sa na teplotu varu. Nevytvorí sa zrazenina. Pridajú sa 4,0 mL *hexahydroxoantimoničnanu draselného, roztoku R* a zahreje sa na teplotu varu. Ochladí sa v ľadovej vode a ak treba, trie sa vnútorná stena skúmavky sklenenou tyčinkou. Vytvorí sa biela hustá zrazenina (*sodík*).

Alternatívna skúška:
0,05 g sa navlhčí *kyselinou chlorovodíkovou R1*. Na platinový drôtik sa prenesie zmes a zahrieva sa v nesvietivom plameni. Plameň sa farbí na žlto (*sodík*).

Uchovávanie

Vo vzduchotesných obaloch chránených pred svetlom.

NATRII CARBONAS DECAHYDRICUS

Uhličitan sodný, dekahydrát

$Na_2CO_3 . 10H_2O$
[6132-02-1] M_r 286,1

Vlastnosti

Vzhľad: biely alebo takmer biely kryštalický prášok alebo bezfarebné priesvitné kryštály, eflorescentné (t. j. s povlakom na povrchu).
Rozpustnosť: ľahko rozpustný vo vode, prakticky nerozpustný v etanole 96 %.

Skúšky totožnosti

Roztok S. 1,0 g sa rozpustí vo *vode R* a zriedi sa tým istým rozpúšťadlom na 10,0 mL.
A. Roztok S je silne zásaditý.
Hodnota pH >10 sa určí použitím *prúžka s indikátorom pH R.*

B. Do skúmavky sa prenesú 2,0 mL roztoku S a pridajú sa 3,0 mL *kyseliny octovej, zriedenej R*. Skúmavka sa ihneď uzavrie zátkou, cez ktorú prechádza sklenená rúrka 2-krát ohnutá do pravého uhla. Roztok začne šumieť, pričom sa uvoľňuje bezfarebný plyn bez zápachu. Mierne sa zahreje a plyn zavádza do 5,0 mL *hydroxidu bárnatého, roztoku R*. Vytvorí sa biela zrazenina, ktorá sa porozpúšťa v nadbytku *kyseliny chlorovodíkovej R1* (*uhličitany*).

C. K 2,0 mL roztoku S sa pridajú 2,0 mL roztoku *uhličitanu draselného R* 150 g/L a zahrieva sa na teplotu varu. Nevytvorí sa zrazenina. Pridajú sa 4,0 mL *hexahydroxoantimoničnanu draselného, roztoku R* a zahreje sa na teplotu varu. Ochladí sa v ľadovej vode a ak treba, trie sa vnútorná stena skúmavky sklenenou tyčinkou. Vytvorí sa biela hustá zrazenina (*sodík*).
Alternatívna skúška:
0,05 g sa navlhčí *kyselinou chlorovodíkovou R1*. Na platinový drôtik sa prenesie zmes a zahrieva sa v nesvietivom plameni. Plameň sa farbí na žlto (*sodík*).

Uchovávanie

Vo vzduchotesných obaloch.

NATRII CETYLO– ET STEARYLOSULFAS

Cetylsíran sodný a stearylsíran sodný

Vlastnosti

Vzhľad: biely alebo bledožltý amorfný alebo kryštalický prášok.
Rozpustnosť: dobre rozpustný v horúcej vode na opalizujúci roztok, prakticky nerozpustný v studenej vode, čiastočne rozpustný v etanole 96 %.

Skúšky totožnosti

A. 0,1 g sa rozpustí v 10 mL *vody R* a pretrepe sa. Vznikne pena (*cetyl- a stearylsíran sodný*). K 0,1 mL roztoku sa pridá 0,1 mL *roztoku modrej metylénovej RN* a 2 mL *kyseliny sírovej, zriedenej R*. Pridajú sa 2 mL *dichlórmetánu R* a pretrepe sa. Dichlórmetánová spodná vrstva je intenzívne modrá.

B. Asi 0,01 g sa zmieša s 10 mL *etanolu, bezvodého R*. Za častého pretrepávania sa na vodnom kúpeli zahreje do varu. Ihneď sa prefiltruje a odparí sa do sucha. Zvyšok sa rozpustí v 7 mL *vody R*, pridajú sa 3 mL *kyseliny chlorovodíkovej, zriedenej 7% R* a roztok sa odparí na polovičný objem. Ochladí sa a prefiltruje sa. K filtrátu sa pridá 1 mL *chloridu bárnatého, roztoku R1*. Vznikne biela kryštalická zrazenina (*sírany*).

C. 0,05 g sa navlhčí *kyselinou chlorovodíkovou R1*. Na platinový drôtik sa prenesie zmes a zahrieva sa v nesvietivom plameni. Plameň sa farbí na žlto (*sodík*).

Uchovávanie

Vo vzduchotesných obaloch chránených pred svetlom za zníženej teploty.

NATRII CITRAS

Citrónan sodný

$C_6H_5Na_3O_7 \cdot 2H_2O$
[6132-04-3] M_r 294,1

Vlastnosti

Vzhľad: biely alebo takmer biely kryštalický prášok alebo biele alebo takmer biele zrnité kryštály, mierne zvetrávajúce vplyvom vlhkosti.
Rozpustnosť: ľahko rozpustný vo vode, prakticky nerozpustný v etanole 96 %.

Skúšky totožnosti

A. Asi 0,2 g sa rozpustí v 2,0 mL *vody R* pridajú sa 2,0 mL *roztoku chloridu vápenatého RN*; roztok je číry, zahriatím sa vylučuje biela kryštalická zrazenina nerozpustná v *roztoku hydroxidu sodného RN*, rozpustná v *kyseline chlorovodíkovej, zriedenej 11 % RN* (*soľ polykarboxylovej kyseliny*).

Alternatívna skúška:
0,02 g sa zahrejú na vodnom kúpeli s 1,0 mL *kyseliny sírovej R*. Keď kvapalina prestane šumieť, ochladí sa a opatrne sa zriedi *vodou R* na 5,0 mL. Za chladenia sa pridáva *roztok hydroxidu sodného RN* do zásaditej reakcie a 0,05 mL *pentakyano-nitrozylželezitanu sodného, roztoku RN*; kvapalina sa zafarbí na červeno. Ak sa roztok ihneď okyslí *kyselinou octovou R* červené zafarbenie sa zmení na červenofialové (*citrónany*).

B. 0,1 g skúšanej látky sa rozpustí v 2,0 mL *vody R*. Pridá sa 2,0 mL roztoku *uhličitanu draselného R* 150 g/L a zahrieva sa na teplotu varu. Nevytvorí sa zrazenina. Pridajú sa 4,0 mL *hexahydroxoantimoničnanu draselného, roztoku R* a zahreje sa na teplotu varu. Ochladí sa v ľadovej vode a ak treba, trie sa vnútorná stena skúmavky sklenenou tyčinkou. Vytvorí sa biela hustá zrazenina (*sodík*).

Alternatívna skúška:
0,05 g sa navlhčí *kyselinou chlorovodíkovou R1*. Na platinový drôtik sa prenesie zmes a zahrieva sa v nesvietivom plameni. Plameň sa farbí na žlto (*sodík*).

Uchovávanie

Vo vzduchotesných obaloch.

NATRII CHLORIDUM

Chlorid sodný

Synonymum: Natrium chloridum

NaCl
[7647-14-5] M_r 58,44

Vlastnosti

Vzhľad: biely alebo takmer biely kryštalický prášok alebo bezfarebné kryštály alebo biele alebo takmer biele perličky.
Rozpustnosť: ľahko rozpustný vo vode, prakticky nerozpustný v etanole, bezvodom.

Skúšky totožnosti

A. Asi 0,002 g skúšanej látky sa rozpustí v 2,0 mL *vody R*. Okyslí sa *kyselinou dusičnou zriedenou R*. Po pridaní 0,4 mL *dusičnanu strieborného roztoku* R1 sa pretrepe a nechá sa stáť. Vytvorí sa biela tvarohovitá zrazenina. Pridá sa 1,5 mL *amoniaku R* v ktorom sa zrazenina rozpúšťa veľmi ľahko s výnimkou niekoľkých veľkých častíc, ktoré sa rozpúšťajú pomalšie (*chloridy*).

B. 0,1 g skúšanej látky sa rozpustí v 2 mL vody R. Pridá sa 2,0 mL roztoku *uhličitanu draselného R* 150 g/L a zahrieva sa na teplotu varu. Nevytvorí sa zrazenina. Pridajú sa 4,0 mL *hexahydroxoantimoničnanu draselného, roztoku R* a zahreje sa na teplotu varu. Ochladí sa v ľadovej vode a ak treba, trie sa vnútorná stena skúmavky sklenenou tyčinkou. Vytvorí sa biela hustá zrazenina (*sodík*).

Alternatívna skúška:
0,05 g sa navlhčí *kyselinou chlorovodíkovou R1*. Na platinový drôtik sa prenesie zmes a zahrieva sa v nesvietivom plameni. Plameň sa farbí na žlto (*sodík*).

Uchovávanie

Vo vzduchotesných obaloch.

NATRII DIHYDROGENOPHOSPHAS DIHYDRICUS

Dihydrogenfosforečnan sodný, dihydrát

$NaH_2PO_4 . 2H_2O$
[13472-35-0] M_r 156,0

Vlastnosti

Vzhľad: biely alebo takmer biely prášok alebo bezfarebné kryštály.
Rozpustnosť: veľmi ľahko rozpustný vo vode, veľmi ťažko rozpustný v etanole 96 %.

Skúšky totožnosti

Roztok S. 1,0 g sa rozpustí vo *vode bez oxidu uhličitého R* a zriedi sa tým istým rozpúšťadlom na 10,0 mL.

A. Roztok S je slabo kyslý.
Hodnota pH < 6,0 sa určí použitím *prúžka s indikátorom pH R*.

B. K 5,0 mL roztoku S, v prípade potreby zneutralizovaného, sa pridá 5,0 mL *dusičnanu strieborného, roztoku R1*. Vytvorí sa žltá zrazenina, ktorej farba sa varom nemení, ale sa rozpúšťa po pridaní *amoniaku R* (*fosforečnany*).

C. 2,0 mL roztoku S sa vopred zneutralizuje roztokom *hydroxidu draselného R* 100 g/L, pridajú sa 2,0 mL roztoku *uhličitanu draselného R* 150 g/L a zahrieva sa na teplotu varu. Nevytvorí sa zrazenina. Pridajú sa 4,0 mL *hexahydroxoantimoničnanu draselného, roztoku R* a zahreje sa na teplotu varu. Ochladí sa v ľadovej vode, a ak treba trie sa vnútorná stena skúmavky sklenenou tyčinkou. Vytvorí sa biela hustá zrazenina (*sodík*).

Alternatívna skúška:
0,05 g sa navlhčí *kyselinou chlorovodíkovou R1*. Na platinový drôtik sa prenesie zmes a zahrieva sa v nesvietivom plameni. Plameň sa farbí na žlto *(sodík)*.

Uchovávanie

Vo vzduchotesných obaloch.

NATRII HYDROGENOCARBONAS

Hydrogenuhličitan sodný

Synonymum: Natrium hydrogenocarbonicum

$NaHCO_3$
[144-55-8] M_r 84,0

Vlastnosti

Vzhľad: biely alebo takmer biely kryštalický prášok.
Rozpustnosť: dobre rozpustný vo vode, prakticky nerozpustný v etanole 96 %.
Zahriatím v suchom stave alebo v roztoku sa postupne mení na uhličitan sodný.

Skúšky totožnosti

Roztok S. 0,5 g sa rozpustí vo *vode R* a zriedi sa tým istým rozpúšťadlom na 10,0 mL.

A. K 5,0 mLroztoku S sa pridá 0,1 mL *fenolftaleínu, roztoku R*. Vznikne bledoružové zafarbenie. Zhriatím sa uvoľní plyn a roztok sa zafarbí na červeno (*hydrogenuhličitany, rozdiel od uhličitanov*).

B. K 2,0 mL roztoku zo *Skúšky totožnosti A* sa pridajú 3,0 mL *kyseliny octovej, zriedenej R.* Po miernom zahriatí sa priblíži sklenená tyčinka s kvapkou *hydroxidu bárnatého, roztoku R* nad ústie skúmavky. Vzniká biela zrazenina, ktorá sa rozpúšťa v nadbytku *kyseliny chlorovodíkovej R1* (*hydrogenuhličitany*).

C. K 2,0 mL roztoku S sa pridá 2,0 mL roztoku *uhličitanu draselného R* 150 g/L a zahrieva sa na teplotu varu. Nevytvorí sa zrazenina. Pridajú sa 4,0 mL *hexahydroxoantimoničnanu draselného, roztoku R* a zahreje sa na teplotu varu. Ochladí sa v ľadovej vode a ak treba, trie sa vnútorná stena skúmavky sklenenou tyčinkou. Vytvorí sa biela hustá zrazenina (*sodík*).

Alternatívna skúška:
0,05 g sa navlhčí *kyselinou chlorovodíkovou R1*. Na platinový drôtik sa prenesie zmes a zahrieva sa v nesvietivom plameni. Plameň sa farbí na žlto (*sodík*).

Uchovávanie

Vo vzduchotesných obaloch.

† NATRII HYDROXIDUM

Hydroxid sodný

NaOH
[1310-73-2] M_r 40,00

Vlastnosti

Vzhľad: biela alebo takmer biela kryštalická látka vo forme peliet, tyčiniek alebo platničiek, roztekajúcich sa, na vzduchu ľahko absorbujúcich oxid uhličitý.
Rozpustnosť: veľmi ľahko rozpustný vo vode a ľahko rozpustný v etanole 96 %.

Skúšky totožnosti

Roztok S. *Uvedený postup sa vykoná opatrne.* 1,0 g sa rozpustí v 3,0 mL *vody R*. Pridajú sa 3,0 mL *kyseliny chlorovodíkovej R1*, hodnota pH sa upraví na 7 *kyselinou chlorovodíkovou 1 mol/L* a zriedi sa *vodou R* na 10,0 mL.

A. Hodnota pH: najmenej 11,0.
0,10 g sa rozpustí v 10,0 mL *vody R*. 1,0 mL tohto roztoku sa zriedi *vodou R* na 100,0 mL.
Hodnota pH sa určí použitím *prúžka s indikátorom pH R.*

B. K 2,0 mL roztoku S sa pridá 2,0 mL roztoku *uhličitanu draselného R* 150 g/L a zahrieva sa na teplotu varu. Nevytvorí sa zrazenina. Pridajú sa 4,0 mL *hexahydroxoantimoničnanu draselného, roztoku R* a zahreje sa na teplotu varu. Ochladí sa v ľadovej vode a ak treba, trie savnútorná stena skúmavky sklenenou tyčinkou. Vytvorí sa biela hustá zrazenina (*sodík*).

Alternatívna skúška:
0,05 g sa navlhčí *kyselinou chlorovodíkovou R1*. Na platinový drôtik sa prenesie zmes a zahrieva sa v nesvietivom plameni. Plameň sa farbí na žlto (*sodík*).

Uchovávanie

Vo vzduchotesných nekovových obaloch.

NATRII IODIDUM

Jodid sodný

Synonymum: Natrium iodatum

NaI
[7681-82-5]

Vlastnosti

Vzhľad: biely alebo takmer biely kryštalický prášok alebo bezfarebné kryštály, hygroskopické.
Rozpustnosť: veľmi ľahko rozpustný vo vode, ľahko rozpustný v etanole 96 %.

Skúšky totožnosti

Roztok S. 1,0 g sa rozpustí vo *vode bez oxidu uhličitého R* a zriedi sa tým istým rozpúšťadlom na 10,0 mL.

A. 2,0 mL roztoku S sa okyslia *kyselinou dusičnou, zriedenou R* a pridá sa 0,40 mL *dusičnanu strieborného, roztoku R1.* Pretrepe sa a nechá sa stáť. Vytvorí sa svetložltá tvarohovitá zrazenina, ktorá sa po pridaní 1,50 mL *amoniaku R* nerozpúšťa (*jodidy*).

Alternatívna skúška:
Asi 0,1 g sa rozpustí v 10,0 mL *vody R*. K roztoku sa pridá niekoľko kvapiek *kyseliny chlorovodíkovej, zriedenej 11% RN*, 0,15 mL *chloridu železitého R1* a 2,0 mL *chloroformu R.* Zmes sa niekoľko sekúnd pretrepáva. Chloroformová vrstva sa zafarbí na fialovo (*jodidy*).

B. K 2,0 mL roztoku S sa pridá 2,0 mL roztoku *uhličitanu draselného R* 150 g/L a zahrieva sa na teplotu varu. Nevytvorí sa zrazenina. Pridajú sa 4,0 mL *hexahydroxoantimoničnanu draselného, roztoku R* a zahreje sa na teplotu varu. Ochladí sa v ľadovej vode a ak treba, trie sa vnútorná stena skúmavky sklenenou tyčinkou. Vytvorí sa biela hustá zrazenina (*sodík*).

Alternatívna skúška:
0,05 g sa navlhčí *kyselinou chlorovodíkovou R1*. Na platinový drôtik sa prenesie zmes a zahrieva sa v nesvietivom plameni. Plameň sa farbí na žlto (*sodík*).

Uchovávanie

Vo vzduchotesných obaloch chránených pred svetlom.

NATRII LAURILSULFAS

Laurylsíran sodný

Synonymum: Natrium laurylsulfuricum

Vlastnosti

Vzhľad: biely alebo svetložltý prášok alebo kryštály.
Rozpustnosť: ľahko rozpustný vo vode za vzniku opalizujúceho roztoku a čiastočne rozpustný v etanole 96 %.

Skúšky totožnosti

A. 0,1 g sa rozpustí v 10 mL *vody R* a pretrepe sa. Vytvorí sa bohatá pena (*laurylsíran sodný*).

B. Asi 0,01 g sa zmieša s 10 mL *etanolu, bezvodého R*. Varí sa na vodnom kúpeli za častého pretrepávania. Ihneď sa prefiltruje a etanol sa odparí. Zvyšok sa rozpustí v 8 mL *vody R*, pridajú sa 3 mL *kyseliny chlorovodíkovej, zriedenej 7 % R*. Roztok sa odparí na polovičný objem a ochladí sa. Stuhnuté vyššie alkanoly sa oddelia filtráciou. K filtrátu sa pridá 1 mL *chloridu bárnatého, roztoku R1*. Vznikne biela kryštalická zrazenina (*alkylsíran*).

C. 0,5 g sa žíha. Zvyšok sa rozpustí v 2,0 mL vody R. Pridá sa 2,0 mL roztoku *uhličitanu draselného R* 150 g/L a zahrieva sa na teplotu varu. Nevytvorí sa zrazenina. Pridajú sa 4,0 mL *hexahydroxoantimoničnanu draselného, roztoku R* a zahreje sa na teplotu varu. Ochladí sa v ľadovej vode a ak treba, trie sa vnútorná stena skúmavky sklenenou tyčinkou. Vytvorí sa biela hustá zrazenina (*sodík*).

Alternatívna skúška:
0,05 g sa navlhčí *kyselinou chlorovodíkovou R1*. Na platinový drôtik sa prenesie zmes a zahrieva sa v nesvietivom plameni. Plameň sa farbí na žlto (*sodík*).

Uchovávanie

Vo vzduchotesných obaloch.

NATRII METABISULFIS

Disiričitan sodný

Synonymum: Natrii disulfis

$Na_2S_2O_5$
[7681-57-4] M_r 190,1

Vlastnosti

Vzhľad: biely alebo takmer biely kryštalický prášok alebo bezfarebné kryštály.
Rozpustnosť: ľahko rozpustný vo vode, ťažko rozpustný v etanole 96 %.

Skúšky totožnosti

Roztok S. 0,5 g sa rozpustí vo *vode bez oxidu uhličitého R* a zriedi sa tým istým rozpúšťadlom na 10,0 mL.

A. 1 mL roztoku S sa zriedi *vodou R* na 10,0 mL. K 1,0 mL tohto roztoku sa pridá 0,4 mL *jódu, roztoku R* a 8 mL *vody R*; roztok je bezfarebný. K 5,0 tohto roztoku sa pridá 1,0 mL *kyseliny chlorovodíkovej, zriedenej 7 % R* a 1,0 mL *chloridu bárnatého, roztoku R1*. Vznikne biela zrazenina (*sírany*).

B. K 2,0 mL roztoku S sa pridajú 2,0 mL roztoku *uhličitanu draselného R* 150 g/L a zahrieva sa na teplotu varu. Nevytvorí sa zrazenina. Pridajú sa 4,0 mL *hexahydroxoantimoničnanu draselného, roztoku R* a zahreje sa na teplotu varu. Ochladí sa v ľadovej vode a ak treba, trie savnútorná stena skúmavky sklenenou tyčinkou. Vytvorí sa biela hustá zrazenina (*sodík*).

Alternatívna skúška:
0,05 g sa navlhčí *kyselinou chlorovodíkovou R1*. Na platinový drôtik sa prenesie zmes a zahrieva sa v nesvietivom plameni. Plameň sa farbí na žlto (*sodík*).

Uchovávanie

Chránený pred svetlom.

† NATRII NITRIS

Dusitan sodný

Synonymum: Natrium nitrosum

$NaNO_2$
[7632-00-0] M_r 69,0

Vlastnosti

Vzhľad: bezfarebné kryštály alebo hmota, alebo bledožlté tyčinky, hygroskopické.
Rozpustnosť: ľahko rozpustný vo vode, dobre rozpustný v etanole 96 %.

Skúšky totožnosti

A. Asi 0,05 g sa rozpustí v 4,0 mL *vody R*, pridá sa 1,0 mL *kyseliny octovej, zriedenej 6 % RN* a 3,0 mL *roztoku síranu železnatého RN*; vznikne hnedé zafarbenie (*dusitany*).

B. Asi 0,1 g sa rozpustí v 2,0 mL *vody R*, pridajú sa 2,0 mL *roztoku uhličitanu draselného RN* a zahreje sa. Roztok je číry. Po pridaní 4,0 mL *hexahydroxoantimoničnanu draselného, roztoku R* sa opäť zahreje; po chvíli sa vylučuje biela kryštalická zrazenina (*sodík*).

Alternatívna skúška:
0,05 g sa navlhčí *kyselinou chlorovodíkovou R1*. Na platinový drôtik sa prenesie zmes a zahrieva sa v nesvietivom plameni. Plameň sa farbí na žlto (*sodík*).

Uchovávanie

Vo vzduchotesných obaloch.

NATRII PERBORAS HYDRICUS

Peroxoboritan sodný, hydratovaný

Synonyma: Perboritan sodný, hydratovaný, Natrii peroxoboras hydricus

$NaBO_3 \cdot 4H_2O$ alebo $NaBO_2 \cdot H_2O_2 \cdot 3H_2O$ M_r 153,9

Vlastnosti

Vzhľad: bezfarebné hranolovité kryštály, alebo biely alebo takmer biely kryštalický prášok. V kryštalickej forme je stabilný.
Rozpustnosť: mierne rozpustný vo vode, za pomalého rozkladu. Rozpúšťa sa v zriedených minerálnych kyselinách.

Skúšky totožnosti

A.0,020 g sa rozpustí v zmesi 1 mL *vody R* a 1 mL *kyseliny sírovej, zriedenej R*, pridá sa 1,0 mL *jodidu draselného, roztoku R* .Vznikne červenohnedé zafarbenie (*peroxyzlúčeniny*).

Alternatívna skúška:
1,0 mL nasýteného roztoku skúšanej látky sa zmieša s 1,0 mL *kyseliny sírovej, zriedenej R* a 0,2 mL *roztoku dichrómanu draselného R* 70 g/L. Roztok sa pretrepe s 2,0 mL éteru a nechá sa stáť. Éterová vrstva sa zafarbí na modro (*peroxyzlúčeniny*).

B. Zmes získaná zmiešaním asi 0,1 g s 0,1 mL *kyseliny sírovej R* a 5 mL *metanolu R*. Po zapálení horí zeleným plameňom (*boritany*).

C. 0,1 g skúšanej látky sa rozpustí v 2,0 mL *vody R.* Pridá sa 2,0 mL roztoku *uhličitanu draselného R* 150 g/L a zahrieva sa na teplotu varu. Nevytvorí sa zrazenina. Pridajú sa 4,0 mL *hexahydroxoantimoničnanu draselného, roztoku R* a zahreje sa na teplotu varu. Ochladí sa v ľadovej vode a ak treba, trie sa vnútorná stena skúmavky sklenenou tyčinkou. Vytvorí sa biela hustá zrazenina (*sodík*).

Alternatívna skúška:
0,05 g sa navlhčí *kyselinou chlorovodíkovou R1*. Na platinový drôtik sa prenesie zmes a zahrieva sa v nesvietivom plameni. Plameň sa farbí na žlto (*sodík*).

Uchovávanie

Vo vzduchotesných obaloch.

NATRII THIOSULFAS

Tiosíran sodný

Synonyma: Tiosíran sodný, pentahydrát, Natrium tiosulfuricum, Natrii thiosulfas pentahydricus

$Na_2S_2O_3 . 5H_2O$
[10102-17-7] M_r 248,2

Vlastnosti

Vzhľad: priehľadné bezfarebné kryštály, ktoré na suchom vzduchu zvetrávajú.
Rozpustnosť: veľmi ľahko rozpustný vo vode, prakticky nerozpustný v etanole 96 %. Rozpúšťa sa vo vlastnej kryštalickej vode pri teplote asi 49 °C.

Skúšky totožnosti

Roztok S. 0,5 g sa rozpustí vo *vode bez oxidu uhličitého R* a zriedi sa tým istým rozpúšťadlom na 5,0 mL.

A. Odfarbuje *jodid draselný s jódom, roztok R* (*tiosírany, redukujúce látky*).

B. K 0,5 mL roztoku S sa pridá 0,5 mL *vody R* a 2 mL *dusičnanu strieborného, roztoku R2*. Vznikne biela zrazenina, ktorá rýchlo žltne a potom sčernie (*tiosíran*).

C. K 2,5 mL roztoku S sa pridá 2,5 mL *vody R* a 1 mL *kyseliny chlorovodíkovej R*. Vznikne zrazenina síry a uvoľnený plyn dáva modré zafarbenie s *papierom škrobovým s jodičnanom draselným R*.

D. K 1,0 mL roztoku S sa pridá 1,0 mL *vody R*. Pridá sa 2,0 mL roztoku *uhličitanu draselného R* 150 g/L a zahrieva sa na teplotu varu. Nevytvorí sa zrazenina. Pridajú sa 4,0 mL *hexahydroxoantimoničnanu draselného, roztoku R* a zahreje sa na teplotu varu. Ochladí sa v ľadovej vode a ak treba, trie sa vnútorná stena skúmavky sklenenou tyčinkou. Vytvorí sa biela hustá zrazenina (*sodík*).

Alternatívna skúška:
0,05 g sa navlhčí *kyselinou chlorovodíkovou R1*. Na platinový drôtik sa prenesie zmes a zahrieva sa v nesvietivom plameni. Plameň sa farbí na žlto (*sodík*).

Uchovávanie

Vo vzduchotesných obaloch.

† NITROFURANTOINUM

Nitrofurantoín

$C_8H_6N_4O_5$
[67-20-9] M_r 238,2

Vlastnosti

Vzhľad: žltý kryštalický prášok alebo žlté kryštály. Pôsobením svetla hnedne.
Rozpustnosť: veľmi ťažko rozpustný vo vode a v etanole 96 %, dobre rozpustný v dimetylformamide.

Skúšky totožnosti

A. Asi 0,01 g sa rozpustí v 10 mL *dimetylformamidu R*. K 1 mL tohto roztoku sa pridá 0,1 mL *hydroxidu draselného, etanolového roztoku 0,5 mol/L*. Vznikne hnedé zafarbenie (*anión nitrofurantoínu*).

B. 0,01 g sa rozpustí v 0,5 mL *dimetylformamidu R*, pridajú sa 2 mL *vody R*, 0,05 mL *roztoku síranu meďnatého RN*, 0,2 mL *pyridínu R*, 3 mL *chloroformu R* a pretrepe sa. Chloroformová vrstva sa zafarbí na zeleno (*rozdiel od furazolidonu a nitrofuralu*).

Uchovávanie

Vo vzduchotesných obaloch chránených pred svetlom pri teplote nižšej ako 25 °C.

† NYSTATINUM

Nystatín

Synonymum: Fungicidinum

$C_{47}H_{75}NO_{17}$

M_r 926

Vlastnosti

Vzhľad: žltý alebo bledohnedý prášok, hygroskopický, citlivý na svetlo.
Rozpustnosť: praktický nerozpustný vo vode, ľahko rozpustný v dimetylformamide a v dimetylsulfoxide, ťažko rozpustný v metanole, prakticky nerozpustný v etanole 96 %.

Skúšky totožnosti

A. Asi k 0,002 g sa pridá 0,1 mL *kyseliny chlorovodíkovej R*. Vznikne hnedé zafarbenie.

B. Asi k 0,002 g sa pridá 0,1 mL *kyseliny sírovej R*. Vznikne hnedé zafarbenie, ktoré sa státím zmení na fialové.

Uchovávanie

Vo vzduchotesných obaloch chránených pred svetlom pri teplote 2 °C až 8 °C.

OLIVAE OLEUM RAFFINATUM

Olivový olej, rafinovaný

Vlastnosti

Vzhľad: číra priehľadná bezfarebná, alebo zelenožltá priehľadná kvapalina.
Rozpustnosť: prakticky nerozpustná v etanole 96 %, miešateľná s petroléterom (teplota varu: 50 °C až 70 °C) .

Ochladením na teplotu 10 °C sa zakalí a pri teplote asi 0 °C tuhne na maslovitú hmotu.

Relatívna hustota: asi 0,913.

Skúšky totožnosti

Organoleptické hodnotenie podľa *Vlastností* a hodnotenie ochladením.

Uchovávanie

V úplne naplnených obaloch chránených pred svetlom pri teplote neprevyšujúcej 25 °C.

OLIVAE OLEUM VIRGINALE

Olivový olej, panenský

Vlastnosti

Vzhľad: číra priehľadná, žltá alebo zelenožltá kvapalina.
Rozpustnosť: prakticky nerozpustný v etanole 96 %, miešateľný s petroléterom (teplota varu: 50 °C až 70 °C) .

Ochladením na teplotu 10 °C sa zakalí a pri teplote asi 0 °C tuhne na maslovitú hmotu.

Relatívna hustota: asi 0,913.

Skúšky totožnosti

Organoleptické hodnotenie podľa *Vlastností* a hodnotenie ochladením.

Uchovávanie

V úplne naplnených obaloch chránených pred svetlom pri teplote neprevyšujúcej 25 °C.

ORYZAE AMYLUM

Ryžový škrob

Vlastnosti

Vzhľad: veľmi jemný biely alebo takmer biely prášok, ktorý stlačením medzi prstami vŕzga.
Rozpustnosť: prakticky nerozpustný v studenej vode a v etanole 96 %.

Ryžový škrob neobsahuje škrobové zrná iného pôvodu. Výnimočne môže obsahovať fragmenty tkanív endospermu plodu.

Skúšky totožnosti

A. 1 g sa suspenduje v 50 mL *vody R*, 1 min sa varí a ochladí sa. Vznikne riedky zakalený sliz.

B. K 1 mL slizu získaného zo *Skúšky totožnosti A* sa pridá 0,05 mL *jódu, roztoku R1*. Vznikne tmavomodré zafarbenie, ktoré zahrievaním zmizne.

Uchovávanie

Vo vzduchotesných obaloch chránených pred svetlom.

† PAPAVERINI HYDROCHLORIDUM

Papaverínium-chlorid

$C_{20}H_{22}ClNO_4$
[61-25-6] M_r 375,9

Vlastnosti

Vzhľad: biely alebo takmer biely kryštalický prášok alebo biele alebo takmer biele kryštály.
Rozpustnosť: mierne rozpustný vo vode, ťažko rozpustný v etanole 96 %.

Skúšky totožnosti

A. Asi k 0,010 g sa pridajú 3 mL *acetanhydridu R* a po kvapkách sa opatrne pridáva 0,15 mL *kyseliny sírovej R*. Zmes sa zahrieva 3 min až 4 min na vodnom kúpeli. Vznikne žlté zafarbenie so zelenou flurescenciou (*papaverín*).

B. Asi 0,02 g skúšanej látky sa rozpustí v 2,0 mL *vody R*. Okyslí sa *kyselinou dusičnou zriedenou R*. Po pridaní 0,40 mL *dusičnanu strieborného roztoku R1* sa pretrepe a nechá sa stáť. Vytvorí sa biela tvarohovitá zrazenina. Pridá sa 1,5 mL *amoniaku R* v ktorom sa zrazenina rozpúšťa veľmi ľahko s výnimkou niekoľkých veľkých častíc, ktoré sa rozpúšťajú pomalšie (*chloridy*).

Uchovávanie

Vo vzduchotesných obaloch chránených pred svetlom.

PARACETAMOLUM

Paracetamol

$C_8H_9NO_2$
[103-90-2] M_r 151,2

Vlastnosti

Vzhľad: biely alebo takmer biely kryštalický prášok.
Rozpustnosť: mierne rozpustný vo vode, ľahko rozpustný v etanole 96 %, veľmi ťažko rozpustný v dichlórmetáne.

Skúška totožnosti

A. K 0,1 g sa pridá 1 mL *kyseliny chlorovodíkovej R*, 3 min sa zahrieva do varu, pridá sa 10 mL vody R a ochladí sa v ľadovom kúpeli. Nevznikne zrazenina. Pridá sa 0,05 mL roztoku *dichrómanu draselného 0,0167 mol/L.*
Vznikne fialové zafarbenie, ktoré sa nezmení na červené (*rozdiel od fenacetínu*).

B. Asi 0,1 g sa pretrepe s 10,0 mL *vody R* a pridá sa 0,1 mL *chloridu železitého, roztoku R1*. Roztok sa zafarbí na modrofialovo (*fenolická skupina*).

Uchovávanie

Vo vzduchotesných obaloch chránených pred svetlom.

PARAFFINUM LIQUIDUM

Parafín, tekutý

Vlastnosti

Vzhľad: bezfarebná priehľadná olejovitá kvapalina, na dennom svetle nefluoreskujúca.
Rozpustnosť: prakticky nerozpustný vo vode, ťažko rozpustný v etanole 96 %, miešateľný s uhľovodíkmi.

Skúšky totožnosti

A. 1 mL sa v skúmavke opatrne varí s 1 mL *hydroxidu sodného 0,1 mol/L* a asi 30 s sa rovnomerne pretrepáva. Po ochladení na izbovú teplotu sa oddelia dve fázy. Do vodnej vrstvy sa pridá 0,1 mL *fenolftaleínu, roztoku R*. Farba sa zmení na červenú.

B. K 5,0 mL skúšanej látky sa pridá 0,2 mL *jódu 0,05 mol/L* a pretrepe sa. Vznikne červené zafarbenie (*rozdiel od mastných olejov*).

Uchovávanie

Vo vzduchotesných obaloch chránených pred svetlom.

PARAFFINUM PERLIQUIDUM

Parafín, ľahký tekutý

Vlastnosti

Vzhľad: bezfarebná priehľadná olejovitá kvapalina, na dennom svetle nefluoreskujúca.
Rozpustnosť: prakticky nerozpustný vo vode, ťažko rozpustný v etanole 96 %, miešateľný s uhľovodíkmi.

Skúšky totožnosti

A. 1 mL sa v skúmavke opatrne varí s 1 mL *hydroxidu sodného 0,1 mol/L* a asi 30 s sa rovnomerne pretrepáva. Po ochladení na izbovú teplotu sa oddelia dve fázy. Do vodnej vrstvy sa pridá 0,1 mL *fenolftaleínu, roztoku R*. Farba sa zmení na červenú.

B. K 5,0 mL skúšanej látky sa pridá 0,2 mL *jódu 0,05 mol/L* a pretrepe sa. Vznikne červené zafarbenie (*rozdiel od mastných olejov*).

Uchovávanie

Vo vzduchotesných obaloch chránených pred svetlom.

PARAFFINUM SOLIDUM

Parafín, tuhý

Vlastnosti

Vzhľad: bezfarebná alebo biela alebo takmer biela hmota. Roztopená látka nevykazuje fluorescenciu pri dennom svetle.
Rozpustnosť: prakticky nerozpustný vo vode, ľahko rozpustný v dichlórmetáne, prakticky nerozpustný v etanole 96 %.

Skúšky totožnosti

A. K 15 g sa pridá 30 mL *vriacej vody R* a 1 min sa intenzívne pretrepáva. Ochladí sa a nechajú sa oddeliť vrstvy. K 10 mL vodnej vrstvy sa pridá 0,1 mL *fenolftaleínu, roztoku R*. Roztok je bezfarebný. Na zmenu farby indikátora na červenú sa môže spotrebovať najviac 1,0 mL *hydroxidu sodného 0,01 mol/L VS*. K ďalším 10 mL vodnej vrstvy sa pridá 0,1 mL *červene metylovej, roztoku R*. Roztok je žltý. Na zmenu farby indikátora na červenú sa môže spotrebovať najviac 0,5 mL *kyseliny chlorovodíkovej 0,01 mol/L VS* (*kyslosť alebo zásaditosť*).

B. Asi 2,0 g sa roztavia zahriatím v porcelánovej miske. Pridá sa 0,2 mL *jódu 0,05 mol/L* a premieša sa. Vznikne červené zafarbenie (*rozdiel od mastných olejov*).

Uchovávanie

Vo vzduchotesných obaloch chránených pred svetlom.

PEPSINI PULVIS

Práškový pepsín

Synonymum: Pepsinum

Vlastnosti

Vzhľad: biely alebo bledožltý kryštalický alebo amorfný prášok, hygroskopický.
Rozpustnosť: dobre rozpustný vo vode, prakticky nerozpustný v etanole 96 %. Vodný roztok môže slabo opalizovať a môže byť slabo kyslý.

Skúšky totožnosti

Organoleptické hodnotenie podľa *Vlastností*.

Uchovávanie

Vo vzduchotesných obaloch chránených pred svetlom pri teplote 2 °C až 8 °C.

† PHENACETINUM

Fenacetín

$C_{10}H_{13}NO_2$

Mr 179,2

Vlastnosti

Vzhľad: bezfarebné, lesklé šupinkovité kryštály, alebo biely kryštalický prášok.
Rozpustnosť: veľmi ťažko rozpustný vo vode, dobre rozpustný v etanole 96 % a v chloroforme.

Skúšky totožnosti

A. Asi 0,1 g sa 2 min varí s 2,0 mL *kyseliny chlorovodíkovej R1* a pridá sa 6,0 mL *vody R*. Po ochladení sa kvapalina prefiltruje. K filtrátu sa pridá 0,05 mL roztoku *dichrómanu draselného RN*. Vznikne fialovočervené zafarbenie (*oxidačný produkt fenacetínu*).

B. 0,1 g sa trepe s 5,0 mL *kyseliny dusičnej R*. Vznikne intenzívne žltý roztok. Ak sa roztok zriedi *vodou R*, vznikne objemná bledožltá zrazenina (*nitroacetfenetidín*).

Uchovávanie

Vo vzduchotesných obaloch.

†§ PHENOBARBITALUM

Fenobarbital

Synonymum: Acidum phenylethylbarbituricum

$C_{12}H_{12}N_2O_3$
[50-06-6] M_r 232,2

Vlastnosti

Vzhľad: biely alebo takmer biely kryštalický prášok alebo bezfarebné kryštály.
Rozpustnosť: veľmi ťažko rozpustný vo vode, ľahko rozpustný v etanole 96 %.
S alkalickými hydroxidmi, alkalickými uhličitanmi a s amoniakom tvorí vo vode rozpustné zlúčeniny.

Skúšky totožnosti

A. Asi 0,02 g sa rozpustí v 5,0 mL *etanolu 96 % R*, pridá sa 0,05 mL *roztoku chloridu kobaltnatého metanolového RN* a 0,1 mL *amoniaku zriedeného R1*. Vznikne modrofialové zafarbenie (*barbituráty*).

B. Asi k 0,01 g skúšanej látky sa pridá 1,0 mL *roztoku formaldehydu v kyseline sírovej RN* a zahreje sa na vodnom kúpeli; do 1 min vznikne hnedočervené zafarbenie (*fenyl*).

Uchovávanie

Vo vzduchotesných obaloch.

†§ PHENOBARBITALUM NATRICUM

Fenobarbital, sodná soľ

Synonyma: Phenobarbitalum solubile, Sodná soľ fenobarbitalu

$C_{12}H_{11}N_2NaO_3$
[57-30-7] M_r 254,2

Vlastnosti

Vzhľad: biely alebo takmer biely kryštalický prášok, hygroskopický.
Rozpustnosť: ľahko rozpustný vo vode bez oxidu uhličitého (malá časť môže byť nerozpustná), dobre rozpustný v etanole 96 %, prakticky nerozpustný v dichlórmetáne.

Skúšky totožnosti

A. Asi 0,02 g sa rozpustí v 5,0 mL *etanolu 96 % R*, pridá sa 0,05 mL *roztoku chloridu kobaltnatého metanolového RN* a 0,1 mL *amoniaku zriedeného R1*. Vznikne modrofialové zafarbenie (*barbituráty*).

B. Asi k 0,01 g skúšanej látky sa pridá 1,0 mL *roztoku formaldehydu v kyseline sírovej RN* a zahreje sa na vodnom kúpeli; do 1 min vznikne hnedočervené zafarbenie (*fenyl*).

C. 0,1 g skúšanej látky sa rozpustí v 2,0 mL *vody R.* Pridá sa 2,0 mL roztoku *uhličitanu draselného R* 150 g/L a zahrieva sa na teplotu varu. Nevytvorí sa zrazenina. Pridajú sa 4,0 mL *hexahydroxoantimoničnanu draselného, roztoku R* a zahreje sa na teplotu varu. Ochladí sa v ľadovej vode a ak treba, trie sa vnútorná stena skúmavky sklenenou tyčinkou. Vytvorí sa biela hustá zrazenina (*sodík*).

Alternatívna skúška:
0,05 g sa navlhčí *kyselinou chlorovodíkovou R1*. Na platinový drôtik sa prenesie zmes a zahrieva sa v nesvietivom plameni. Plameň sa farbí na žlto (*sodík*).

Uchovávanie

Vo vzduchotesných obaloch.

† PHENOLUM

Fenol

C_6H_6O
[108-95-2] M_r 94,1

Vlastnosti

Vzhľad: bezfarebné alebo bledoružové alebo bledožltkasté kryštály, alebo kryštalická hygroskopická hmota, roztekavá.
Rozpustnosť: dobre rozpustný vo vode, veľmi ľahko rozpustný v etanole 96 %, v glycerole a v dichlórmetáne.

Skúšky totožnosti

Roztok S. 0,3 g sa rozpustí vo *vode R* a zriedi sa tým istým rozpúšťadlom na 5,0 mL.

A. K 1 mL roztoku S sa pridá 10 mL *vody R* a 0,1 mL *chloridu železitého, roztoku R1*. Vznikne fialové zafarbenie, ktoré zmizne po pridaní 5 mL *propán-2-olu R* (*rozpad nestabilnej železitej soli*).

B. K 1 mL roztoku S sa pridá 10 mL *vody R* a 1 mL *brómovej vody R*. Vznikne biela až bledožltá zrazenina (*tetrabrómderivát fenolu*).

Uchovávanie

Vo vzduchotesných obaloch chránených pred svetlom.

† PHENOLUM LIQUEFACTUM

Tekutý fenol

Vlastnosti

Vzhľad: číra bezfarebná, bledožltá alebo bledočervená kvapalina s charakteristickým zápachom, ktorá tuhne pri teplote 0 °C na kryštalickú hmotu. Na svetle a vzduchu sa zafarbí na červeno.
Rozpustnosť: je miešateľný s etanolom 96 % a glycerolom v každom pomere.

Skúšky totožnosti

Roztok S. 1,1 g sa rozpustí vo *vode R* a zriedi sa tým istým rozpúšťadlom na 15 mL.

A. 0,5 g sa rozpustí v 2 mL *amoniaku koncentrovaného R* a zriedi sa *vodou R* na 100 mL. K mL tohto roztoku sa pridá 0,05 mL *chlórnanu sodného, roztoku R*. Vznikne modré zafarbenie, ktoré sa postupne zintenzívni.

B. K 1 mL roztoku S sa pridá 10 mL *vody R* a 0,1 mL *chloridu železitého, roztoku R1*. Vznikne fialové zafarbenie, ktoré po pridaní 5 mL *propán-2-olu R* vymizne.

C. K 1 mL roztoku S sa pridá 10 mL *vody R* a 1 mL *brómovej vody R*. Vznikne bledožltá zrazenina.

† PILOCARPINI HYDROCHLORIDUM

Pilokarpínium-chlorid

Synonymum: Pilocarpinium chloratum

$C_{11}H_{17}ClN_2O_2$
[54-71-7] M_r 244,7

Vlastnosti

Vzhľad: biely alebo takmer biely kryštalický, hygroskopický prášok alebo bezfarebné kryštály.
Rozpustnosť: veľmi ľahko rozpustný vo vode a v etanole 96 %.

Skúšky totožnosti

Roztok S. 0,5 g sa rozpustí vo *vode bez oxidu uhličitého R* a zriedi sa tým istým rozpúšťadlom na 10,0 mL.

A. 0,2 mL roztoku S sa zriedi *vodou R* na 2 mL. Pridá sa 0,05 mL roztoku *dichrómanu draselného R* 50 g/L, 1 mL *peroxidu vodíka, zriedeného roztoku R* a 2 mL *dichlórmetánu R*. Pretrepe sa. Organická vrstva sa zafarbí na fialovo (*pilokarpín*).

B. 0,002 g skúšanej látky sa rozpustí v 2,0 mL *vody* R. Okyslí sa *kyselinou dusičnou zriedenou R*. Po pridaní 0,40 mL *dusičnanu strieborného roztoku R1* sa pretrepe a nechá sa stáť. Vytvorí sa biela tvarohovitá zrazenina. Pridá sa 1,5 mL *amoniaku R* v ktorom sa zrazenina rozpúšťa veľmi ľahko s výnimkou niekoľkých veľkých častíc, ktoré sa rozpúšťajú pomalšie (*chloridy*).

Uchovávanie

Vo vzduchotesných obaloch chránených pred svetlom.

PIX FAGI

Bukový decht

Synonymum: Pix liquida

Vlastnosti

Vzhľad: hnedočervená viskózna kvapalina s charakteristickým zápachom po kreozote.
Rozpustnosť: prakticky nerozpustný vo vode, mierne rozpustný v etanole 96 % a v chloroforme, miešateľný s vazelínou a s tukmi, nemieša sa s glycerolom 85 %.

Skúšky totožnosti

Roztok S. K 1 g sa pridá 20 mL *vody R*, 10 min sa pretrepáva a kvapalina sa prefiltruje.
A. Roztok S reaguje na *prúžok s indikátorom pH R* kyslo (*rozdiel od kamennouhoľného dechtu*).

B. K 5 mL roztoku S sa pridá 0,1 mL *brómovej vody R*. Vznikne zákal (*fenoly*).

Uchovávanie

Vo vzduchotesných obaloch.

PIX LITHANTHRACIS

Kamennouhoľný decht

Vlastnosti

Vzhľad: hnedočervená až čierna lesklá, viskózna kvapalina s charakteristickým zápachom po naftaléne. Na vzduchu tvrdne. Horí červeným svietivým plameňom.
Rozpustnosť: je prakticky nerozpustný vo vode, miešateľný s tukmi a s olejmi.

Skúšky totožnosti

Roztok S. K 1 g sa pridá 9 mL *vody R*, 10 min sa pretrepáva a kvapalina sa prefiltruje.

A. Roztok S reaguje na *prúžok s indikátorom pH R* neutrálne alebo len slabo zásadito (*rozdiel od drevných dechtov*). Má zápach po naftaléne.

B. K 5 mL roztoku S sa pridá niekoľko kvapiek *brómovej vody R*. Vznikne slabožltý zákal (*fenoly*).

Uchovávanie

Vo vzduchotesných obaloch.

PODOPHYLLI RESINA

Podofylínová živica

Synonymá: Podophyllinum, Podofylín

Vlastnosti

Vzhľad: svetlohnedé, zelenožlté alebo hnedosivé kusy, alebo svetlosivý hnedastý prášok charakteristického zápachu, horkej, korenistej chuti.
Rozpustnosť: čiastočne sa rozpúšťa v horúcej vode (po ochladení sa vyzráža), v éteri, v chloroforme a v 9 % amoniaku.

Skúšky totožnosti

Roztok S. Asi 0,2 g skúšanej látky sa pretrepú s 10,0 mL *vody R* a zmes sa prefiltruje. Filtrát musí byť takmer bezfarebný, a reaguje na *prúžok s indikátorom pH R* neutrálne.

A. K 5,0 mL roztoku S sa pridá 0,5 mL *chloridu železitého, roztoku R1*. Vznikne tmavozelené zafarbenie a roztok v odrazenom svetle javí čierne zafarbenie.

B. K 5,0 mL roztoku S sa pridá 0,5 mL *octanu olovnatého, zásaditého roztoku R*. Vznikne žlté zafarbenie a opalescencia; vylučujú sa žlté vločky.

POLYSORBATUM 60

Polysorbát 60

Synonymum: Sorbimacrogolum stearicum

Vlastnosti

Vzhľad: žltkastohnedá gélovitá hmota, ktorá sa pri teplote nad 25 °C mení na číru kvapalinu.
Rozpustnosť: dobre rozpustný vo vode, etanole bezvodom, etylacetáte a v metanole, prakticky nerozpustný v olejoch a v tekutom parafíne.

Skúšky totožnosti

A. 0,1 g sa rozpustí v 5 mL *dichlórmetánu R*. Pridá sa 0,1 g *dusičnanu kobaltnatého R* a 0,1 g *tiokyanatanu draselného R*. Po premiešaní sklenenou tyčinkou sa roztok zafarbí na modro (*polyétery*).

B. Asi 0,5 g sa v 50-mL kónickej banke zmieša s 15,0 mL *vody R*. Do banky sa vloží vhodný teplomer a zahrieva sa za občasného pretrepania; látka sa do 30 °C rozpustí. K roztoku sa pridá 0,75 g *chloridu sodného R* a po rozpustení sa ďalej zahrieva; pri teplote asi 70 °C sa roztok zakalí, miernym ochladením zákal zmizne.

C. Asi 0,3 g sa zmieša s 5,0 mL *vody R*. K roztoku sa po kvapkách pridáva *brómová voda R.* Roztok sa neodfarbí (*rozdiel od polysorbátu 80*).

Uchovávanie

Vo vzduchotesných obaloch chránených pred svetlom.

POLYSORBATUM 80

Polysorbát 80

Synonymum: Sorbimacrogolum oleicum 300

Vlastnosti

Vzhľad: olejovitá bezfarebná alebo hnedožltá číra alebo slabo opalizujúca kvapalina.
Rozpustnosť: dispergovateľný vo vode, etanole bezvodom, etylacetáte a v metanole, prakticky nerozpustný v olejoch a v tekutom parafíne.

Skúšky totožnosti

A. 0,1 g sa rozpustí v 5 mL *dichlórmetánu R*. Pridá sa 0,1 g *dusičnanu kobaltnatého R* a 0,1 g *tiokyanatanu draselného R*. Po premiešaní sklenenou tyčinkou sa roztok zafarbí na modro (*polyétery*).

B. Asi 0,5 g sa v 50-mL kónickej banke zmieša s 15,0 mL *vody R*. Do banky sa vloží vhodný teplomer a zahrieva sa za občasného pretrepania; látka sa do 30 °C rozpustí. K roztoku sa pridá 0,75 g *chloridu sodného R* a po rozpustení sa ďalej zahrieva; pri teplote asi 70 °C sa roztok zakalí, miernym ochladením zákal zmizne.
C. Asi 0,3 g sa zmieša s 5,0 mL *vody R*. K roztoku sa po kvapkách pridáva *brómová voda R.* Roztok sa odfarbí (*rozdiel od polysorbátu 60*).

Uchovávanie

Vo vzduchotesných obaloch chránených pred svetlom.

† PROCAINI HYDROCHLORIDUM

Prokaínium-chlorid

$C_{13}H_{21}ClN_2O_2$
[51-05-8] M_r 272,8

Vlastnosti

Vzhľad: biely alebo takmer biely kryštalický prášok alebo bezfarebné kryštály.
Rozpustnosť: veľmi ľahko rozpustný vo vode, dobre rozpustný v etanole 96 %.

Skúšky totožnosti

Roztok S. 0,5 g sa rozpustí *vo vode bez oxidu uhličitého R* a zriedi sa tým istým rozpúšťadlom na 10,0 mL.

A. Asi k 0,005 g sa pridá 0,5 mL *kyseliny dusičnej dymiacej R*. Odparí sa do sucha na vodnom kúpeli a nechá sa vychladnúť. Zvyšok sa rozpustí v 5 mL *acetónu R*. Pridá sa 1 mL *hydroxidu draselného, etanolového roztoku 0,1 mol/L*. Vznikne len hnedočervené zafarbenie (*rozdiel od lidokaínu a tetrakaínu*).

B. K 0,2 mL roztoku S sa pridajú 2 mL *vody R*, 0,5 mL *kyseliny sírovej, zriedenej R*, a pretrepáva sa. Pridá sa 1 mL roztoku *manganistanu draselného R* 1 g/L. Roztok sa ihneď odfarbí (*oxidácia primárneho aromatického amínu*).

C. 2,0 mL roztoku S sa okyslia *kyselinou dusičnou zriedenou R*. Po pridaní 0,40 mL *dusičnanu strieborného roztoku R1* sa pretrepe a nechá sa stáť. Vytvorí sa biela tvarohovitá zrazenina. Pridá sa 1,5 mL *amoniaku R* v ktorom sa zrazenina rozpúšťa veľmi ľahko s výnimkou niekoľkých veľkých častíc, ktoré sa rozpúšťajú pomalšie (*chloridy*).

D. 0,1 mL roztoku S sa zriedi *vodou R* na 10,0 mL. 2,0 mL sa okyslia *kyseliny chlorovodíkovej, zriedenej 7 % R* a pridá sa 0,20 mL *dusitanu sodného, roztoku R*. Po 1 min až 2 min sa pridá 1,0 mL *2-naftolu, roztoku R*. Vznikne intenzívne oranžové alebo červené zafarbenie zvyčajne sa tvorí zrazenina rovnakej farby (*primárne aromatické amíny)*.

Uchovávanie

Vo vzduchotesných obaloch chránených pred svetlom.

PROPYLENGLYCOLUM

Propylénglykol

$C_3H_8O_2$
[57-55-6] M_r 76,1

Vlastnosti

Vzhľad: viskózna číra bezfarebná hygroskopická kvapalina.
Rozpustnosť: miešateľný s vodou a etanolom 96%.

Skúška totožnosti

Asi 1,0 g sa v porcelánovej miske zahrieva s 0,5 g *hydrogensíranu draselného R*. Vyvíja sa ovocný zápach. Po odparení do sucha nesmie byť cítiť prenikavý pach akroleínu (*rozdiel od glycerolu*).

Uchovávanie

Vo vzduchotesných obaloch.

PROPYLIS PARAHYDROXYBENZOAS

Propyl-parahydroxybenzoát

Synonyma: Propylparaben, Propylparabenum

$C_{10}H_{12}O_3$
[94-13-3] M_r 180,2

Vlastnosti

Vzhľad: biely alebo takmer biely kryštalický prášok.
Rozpustnosť: veľmi ťažko rozpustný vo vode, ľahko rozpustný v etanole 96 % a v metanole.

Skúšky totožnosti

A. 0,01 g skúšanej látky sa rozpustí v niekoľkých kvapkách *etanolu 96 % R*, pridá sa 5,0 mL *vody R* a 0,05 mL *chloridu železitého, roztoku R1*; roztok sa zafarbí na slabo fialovo. Pridá sa 2,5 mL *etanolu 96 % R*; roztok sa zafarbí na žlto (*kyselina 4-hydroxybenzoová*).

B. 0,02 g skúšanej látky sa v tenkostennej skúmavke ponorí 2 až 3 cm do sklenenej kadičky s vriacou vodou tak, aby sa skúmavka nedotýkala ani dna ani stien kadičky. Do 3 min sa skúšaná látka roztopí na číru kvapalinu. Po vybratí skúmavky z vriacej vody kvapalina v priebehu niekoľkých sekúnd stuhne *(propyl-parahydroxybenzoát*).

Uchovávanie

Vo vzduchotesných obaloch chránených pred svetlom.

† RESORCINOLUM

Rezorcinol

Synonymum: Resorcinum

$C_6H_6O_2$
[108-46-3] M_r 110,1

Vlastnosti

Vzhľad: bezfarebný alebo bledoružovosivý kryštalický prášok alebo kryštály, na svetle a na vzduchu sa meniace do červena.
Rozpustnosť: veľmi ľahko rozpustný vo vode a v etanole 96 %.

Skúšky totožnosti

A. 0,1 g sa rozpustí v 1 mL *vody R*, pridá sa 1 mL *hydroxidu sodného, koncentrovaného roztoku R* a 0,1 mL *chloroformu R*. Roztok sa zahreje a ochladí sa. Vznikne intenzívne tmavočervené zafarbenie, ktoré po pridaní malého nadbytku *kyseliny chlorovodíkovej R* prechádza na bledožlté (*fenoly*).

B. Asi 0,010 g skúšanej látky a asi 0,01 g *hydrogen-ftalátu draselného R;* vopred jemne práškované sa dôkladne premiešajú a zahrievajú nad otvoreným plameňom dovtedy, kým nevznikne oranžovožlté zafarbenie. Po ochladení sa pridá 1 mL *hydroxidu sodného, zriedeného roztoku R* a 10 mL *vody R* a zmes sa pretrepáva do rozpustenia. Roztok vykazuje intenzívnu zelenú fluorescenciu (*fluoresceín*).

Uchovávanie

Vo vzduchotesných obaloch chránených pred svetlom.

RICINI OLEUM RAFFINATUM

Ricínový olej, rafinovaný

Vlastnosti

Vzhľad: číra, takmer bezfarebná alebo bledožltá viskózna, hygroskopická kvapalina.
Rozpustnosť: ťažko rozpustný v petroléteri, miešateľný s etanolom 96 % a kyselinou octovou, ľadovou.

Skúšky totožnosti

A. Zmes 2 mL skúšanej látky a 8 mL *etanolu 96 % R* je číra.

B. Do skúmavky sa prenesie 1,0 mL skúšanej látky a 0,5 g *hydroxidu draselného R*. Zmes sa opatrne zahreje nad miernym plameňom. Vyvíja sa charakteristický zápach (*kyselina ricínolejová*).

Uchovávanie

Vo vzduchotesných a úplne naplnených obaloch chránených pred svetlom za zníženej teploty.

RICINI OLEUM VIRGINALE

Ricínový olej, panenský

Vlastnosti

Vzhľad: číra pri 40 °C, bledožltá viskózna hygroskopická kvapalina.
Rozpustnosť: ťažko rozpustný v petroléteri, miešateľný s etanolom 96 % a kyselinou octovou, ľadovou.

Skúšky totožnosti

A. Zmes 2 mL skúšanej látky a 8 mL *etanolu 96 % R* je číra.

B. Do skúmavky sa prenesie 1,0 mL skúšanej látky a 0,5 g *hydroxidu draselného R*. Zmes sa opatrne zahreje nad miernym plameňom. Vyvíja sa charakteristický zápach (*kyselina ricínolejová*).

Uchovávanie

Vo vzduchotesných a úplne naplnených obaloch chránených pred svetlom za zníženej teploty.

SACCHARUM

Sacharóza

$C_{12}H_{22}O_{11}$
[57-50-1] M_r 342,3

Vlastnosti

Vzhľad: biely alebo takmer biely kryštalický prášok alebo lesklé, bezfarebné alebo biele alebo takmer biele kryštály.
Rozpustnosť: veľmi ľahko rozpustná vo vode, ťažko rozpustná v etanole 96 %, prakticky nerozpustná v bezvodom etanole.

Skúšky totožnosti

A. 5,0 g sa rozpustí vo *vode R* a zriedi sa tým istým rozpúšťadlom na 10,0 mL. 0,1 mL tohto roztoku sa zriedi *vodou R* na 10,0 mL. K 5 mL sa pridá 0,15 mL čerstvo pripraveného *síranu meďnatého, roztoku R* a 2 mL čerstvo pripraveného *hydroxidu sodného, zriedeného roztoku R*. Roztok je modrý a číry a vzhľad sa nezmení ani po jeho zahrievaní pri teplote varu. K horúcemu roztoku sa pridajú 4 mL *kyseliny chlorovodíkovej, zriedenej 7 % R* a 1 min sa varí. Pridajú sa 4 mL *hydroxidu sodného, zriedeného roztoku R*. Ihneď sa vytvorí červenohnedá zrazenina (*glukóza*).

B. Asi 0,2 g sa rozpustí v 2,0 mL *vody R*. Pridajú sa 0,2 g *rezorcinolu R*, 3,0 mL *kyseliny chlorovodíkovej R1* a zahrieva sa pri teplote varu. Roztok sa zafarbí na červeno a po chvíli sa vylučuje červená zrazenina (*fruktóza*).

Uchovávanie

Vo vzduchotesných obaloch.

SILICA COLLOIDALIS ANHYDRICA

Oxid kremičitý, koloidný bezvodý

Synonymum: Koloidný oxid kremičitý bezvodý

SiO_2
[7631-86-9] M_r 60,1

Vlastnosti

Vzhľad: biely alebo takmer biely ľahký, jemný amorfný prášok, s veľkosťou častíc 15 nm.
Rozpustnosť: prakticky nerozpustný vo vode a v minerálnych kyselinách. Rozpúšťa sa v kyseliny fluorovodíkovej a horúcich roztokoch alkalických hydroxidov.

Skúška totožnosti

Asi 0,1 g skúšanej látky sa rozpustí pri teplote varu v 4,0 mL *roztoku hydroxidu sodného, zriedeného RN*. K 2,0 mL tohto roztoku sa pridajú 2,0 mL *kyseliny chlorovodíkovej, zriedenej 11 % R* a 2,0 mL *amoniaku zriedeného R1*. Vznikne biela gélovitá zrazenina (*kremičitany*).

Uchovávanie

Vo vzduchotesných obaloch.

† SULFATHIAZOLUM

Sulfatiazol

$C_9H_9N_3O_2S_2$
[72-14-0] M_r 255,3

Vlastnosti

Vzhľad: biely alebo žltkastý kryštalický prášok. Na svetle tmavne.
Rozpustnosť: prakticky nerozpustný vo vode, ťažko rozpustný v etanole 96 %, prakticky nerozpustný v dichlórmetáne. Rozpúšťa sa v zriedených roztokoch alkalických hydroxidov a v zriedených minerálnych kyselinách.

Skúšky totožnosti

A. Asi 0,02 g sa rozpustí v 1,0 mL *hydroxidu sodného 0,1 mol/L*, pridá sa 5,0 mL *vody R* a 0,5 mL roztoku *síranu meďnatého RN*. Vznikne sivomodrá alebo purpurová zrazenina (*komplex Cu^{2+} so sulfatiazolom*).

B. Asi 0,05 g sa rozpustí v 5,0 mL *kyseliny chlorovodíkovej, zriedenej 11 % RN*, pridá sa niekoľko kvapiek *dusitanu sodného, roztoku R* a 2,0 mL roztoku 0,050 g *2-naftolu* v 5 mL roztoku *hydroxidu sodného RN*; vznikne oranžovočervená zrazenina (*primárne aromatické amíny*).

Poznámka: na prípravu *2-naftolu, roztoku R* nie je potrebné *2-naftol* čerstvo prekryštalizovať, neovplyvní to priebeh kopulačnej reakcie.

Uchovávanie

Vo vzduchotesných obaloch chránených pred svetlom.

SULFUR

Síra

S
[7704-34-9] A_r 32,06

Vlastnosti

Vzhľad: žltý prášok.
Rozpustnosť: prakticky nerozpustný vo vode, dobre rozpustný v sírouhlíku, ťažko rozpustný v rastlinných olejoch.

Väčšina častíc má veľkosť najviac 20 µm a takmer žiadna častica nie je väčšia ako 40 µm.

Skúšky totožnosti

A. Na vzduchu horí modrým plameňom, pričom vzniká oxid siričitý, ktorý zmení farbu navlhčeného *papiera lakmusového modrého R* na červenú.

B. 0,1 g sa zahrieva v 0,5 mL *brómovej vody R* do odfarbenia. Pridá sa 5 mL *vody R* a prefiltruje sa. K filtrátu sa pridá 1,0 mL *kyseliny chlorovodíkovej, zriedenej 7 % R* a 1,0 mL *chloridu bárnatého, roztoku R1*. Vytvorí sa biela zrazenina (*sírany*).

Uchovávanie

Vo vzduchotesných obaloch chránených pred svetlom.

TALCUM

Mastenec

Čistý mastenec $Mg_3Si_4O_{10}(OH)_2$ M_r 379,3
[14807-96-6]

Vlastnosti

Vzhľad: ľahký homogénny biely alebo takmer biely prášok na dotyk mastný (nie priľnavý).
Rozpustnosť: prakticky nerozpustný vo vode, v etanole 96 % a v zriedených roztokoch kyselín a hydroxidov.

Skúšky totožnosti

Roztok S. Asi 0,3 g sa povarí s 2,0 mL *kyseliny chlorovodíkovej, zriedenej 11 % RN* a 10,0 mL *vody R*. Po ochladení sa zmes nechá usadiť a kvapalina sa opatrne zleje a prefiltruje tak, aby nerozpustená látka zostala v skúmavke. Filtrát sa použije v skúške totožnosti A a nerozpustná látka sa použije v skúške totožnosti B.

A. 2,0 mL filtrátu sa zriedia *vodou R* na 5,0 mL. Pridá sa 1,0 mL *žlte titánovej, roztoku R* a 2 mL roztoku *hydroxidu sodného 1 mol/L.* Vznikne intenzívne červená zrazenina (*horčík*).

B. Nerozpustená látka sa premyje 3-krát vždy 5 mL *vody R*, povarí sa s 2,0 mL roztoku *hydroxidu sodného 1 mol/L* zriedi sa 5,0 mL *vody R* a prefiltruje sa. K 1,0 mL filtrátu sa pridá 0,5 mL *molybdénanu hexaamónneho, roztoku R* a 0,25 mL *kyseliny sírovej R.* Roztok sa zafarbí na žlto a po pridaní 1,0 mL zmesi 0,1 mL *roztoku chloridu cínatého RN* a 5,0 mL roztoku *hydroxidu sodného 1 mol/L* sa zafarbí na intenzívne modro (*kremičitany*).

Uchovávanie

Vo vzduchotesných obaloch.

TANNINUM

Tanín

Vlastnosti

Vzhľad: žltobiely alebo bledohnedý amorfný, ľahký prášok alebo lesklé šupinky. Na vzduchu a svetle tmavne.
Rozpustnosť: veľmi dobre rozpustný vo vode, ľahko rozpustný v acetóne, v etanole 96 % a v glycerole 85 %, prakticky nerozpustný v dichlórmetáne.

Skúšky totožnosti

Roztok S. 2,0 g sa rozpustí vo *vode bez oxidu uhličitého R* a zriedi sa tým istým rozpúšťadlom na 10,0 mL.

A. 0,1 mL roztoku S sa zriedi *vodou R* na 5,0 mL. Pridá sa 0,1 mL *chloridu železitého, roztoku R1*. Vznikne čiernomodré zafarbenie, ktoré sa zmení na zelené po pridaní 1 mL *kyseliny sírovej, zriedenej R* (*komplex Fe^{3+} s polyfenolmi*).

B. K 1 mL roztoku S sa pridajú 3 mL roztoku *želatíny R* 1 g/L. Zmes sa zakalí a vznikne vločkovitá zrazenina (*komplex polyfenolu s bielkovinami*).

C. 0,1 mL roztoku S sa zriedi *vodou R* na 5 mL. Pridá sa 0,3 mL *hydroxidu bárnatého, roztoku R*. Vznikne zelenomodrá zrazenina.

Uchovávanie

Vo vzduchotesných obaloch chránených pred svetlom..

† TETRACAINI HYDROCHLORIDUM

Tetrakaínium-chlorid

$C_{15}H_{25}ClN_2O_2$
[136-47-0] M_r 300,8

Vlastnosti

Vzhľad: biely alebo takmer biely kryštalický prášok, mierne hygroskopický.
Rozpustnosť: ľahko rozpustný vo vode, dobre rozpustný v etanole 96 %.

Skúšky totožnosti

A. Asi k 0,005 g sa pridá 0,5 mL *kyseliny dusičnej R*. Odparí sa do sucha na vodnom kúpeli a ochladí sa. Zvyšok sa rozpustí v 5 mL *acetónu R*. Pridá sa 1 mL *hydroxidu draselného, etanolového roztoku R*. Vznikne fialové zafarbenie (*Zimmermannova soľ, rozdiel od lidokaínu a prokaínu*).

B. 0,5 g sa rozpustí vo *vode R* a zriedi sa tým istým rozpúšťadlom na 5,0 mL. 2,0 mL tohto roztoku sa okyslia *kyselinou dusičnou zriedenou R*. Po pridaní sa 0,40 mL *dusičnanu strieborného, roztoku R1* sa pretrepe a nechá sa stáť. Vytvorí sa biela tvarohovitá zrazenina. Pridá sa 1,5 mL *amoniaku R* v ktorom sa zrazenina rozpúšťa veľmi ľahko s výnimkou niekoľkých veľkých častíc, ktoré sa rozpúšťajú pomalšie (*chloridy*).

Uchovávanie

Vo vzduchotesných obaloch chránených pred svetlom.

THEOBROMATIS OLEUM

Kakaové maslo

Synonyma: Butyrum cacao, Kakaový olej, Oleum cacao

Vlastnosti

Vzhľad: žltobiela tuhá hmota.
*Rozpustnos*ť: ľahko rozpustné vo vriacom etanole, bezvodom a v petroléteri, ťažko rozpustné v etanole 96 %.

Skúšky totožnosti

Organoleptické hodnotenie podľa *Vlastností*.

Uchovávanie

Vo vzduchotesných obaloch chránený pred svetlom, pri teplote neprevyšujúcej 25 °C.

† THEOPHYLLINUM

Teofylín

$C_7H_8N_4O_2$
[58-55-9] M_r 180,2

Vlastnosti

Vzhľad: biely alebo takmer biely kryštalický prášok.
Rozpustnosť: ťažko rozpustný vo vode, mierne rozpustný v etanole 96 %. Rozpúšťa sa v roztokoch alkalických hydroxidov, v amoniaku a v minerálnych kyselinách.

Skúšky totožnosti

A. 0,010 g sa 3 min zahrieva s 1,0 mL roztoku *hydroxidu draselného R* 360 g/L na vodnom kúpeli pri teplote 90 °C. Pridá sa 1,0 mL *kyseliny sulfanilovej-diazotovanej, roztoku R*. Pomaly vzniká červené zafarbenie. Vykoná sa slepý pokus *(teofylidínová skúška)*.

B. 0,01 g sa prenesie do misky a rozpustí sa v *kyseline chlorovodíkovej R1*, pridá sa 0,02 g *chlorečnanu draselného R*. Roztok sa odparí na vodnom kúpeli do sucha. Odparok sa navlhčí 0,05 mL *amoniaku zriedeného R*1; vznikne červenofialové zafarbenie *(teofylín*).

C. K niekoľkým miligramom skúšanej látky sa pridá 0,1 mL *peroxidu vodíka, koncentrovaného roztoku R* a 0,3 mL *kyseliny chlorovodíkovej, zriedenej 7 % R*. Odparí sa na vodnom kúpeli do sucha, kým nevznikne žltočervený zvyšok. Pridá sa 0,1 mL *amoniaku zriedeného R2*. Zafarbenie zvyšku sa zmení na fialovočervené (*xantíny*).

D. Asi 0,02 g sa pretrepú s 3,0 mL *metanolu R* a 0,1 mL *amoniaku zriedeného R2*. K roztoku sa pridá 0,25 mL roztoku *dusičnanu kobaltnatého* R 1 g/L v *metanole R*. Vznikne fialové zafarbenie (*rozdiel od ostatných xantínových derivátov*).

E. Asi 0,10 g sa trepaním rozpustí v 2,5 mL *amoniaku zriedeného R1*; do 2 min sa rozpustí na bezfarebný roztok (*rozdiel od kofeínu a teobromínu*).

Uchovávanie

Vo vzduchotesných obaloch.

α-TOCOPHERYLIS ACETATIS PULVIS

α-Tokoferol-acetát, prášok

Vlastnosti

Vzhľad: takmer biele, žltkasté alebo svetlohnedé, malé častice.
Rozpustnosť. v závislosti od formulácie prakticky nerozpustný vo vode, môže napučiavať alebo tvoriť disperziu vo vode.

Skúška totožnosti

A. Asi 0,01 g sa rozpustí v 10 mL *etanolu 96 % R*, za miešania sa pridajú 2 mL *kyseliny dusičnej R* a zahrieva sa 15 min pri teplote 75 °C. Vznikne bledočervené až oranžové zafarbenie (*p-chinón*).

Uchovávanie

Chránený pred svetlom.

† TRIMECAINI HYDROCHLORIDUM

Trimekaínium-chlorid

$C_{15}H_{25}ClN_2O$
[1027-14-1] M_r 284,8

Vlastnosti

Vzhľad: biely kryštalický prášok.
Rozpustnosť: ľahko rozpustný vo vode a v etanole 96 % a dobre rozpustný v chloroforme.

Skúšky totožnosti

Roztok S. 0,2 g sa rozpustí vo *vode bez oxidu uhličitého R* a zriedi sa tým istým rozpúšťadlom na 10,0 mL.

A. K 5,0 mL roztoku S sa pridá 0,1 mL *kyseliny chlorovodíkovej, zriedenej 11 % RN* a 0,10 mL *Reineckovej soli, roztoku R*. Vznikne červená zrazenina (*trimekaín*).

B. Asi 0,02 g skúšanej látky sa rozpustí v 2,0 mL *vody R*. Okyslí sa *kyselinou dusičnou zriedenou R.* Po pridaní 0,40 mL *dusičnanu strieborného roztoku R1* sa pretrepe a nechá sa stáť. Vytvorí sa biela tvarohovitá zrazenina. Pridá sa 1,5 mL *amoniaku R* v ktorom sa zrazenina rozpúšťa veľmi ľahko s výnimkou niekoľkých veľkých častíc, ktoré sa rozpúšťajú pomalšie (*chloridy*).

Uchovávanie

Vo vzduchotesných obaloch chránených pred svetlom.

TRITICI AMYLUM

Pšeničný škrob

Vlastnosti

Vzhľad: veľmi jemný biely alebo takmer biely prášok, ktorý medzi prstami vŕzga.
Rozpustnosť: prakticky nerozpustný v studenej vode a v etanole 96 %.

Neobsahuje škrobové zrná iného pôvodu. Môže obsahovať minimálne množstvo úlomkov tkanivá z pôvodnej rastliny.

Skúšky totožnosti

A. 1 g sa suspenduje v 50 mL *vody R*, 1 min sa varí a ochladí sa. Vznikne tenká vrstva zakaleného slizu.

B. K 1 mL slizu získaného zo *Skúšky totožnosti A* sa pridá 0,05 mL *jódu, roztoku R1*. Vznikne tmavomodré zafarbenie, ktoré po zahriatí zmizne.

Uchovávanie

Vo vzduchotesných obaloch chránených pred svetlom.

UREUM

Močovina

Synonyma: Urea, Carbamidum

CH_4N_2O
[57-13-6] M_r 60,1

Vlastnosti

Vzhľad: biely alebo takmer biely kryštalický prášok alebo priehľadné kryštály, mierne hygroskopické.
Rozpustnosť: veľmi ľahko rozpustná vo vode, dobre rozpustná v etanole 96 %, prakticky nerozpustná v dichlórmetáne.

Skúšky totožnosti

A. 0,1 g sa rozpustí v 1,0 mL *vody R* a pridá sa 1,0 mL *kyseliny dusičnej R*. Vznikne biela kryštalická zrazenina (*močovina*).

B. 0,5 g sa zahrieva v skúmavke až do skvapalnenia a vzniku opalescencie. Po ochladení sa rozpustí v zmesi 1 mL *hydroxidu sodného, zriedeného roztoku R* a 10 mL *vody R*. Pridá sa 0,05 mL *síranu meďnatého, roztoku R*. Vznikne červenofialové zafarbenie (*biuret*).

Uchovávanie

Vo vzduchotesných obaloch.

VASELINUM ALBUM

Vazelína, biela

Synonyma: Biela vazelína, vazelín biely

Vlastnosti

Vzhľad: biela alebo takmer biela priesvitná mazľavá hmota, pri topení mierne fluoreskujúca na dennom svetle.
Rozpustnosť: prakticky nerozpustná vo vode, ťažko rozpustná v dichlórmetáne, prakticky nerozpustná v etanole 96 % a v glycerole 85 %.

Skúška totožnosti

A. 2 g sa roztopia a do homogénnej vrstvy sa pridajú 2 mL *vody R* a 0,2 mL *jódu 0,05 mol/L*. Pretrepe sa a po ochladení má horná tuhá vrstva fialovoružové alebo hnedé zafarbenie.

Uchovávanie

Vo vzduchotesných obaloch chránených pred svetlom.

VASELINUM FLAVUM

Vazelína, žltá

Synonyma: Žltá vazelína, Žltý vazelín

Vlastnosti

Vzhľad: žltá priesvitná mazľavá hmota, pri topení mierne fluoreskujúca na dennom svetle.
Rozpustnosť: prakticky nerozpustná vo vode, ťažko rozpustná v dichlórmetáne, prakticky nerozpustná v etanolu 96 % a v glycerole 85 %.

Skúška totožnosti

A. 2,0 g sa roztopia a do homogénnej vrstvy sa pridajú 2 mL *vody R* a 0,2 mL *jódu 0,05 mol/L*. Pretrepe sa a po ochladení má horná tuhá vrstva fialovoružové alebo hnedé zafarbenie.

Uchovávanie

Vo vzduchotesných obaloch chránených pred svetlom.

VIRIDE NITENS

Zeleň briliantová

Synonymum: Viride brilans

$C_{27}H_{34}N_2O_4S$
[633-03-4] M_r 482,6

Vlastnosti

Vzhľad: drobné, lesklé zlaté kryštály.
Rozpustnosť: dobre rozpustná v 5 dieloch vody a 12 dieloch etanolu 96 %.

Skúšky totožnosti

Roztok S. 0,025 g sa rozpustí vo *vode R* a zriedi sa *vodou R* na 50,0 mL. Roztok je jasno zelený.

A. K 10,0 mL roztoku S sa pridá 0,6 mL kyseliny *chlorovodíkovej, zriedenej 11 % RN*. Vznikne červenožlté zafarbenie.

B. K 10,0 mL roztoku S sa pridá 0,2 mL až 0,4 mL roztoku *hydroxidu sodného 2 mol/L*. Vznikne svetlozelená zrazenina (*báza*).

Uchovávanie

Chránená pred svetlom.

ZINCI OXIDUM

Oxid zinočnatý

Synonymum: Zincum oxydatum

ZnO
[1314-13-2] M_r 81,4

Vlastnosti

Vzhľad: mäkký biely alebo žltkastobiely amorfný prášok bez hrubých častíc.
Rozpustnosť: prakticky nerozpustný vo vode a v etanole 96 %. Rozpúšťa sa v zriedených minerálnych kyselinách.

Skúšky totožnosti

A. Silným zahrievaním žltne; žlté zafarbenie ochladením mizne.

B. 0,1 g sa rozpustí v 1,5 mL *kyseliny chlorovodíkovej, zriedenej 7 % R* a zriedi sa*vodou R* na 5,0 mL. Pridá sa 0,2 mL *hydroxidu sodného, koncentrovaného roztoku R*. Vytvorí sa biela zrazenina, ktorá sa po pridaní 2,0 mL *hydroxidu sodného, koncentrovaného roztoku R* rozpustí. Pridá sa 10,0 mL *chloridu amónneho, roztoku R*. Roztok zostane číry. Pridá sa 0,10 mL *sulfidu sodného, roztoku R.* Vytvorí sa biela vločkovitá zrazenina (*zinok*).

Alternatívna skúška:
Asi 0,10 g sa rozpustí v 2,0 mL *kyseliny chlorovodíkovej, zriedenej 11 % R* a zriedi sa 3,0 mL *vody R.* K roztoku sa po kvapkách pridáva roztok *hydroxidu sodného 1 mol/L*. Vytvorí sa biela amorfná zrazenina rozpustná v nadbytku roztoku *hydroxidu sodného 1 mol/L*. Po pridaní *roztoku sulfidu sodného RN* vznikne biela amorfná zrazenina rozpustná v *kyseline chlorovodíkovej, zriedenej 11 % R* a nerozpustná v *kyseline octovej ľadovej R* (*zinok*).

Uchovávanie

Vo vzduchotesných obaloch.

ZINCI SULFAS HEPTAHYDRICUS

Síran zinočnatý, heptahydrát

$ZnSO_4 . 7H_2O$
[7446-20-0] M_r 287,5

Vlastnosti

Vzhľad: biely alebo takmer biely kryštalický prášok alebo bezfarebné priehľadné zvetrávajúce kryštály.
Rozpustnosť: veľmi ľahko rozpustný vo vode, prakticky nerozpustný v etanole 96 %.

Skúšky totožnosti

Roztok S. 1,25 g sa rozpustí vo *vode bez oxidu uhličitého R* a zriedi sa tým istým rozpúšťadlom na 25,0 mL.

A. K 5,0 mL roztoku S sa pridá 1,0 mL *kyseliny chlorovodíkovej, zriedenej 7 % R* a 1 mL *chloridu bárnatého, roztoku R1*. Vytvorí sa biela zrazenina (*sírany*).

B. K 5,0 mL roztoku S sa pridá 0,2 mL *hydroxidu sodného, koncentrovaného roztoku R*. Vytvorí sa biela zrazenina, ktorá sa po pridaní 2,0 mL *hydroxidu sodného, koncentrovaného roztoku R* rozpustí. Pridá sa 10,0 mL *chloridu*

amónneho, roztoku R. Roztok zostáva číry. Pridá sa 0,10 mL *sulfidu sodného, roztoku R.* Vytvorí sa biela chumáčovitá zrazenina (*zinok*).

Alternatívna skúška:
Asi 0,10 g sa rozpustí v 5,0 mL *vody R*. K 5,0 mL sa po kvapkách pridáva roztok *hydroxidu sodného 1 mol/L*. Vytvorí sa biela amorfná zrazenina rozpustná v nadbytku roztoku *hydroxidu sodného 1 mol/L*. Po pridaní *roztoku sulfidu sodného RN* vznikne biela amorfná zrazenina rozpustná v *kyseline chlorovodíkovej, zriedenej 11 % R* a nerozpustná v *kyseline octovej ľadovej R* (*zinok*).

Uchovávanie

V nekovových vzduchotesných obaloch.

ZINCI SULFAS HEXAHYDRICUS

Síran zinočnatý, hexahydrát

$ZnSO_4 . 6H_2O$
[13986-24-8] M_r 269,5

Vlastnosti

Vzhľad: biely alebo takmer biely kryštalický prášok alebo bezfarebné priehľadné zvetrávajúce kryštály.
Rozpustnosť: veľmi ľahko rozpustný vo vode, prakticky nerozpustný v etanole 96 %.

Skúšky totožnosti

Roztok S. 1,25 g sa rozpustí vo *vode bez oxidu uhličitého R* a zriedi sa tým istým rozpúšťadlom na 25,0 mL.

A. K 5,0 mL roztoku S sa pridá 1,0 mL *kyseliny chlorovodíkovej, zriedenej 7 % R* a 1 mL *chloridu bárnatého, roztoku R1*. Vytvorí sa biela zrazenina (*sírany*).

B. K 5,0 mL roztoku S sa pridá 0,2 mL *hydroxidu sodného, koncentrovaného roztoku R*. Vytvorí sa biela zrazenina, ktorá sa po pridaní 2,0 mL *hydroxidu sodného, koncentrovaného roztoku R* rozpustí. Pridá sa 10,0 mL *chloridu amónneho, roztoku R*. Roztok zostane číry. Pridá sa 0,10 mL *sulfidu sodného, roztoku R.* Vytvorí sa biela chumáčovitá zrazenina (*zinok*).

Alternatívna skúška:
Asi 0,10 g sa rozpustí v 5,0 mL *vody R*. K 5,0 mL sa po kvapkách pridáva roztok *hydroxidu sodného 1 mol/L*. Vytvorí sa biela amorfná zrazenina rozpustná v nadbytku roztoku *hydroxidu sodného 1 mol/L*. Po pridaní *roztoku sulfidu sodného RN* vznikne biela amorfná zrazenina rozpustná v *kyseline chlorovodíkovej, zriedenej 11 % R* a nerozpustná v *kyseline octovej ľadovej R* (*zinok*).

Uchovávanie

V nekovových vzduchotesných obaloch.

ZINCI SULFAS MONOHYDRICUS

Síran zinočnatý, monohydrát

$ZnSO_4 . H_2O$

Vlastnosti

Vzhľad: biely alebo takmer biely kryštalický prášok alebo bezfarebné priehľadné kryštály.
Rozpustnosť: veľmi ľahko rozpustný vo vode, prakticky nerozpustný v etanole 96 %.

Skúšky totožnosti

Roztok S. 1,25 g sa rozpustí vo *vode bez oxidu uhličitého R* a zriedi sa tým istým rozpúšťadlom na 25,0 mL.

A. K 5,0 mL roztoku S sa pridá 1,0 mL *kyseliny chlorovodíkovej, zriedenej 7 % R* a 1 mL *chloridu bárnatého, roztoku R1*. Vytvorí sa biela zrazenina (*sírany*).

B. K 5,0 mL roztoku S sa pridá 0,2 mL *hydroxidu sodného, koncentrovaného roztoku R*. Vytvorí sa biela zrazenina, ktorá sa po pridaní 2,0 mL *hydroxidu sodného, koncentrovaného roztoku R* rozpustí. Pridá sa 10,0 mL *chloridu amónneho, roztoku R.* Roztok zostáva číry. Pridá sa 0,10 mL *sulfidu sodného, roztoku R.* Vytvorí sa biela chumáčovitá zrazenina (*zinok*).

Alternatívna skúška:
Asi 0,10 g sa rozpustí v 5,0 mL *vody R*. K 5,0 mL sa po kvapkách pridáva roztok *hydroxidu sodného 1 mol/L*. Vytvorí sa biela amorfná zrazenina rozpustná v nadbytku roztoku *hydroxidu sodného 1 mol/L*. Po pridaní *roztoku sulfidu sodného RN* vznikne biela amorfná zrazenina rozpustná v *kyseline chlorovodíkovej, zriedenej 11 % R* a nerozpustná v *kyseline octovej ľadovej R* (*zinok*).

Uchovávanie

V nekovových vzduchotesných obaloch.

2. MONOGRAFIE

ZOZNAM MONOGRAFIÍ SFK, TRETIE VYDANIE

2.1. ÚČINNÉ LÁTKY, POMOCNÉ LÁTKY A MEDZIPRODUKTY

Acidum peraceticum 35 %
Aqua ad iniectabile
Aqua conservans
Aqua purificata
Argenti diacetyltannas albuminatus
Bismuthi tribromphenolas basicum
Ethanolum 60 %
Ethanolum 85 %
Geranii aetheroleum
†† Hydrargyri amidochloridum
Hydrogenii peroxidum 3 %
Magma bentoniti
† Phenolum liquefactum
Pix fagi
Pix lithanthracis
Polyderman
Solutio aluminii acetotartratis
Solutio calcii chloridi hexahydrici
Tinctura gallarum
Tinctura gingivalis
Unguentum alcoholis cetylici
Unguentum emulsificans anionicum
Unguentum emulsificans nonionicum

2.2. LIEKY

Cera Horsley
Cremor alcoholis cetylici
Cremor aluminii acetotartratis
Cremor anionicus
Cremor cum acido lactico
Cremor cum urea
Cremor Holt
Cremor nonionicus
Cremor Volko
Emulsio contra combustionem
Infusio Darrowi
Infusio glucosi
Infusio Hartmanni
Infusio mannitoli
Infusio natrii lactatis concentrata
Infusio Ringeri
Instillatio argenti diacetyltannas albuminatus
Pasta cum olei iecoris aselli
Pasta ichthammoli 5 %
Pasta pix
Pasta sulfuris praecipitati
Pasta sulfuris praecipitati 10 %
Pasta zinci oxidi
Pasta zinci oxidi cum acido salicylico
Salia pro solutione ad rehydratationem
Sapo kalinus
Solutio acidi salicylici ethanolica
Solutio acidi salicylici oleosa 5 %
Solutio argenti nitratis aquosa 1 %
Solutio coffeini 1 %
Solutio Chlumsky
Solutio iodi aquosa
Solutio iodi ethanolica
Solutio Jarisch
Solutio kalii dihydrogenophosphatis 13,6 %
Solutio kalii iodidi 3 %
Solutio mentholi ethanolica
Solutio methylrosanilinii chloridi 1 %
Solutio methylrosanilinii chloridi aquosa
Solutio natrii citratis 0,3 mol/L
Solutio rivanoli
Solutio sacchari 24 %
Solutio tannini ethanolica
Solutio tetracaini hydrochloridi 1 %
Suppositorium glyceroli
Suppositorium ichthammoli
Suppositorium metronidazoli (0,5 g pro adultibus)
Suspensio Višnevski cum balsamo peruviano
Suspensio Višnevski cum pice liquida
Suspensio zinci oxidi
Suspensio zinci oxidi cum mentholo 1 %
Suspensio zinci oxidi ethanolica
Suspensio zinci oxidi oleosa
Unguentum acidi salicylici 2 %
Unguentum acidi salicylici 5 %
Unguentum acidi salicylici concentratum
Unguentum argenti nitratis compositum
Unguentum cum hydrargyri amidochloridi 5 %
Unguentum eucalypti
Unguentum glyceroli
Unguentum hydrargyri praecipitati 1 %
Unguentum leniens
Unguentum macrogoli
Unguentum ophthalmicum emulsificans
Unguentum pix
Unguentum saloxyli

2.3. RASTLINNÉ DROGY A ČAJOVINY

Angelicae fructus
Anserinae herba
Asperulae herba
Avellanae folium
Bardanae radix
Basilici herba
Bellidis flos
Bucco folium
Calami rhizoma
Calcatrippae flos
Callunae flos
Callunae herba
Cnici benedicti herba
Cichorii herba
Cichorii radix
Condurango cortex
Cyani flos cum calyce
Cyani flos sine calyce
Cynosbati fructus
Epilobii herba
Euphrasiae herba
Farfarae flos
Farfarae folium
Fragariae folium
Galegae herba
Galeopsidis herba
Herniariae herba
Iridis rhizoma
Lamii albi flos
Malvae arboreae flos cum calyce
Malvae mauritianae flos
Manna
Menthae piperitae herba
Myrtilli folium
Petroselini fructus
Populi gemma
Primulae flos
Pruni spinosae flos
Pulmonariae folium
Robiniae flos
Rubi fruticosi folium
Sambuci fructus
Saponariae rubrae radix
Sorbi fructus
Species carminativae
Species cholagogae
Species diureticae
Species pectorales
Species stomachicae
Tropaeoli fructus
Veronicae herba
Visci albi herba
Vitis idaeae folium

2.1. ÚČINNÉ LÁTKY, POMOCNÉ LÁTKY A MEDZIPRODUKTY

ACIDUM PERACETICUM 35 %

Kyselina peroctová 35 %

$CH_3–CO–OOH$

$C_2H_4O_3$ M_r 76,05

Definícia

Kyselina peroctová je roztok kyseliny peroxyoctovej, ktorý obsahuje východiskové zložky kyselinu octovú ($C_2H_4O_2$; M_r 60,05) a peroxid vodíka (H_2O_2; M_r 34,01) a malé množstvo kyseliny sírovej (H_2SO_4; M_r 98,07) a vhodného stabilizátora.

Obsahuje 32,0 % až 36 % kyseliny peroxyoctovej a 5,0 % až 12,0 % peroxidu vodíka.

Vlastnosti

Vzhľad: číra bezfarebná, až slabo žltá kvapalina s pichľavo kyslým pachom.

Pary sú horľavé, má leptavé vlastnosti. Pôsobením iónov ťažkých kovov a oxidovateľných organických látok sa rozkladá za vývoja kyslíka už pri izbovej teplote.

Skúšky totožnosti

A. 1 g sa zriedi *vodou R* na 100 mL. Roztok sa použije pri *Skúške totožnosti B*. K 5 mL tohto roztoku sa pridá 0,5 mL *kyseliny sírovej, zriedenej R* a za stáleho pretrepávania po kvapkách *manganistan draselný 0,02 mol/L VS*. Pritom sa vyvíja kyslík a pridávaný roztok sa odfarbuje (*peroxid*). V pridávaní roztoku sa pokračuje do slabo červeného zafarbenia, ktoré rýchlo prechádza do hnedočerveného zákalu a roztok sa postupne zafarbí na červenofialovo (*kyselina peroctová*).

B. K 5 mL roztoku zo *Skúšky totožnosti A* sa pridá 0,5 mL *kyseliny sírovej, zriedenej R*, 2 mL *éteru R* a 0,05 mL *dichrómanu draselného, roztoku R*. Po pretrepaní sa éterová vrstva zafarbí na modro (*peroxid*).

Skúšky na čistotu

Čírosť a farba roztoku. Kvapalina je číra (2.2.1) a nie je intenzívnejšie zafarbená ako porovnávací roztok H_9 (metóda B).

Kyselina sírová: najviac 1,0 %.

1,000 g sa zriedi 50 mL *vody* R a zahreje sa na teplotu varu. Pridá sa 16 mL horúceho *roztoku chloridu bárnatého RN* a 1 h sa zahrieva za miešania na vodnom kúpeli. Vznikne zrazenina, ktorá sa zachytí kvantitatívnym filtrom alebo do filtračného téglika a premýva sa horúcou *vodou R* do vymiznutia chloridových iónov. Žíha sa do konštantnej hmotnosti a po ochladení sa odváži.

1 g zvyšku zodpovedá 0,4198 g H_2SO_4.

Stanovenie obsahu

Peroxid vodíka. Do 50-mL odmernej banky, ktorá obsahuje 25 mL *vody R* ochladenej na teplotu 1 °C až 5 °C sa odváži asi 1,000 g skúšanej kvapaliny a zriedi sa *vodou R* rovnakej teploty na 50,0 mL. 5,0 mL tohto roztoku sa ihneď prenesie do 100-mL kónickej banky so sklenenou zabrúsenou zátkou, pridá sa 25 mL zmesi *kyseliny sírovej, zriedenej R* a *vody R* (1 obj. + 1 obj.) ochladenej na teplotu 0 °C až 5 °C. Titruje sa *manganistanom draselným 0,02 mol/L VS* do bledo ružového zafarbenia. Stitrovaný roztok sa ihneď použije na stanovenie kyseliny peroctovej.

1 mL *manganistanu draselného 0,02 mol/L VS* zodpovedá 0,001701 g H_2O_2.

Kyselina peroctová. K stitrovanému roztoku zo skúšky *Peroxid vodíka* sa ihneď pridá 2,0 mL *jodidu draselného, roztoku R* a 0,05 mL *molybdénanu hexaamónneho, roztoku R.* Banka sa uzavrie a premieša. Po 5 min sa vylúčený jód titruje *tiosíranom sodným 0,1 mol/L VS* do bledožltého zafarbenia. Potom sa pridá 1 mL *škrobu, roztoku R* a pokračuje sa v titrácii do odfarbenia.

1 mL *tiosíranu sodného 0,1 mol/L VS* zodpovedá 0,003802 g $C_2H_4O_3$.

Uchovávanie

Uchováva sa v plastových nádobách naplnených najviac do 90 % obsahu s uzáverom, ktorý je upravený na uvoľnenie pretlaku, pri teplote 1 °C až 5 °C chránené pred svetlom. Je to žieravina a horľavina III. triedy, pary sú výbušné. Pre uchovávanie a manipuláciu platia príslušné predpisy.

Vydávanie

Vydávajú sa roztoky vhodne zriedené, ktoré sa uchovávajú pri teplote 5 °C až 15 °C, chránené pred svetlom a musia sa spotrebovať najneskôr do 7 dní od prípravy. Požadovaná koncentrácia sa vzťahuje na obsah kyseliny peroctovej.

04/2024:0169

AQUA AD INIECTABILE

Voda na injekcie

H_2O M_r 18,02

Definícia

Voda na injekcie je voda na prípravu liekov na parenterálne použitie, v ktorých sa voda používa ako vehikulum (voda na injekcie v zásobníkoch) a na rozpúšťanie alebo riedenie liečiv alebo produktov na parenterálne použitie (sterilizovaná voda na injekcie).

Voda na injekcie v zásobníkoch

Výroba

Voda na injekcie v zásobníkoch sa získava z vody, ktorá vyhovuje požiadavkám na pitnú vodu ustanovených kompetentnou autoritou alebo z čistenej vody. Vyrába sa:

– destiláciou v prístroji, ktorého časti prichádzajúce do styku s vodou sú z neutrálneho skla, kremeňa alebo vhodného kovu. Prístroj je vybavený účinným zariadením, ktoré zabraňuje prestupu kvapiek; alebo
– čistiacim procesom, ktorý je rovnocenný destilácii. Vhodná je reverzná osmóza, ktorá môže byť jednoduchá (single-pass) alebo dvojitá (double-pass), v spojení s ďalšími vhodnými technikami, ako sú elektro-deionizácia, ultrafiltrácia alebo nanofiltrácia. Pred implementáciou procesu výrobca oznámi túto skutočnosť kompetentnej autorite (štátnemu ústavu).

Pri všetkých metódach výroby je nevyhnutné dodržiavať správny postup monitorovania činnosti a údržby systému. Aby sa zabezpečila požadovaná kvalita vody, použijú sa validované postupy, medzioperačné monitorovanie konduktivity a pravidelná kontrola celkového organického uhlíka a mikrobiologickej kontaminácie.

Prvá časť vody získaná na začiatku procesu sa odstráni.

Voda na injekcie v zásobníkoch sa uchováva a distribuuje za podmienok navrhnutých tak, aby sa zabránilo rastu mikroorganizmov a akejkoľvek inej kontaminácii.

Mikrobiologické sledovanie. Počas výroby a ďalšieho uchovávania sa prijmú vhodné opatrenia na zabezpečenie primeranej kontroly a sledovania celkového počtu mikroorganizmov. Musia sa určiť primerané kritériá pohotovosti a zásahu na zistenie nepriaznivého vývoja. Za normálnych podmienok je kritickou hodnotou pre zásah celkový počet mikroorganizmov 10 CFU na 100 mL; stanoví sa filtráciou cez membránový filter s veľkosťou pórov najviac 0,45 µm, s použitím agaru R2A a najmenej 200 mL vody na injekcie v zásobníku. Inkubuje sa najmenej 5 dní pri teplote 30 °C až 35 °C. Pri aseptickom postupe sa môžu vyžadovať prísnejšie kritériá pohotovosti.

Agar R2A

Kvasničný autolyzát		0,5 g
Proteázový peptón		0,5 g
Hydrolyzát kazeínu		0,5 g
Glukóza		0,5 g
Škrob		0,5 g
Hydrogenfosforečnan draselný		0,3 g
Síran horečnatý, bezvodý		0,024 g
Pyruvát sodný		0,3 g
Agar		15,0 g
Čistená voda	do	1 000 mL

Hodnota pH sa upraví tak, aby bola po sterilizácii 7,2 ± 0,2. Sterilizuje sa zahrievaním v autokláve 15 min pri teplote 121 °C.

Kultivácia na agare R2A

Príprava testovacích kmeňov. Použijú sa štandardizované stabilné suspenzie testovacích kmeňov alebo sa pripravia podľa predpisu v tabuľke 0169.-1. Použijú sa metódy jednotnej inokulácie tak, aby živé mikroorganizmy použité na inokuláciu neboli viac ako 5-krát pasážované z pôvodného primárneho inokula. Každý z bakteriálnych kmeňov sa kultivuje oddelene ako je uvedené v tabuľke 0169.-1. Na prípravu testovacích suspenzií sa použije tlmivý peptónový roztok s chloridom sodným s pH 7,0 alebo tlmivý fosforečnanový roztok s pH 7,2. Suspenzie sa použijú do 2 h alebo, ak sa uchovávajú pri teplote 2 °C až 8 °C do 24 h. Na prípravu a riedenie čerstvej suspenzie vegetatívnych buniek kmeňa *Bacillus subtilis* sa môže alternatívne pripraviť stabilná suspenzia spór, z ktorej sa použije potrebný objem na inokuláciu. Stabilná suspenzia spór sa môže uchovávať pri teplote 2 °C až 8 °C počas validovaného obdobia.

Kultivácia. Skúša sa každá šarža komerčne dodávanej živnej pôdy a každá šarža živnej pôdy pripravovanej laboratórne buď zo sušenej živnej pôdy alebo z predpísaných zložiek. Platne s agarom R2A sa oddelene inokulujú malým počtom (najviac 100 CFU) mikroorganizmov uvedených v tabuľke 0169.-1. Inkubujú sa za podmienok opísaných v tabuľke. Získaný rast na pevných pôdach sa od vypočítanej hodnoty štandardizovaného inokula nesmie odlišovať o faktor nárastu väčší ako 2. Rast mikroorganizmov z čerstvo pripraveného inokula musí byť porovnateľný s rastom získaným na vopred odskúšanej a povolenej šarži živnej pôdy.

Tabuľka 0169.-1. – *Kultivácia na agare R2A*

Mikroorganizmus	**Príprava testovacieho kmeňa**	**Kultivácia**
Pseudomonas aeruginosa napr.: ATCC 9027 NCIMB 8626 CIP 82.118 NBRC 13275	Agar s hydrolyzátom kazeínu a sóje alebo bujón s hydrolyzátom kazeínu a sóje 30 °C až 35 °C 18 h až 24 h	Agar R2A ≤ 100 CFU 30 °C až 35 °C ≤ 3 dni
Bacillus subtilis napr.: ATCC 6633 NCIMB 8054 CIP 52.62 NBRC 3134	Agar s hydrolyzátom kazeínu a sóje alebo bujón s hydrolyzátom kazeínu a sóje 30 °C až 35 °C 18 h až 24 h	Agar R2A ≤ 100 CFU 30 °C až 35 °C ≤ 3 dni

Celkový organický uhlík (2.2.44): najviac 0,5 mg/L.

Konduktivita. Stanoví sa konduktivita pri usporiadaní vodivostných merných článkov off-line (nezávislých - v laboratóriu) alebo in-line (zabudovaných priamo vo výrobnom zariadení) za nasledujúcich podmienok.

ZARIADENIE

Vodivostný merný článok:

– elektródy z vhodného materiálu, napríklad z nehrdzavejúcej ocele;
– konštanta merného článku: konštanta merného článku je bežne certifikovaná dodávateľom a následne overovaná vo vhodných časových intervaloch s použitím certifikovaného referenčného roztoku, ktorého konduktivita je menšia ako 1 500 $\mu S.cm^{-1}$, alebo porovnaním s merným článkom, ktorý má certifikovanú konštantu merného článku. Konštanta merného článku je potvrdená, ak zistená hodnota nepresahuje 2 % z deklarovanej hodnoty, inak sa musí vykonať nová kalibrácia.

Konduktometer: presnosť 0,1 $\mu S.cm^{-1}$ alebo menej pri najnižšom rozsahu.
Kalibrácia systému (vodivostný merný článok a konduktometer):
– pomocou jedného alebo viacerých vhodných certifikovaných referenčných roztokov;

– presnosť: ± 3 % z nameranej konduktivity plus 0,1 μS.cm^{-1}.

Kalibrácia konduktometra: kalibrácia sa vykoná pre všetky rozsahy používané pri meraní po odpojení vodivostného merného článku, s použitím certifikovaných presných odporov alebo zodpovedajúcich zariadení s neistotou certifikovanej hodnoty najviac 0,1 %.

Ak sa zabudované vodivostné merné články (in-line) z výrobného systému nemôžu demontovať, kalibrácia systému sa môže vykonať pomocou kalibrovaného zariadenia na meranie konduktivity, ktorého vodivostný merný článok je umiestnený v prúde vody blízko článku, ktorý sa má kalibrovať.

Teplota merania: tolerancia ± 2 °C.

POSTUP

Prvá fáza

1. Zmeria sa konduktivita bez kompenzácie teploty a zároveň sa zaznamená teplota. Meranie pri kompenzovanej teplote sa môže vykonať po odpovedajúcej validácii.

2. V tabuľke 0169.-2 sa zistí najbližšia hodnota teploty, ktorá nie je väčšia ako zmeraná teplota. Zodpovedajúca hodnota konduktivity pri tejto teplote je limitom.

3. Ak nie je zmeraná konduktivita väčšia ako hodnota uvedená v tabuľke 0169.-2, skúšaná voda vyhovuje požiadavkám na skúšku Konduktivita. Ak je konduktivita väčšia ako hodnota uvedená v tabuľke 0169.-2, postupuje sa podľa druhej fázy.

Tabuľka 0169.-2. – *Prvá fáza – Požiadavky na teplotu a konduktivitu (pre meranie konduktivity bez kompenzácie teploty)*

Teplota (°C)	**Konduktivita (μS.cm^{-1})**
0	0,6
5	0,8
10	0,9
15	1,0
20	1,1
25	1,3
30	1,4
35	1,5
40	1,7
45	1,8
50	1,9
55	2,1
60	2,2
65	2,4
70	2,5
75	2,7
80	2,7
85	2,7
90	2,7
95	2,9
100	3,1

Druhá fáza

4. Dostatočné množstvo skúšanej vody (asi 100 mL alebo viac) sa prenesie do vhodnej nádoby a skúšaná vzorka sa mieša. Ak treba, nastaví sa teplota a udržiava sa na 25 °C ± 1 °C, skúšaná vzorka sa začne intenzívne pretrepávať za pravidelného sledovania konduktivity. Ak je zmena konduktivity (v dôsledku absorpcie atmosférického oxidu uhličitého) menšia ako 0,1 $\mu S.cm^{-1}$ za 5 min, konduktivita sa zaznamená.

5. Ak nie je konduktivita väčšia ako 2,1 $\mu S.cm^{-1}$, skúšaná voda vyhovuje požiadavkám na skúšku Konduktivita. Ak je konduktivita väčšia ako 2,1 $\mu S.cm^{-1}$, postupuje sa podľa tretej fázy.

Tretia fáza

6. Táto skúška sa vykoná približne do 5 min od určenia konduktivity podľa bodu 5 v druhej fáze za udržiavania teploty vzorky na 25 °C ± 1 °C. K skúšanej vzorke sa pridá čerstvo pripravený nasýtený roztok *chloridu draselného R* (0,3 mL na 100 mL skúšanej vzorky) a určí sa hodnota pH (2.2.3) s presnosťou na 0,1 jednotky pH.

7. Podľa tabuľky 0169.-3 sa určí limit konduktivity pri hodnote pH zmeranej podľa bodu 6. Ak konduktivita zmeraná podľa bodu 4 v druhej fáze nie je väčšia ako požadovaná konduktivita pri stanovenej hodnote pH, skúšaná voda vyhovuje požiadavkám na skúšku Konduktivita. Ak je zmeraná konduktivita väčšia ako táto hodnota, alebo hodnota pH presahuje rozpätie 5,0 – 7,0, skúšaná voda nevyhovuje požiadavkám na skúšku Konduktivita.

Tabuľka 0169.-3. – *Tretia fáza – Požiadavky na pH a konduktivitu (pre vzorky za ustálenej teploty a atmosférických podmienok)*

Hodnota pH	**Konduktivita ($\mu S.cm^{-1}$)**
5,0	4,7
5,1	4,1
5,2	3,6
5,3	3,3
5,4	3,0
5,5	2,8
5,6	2,6
5,7	2,5
5,8	2,4
5,9	2,4
6,0	2,4
6,1	2,4
6,2	2,5
6,3	2,4
6,4	2,3
6,5	2,2
6,6	2,1
6,7	2,6
6,8	3,1
6,9	3,8
7,0	4,6

Vlastnosti

Vzhľad: číra a bezfarebná kvapalina.

Skúšky na čistotu

Hliník (2.4.17): najviac 10 ppb, ak je určená na výrobu dialyzačných roztokov.

Predpísaný roztok. K 400 mL skúšanej vody sa pridá 10 mL *tlmivého octanového roztoku s pH 6,0 R* a 100 mL *destilovanej vody R.*

Referenčný roztok. Zmiešajú sa 2 mL *hliníka, štandardného roztoku (2 ppm Al) R*, 10 mL *tlmivého octanového roztoku s pH 6,0 R* a 98 mL *destilovanej vody R*.

Slepý roztok. Zmieša sa 10 mL *tlmivého octanového roztoku s pH 6,0 R* a 100 mL *destilovanej vody R.*

Bakteriálne endotoxíny (2.6.14 alebo 2.6.32): menej ako 0,25 IU/mL.

Sterilizovaná voda na injekcie

Definícia

Sterilizovaná voda na injekcie je voda na injekcie v zásobníkoch, adjustovaná do vhodných obalov uzavretých a sterilizovaných teplom za podmienok, ktoré zaručujú, že produkt vyhovuje skúške na bakteriálne endotoxíny. Sterilizovaná voda na injekcie nesmie obsahovať žiadne prísady.

Pri pozorovaní za vhodných podmienok viditeľnosti je voda číra a bezfarebná.

Každý obal musí obsahovať dostatočné množstvo vody na injekcie, aby sa mohol odobrať nominálny objem.

Skúšky na čistotu

Konduktivita: najviac 25 $\mu S.cm^{-1}$ pri obaloch s nominálnym objemom 10 mL alebo menej; najviac 5 $\mu S.cm^{-1}$ pri obaloch s nominálnym objemom väčším ako 10 mL.

Použije sa zariadenie a postup kalibrácie popísaný v časti *Voda na injekcie v zásobníkoch* pri udržiavaní teploty vzorky na 25 °C ± 1 °C.

Oxidovateľné látky. Pri obaloch s nominálnym objemom menším ako 50 mL: 100 mL sa zahrieva do teploty varu s 10 mL *kyseliny sírovej, zriedenej R*, pridajú sa 0,4 mL *manganistanu draselného 0,02 mol/L VS* a 5 min sa zahrieva pri teplote varu; roztok musí zostať bledoružový.

Pri obaloch s nominálnym objemom rovným alebo väčším ako 50 mL: 100 mL sa zahrieva do teploty varu s 10 mL *kyseliny sírovej, zriedenej R*, pridajú sa 0,2 mL *manganistanu draselného 0,02 mol/L VS* a 5 min sa zahrieva pri teplote varu; roztok musí zostať bledoružový.

Hliník (2.4.17): najviac 10 ppb, ak je určená na výrobu dialyzačných roztokov.

Predpísaný roztok. K 400 mL skúšanej vody sa pridá 10 mL *tlmivého octanového roztoku s pH 6,0 R* a 100 mL *destilovanej vody R.*

Referenčný roztok. Zmiešajú sa 2 mL *hliníka, štandardného roztoku (2 ppm Al) R*, 10 mL *tlmivého octanového roztoku s pH 6,0 R* a 98 mL *destilovanej vody R.*

Slepý roztok. Zmieša sa 10 mL *tlmivého octanového roztoku s pH 6,0 R* a 100 mL *destilovanej vody R*.

Zvyšok po odparení: najviac 4 mg (0,004 %) pri obaloch s nominálnym objemom 10 mL alebo menším; najviac 3 mg (0,003 %) pri obaloch s nominálnym objemom väčším ako 10 mL.
100 mL sa odparí na vodnom kúpeli do sucha a suší sa v sušiarni pri teplote 100 °C až 105 °C.

Kontaminácia časticami: častice neviditeľné voľným okom (2.9.19). Musí vyhovovať skúške A alebo skúške B, podľa toho, čo je vhodné.

Sterilita (2.6.1). Musí vyhovovať skúške *Sterilita*.

Bakteriálne endotoxíny (2.6.14 alebo 2.6.32): menej ako 0,25 IU/mL.

AQUA CONSERVANS

Konzervačná voda

Definícia

Konzervačná voda je vodný roztok metyl-parahydroxybenzoátu ($C_8H_8O_3$) a propyl-parahxdroxybenzoátu ($C_{10}H_{12}O_3$).

Obsahuje najmenej 0,085 % a najviac 0,115 % celkového množstva metyl-parahydroxybenzoátu a propyl-parahydroxybenzoátu.

Príprava

Methylis parahydroxybenzoas	[Ph. Eur.]	0,67 g
Propylis parahydroxybenzoas	[Ph. Eur.]	0,33 g
Aqua purificata	[Ph. Eur.]	999,00 g

Metyl-parahydroxybenzoát a propyl-parahydroxybenzoát sa rozpustí v časti vriacej čistenej vody. Roztok sa ochladí, zriedi sa čistenou vodou na 1 000 g a prefiltruje sa.

Vlastnosti

Číra bezfarebná kvapalina takmer bez pachu. Na *prúžok s indikátorom pH R* reaguje neutrálne.

Skúšky totožnosti

A. 0,5 mL sa krátko zahreje pri teplote varu na vodnom kúpeli s 2 mL *činidla Millonovho RN*. Vznikne červené zafarbenie (*parahydroxybenzoáty*).

B. Hodnotia sa chromatogramy zo skúšky Parahydroxybenzoáty (pozri *Skúšky na čistotu*).

Skúšky na čistotu

Parahydroxybenzoáty. Skúša sa chromatografiou na tenkej vrstve (2.2.27) *TLCplatne so silikagélom F_{254} R.*

Skúšaný roztok. Skúšaná kvapalina.

Referenčný roztok (a). 0,67 mg *metyl-parahydroxybenzoátu CRS* sa rozpustí v 1,0 mL *metanolu R*.

Referenčný roztok (b). 0,33 mg *propyl-parahydroxybenzoátu CRS* sa rozpustí v 1,0 mL *metanolu R*.

Na platňu sa oddelene nanesú 2 µL z každého roztoku. Vyvíja sa v nenasýtenej komore zmesou *chloroformu R* a *kyseliny octovej, ľadovej R* (19 obj. + 1 obj.) do vzdialenosti 12 cm. Platňa sa vysuší na vzduchu a pozoruje sa v UV žiarení pri 254 nm. Hlavné škvrny na chromatograme skúšaného roztoku sa polohou a intenzitou zhášania fluorescencie zhodujú s hlavnými škvrnami na chromatograme referenčného roztoku (a) a referenčného roztoku (b).

Mikrobiologická čistota. Musí vyhovovať požiadavkám článku 5.1.4 *Mikrobiologická kvalita nesterilných liekov a látok na farmaceutické použitie.*

Stanovenie obsahu

25,00 mL sa v banke so sklenenou zabrúsenou zátkou zmieša s 1,0 mL *hydroxidu sodného, koncentrovaného roztoku R* a zmes sa 15 min zahrieva na vodnom kúpeli. Po ochladení sa pridá 25,0 mL odmerného roztoku *bromičnanu draselného 0,0167 mol/L*, 2,5 g *bromidu draselného R* a 15,0 mL *kyseliny chlorovodíkovej, zriedenej 11 % RN.* Banka sa rýchlo uzavrie a nechá sa za občasného premiešania 15 min stáť na tmavom mieste. Pridá sa 1,0 g *jodidu draselného R* a 10 mL *chloroformu R*. Banka sa znova rýchlo uzavrie, obsah sa premieša a nechá sa 3 min stáť na tmavom mieste. Potom sa znova titruje *tiosíranom sodným 0,1 mol/L VS* do bledožltého zafarbenia a po pridaní 2,0 mL *škrobu, roztoku R* sa pokračuje v titrácii do odfarbenia.

1 mL odmerného roztoku *bromičnanu draselného 0,0167 mol/L* zodpovedá 0,002692 g zmesi $C_8H_8O_3$ a $C_{10}H_{12}O_3$.

Uchovávanie

Uchováva sa v dobre uzavretých obaloch pri teplote 18 °C až 25 °C, chránených pred svetlom.

Čas použiteľnosti

4 mesiace*

*Údaj z SFK 2007; prípravok je stabilný 3 roky (Šubert, J., Farsa O., Marečková M.: Stability Evaluation of Methylparaben and Propylparaben in their Solution Aqua Conservans using HPLC. Sci Pharm 2007;75(4): 171-178)

04/2024:0008

AQUA PURIFICATA

Čistená voda

H_2O M_r 18,02

Definícia

Čistená voda je voda určená na prípravu liekov, na ktoré sa nevzťahuje požiadavka sterility a apyrogenity, ak nie je odôvodnené a povolené inak.

Čistená voda v zásobníkoch

Výroba

Čistená voda v zásobníkoch sa pripravuje destiláciou, výmenou iónov, reverznou osmózou alebo inou vhodnou metódou z vody, ktorá vyhovuje predpisom na pitnú vodu určených kompetentnou autoritou.

Čistená voda v zásobníkoch sa uchováva a distribuuje za podmienok navrhnutých tak, aby sa zabránilo rastu mikroorganizmov a akejkoľvek inej kontaminácii.

Mikrobiologické sledovanie. Počas výroby a následnom uchovávaní sa prijímajú vhodné opatrenia na zabezpečenie primeranej kontroly a sledovania počtu mikroorganizmov. Musia sa určiť primerané kritériá pohotovosti a zásahu na zistenie nepriaznivého vývoja. Za normálnych podmienok je kritickou hodnotou pre zásah celkový počet mikroorganizmov 100 CFU/mL, stanoví sa filtráciou cez membránu s nominálnou veľkosťou pórov najviac 0,45 µm, s použitím agaru R2A a inkubáciou najmenej 5 dní pri teplote 30 °C až 35 °C. Veľkosť vzorky sa volí s ohľadom na očakávaný výsledok.

Agar R2A

Kvasničný autolyzát		0,5 g
Proteázový peptón		0,5 g
Hydrolyzát kazeínu		0,5 g
Glukóza		0,5 g
Škrob		0,5 g
Hydrogenfosforečnan draselný		0,3 g
Síran horečnatý, bezvodý		0,024 g
Pyruvát sodný		0,3 g
Agar		15,0 g
Čistená voda	do	1 000 mL

Hodnota pH sa upraví tak, aby bola po sterilizácii 7,2 ± 0,2. Sterilizuje sa zahrievaním v autokláve 15 min pri teplote 121 °C.

Kultivácia na agare R2A

Príprava testovacích kmeňov. Použijú sa štandardizované stabilné suspenzie testovacích kmeňov alebo sa pripravia podľa predpisu v tabuľke 0008.-1. Použijú sa metódy jednotnej inokulácie tak, aby živé mikroorganizmy použité na inokuláciu neboli viac ako 5-krát pasážované z pôvodného primárneho inokula. Každý z bakteriálnych kmeňov sa kultivuje oddelene ako je uvedené v tabuľke 0008.-1. Na prípravu testovacích suspenzií sa použije tlmivý peptónový roztok s chloridom sodným pH 7,0 alebo tlmivý fosforečnanový roztok s pH 7,2. Suspenzie sa použijú do 2 h alebo do 24 h, ak sa uchovávajú pri teplote 2 °C až 8 °C. Na prípravu a riedenie čerstvej suspenzie vegetatívnych buniek kmeňa *Bacillus subtilis* sa môže alternatívne pripraviť stabilná suspenzia spór, z ktorej sa použije potrebný objem na inokuláciu. Stabilná spórová suspenzia sa môže uchovávať pri teplote 2 °C až 8 °C počas validovaného obdobia.

Kultivácia. Skúša sa každá šarža hotovej živnej pôdy a každá šarža živnej pôdy pripravenej buď zo sušenej živnej pôdy alebo z predpísaných zložiek. Platne s agarom R2A sa oddelene inokulujú malým počtom (najviac 100 CFU) mikroorganizmov uvedených v tabuľke 0008.-1. Inkubujú sa v podmienkach opísaných v tabuľke. Získaný rast na pevných pôdach sa od vypočítanej hodnoty štandardizovaného inokula nesmie odlišovať o faktor nárastu väčší ako 2. Rast mikroorganizmov z čerstvo pripraveného inokula musí byť porovnateľný s rastom získaným na vopred odskúšanej a povolenej šarži živnej pôdy.

Tabuľka 0008.-1. – *Kultivácia na agare R2A*

Mikroorganizmus	**Príprava testovacieho kmeňa**	**Kultivácia**
Pseudomonas aeruginosa napr.: ATCC 9027 NCIMB 8626 CIP 82.118 NBRC 13275	Agar s hydrolyzátom kazeínu a sóje alebo bujón s hydrolyzátom kazeínu a sóje 30 °C až 35 °C 18 h až 24 h	Agar R2A ≤ 100 CFU 30 °C až 35 °C ≤ 3 dni
Bacillus subtilis napr.: ATCC 6633 NCIMB 8054 CIP 52.62 NBRC 3134	Agar s hydrolyzátom kazeínu a sóje alebo bujón s hydrolyzátom kazeínu a sóje 30 °C až 35 °C 18 h až 24 h	Agar R2A ≤ 100 CFU 30 °C až 35 °C ≤ 3 dni

Celkový organický uhlík alebo oxidovateľné látky. Vykoná sa skúška na celkový organický uhlík (2.2.44) s limitom 0,5 mg/L alebo alternatívna skúška na oxidovateľné látky: k 100 mL sa pridá 10 mL *kyseliny sírovej, zriedenej R* a 0,1 mL *manganistanu draselného 0,02 mol/L VS* a 5 min sa zahrieva pri teplote varu. Roztok musí zostať bledoružový.

Konduktivita. Stanoví sa konduktivita pri usporiadaní vodivostných merných článkov v režime off-line (nezávislých) alebo in-line (zabudovaných) za nasledujúcich podmienok.

ZARIADENIE

Vodivostný merný článok:

– elektródy z vhodného materiálu, napríklad z nehrdzavejúcej ocele;
– konštanta merného článku: konštanta merného článku je bežne certifikovaná dodávateľom a následne overovaná vo vhodných časových intervaloch s použitím certifikovaného referenčného roztoku, ktorého konduktivita je menšia ako 1 500 $\mu S.cm^{-1}$, alebo porovnaním s merným článkom, ktorý má certifikovanú konštantu merného článku. Konštanta merného článku je potvrdená, ak zistená hodnota nepresahuje 2 % z deklarovanej hodnoty, inak sa musí vykonať nová kalibrácia.

Konduktometer: presnosť 0,1 $\mu S.cm^{-1}$ alebo menej pri najnižšom rozsahu.

Kalibrácia systému (vodivostný merný článok a konduktometer):

– pomocou jedného alebo viacerých vhodných certifikovaných referenčných roztokov;
– presnosť: ± 3 % z nameranej konduktivity plus 0,1 $\mu S.cm^{-1}$.

Kalibrácia konduktometra: kalibrácia sa vykoná pre všetky rozsahy používané pri meraní po odpojení vodivostného merného článku, s použitím certifikovaných presných odporov alebo zodpovedajúcich zariadení s neistotou najviac 0,1 % certifikovanej hodnoty.

Ak sa zabudované vodivostné merné články (in-line) z výrobného systému nemôžu demontovať, kalibrácia systému sa môže vykonať pomocou kalibrovaného zariadenia na meranie konduktivity, ktorého vodivostný merný článok je umiestnený v prúde vody blízko článku, ktorý sa má kalibrovať.

Teplota merania: tolerancia ± 2 °C.

POSTUP

Zmeria sa konduktivita bez kompenzácie teploty a zároveň sa zaznamená teplota. Meranie pri kompenzovanej teplote sa môže vykonať po zodpovedajúcej validácii.

Skúšaná voda vyhovuje požiadavkám, ak konduktivita zmeraná pri zaznamenanej teplote nie je väčšia ako hodnota uvedená v tabuľke 0008.-2.

Tabuľka 0008.-2. – *Teplota a požadovaná konduktivita*

Teplota (°C)	**Konduktivita ($\mu S.cm^{-1}$)**
0	2,4
10	3,6
20	4,3
25	5,1
30	5,4
40	6,5
50	7,1
60	8,1
70	9,1
75	9,7
80	9,7
90	9,7
100	10,2

Pri teplotách, ktoré nie sú uvedené v tabuľke 0008.-2, sa maximálna povolená konduktivita vypočíta interpoláciou medzi najbližším nižším a najbližším vyšším údajom v tabuľke.

Elementárne nečistoty. Ak čistená voda v zásobníkoch nevyhovuje požiadavkám na konduktivitu, ktoré sú predpísané pre *Aqua ad iniectabile* (0169*)* v zásobníkoch, vykoná sa posúdenie rizika v súlade so všeobecným článkom *Elementárne nečistoty* (5.20). Pri posúdení rizika sa zváži úloha vody vo výrobnom procese, osobitne tam, kde sa voda používa v procese výroby, ale nie je prítomná v konečnom produkte (hotovom lieku).

Vlastnosti

Vzhľad: číra a bezfarebná kvapalina.

Skúšky na čistotu

Dusičnany: najviac 0,2 ppm.
Do skúmavky, ktorá je ponorená do ľadovej vody, sa prenesie 5 mL skúšanej vody, pridajú sa 0,4 mL roztoku *chloridu draselného R* 100 g/L, 0,1 mL *difenylamínu, roztoku R* a po kvapkách za pretrepávania 5 mL *kyseliny sírovej bez dusíka R*. Skúmavka sa prenesie do vodného kúpeľa s teplotou 50 °C. Po 15 min modré zafarbenie roztoku nie je intenzívnejšie ako zafarbenie referenčného roztoku pripraveného súčasne a takým istým spôsobom s použitím zmesi 4,5 mL *vody bez dusičnanov R* a 0,5 mL *dusičnanov, štandardného roztoku (2 ppm NO_3^-) R*.

Hliník (2.4.17): najviac 10 ppb, ak je určená na výrobu dialyzačných roztokov.

Skúšaný roztok. K 400 mL skúšanej vody sa pridá 10 mL *tlmivého octanového roztoku s pH 6,0 R* a 100 mL *destilovanej vody R*.

Referenčný roztok. Zmiešajú sa 2 mL *hliníka, štandardného roztoku (2 ppm Al) R*, 10 mL *tlmivého octanového roztoku s pH 6,0 R* a 98 mL *destilovanej vody R*.

Slepý roztok. Zmieša sa *10 mL tlmivého octanového roztoku s pH 6,0 R* a 100 *mL destilovanej vody R.*

Bakteriálne endotoxíny (2.6.14 alebo 2.6.32): menej ako 0,25 IU/mL, ak je určená na výrobu dialyzačných roztokov bez ďalšieho vhodného postupu na odstránenie bakteriálnych endotoxínov.

Označovanie

Štítok na obale udáva, ak treba, že voda je vhodná na výrobu dialyzačných roztokov.

Čistená voda v obaloch

Čistená voda v obaloch je čistená voda v zásobníkoch adjustovaná do obalov a uchovávaná za podmienok, ktoré zabezpečujú požadovanú mikrobiologickú kvalitu. Nesmie obsahovať žiadne prísady.

Vlastnosti

Vzhľad: číra a bezfarebná kvapalina.

Skúšky na čistotu

Musí vyhovovať požiadavkám uvedeným v odseku *Čistená voda v zásobníkoch* a týmto doplňujúcim skúškam.

Kyslosť alebo zásaditosť. K 10 mL čerstvo prevarenej a ochladenej skúšanej vody v banke z bórkremičitého skla sa pridá 0,05 mL *červene metylovej, roztoku R*. Roztok sa nesmie zafarbiť na červeno.

K 10 mL sa pridá 0,1 mL *modrej brómtymolovej, roztoku R1*. Roztok sa nesmie zafarbiť na modro.

Oxidovateľné látky. K 100 mL sa pridá 10 mL *kyseliny sírovej, zriedenej R* a 0,1 mL *manganistanu draselného 0,02 mol/L VS* a 5 min sa zahrieva pri teplote varu. Roztok musí zostať bledoružový.

Chloridy. K 10 mL sa pridá 1 mL *kyseliny dusičnej, zriedenej R* a 0,2 mL *dusičnanu strieborného, roztoku R2*. Vzhľad roztoku sa v priebehu najmenej 15 min nezmení.

Sírany. K 10 mL sa pridá 0,1 mL *kyseliny chlorovodíkovej, zriedenej 7 % R* a 0,1 mL *chloridu bárnatého, roztoku R1*. Vzhľad roztoku sa v priebehu najmenej 1 h nezmení.

Amónium: najviac 0,2 ppm.

K 20 mL sa pridá 1 mL *tetrajodoortuťnatanu draselného, zásaditého roztoku R*. Po 5 min sa roztok pozoruje pozdĺž zvislej osi skúmavky. Roztok nesmie byť intenzívnejšie zafarbený ako referenčný roztok pripravený súčasne pridaním 1 mL *tetrajodoortuťnatanu draselného, zásaditého roztoku R* k zmesi 4 mL *amónia, štandardného roztoku (1 ppm NH_4^+) R* a 16 mL *vody bez amónia R.*

Vápnik a horčík. K 100 mL sa pridajú 2 mL *tlmivého roztoku s chloridom amónnym s pH 10,0 R*, 50 mg *černe eriochrómovej T s chloridom sodným R* a 0,5 mL odmerného roztoku *edetátu disodného 0,01 mol/L*. Vznikne intenzívne modré zafarbenie.

Zvyšok po odparení: najviac 0,001 %.

100 mL sa odparí na vodnom kúpeli do sucha a vysuší sa v sušiarni pri teplote 100 °C až 105 °C. Hmotnosť zvyšku je najviac 1 mg.

Mikrobiálna kontaminácia. Celkový počet aeróbnych mikroorganizmov: kritérium prijateľnosti 10^2 CFU/mL (2.6.12). Použije sa agar s hydrolyzátom kazeínu a sóje.

Označovanie

Štítok na obale udáva, ak treba, že voda je vhodná na výrobu dialyzačných roztokov.

ARGENTI DIACETYLTANNAS ALBUMINATUS

Diacetyltaninoalbuminát striebra

*Synonymum:*Targezín

Definícia

Diacetyltaninoalbuminát striebra je komplexná zlúčenina proteinátu strieborného s diacetyltanínom.

Obsahuje najmenej 5,6 % a najviac 6,5 % organicky viazaného striebra (Ag; A_r 107,87), počítané na vysušenú látku. Obsahuje prísadu bóraxu.

Vlastnosti

Vzhľad: tmavohnedý sypký prášok alebo kovovo lesklé, v dopadajúcom svetle červenohnedé kryštály, hygroskopické. Má slabý zápach po kyseline octovej.
Rozpustnosť: prakticky nerozpustný v etanole 96 %. Vo vode tvorí koloidné roztoky.

Skúšky totožnosti

A. 25 mg sa v tégliku žíha; vyvíja sa zápach po spálenej rohovine (*bielkoviny*). Po vyžíhaní zostane sivobiely zvyšok, ku ktorému sa pridá 1,5 mL *kyseliny dusičnej zriedenej R*; zmes sa zahreje, premieša sa a prefiltruje. Filtrát sa zriedi *vodou R* na 10 mL; roztok dáva reakciu na striebro (2.3.1).

B. K 0,2 mL roztoku S (pozri *Skúšky na čistotu*) sa pridajú 2 mL *vody R* a 1 mL *chloridu železitého, roztoku R1*. Roztok sa pomaly zafarbí na zeleno a zakalí sa. Po dlhšom státí sa vylučuje sivozelená chumáčovitá zrazenina (*diacetyltanín*).

C. K 1 g sa pridá 0,2 mL *kyseliny sírovej R* a 5 mL *metanolu R*. Zmes sa zapáli; plameň sa zafarbí na zeleno (*bór*).

Skúšky na čistotu

Roztok S. 2,5 g sa v malých dávkach nasype za opatrného miešania (nakláňaním a krúžením nádoby) do 40 mL *vody R* a nechá sa rozpustiť. Po rozpustení sa roztok zriedi *vodou R* na 50,0 mL.

Čírosť a farba roztoku. Roztok S je číry tmavohnedý a v dopadajúcom svetle nesmie fluoreskovať na zeleno.

Hodnota pH (2.2.3): hodnota pH roztoku S je 5,0 až 7,5.

Elektrolytická citlivosť. K 10,0 mL roztoku S sa pridá 5,0 mL roztoku *chloridu sodného R* 100 g/L; netvorí sa ihneď zrazenina.

Voľný tanín. 5,0 mL roztoku S sa pretrepe s 0,3 g *kyanidu draselného R* za vzniku hnedožltého roztoku. Vzniknutá pena sa nesmie zafarbiť na červeno.2

Voľné striebro. 0,5 g sa 1 min pretrepáva s 5,0 mL *etanolu 96 % R* a zmes sa prefiltruje. K filtrátu sa pridá 5 kvapiek *kyseliny chlorovodíkovej, zriedenej 7 % R*. Roztok ihneď po príprave neopalizuje viac ako porovnávacia suspenzia II (2.2.1).

Filtrovatelnosť. 10,0 mL roztoku S sa prefiltruje cez membránový filter s veľkosťou pórov 0,22 µm a s priemerom 26 mm. Celý objem roztoku prejde filtrom.

Strata sušením (2.2.32): najviac 15 %, stanovené v 1,000 g sušením 2 h v sušiarni pri teplote 105 °C ± 2 °C.

Stanovenie obsahu

1,200 g sa rozpustí v 20 mL *vody R*. K roztoku sa opatrne pridá 20 mL *kyseliny sírovej R* a v malých množstvách sa pridáva 2,0 g jemne práškovaného *manganistanu draselného R.* Zmes sa nechá stáť. Po 15 min sa opatrne zahrieva na teplotu varu do odfarbenia. Roztok sa ochladí a zriedi asi 100 mL *vody R*. Titruje sa *tiokyanatanom*

amónnym 0,1 mol/L VS za potenciometrickej indikácie (2.2.20) ekvivalenčného bodu s použitím striebornej a nasýtenej kalomelovej elektródy.

1 mL *tiokyanatanu amónneho 0,1 mol/L VS* zodpovedá 0,01079 g Ag.

Uchovávanie

Uchováva sa v dobre uzavretých obaloch chránených pred svetlom.

BISMUTHI TRIBROMPHENOLAS BASICUM

Zásaditý tribrómfenolát bizmutitý

Synonymum: bizmutum(III)-dihydroxid-(2,4,6-tribrómfenolát)

$C_6H_4O_3Br_3Bi$ M_r 572,84

Definícia

Zásaditý tribrómfenolát bizmutitý musí obsahovať najmenej 50,0 % a najviac 55,0 % oxidu bizmutitého (Bi_2O_3; M_r 465,96).

Vlastnosti

Vzhľad: žltý alebo bledosivý amorfný prášok bez pachu.
Rozpustnosť: nerozpustný vo vode a v organických rozpúšťadlách.

Skúšky totožnosti

A. 0,1 g sa žíha do zuhoľnatenia. Zvyšok sa navlhčí 1 kvapkou *kyseliny dusičnej R*, pridá sa niekoľko kvapiek *kyseliny chlorovodíkovej R1* a zmes sa zahreje do rozpustenia. Roztok sa zriedi *vodou R*; vylučuje sa biela zrazenina. Pridá sa niekoľko kvapiek *sulfidu sodného, roztoku R*. Vznikne čiernohnedá zrazenina (*bizmut*).

B. 0,4 g sa zahrievajú pri teplote varu s 2 g roztoku *hydroxidu draselného R 15 %* a 4 g *vody R* a zmes sa prefiltruje. Číry filtrát sa okyslí *kyselinou chlorovodíkovou R1*. Vznikne biela chumáčovitá zrazenina, ktorá sa po premytí *vodou R* vysuší nad *kyselinou sírovou R*. Teplota topenia (2.2.14) je 92 °C až 95 °C.

Skúšky na čistotu

Kyseliny a zásady. Po pridaní skúšanej látky na *papier lakmusový červený R* a *papier lakmusový modrý R* navlhčený *vodou R* sa zafarbenie nezmení.

Voľný tribrómfenol. 0,5 g sa pretrepe s 5,0 g *etanolu 96 % R* a zmes sa prefiltruje. K 1 g filtrátu sa pridá 15,0 g *vody R*; nevznikne chumáčovitá zrazenina.

Zásaditý galát bizmutitý. K 0,2 g sa pridá 5,0 g roztoku *hydroxidu draselného R 15 %* a pretrepe sa. Zmes sa nesmie zafarbiť na červeno. 1,0 g tohto roztoku sa v porcelánovom tégliku opatrne spáli a vyžíha. Zvyšok sa rozpustí v 3,5 g *kyseliny dusičnej R* a zahrieva sa, dokiaľ unikajú červenohnedé pary. K roztoku sa pridá 17,0 g *vody R*. Roztok sa použije na ďalšie skúšky.

Olovnaté soli. K 5,0 g roztoku zo skúšky *Zásaditý galát bizmutitý* sa pridá 5,0 g roztoku *hydroxidu draselného R 15 %*, zmes sa pretrepe a prefiltruje. Filtrát sa okyslí *kyselinou octovou, bezvodou R*, pridá sa *dichróman draselný, roztok R1*. Roztok sa do 5 min nezakalí.

Meďnaté soli. K 5,0 g roztoku zo skúšky *Zásaditý galát bizmutitý* sa pridá *amoniak zriedený R1* za vzniku silno zásaditej reakcie. Zmes sa dôkladne pretrepe a prefiltruje. Filtrát sa nezafarbí na bledomodro.

Bárnaté soli. K 5,0 g roztoku zo skúšky *Zásaditý galát bizmutitý* sa pridá roztok *kyseliny sírovej R 14,5 %*. Roztok sa do 15 min nezakalí.

Soli alkálií a alkalických zemín. K 5,0 g roztoku zo skúšky *Zásaditý galát bizmutitý* sa pridá 3,0 g *chloridu amónneho, roztoku R* a 2,0 g *amoniaku zriedeného R1*. Zmes sa intenzívne pretrepe a prefiltruje. 4,0 g číreho filtrátu sa odparia do sucha a odparok sa vyžíha. Zvyšok nesmie byť vážiteľný.

Arzén, selén a telúr. 1,0 g roztoku zo skúšky *Zásaditý galát bizmutitý* sa zahreje pri teplote varu s 5,0 g *kyseliny chlorovodíkovej R1* a zmes sa nechá stáť. 3,0 g číreho roztoku sa zmieša so 7,0 g *roztoku chloridu cínatého RN*. Roztok sa do 1 h nesmie tmavšie zafarbiť.

Stanovenie obsahu

K 0,5 g sa pridá 5,0 g roztoku *hydroxidu draselného R 15 %*, 5,0 g *vody R* a mierne sa 10 min zahrieva pri teplote varu. Pridá sa 30,0 g *vody R*, premieša sa a nechá sa stáť. Číra kvapalina sa zleje cez kvantitatívny filter a zrazenina sa premýva *vodou R*, dokiaľ filtrát reaguje na *prúžok s indikátorom pH R* zásadito. Filter so zrazeninou sa v porcelánovom tégliku vysuší, spáli a vyžíha. Zvyšok sa rozpustí v 0,5 g *kyseliny dusičnej R*, odparí sa na vodnom kúpeli do sucha a vyžíha sa do konštantnej hmotnosti.

POZNÁMKA: *Množstvo oxidu bizmutitého, počítané na 0,5 g skúšanej látky nesmie byť menšie ako 0,250 g, čo zodpovedá 50,0 %, a väčšie ako 0,275 g, čo zodpovedá 55,0 % oxidu bizmutitého*.

ETHANOLUM 60 %

Etanol 60 %

Synonyma: Spiritus dilutus, Lieh 60%, Zriedený etanol 60%

Definícia

Obsahuje najmenej 58,5 % [66,3 % (V/V)] a najviac 61,5 % [69,2 % (V/V)] C_2H_6O.

Príprava

Ethanolum 96 %	[Ph. Eur.]	63,16 g
Aqua purificata	[Ph. Eur.]	36,84 g

K predpísanému množstvu etanolu 96 % sa pridá zodpovedajúce množstvo čistenej vody a roztok sa premieša.

Vlastnosti

Číra bezfarebná kvapalina s charakteristickým pachom.

Skúšky totožnosti

A. Relatívna hustota (2.2.5): 0,896 až 0,889.

B. 2 mL sa zmiešajú s 1 mL *kyseliny octovej, ľadovej R* a 2 mL *kyseliny sírovej R*. Vyvíja sa zápach po etylacetáte.

C. 10 kvapiek sa zmieša s ochladenou zmesou 3 mL *roztoku dichrómanu draselného RN* a 1 mL *kyseliny sírovej R*. Vznikne zelené zafarbenie a vyvíja sa zápach po acetaldehyde.

Stanovenie obsahu

Etanol. Obsah etanolu sa určí z relatívnej hustoty (pozri *Skúšku totožnosti A*) podľa etanolovej tabuľky (Tabuľka V).

Uchovávanie

Uchováva sa v dobre uzavretých obaloch. Je horľavinou I. triedy.

ETHANOLUM 85 %

Etanol 85 %

Synonyma: Spiritus concentratus, Koncentrovaný lieh, Lieh 85 %

Definícia

Obsahuje najmenej 83,5 % [88,3 % (V/V)] a najviac 86,5 % [90,7 % (V/V)] C_2H_6O.

Príprava

Ethanolum 96 %	[Ph. Eur.]	90,50 g
Aqua purificata	[Ph. Eur.]	9,50 g

K predpísanému množstvu etanolu 96 % sa pridá zodpovedajúce množstvo čistenej vody a roztok sa premieša.

Vlastnosti

Číra bezfarebná kvapalina s charakteristickým pachom.

Skúšky totožnosti

A. Relatívna hustota (2.2.5): 0,836 až 0,828.

B. 2 mL sa zmiešajú s 1 mL *kyseliny octovej, ľadovej R* a 2 *mL kyseliny sírovej R*. Vyvíja sa zápach po etylacetáte.

C. 10 kvapiek sa zmieša s ochladenou zmesou 3 mL *roztoku dichrómanu draselného RN* a 1 mL *kyseliny sírovej R*. Vznikne zelené zafarbenie a vyvíja sa zápach po acetaldehyde.

Stanovenie obsahu

Etanol. Obsah etanolu sa určí z relatívnej hustoty (pozri *Skúšku totožnosti A*) podľa etanolovej tabuľky (Tabuľka V).

Uchovávanie

Uchováva sa v dobre uzavretých obaloch. Je horľavinou I. triedy.

GERANII AETHEROLEUM

Muškátová silica

Definícia

Muškátová silica sa získava z listov rôznych druhov rodu *Pelargonium* L'Hér. – muškát destiláciou s vodnou parou. Musí obsahovať najmenej 65,0 % a najviac 75,0 % monoterpénov , počítané ako geraniol ($C_{10}H_{18}O$; M_r 154,25).

Vlastnosti

Vzhľad: číra bezfarebná, bledožltá alebo zelenkastá kvapalina s charakteristickou vôňou.
Rozpustnosť: veľmi ťažko rozpustná vo vode, miešateľná s etanolom a s olejmi.

Skúšky totožnosti

A. Skúša sa chromatografiou na tenkej vrstve (2.2.27) *TLCplatne so silikagélom R*.

Skúšaný roztok. 0,1 g skúšanej látky sa rozpustí v *etanole 96 % R* a zriedi sa tým istým rozpúšťadlom na 10 mL.

Referenčný roztok. 50 mg *geraniolu R* sa rozpustí v *etanole 96 % R* a zriedi sa tým istým rozpúšťadlom na 10 mL.

Na platňu sa oddelene do pásov nanesie 10 µL z každého roztoku. Vyvíja sa zmesou *etyl-acetátu R* a *toluénu R* (5 obj. + 95 obj.) do vzdialenosti 12 cm. Platňa sa vysuší na vzduchu a postrieka sa *anízaldehydom, roztokom R*. Platňa sa pri pozorovaní 5 min až 10 min zahrieva pri teplote 105 °C ± 2 °C. Pozoruje sa pri dennom svetle. Hlavná škvrna na chromatograme skúšaného roztoku sa polohou a farbou zhoduje so škvrnami na chromatograme referenčného roztoku. Na chromatograme skúšaného roztoku môžu byť aj ďalšie menej intenzívne škvrny.

Skúšky na čistotu

Relatívna hustota (2.2.5): 0,885 až 0,906.

Index lomu (2.2.6): 1,462 až 1,474.

Optická otáčavosť (2.2.7). Uhol optickej otáčavosti je –5° až –14°.

Číslo kyslosti (2.5.1): najviac 8,0, stanovené v 5,0 g rozpustených v 50,0 mL predpísanej zmesi rozpúšťadiel.

Voda v siliciach (2.8.5). Musí vyhovovať skúške *Voda v siliciach*.

Mastné oleje a zoživičnatené silice v siliciach (2.8.7). Musí vyhovovať skúške *Mastné oleje a zoživičnatené silice v siliciach.*

Zápach a chuť silíc (2.8.8). Musí vyhovovať skúške *Zápach a chuť silíc*.

Zvyšok po odparení silíc (2.8.9): najviac 5,0 % (0,05 g); 1,0 g sa 2 h zahrieva na vodnom kúpeli.

Rozpustnosť silíc v etanole (2.8.10). Rozpúšťa sa v 3 objemoch *etanolu 70 % (V/V) R*.

Stanovenie obsahu

5,0 mL sa v acetylačnej banke zmieša so 7,5 mL *acetanhydridu* R, 1,0 g *octanu sodného, bezvodého R* a zmes sa 2 h zahrieva pri teplote varu. Pridá sa 20 mL *vody R* a 15 min sa zahrieva pod spätným chladičom za občasného pretrepania. Po ochladení sa acetylovaná silica prenesie do oddeľovacieho lievika a vodná vrstva sa odstráni. Acetylovaná silica sa pretrepáva *vodou R* dovtedy, kým vodná vrstva reaguje na navlhčený *papier lakmusový modrý R* na slabo kyslo. Vodná vrstva sa vždy odstráni. Acetylovaná silica sa vysuší nad *síranom sodným bezvodým R* a prefiltruje.

1,500 g acetylovanej silice sa zmieša s 3 mL *etanolu 96 % R* a 0,1 mL *fenolftaleínu, roztoku R* a po kvapkách sa pridáva *hydroxid draselný, etanolový roztok 0,5 mol/L VS* do trvalého zafarbenia. Pridá sa 20 mL *hydroxidu draselného, etanolového roztoku 0,5 mol/L VS* a zmes sa 2 h zahrieva pri teplote varu pod spätným chladičom. Po ochladení sa pridá 0,5 mL *fenolftaleínu, roztoku R* a titruje sa odmerným roztokom *kyseliny chlorovodíkovej 0,5 mol/L* do zmeny zafarbenia. Vykoná sa slepá titrácia.

Vypočíta sa percentuálny obsah acetylovateľných zložiek, vyjadrené ako geraniol ($C_{10}H_{18}O$) podľa vzorca:

$$\times = \frac{a \times 7{,}712}{m - a \times 0{,}021},$$

kde a = rozdiel spotreby odmerného roztoku kyseliny chlorovodíkovej 0,5 mol/L pri skúšanom roztoku a slepej titrácii v mililitroch,
m = návažok acetylovanej silice v gramoch.

Uchovávanie

Uchováva sa v dobre naplnených vzduchotesných obaloch chránených pred svetlom.

†† HYDRARGYRI AMIDOCHLORIDUM

†† Amidochlorid ortuťnatý

Synonyma: Hydrargyrum bichloratum ammoniatum, Biely precipitát

$HgNH_2Cl$ M_r 252,07

Definícia

Amidochlorid ortuťnatý musí obsahovať najmenej 98,0 % a najviac 100,5 % $HgNH_2Cl$.

Vlastnosti

Vzhľad: biely amorfný prášok, niekedy hrudkovitý, bez pachu, na svetle tmavne a rozkladá sa.
Rozpustnosť: prakticky nerozpustný vo vode a v etanole 96 %, rozpustný v minerálnych kyselinách a v kyseline octovej.

Skúšky totožnosti

A. K 0,5 g sa pridá 5 mL roztoku *hydroxidu sodného R* 42 g/L a zahrieva sa pri teplote varu; unikajúce pary amoniaku zmenia farbu navlhčeného *papiera lakmusového červeného R* na modro (*amid*) a látka sa zafarbí na žlto (*ortuťnaté soli*). Po ochladení sa zrazenina prefiltruje a filtrát sa použije pri *Skúške totožnosti B*.

B. Filtrát zo *Skúšky totožnosti A* sa okyslí *kyselinou dusičnou R* a pridá sa 1 mL *dusičnanu strieborného, roztoku R2*; vylučuje sa biela amorfná zrazenina, ľahko rozpustná v *amoniaku zriedenom R1* (*chloridy*).

Skúšky na čistotu

Nerozpustné prímesi, uhličitany. 0,200 g v 10,0 mL *kyseliny octovej R* zahriatej na teplotu 70 °C ± 1 °C sa musí do 5 min úplne rozpustiť bez šumenia.

Taviteľný precipitát [$HgCl_2(NH_3)_2$]. 0,500 g sa opatrne zahrieva v tégliku; skúšaná látka sa nesmie topiť. Zvyšok sa použije pri skúške *Zvyšok po žíhaní*.

Zvyšok po žíhaní: najviac 0,20 %; zvyšok zo skúšky *Taviteľný precipitát* sa vyžíha v digestore.

Stanovenie obsahu

0,200 g sa v 100-mL banke so sklenenou zabrúsenou zátkou pretrepáva s roztokom, ktorý sa pripraví rozpustením 2,0 g *jodidu draselného R* v 5,0 mL *vody R*. Pridá sa 35 mL *vody R*, 0,5 mL *roztoku oranže metylovej RN* a titruje sa *kyselinou chlorovodíkovou 0,1 mol/L VS* do zmeny zafarbenia zo žltého do oranžového.

1 mL *kyseliny chlorovodíkovej 0,1 mol/L VS* zodpovedá 0,01260 g $HgNH_2Cl$.

Uchovávanie

Venenum. Uchováva sa v dobre uzavretých obaloch chránených pred svetlom.

HYDROGENII PEROXIDUM 3 %

Roztok peroxidu vodíka zriedený

Synonyma: Hydrogenii peroxidum solutio diluta, Hydrogenium peroxydatum solutum, Solutio hydrogenii peroxydati diluta

Definícia

Roztok peroxidu vodíka zriedený je vodný roztok. Obsahuje najmenej 2,5 % a najviac 3,5 % peroxidu vodíka (H_2O_2, M_r 34,01). Môže sa pridať vhodná stabilizačná prísada.

Príprava

Hydrogenii peroxidum 30 %	[Ph. Eur.]	10,0 g
Aqua purificata	[Ph. Eur.]	90,0 g

Koncentrovaný roztok peroxidu vodíka sa zmieša s čistenou vodou v predpísanom pomere.

Vlastnosti

Vzhľad: bezfarebná, číra kvapalina.

Skúšky totožnosti

A. K 2,0 mL sa pridá 0,2 mL*kyseliny sírovej, zriedenej R* a 0,2 mL*manganistanom draselným 0,02 mol/L.* Do 2 min sa roztok odfarbí alebo je slabo ružový.

B. K 1,0 mL sa pridá 0,1 mL*kyseliny chlorovodíkovej, zriedenej 7% R* a 0,1 mL *jodidu draselného, roztoku R*; vznikne hnedé zafarbenie. Môžu sa vytvoriť čierne častice.

Skúšky na čistotu

Kyslosť. K 10 mL sa pridá 20 mL *vody R* a 0,25 mL *červene metylovej, roztoku* R. Na zmenu farby indikátora sa môže spotrebovať najmenej 0,05 mL a najviac 1,0 mL *hydroxidu sodného 0,1 mol/L VS*.

Organické stabilázory: najviac 250 ppm.

20 mL sa pretrepáva s 10 mL *chloroformu R* a potom 2-krát, vždy s 5 mL *chloroformu R*. Spojené chloroformové vrstvy sa odparia za zníženého tlaku a pri teplote neprevyšujúcej 25 °C a zvyšok sa vysuší v exsikátore. Hmotnosť zvyšku je najviac 5 mg.

Neprchavý zvyšok: najviac 2 g/L.

10 mL sa nechá v platinovej miske, až kým neprestane šumieť. Roztok sa odparuje do vysušenia na vodnom kúpeli a zvyšok sa suší pri teplote 100 °C až 105 °C. Hmotnosť zvyšku je najviac 20 mg.

Stanovenie obsahu

1,000 g sa rozpustí vo *vode R* a zriedi sa tým istým rozpúšťadlom na 100,0 mL. K 10,0 mL tohto roztoku sa pridá 20 mL *vody R* a 5 mL *kyseliny sírovej, zriedenej R*. Titruje sa *manganistanom draselným 0,02 mol/L VS* do červeného zafarbenia.

1 mL *manganistanu draselného 0,02 mol/L VS* zodpovedá 0,001701 g H_2O_2.

Uchovávanie

Uchováva sa v dobre uzavretých sklenených obaloch chránených pred svetlom. Ak roztok neobsahuje stabilizačnú prísadu, uchováva sa pri teplote nižšej ako 15 °C.

Čas použiteľnosti

6 mesiacov

Označovanie

Ak skúšaná látka obsahuje stabilizačnú prísadu, štítok na obale udáva názov stabilizačnej prísady.

POZNÁMKA: Pri styku s oxidovateľnými organickými látkami, niektorými kovmi a v alkalickom prostredí sa rozkladá.

MAGMA BENTONITI

Bentonitová magma

Definícia

Bentonitová magma je vodná koloidná disperzia bentonitu, určená na prípravu dermálnej suspenzie.

Príprava

Bentonitum	[Ph. Eur.]	5,00 g
Aqua purificata	[Ph. Eur.]	95,50 g
Acidum peraceticum 35 %		0,01 g

Bentonit sa po častiach nasype na povrch čistenej vody zahriatej na teplotu 80 °C ± 1 °C. Kvapalina sa premieša a po ochladení sa pridá kyselina peroctová. Za občasného premiešania sa nechá 24 h stáť.

Vlastnosti

Polotuhá, po pretrepaní tečúca zakalená, žltobiela až žltkastá rovnorodá hmota.

Skúšky na čistotu

Rovnorodosť disperzie. Neobsahuje voľným okom viditeľné napučané častice a klky.

Zvyšok po odparení. 10,0 g sa odparí na vodnom kúpeli do sucha. Zvyšok sa suší pri teplote 105 °C ± 2 °C do konštantnej hmotnosti a po ochladení v exsikátore nad *oxidom fosforečným R* sa odváži. Hmotnosť zvyšku je 0,42 g až 0,51 g.

Mikrobiologická čistota. Musí vyhovovať požiadavkám článku 5.1.4 *Mikrobiologická kvalita nesterilných liekov a látok na farmaceutické použitie.*

Uchovávanie

Uchováva sa v sterilných a vzduchotesne uzavretých obaloch.

POZNÁMKA: *Bentonitová magma sa používa na prípravu Suspenzie oxidu zinočnatého*.

† PHENOLUM LIQUEFACTUM

† Tekutý fenol

Tekutý fenol musí obsahovať 10 % vody.
Obsahuje najmenej 88,0 % a najviac 92,0 % fenolu (C_6H_6O; M_r 94,11).

Príprava

Phenolum	[Ph. Eur.]	900,00 g
Aqua purificata	[Ph. Eur.]	100,00 g

Fenol sa roztopí na vodnom kúpeli a k zmesi sa postupne pridáva čistená voda. Zmes sa mieša do vychladnutia.

Vlastnosti

Číra bezfarebná, bledožltá alebo bledočervená kvapalina s charakteristickým zápachom, ktorá tuhne pri teplote 0 °C na kryštalickú hmotu. Na svetle a vzduchu sa zafarbí na červeno. Je miešateľná s etanolom 96 % a glycerolom v každom pomere.

Skúšky totožnosti

A. 0,5 g sa rozpustí v 2 mL *amoniaku koncentrovaného R* a zriedi sa *vodou R* na 100 mL. K 2 mL tohto roztoku sa pridá 0,05 mL *chlórnanu sodného, roztoku R*. Vznikne modré zafarbenie, ktoré sa postupne zintenzívni.

B. K 1 mL roztoku S (pozri *Skúšky na čistotu*) sa pridá 10 mL *vody R* a 0,1 mL *chloridu železitého, roztoku R1*. Vznikne fialové zafarbenie, ktoré po pridaní 5 mL *propán-2-olu R* vymizne.

C. K 1 mL roztoku S (pozri *Skúšky na čistotu*) sa pridá 10 mL *vody R* a 1 mL *brómovej vody R*. Vznikne bledožltá zrazenina.

Skúšky na čistotu

Roztok S. 1,1 g sa rozpustí vo *vode R* a zriedi sa tým istým rozpúšťadlom na 15 mL.

Čírosť a farba roztoku. Roztok S je číry (2.2.1) a nie je intenzívnejšie zafarbený ako porovnávací roztok H_6 (metóda B).

Kyslosť. K 2,0 mL roztoku S sa pridá 0,05 mL *oranže metylovej, roztoku R*. Roztok je žltý.

Relatívna hustota (2.2.5): 1,065 až 1,068.

Zvyšok po odparení: najviac 0,05 %, stanovené v 5,000 g odparením na vodnom kúpeli do sucha. Zvyšok sa 1 h suší pri teplote 105 °C ± 2 °C.

Stanovenie obsahu

2,200 g sa rozpustí vo *vode R* a zriedi sa tým istým rozpúšťadlom na 1 000,0 mL. 25,0 mL tohto roztoku sa prenesie do banky so sklenenou zabrúsenou zátkou, pridá sa 50,0 mL *bromid-bromičnanu draselného 0,0167 mol/L VS* a 5 mL *kyseliny chlorovodíkovej R*. Banka sa uzavrie, nechá sa za občasného premiešania 30 min stáť a potom sa nechá ďalších 15 min stáť. Pridá sa 5 mL roztoku *jodidu draselného R* 200 g/L, pretrepe sa a titruje sa *tiosíranom sodným 0,1 mol/L VS* do trvalého bledožltého zafarbenia. Pridá sa 0,5 mL *škrobu, roztoku R*, 10 mL *chloroformu R* a pokračuje sa v titrácii za intenzívneho trepania. Súčasne sa vykoná slepá titrácia.

1 mL *bromid-bromičnanu draselného 0,0167 mol/L VS* zodpovedá 0,001569 g C_6H_6O.

Uchovávanie

Separandum. Uchováva sa vo vzduchotesných obaloch chránených pred svetlom. Pri uchovávaní pri teplote pod 4 °C môže obsahovať kryštály, ktoré sa musia pred použitím roztopiť.

POZNÁMKA: Pri použití v zmesi s kolódiom, netuhnúcimi olejmi, minerálnymi olejmi a parafínom sa použije fenol, nepoužije sa tekutý fenol.

PIX FAGI

Bukový decht

Definícia

Pix fagi je decht získaný suchou destiláciou dreva druhu *Fagus sylvatica* L. – buk lesný.

Vlastnosti

Vzhľad: hnedočervená viskózna kvapalina s charakteristickým zápachom po kreozote.
Rozpustnosť: prakticky nerozpustný vo vode, mierne rozpustný v etanole 96 % a v chloroforme, miešateľný s vazelínou a s tukmi, nemieša sa s glycerolom.

Skúšky totožnosti

Roztok S. K 1 g sa pridá 20 mL *vody R*, 10 min sa pretrepáva a kvapalina sa prefiltruje.

A. Roztok S reaguje na *prúžok indikátorom pH R* kyslo (*rozdiel od kamennouhoľného dechtu*).

B. K 5 mL roztoku S sa po kvapkách pridáva roztok *chloridu železitého R* 1 g/L. Vznikne prechodné hnedočervené zafarbenie (*rozdiel od brezového dechtu*).

C. K 5 mL roztoku S sa pridá 0,1 mL *brómovej vody R*. Vznikne zákal (*fenoly*).

D. K 5 mL roztoku S sa pridajú 4 mL *vínanu meďnatého, roztoku R* a zmes sa krátko zahrieva pri teplote varu. Vznikne oranžová zrazenina (*redukujúce látky*).

Skúšky na čistotu

Relatívna hustota (2.2.5): 1,102 až 1,222.

Decht z dreva ihličnanov. 1,0 g sa rozpustí v 15 mL *petroléteru R*, 5 min sa intenzívne pretrepáva a prefiltruje sa. K 10 mL filtrátu sa pridá 5 mL roztoku *octanu meďnatého R* 1 g/L a 5 min sa pretrepáva. Horná vrstva sa nezafarbí na zeleno a ani po pridaní 10 mL *éteru R* sa zafarbenie nemení.

Celkový popol (2.4.16): najviac 0,3 %, stanovené v 1,00 g.

Uchovávanie

Uchováva sa v obaloch chránených pred svetlom.

PIX LITHANTHRACIS

Kamennouhoľný decht

Definícia

Kamennouhoľný decht je decht získaný suchou destiláciou kamenného uhlia, zbavený mechanických nečistôt a vody.

Vlastnosti

Vzhľad: hnedočervená až čierna lesklá, viskózna kvapalina s charakteristickým zápachom po naftaléne. Na vzduchu tvrdne. Horí červeným svietivým plameňom.
Rozpustnosť: je prakticky nerozpustný vo vode, miešateľný s tukmi a s olejmi.

Skúšky totožnosti

Roztok S. K 1 g sa pridá 9 mL *vody R*, 10 min sa pretrepáva a kvapalina sa prefiltruje.

A. Roztok S reaguje na *prúžok s indikátorom pH R* neutrálne alebo len slabo zásadito (*rozdiel od drevných dechtov*). Má zápach po naftaléne.

B. K 5 mL roztoku S sa pridá niekoľko kvapiek *brómovej vody R*. Vznikne slabožltý zákal (*fenoly*).

C. 0,1 g sa rozpustí v 5 mL *etanolu 96 % R*, 5 min sa pretrepáva a prefiltruje sa. Žltý filtrát fluoreskuje v UF žiarení pri 365 nm svetlomodro.

Skúšky na čistotu

Relatívna hustota (2.2.5): 1,142 až 1,252.

Voda (2.5.12): najviac 3,0 %, stanovené v 1,000 g semi-mikro metódou na stanovenie vody.

Celkový popol (2.4.6): najviac 0,3 %.

Uchovávanie

Uchováva sa v obaloch chránených pred svetlom.

POLYDERMAN

Polyderman

Definícia

Polyderman je masťový základ s emulgačným účinkom.

Príprava

Vaselinum flavum	[Ph. Eur.]	420,00 g
Adeps lanae	[Ph. Eur.]	150,00 g
Paraffinum liquidum	[Ph. Eur.]	295,00 g
Paraffinum solidum	[Ph. Eur.]	40,00 g
Cera alba	[Ph. Eur.]	10,00 g
Glyceroli monostearas 40 – 55	[Ph. Eur.]	5,00 g
Cholesterolum	[Ph. Eur.]	30,00 g
Aqua purificata	[Ph. Eur.]	50,00 g

Žltá vazelína, vosk z ovčej vlny, tekutý parafín, tuhý parafín, biely vosk, glycerol-monostearát 40 – 55 a cholesterol sa zahrejú na teplotu 70 °C ± 1 °C; postupne sa pridáva čistená voda rovnakej teploty. Zmes sa za stáleho miešania ochladí na teplotu
25 °C ± 1 °C.

Vlastnosti

Žltá až žltohnedá masť s charakteristickým pachom po lanolíne.

Skúšky totožnosti

A. Skúša sa chromatografiou na tenkej vrstve (2.2.27) *TLCplatne so silikagélom F_{254} R*.

Skúšaný roztok. 1,0 g skúšanej látky sa pretrepe s 10 mL *éteru R* a nechá sa stáť.

Referenčný roztok. 30 mg *cholesterolu CRS* sa rozpustí v *éteri R* a zriedi sa tým istým rozpúšťadlom na 10,0 mL.

Na platňu sa na štart nanesie v pásových nanáškach 5 µL z každého roztoku. Vyvíja sa zmesou *toluénu R* a *acetónu R* (9 obj. + 1 obj.) do vzdialenosti 15 cm. Platňa sa vysuší na vzduchu, postrieka sa *kyselinou sírovou R* a mierne sa zahreje až do objavenia červených škvŕn. Hlavná škvrna na chromatograme skúšaného roztoku sa polohou, farbou a R_f hodnotou (asi 0,5 zodpovedá cholesterolu) zhoduje s hlavnou škvrnou na chromatograme referenčného roztoku.

Skúška na čistotu

Mikrobiologická čistota. Musí vyhovovať požiadavkám článku 5.1.4 *Mikrobiologická kvalita nesterilných liekov a látok na farmaceutické použitie.*

Stanovenie obsahu

Emulgačná schopnosť. K 10,0 g v roztieračke sa pri izbovej teplote vmieša po malých množstvách 15,0 mL *vody R*. Vytvorená emulzia nesmie počas 48 hodín vylúčiť kvapky vody. V prípade, že sa časť vody vylúči, celá skúška sa opakuje s 10,0 mL *vody R*.

Uchovávanie

Uchováva sa v dobre uzavretých obaloch pri teplote 15 °C až 25 °C, chránených pred svetlom a mrazom.

Čas použiteľnosti

6 mesiacov

POZNÁMKA: *Používa sa na prípravu mastí a krémov*.

SOLUTIO ALUMINII ACETOTARTRATIS

Roztok s octanom a vínanom hlinitým

Definícia

Roztok s octanom a vínanom hlinitým je vodný roztok.
Obsahuje najmenej 1,30 % a najviac 1,50 % hliníka (Al; M_r 26,98).

Príprava

Aluminii sulfas	[Ph. Eur.]	240,00 g
Calcii carbonas	[Ph. Eur.]	105,00 g
Acidum aceticum glaciale	[Ph. Eur.]	88,00 g
Aqua purificata	[Ph. Eur.]	1 520,00 g
Acidum tartaricum	[Ph. Eur.]	q. s.

Síran hlinitý sa rozpustí v čistenej vode, pridá sa uhličitan vápenatý a kyselina octová, ľadová. Po premiešaní a vyšumení sa zmes nechá 48 h stáť, prefiltruje sa a na každých 100,0 g filtrátu sa pridá 3,5 g kyseliny vínnej.

Vlastnosti

Číra bezfarebná alebo žltkastá kvapalina s miernym pachom po kyseline octovej. Na *prúžok s indikátorom pH R* reaguje kyslo.

Skúšky totožnosti

A. 1 mL sa zriedi *vodou R* na 5 mL. Pridá sa roztok *chloridu amónneho R* 100 g/L a *amoniak zriedený R1*. Vznikne biela zrazenina, ktorá je nerozpustná v nadbytku *amoniaku zriedeného R1* a rozpustná v nadbytku roztoku *hydroxidu sodného R* 42 g/L (*hlinitany*).

B. K 1 mL sa pridá 1 mL *etanolu 96 % R* a 1,0 mL *kyseliny sírovej R*. Po zahriatí je cítiť zápach po etyl-acetáte (*kyselina octová*).

C. 1 mL sa pridá k zmesi 5 mL *manganistanu draselného 0,02 mol/L* a 2 mL *kyseliny sírovej, zriedenej R*. Miernym zahriatím sa kvapalina odfarbí (*kyselina vínna*).

D. Relatívna hustota (2.2.5): 1,055 až 1,062.

Stanovenie obsahu

1,000 g sa zmieša s 2 mL *kyseliny chlorovodíkovej 1 mol/L VS* a 50 mL *vody R*. Pridá sa 30,0 mL odmerného roztoku *edetátu disodného 0,05 mol/L*, 0,1 mL *roztoku červene metylovej RN* a po kvapkách sa pridáva roztok *hydroxidu sodného R* 42 g/L do trvalého oranžovožltého zafarbenia. Kvapalina sa zahreje do teploty varu a nechá sa 10 min stáť na vodnom kúpeli. Rýchlo sa ochladí a pridá sa 30 mg až 50 mg *oranže xylenolovej, triturovanej R* a 5 mg *hexametyléntetramínu R*. Titruje sa odmerným roztokom *dusičnanu olovnatého 0,05 mol/L* do zmeny zafarbenia zo žltého do trvalého červeného.

1 mL odmerného roztoku *edetátu disodného 0,05 mol/L* zodpovedá 0,001349 g Al.

Uchovávanie

Uchováva sa v dobre uzavretých obaloch chránených pred mrazom.

SOLUTIO CALCII CHLORIDI HEXAHYDRICI

Roztok hexahydrátu chloridu vápenatého

Synonymum: Solutio calcii chlorati

Definícia

Roztok hexahydrátu chloridu vápenatého je vodný roztok hexahydrátu chloridu vápenatého ($CaCl_2$. .6 H_2O; M_r 219,08).

Musí obsahovať najmenej 48,5 % a najviac 51,0 % $CaCl_2$. .6 H_2O.

Príprava

Calcii chloridum hexahydricum	[Ph. Eur.]	500,00 g
Aqua ad iniectabile	[Ph. Eur.]	500,00 g

Hexahydrát chloridu vápenatého sa rozpustí vo vode na injekciu, premieša sa a prefiltruje.

Vlastnosti

Číra bezfarebná kvapalina.

Skúšky totožnosti

A. Asi 1 mL sa zriedi *vodou R* na 10 mL. Roztok sa použije taktiež na skúšku B. K jednej polovici roztoku sa pridá *šťaveľan amónny, roztok R*: vylučuje sa biela zrazenina nerozpustná v *kyseline octovej, ľadovej R* a v *amoniaku zriedenom R1*. Dobre sa rozpúšťa v *kyseline chlorovodíkovej R1*.

B. K druhej polovici roztoku zo skúšky A sa pridá *dusičnan strieborný, roztok R2*: vylučuje sa biela chuchvalcovitá zrazenina ľahko rozpustná v *amoniaku zriedenom R1*. Nerozpúšťa sa v *kyseline dusičnej R.*

Skúšky na čistotu

Relatívna hustota (2.2.5): 1,226 až 1,236.

Kyslosť alebo zásaditosť. 6,0 mL roztoku sa zriedi *vodou bez oxidu uhličitého R* na 20,0 mL. K 10,0 mL čerstvo pripraveného roztoku sa pridá 0,1 mL *fenolftaleínu, roztoku R*. Ak je roztok červený, na zmenu farby indikátora sa môže spotrebovať najviac 0,2 mL odmerného roztoku *kyseliny chlorovodíkovej 0,01 mol/L*; ak je roztok bezfarebný, na zmenu farby indikátora sa môže spotrebovať najviac 0,2 mL *hydroxidu sodného 0,1 mol/L VS.*

Stanovenie obsahu

0,400 g sa rozpustí v 100 mL *vody R*, pridá sa 4,0 mL roztoku *hydroxidu sodného R* 42 g/L, asi 0,02 g *modrej metyltymolovej s dusičnanom draselným R*. Titruje sa odmerným roztokom *edetátu disodného 0,05 mol/L* do zmeny zafarbenia z modrého na sivé.

1 mL odmerného roztoku *edetátu disodného 0,05 mol/L* zodpovedá 0,01095 g $CaCl_2 \cdot 6\ H_2O$.

Uchovávanie

Uchováva sa v dobre uzavretých obaloch, chránených pred mrazom, ak nie je uvedené inak.

TINCTURA GALLARUM

Dubienková tinktúra

Synonymum: Gallarum tinctura

Dubienková tinktúra musí vyhovovať požiadavkám predpísaným vo všeobecnom článku *Extrakty rastlinných drog* (0765) a nasledujúcim skúškam.

Definícia

Tinktúra pripravená z dubienky.
Obsahuje najmenej 3,0 % polyfenolov, z toho najmenej 1,5 % trieslovín, vyjadrené ako pyrogalol ($C_6H_6O_3$; M_r 126,1).

Príprava

Dubienková tinktúra sa pripravuje maceráciou dubienok spôsobom uvedeným v článku *Extrakty rastlinných drog* (0765) v odseku *Tinktúry* s tým, že sa použije 1 diel rozdrobenej drogy a 6 dielov etanolu 60 %. Maceruje sa 3 dni pri izbovej teplote. Pomer východiskovej drogy k hotovému lieku je 1 : 5.

Vlastnosti

Takmer číra žltohnedá kvapalina, silno zvieravej chuti.

Skúšky totožnosti

A. 0,05 mL tinktúry sa zriedi 5,0 mL *vody R*. Pridá sa 0,2 mL *chloridu železitého, roztoku R1*. Vznikne fialové zafarbenie.

B. Skúša sa chromatografiou na tenkej vrstve (2.2.27) *TLC platne so silikagélom HR*.

Skúšaný roztok. 4 mL tinktúry sa zriedia *etanolom 60 %* na 10 mL.

Referenčný roztok. 30 mg *tanínu R* a 10 mg *kyseliny galovej R* sa rozpustí v 10 mL *acetónu R.*

Na platňu sa oddelene do pásov nanesie 20 µl z každého roztoku. Vyvíja sa zmesou *kyseliny mravčej, bezvodej R*, *vody R* a *etylacetátu R* (10 obj. + 10 obj. + 80 obj.) do vzdialeností 15 cm. Platňa sa suší v prúde horúceho vzduchu a ešte horúca sa postrieka roztokom *difenylboryloxyetylamínu R* 10 g/L v *metanole R*. Pozoruje sa v UF žiarení pri 365 nm. Na chromatograme referenčného roztoku sú dve modré škvrny, v dolnej časti (*tanín*) a v hornej časti (*kyselina galová*). Na chromatograme skúšaného roztoku je viacero modrých škvŕn: v dolnej časti chromatogramu sú dve škvrny, ktoré polohou zodpovedajú škvrne tanínu na chromatograme referenčného roztoku a v hornej časti chromatogramu ďalšie dve škvrny, z ktorých jedna zodpovedá polohou a farbou škvrne kyseliny galovej na chromatograme referenčného roztoku a tesne nad ňou je ďalšia modrá škvrna.

Skúšky na čistotu

Relatívna hustota (2.2.5): 0,941 až 0,951.

Obsah etanolu (2.9.10): 45 % (V/V) až 55 % (V/V).

Metanol a propán-2-ol (2.9.11): najviac 0,05 % (V/V) metanolu a najviac 0,05 % (V/V) propán-2-olu.

Sušina (2.8.16): 10,0 % až 14,0 %.

Stanovenie obsahu

Všetky postupy a riedenia sa vykonávajú bez prístupu svetla.

1,000 g sa zriedi *vodou R* na 250,0 mL. Roztok sa prefiltruje cez filtračný papier s priemerom 12 cm. Prvých 50 mL filtrátu sa odstráni a zvyšok sa použije na stanovenie.

Celkové polyfenoly. 5,0 mL filtrátu sa zriedi *vodou R* na 25,0 mL. 5,0 mL tohto roztoku sa zmieša s 1,0 mL *kyseliny fosfovolfrámovej, roztoku R* a zriedi sa roztokom *uhličitanu sodného R* 150 g/L na 50,0 mL. Presne po 2 min od pridania posledného roztoku sa meria absorbancia (2.2.25) v maxime pri 715 nm (A_1) s použitím *vody R* ako kompenzačnej kvapaliny.

Polyfenoly neadsorbované kožným práškom. K 10,0 mL filtrátu sa pridá 0,10 g *kožného prášku CRS* a 60 min sa dôkladne pretrepáva. Zmes sa prefiltruje a 5,0 mL filtrátu sa zriedi *vodou R* na 25,0 mL. 5,0 mL tohto roztoku sa zmieša s 1,0 mL *kyseliny fosfovolfrámovej, roztoku R* a zriedi sa roztokom *uhličitanu sodného R* 150 g/L na 50,0 mL. Presne 2 min od pridania posledného roztoku sa meria absorbancia (2.2.25) pri 715 nm (A_2) s použitím *vody R* ako kompenzačnej kvapaliny.

Referenčný roztok. 50,0 mg *pyrogalolu R* sa rozpustí vo *vode R* a zriedi sa tým istým rozpúšťadlom na 100,0 mL. 5,0 mL tohto roztoku sa zriedi *vodou R* na 100,0 mL. 5,0 mL tohto roztoku sa zmieša s 1,0 mL *kyseliny fosfovolfrámovej, roztoku R* a zriedi sa roztokom *uhličitanu sodného R* 150 g/L na 50,0 mL. Presne 2 min od pridania posledného roztoku a do 15 min od rozpustenia pyrogalolu sa meria absorbancia (2.2.25) v maxime pri 715 nm (A_3) s použitím *vody R* ako kompenzačnej kvapaliny.

Percentuálny obsah trieslovín, vyjadrený ako pyrogalol, sa vypočíta podľa vzorca:

$$\frac{62{,}5\,(A_1 - A_2)\,m_2}{A_3 \times m_1},$$

kde m_1 = návažok skúšanej vzorky v gramoch,
m_2 = návažok *pyrogalolu R* v gramoch.

Percentuálny obsah polyfenolov sa vypočíta podľa vzorca:

$$\frac{62{,}5 \times A_1 \times m_2}{A_3 \times m_1},$$

kde m_1 = návažok skúšanej vzorky v gramoch,
m_2 = návažok *pyrogalolu R* v gramoch.

Uchovávanie

Uchováva sa v dobre uzavretých obaloch pri teplote 8 °C až 15 °C, chránených pred svetlom.

Čas použiteľnosti

3 mesiace

Indikačná skupina

Stomatologikum – adstringens

TINCTURA GINGIVALIS

Tinktúra na ďasná

Synonymum: Mygara

Tinktúra na ďasná musí vyhovovať požiadavkám predpísaným vo všeobecnom článku *Extrakty rastlinných drog* (0765) a nasledujúcim skúškam.

Definícia

Tinktúra na ďasná je zmes myrhovej tinktúry, ratanovej tinktúry a dubienkovej tinktúry.
Obsahuje najmenej 6,4 % sušiny.

Príprava

Myrrhae tinctura	[Ph. Eur.]	
Ratanhiae tinctura	[Ph. Eur.]	
Gallarum tinctura		aa 10,00 g

Predpísané tinktúry sa zmiešajú v rovnakom pomere. Zmes sa dôkladne premieša.

Vlastnosti

Číra tmavohnedá kvapalina s charakteristickým pachom, horkastej a zvieravej chuti.

Skúšky totožnosti

A. K 1 mL sa pridá 1 mL roztoku *vanilínu R* 10 g/L v *etanole 96 % R* a 0,5 mL *kyseliny chlorovodíkovej R1.* Po chvíli vznikne červené až červenofialové zafarbenie (*myrhová tinktúra*).

B. K 6 mL *etanolu 96 % R* sa pridajú 4 mL *vody R* a 3 kvapky tinktúry. Zmes sa rozdelí na dve časti. K jednej časti sa pridá 1 kvapka *chloridu železitého, roztoku R1*; vznikne modrofialové zafarbenie (*dubienková tinktúra*). Druhá časť zmesi sa použije na *Skúšku totožnosti C.*

C. K druhej časti zmesi *zo Skúšky totožnosti B* sa pridajú 2 kvapky *roztoku manganistanu draselného RN*; vznikne hnedočervená zrazenina (*ratanová tinktúra*).

D. 3 kvapky tinktúry sa zriedia 5 mL *vody R*; vznikne zákal, ktorý sa po pridaní 1 mL *amoniaku koncentrovaného R* zafarbí na červeno (*ratanová tinktúra*).

Skúška na čistotu

Relatívna hustota (2.2.5): 0,888 až 0,898.

Stanovenie obsahu

Sušina (2.8.16). Do vopred vysušenej a odváženej odparovacej misky sa rýchlo odváži 2,000 g tinktúry. Odparí sa na vodnom kúpeli do sucha a 3 h sa suší v sušiarni pri teplote 105 °C ± 2 °C. Po ochladení v exsikátore sa odváži.

Uchovávanie

Uchováva sa v dobre uzavretých obaloch pri teplote 8 °C až 15 °C, chránených pred svetlom.

Čas použiteľnosti

3 mesiace

Indikačná skupina

Stomatologikum – adstringens

SOLUTIO CALCII CHLORIDI HEXAHYDRICI

Roztok hexahydrátu chloridu vápenatého

Synonymum: Solutio calcii chlorati

Definícia

Roztok hexahydrátu chloridu vápenatého je vodný roztok hexahydrátu chloridu vápenatého ($CaCl_2$. .6 H_2O; M_r 219,08).

Musí obsahovať najmenej 48,5 % a najviac 51,0 % $CaCl_2$. .6 H_2O.

Príprava

Calcii chloridum hexahydricum	[Ph. Eur.]	500,00 g
Aqua ad iniectabile	[Ph. Eur.]	500,00 g

Hexahydrát chloridu vápenatého sa rozpustí vo vode na injekciu, premieša sa a prefiltruje.

Vlastnosti

Číra bezfarebná kvapalina.

Skúšky totožnosti

A. Asi 1 mL sa zriedi *vodou R* na 10 mL. Roztok sa použije taktiež na skúšku B. K jednej polovici roztoku sa pridá *šťaveľan amónny, roztok R*: vylučuje sa biela zrazenina nerozpustná v *kyseline octovej, ľadovej R* a v *amoniaku zriedenom R1*. Dobre sa rozpúšťa v *kyseline chlorovodíkovej R1*.

B. K druhej polovici roztoku zo skúšky A sa pridá *dusičnan strieborný, roztok R2*: vylučuje sa biela chuchvalcovitá zrazenina ľahko rozpustná v *amoniaku zriedenom R1*. Nerozpúšťa sa v *kyseline dusičnej R.*

Skúšky na čistotu

Relatívna hustota (2.2.5): 1,226 až 1,236.

Kyslosť alebo zásaditosť. 6,0 mL roztoku sa zriedi *vodou bez oxidu uhličitého R* na 20,0 mL. K 10,0 mL čerstvo pripraveného roztoku sa pridá 0,1 mL *fenolftaleínu, roztoku R*. Ak je roztok červený, na zmenu farby indikátora sa môže spotrebovať najviac 0,2 mL odmerného roztoku *kyseliny chlorovodíkovej 0,01 mol/L*; ak je roztok bezfarebný, na zmenu farby indikátora sa môže spotrebovať najviac 0,2 mL *hydroxidu sodného 0,1 mol/L VS.*

Stanovenie obsahu

0,400 g sa rozpustí v 100 mL *vody R*, pridá sa 4,0 mL roztoku *hydroxidu sodného R* 42 g/L, asi 0,02 g *modrej metyltymolovej s dusičnanom draselným R*. Titruje sa odmerným roztokom *edetátu disodného 0,05 mol/L* do zmeny zafarbenia z modrého na sivé.

1 mL odmerného roztoku *edetátu disodného 0,05 mol/L* zodpovedá 0,01095 g $CaCl_2$. .6 H_2O.

Uchovávanie

Uchováva sa v dobre uzavretých obaloch, chránených pred mrazom, ak nie je uvedené inak.

UNGUENTUM ALCOHOLIS CETYLICI

Cetanolová masť

Synonymum: Unguentum cetylicum

Cetanolová masť musí vyhovovať požiadavkám predpísaným vo všeobecnom článku *Dermálne polotuhé lieky* (0132) a nasledujúcim skúškam.

Definícia

Cetanolová masť je emulgujúca oleomasť s cetylalkoholom.

Príprava

Alcohol cetylicus	[Ph. Eur.]	20,00 g
Adeps lanae	[Ph. Eur.]	150,00 g
Vaselinum album	[Ph. Eur.]	830,00 g

Cetylalkohol, vosk z ovčej vlny a biela vazelína sa roztopí na vodnom kúpeli alebo pod infralampou. Zmes sa mieša do vychladnutia a vytvorenia homogénnej masti.

Vlastnosti

Biela až žltkastá masť takmer bez pachu. V 1-mm až 2-mm vrstve je priehľadná; má nízku schopnosťou absorbovať vodu.

Skúšky totožnosti

A. 1 g sa trepaním rozpustí v 5 mL *chloroformu R*. Roztok sa opatrne navrství na 3 mL *kyseliny sírovej R*. Na rozhraní oboch kvapalín vznikne hnedočervený prstenec a vrstva kyseliny sírovej po chvíli zeleno fluoreskuje (*cholesterol*).

B. *Typ masti*. 1 g sa v kadičke mieša s 5 g *chloroformu R* a rovnaké množstvo sa v inej kadičke mieša s 5 g *vody R*. Masť sa rozpúšťa v chloroforme, vo vode sa nerozpúšťa (*oleomasť*).

Skúšky na čistotu

Číslo kyslosti (2.5.1): najviac 5,0.

POZNÁMKA: Skúšaná masť sa zahriatím úplne rozpustí na vodnom kúpeli.

Vodné číslo: najmenej 60.

Do 25,0 g zmäknutého alebo pri najnižšej možnej teplote roztopeného masťového základu alebo masti sa v odváženej roztieračke s roztieradlom postupne pridáva po častiach *voda R* rovnakej teploty tak dlho, kým ju masťový základ viaže, a mieša sa do vychladnutia. Vzniknutá zmes sa nechá 24 h stáť pri izbovej teplote. Oddelená voda sa odstráni, zmes sa opatrne rozotrie po stenách roztieračky a kvapky vody sa odsajú filtračným papierom. Vzniknutý krém v roztieračke s roztieradlom sa odváži a vodné číslo sa vypočíta z priemeru troch stanovení.

Vodné číslo sa vypočíta podľa vzorca:

$$\frac{A \times 100}{m},$$

kde A = obsah vody v gramoch zistený diferenčným vážením,
m = návažok skúšanej masti v gramoch.

Mikrobiologická čistota. Musí vyhovovať požiadavkám článku 5.1.4 *Mikrobiologická kvalita nesterilných liekov a látok na farmaceutické použitie.*

Uchovávanie

Uchováva sa v dobre uzavretých obaloch pri teplote 8 °C až 15 °C, chránených pred svetlom.

Čas použiteľnosti

3 mesiace

*POZNÁMKA***:** *Masť sa používa na prípravu Cetanolového krému*.

UNGUENTUM EMULSIFICANS ANIONICUM

Aniónová emulgujúca masť

Synonyma: Unguentum emulsificans, Emulgujúca aniónová masť

Emulgujúca masť aniónová musí vyhovovať požiadavkám predpísaným vo všeobecnom článku *Dermálne polotuhé lieky* (0132) a nasledujúcim skúškam.

Definícia

Emulgujúca masť aniónová je emulgujúca oleomasť s aniónovým emulgátorom, určená na prípravu hydrokrému.

Obsahuje najmenej 2,2 % a najviac 3,2 % alkylsulfátov, počítaných ako cetylsíran sodný ($C_{16}H_{33}NaO_4S$; M_r 344,5).

Príprava

Alcohol cetylicus et stearylicus emulsificans *	[Ph. Eur.]	300,00 g
Paraffinum liquidum	[Ph. Eur.]	200,00 g
Vaselinum album	[Ph. Eur.]	500,00 g

Emulgujúci cetylalkohol a stearylalkohol, tekutý parafín a biela vazelína sa na vodnom kúpeli roztopia a zmes sa mieša do vychladnutia.

*Alcohol cetylicus et stearylicus emulsificans musí obsahovať 90,0 % cetylalkoholu a stearylalkoholu a 10,0 % laurylsíranu sodného alebo cetylsíranu sodného.

Pripraví sa vmiešaním laurylsíranu sodného alebo cetylsíranu sodného do roztopeného cetylalhoholu a stearylalkoholu a pridá sa 5,0 % vriacej čistenej vody. Zmes sa zahrieva na vodnom kúpeli do odparenia vody.

Vlastnosti

Biela až priehľadná homogénna hmota so slabým charakteristickým pachom, so schopnosťou absorbovať vodu. Po nanesení tenkej vrstvy na sklenenú podložku vykazuje v UF žiarení pri 366 nm bledomodrú fluorescenciu.

Teplota tuhnutia (2.2.18): 57 °C až 59 °C.

Skúšky totožnosti

A. 1 g sa v porcelánovom tégliku spáli a vyžíha. Zvyšok sa miernym zahriatím rozpustí v 2 mL *kyseliny chlorovodíkovej, zriedenej 11 % RN* a 2 mL *vody R* a prefiltruje sa. K 2 mL filtrátu sa pridá *roztok chloridu bárnatého RN*. Vylučuje sa biela zrazenina, nerozpustná v *kyseline chlorovodíkovej, zriedenej 11 % RN* (*alkylsulfát*). Zvyšok filtrátu sa použije na *Skúšku totožnosti B.*

B. Platinový drôt sa navlhčí filtrátom zo *Skúšky totožnosti A* a zahrieva sa v nesvietivom plameni. Plameň sa zafarbí na žlto (*sodík*).

C. *Typ masti*. 1 g sa v kadičke mieša s 5 g *chloroformu R* a rovnaké množstvo masti sa v inej kadičke mieša s 5 g *vody R*. Masť sa rozpúšťa v chloroforme, vo vode sa nerozpúšťa (*oleomasť*).

Skúška na čistotu

Mikrobiologická čistota. Musí vyhovovať požiadavkám článku 5.1.4 *Mikrobiologická kvalita nesterilných liekov a látok na farmaceutické použitie.*

Stanovenie obsahu

2,000 g sa v banke so sklenenou zabrúsenou zátkou miernym zahriatím rozpustí v 25 mL *chloroformu R*. Po ochladení sa pridá 20 mL *vody R*, 5 mL *kyseliny sírovej, zriedenej R* a 4 až 5 kvapiek *roztoku žlte dimetylovej RN*.

Titruje sa odmerným roztokom *karbetopendecínium-bromidu 0,01 mol/L* za silného pretrepávania do zmeny zafarbenia chloroformovej vrstvy z červeného na žlté.

1 mL odmerného roztoku *karbetopendecínium-bromidu 0,01 mol/L* zodpovedá 0,003445 g ($C_{16}H_{33}NaO_4S$).

Uchovávanie

Uchováva sa v dobre uzavretých obaloch pri teplote 15 °C až 25 °C, chránených pred svetlom.

Čas použiteľnosti

3 mesiace

POZNÁMKA: Masť sa používa na prípravu Neiónového krému.

UNGUENTUM EMULSIFICANS NONIONICUM

Neiónová emulgujúca masť

Synonymum: Emulgujúca neiónová masť

Emulgujúca masť neiónová musí vyhovovať požiadavkám predpísaným vo všeobecnom článku *Dermálne polotuhé lieky* (0132) a nasledujúcim skúškam.

Definícia

Emulgujúca masť neiónová je emulgujúca oleomasť s neiónovým emulgátorom, určená na prípravu hydrokrému.

Príprava

Polysorbatum 60	[Ph. Eur.]	100,00 g
Alcohol cetylicus et stearylicus	[Ph. Eur.]	300,00 g
Paraffinum liquidum	[Ph. Eur.]	100,00 g
Vaselinum album	[Ph. Eur.]	500,00 g

Polysorbát 60 a tekutý parafín sa za tepla zmiešajú s roztopeným cetylalkoholom a stearylalkoholom a bielou vazelínou. Zmes sa mieša do vychladnutia.

Vlastnosti

Biela masť so slabým charakteristickým pachom, so schopnosťou absorbovať vodu.

Skúšky totožnosti

A. 1 g sa pretrepáva s 25 mL *vody R* zahriatej na teplotu 50 °C až 60 °C dovtedy, kým nevznikne emulzia. Po ochladení sa pridá 10 mL *činidla kobaltotiokyanatanového RN*, 10 mL *chloroformu R* a zmes sa pretrepe. Chloroformová vrstva sa zafarbí na modro (*sorbimakrogol*).

B. 3 g sa roztopia v porcelánovom tégliku, pridá sa 7 mL *vody R* zahriatej na teplotu 70 °C ± 1 °C a mieša sa do vychladnutia; vznikne krém, ktorý po primiešaní ďalších 15 mL *vody R* tvorí homogénnu emulziu typu o/v (*hydrokrémová masť*).

C. *Typ masti*. 1 g sa v kadičke mieša s 5 g *chloroformu R* a rovnaké množstvo sa v inej kadičke mieša s 5 g *vody R*. Masť sa rozpúšťa v chloroforme, vo vode R sa nerozpúšťa (*oleomasť*).

Skúšky na čistotu

Ionogénne látky. K 1,000 g sa v 250-mL banke so sklenenou zabrúsenou zátkou pridá 20 mL *vody R*, 5 mL *kyseliny sírovej, zriedenej R*, 25 mL *chloroformu R* a 3 až 4 kvapky *roztoku žlte dimetylovej RN*. Po rozpustení a dôkladnom pretrepaní sa chloroformová vrstva zafarbí na žlto alebo na červeno. Žlté zafarbenie chloroformovej vrstvy sa po pridaní 10 kvapiek odmerného roztoku *laurylsíranu sodného 0,01 mol/L* zmení na červené. Červené zafarbenie chloroformovej vrstvy sa po pridaní 10 kvapiek odmerného roztoku *karbetopendecínium-bromidu 0,01 mol/L* zmení na žlté.

Mikrobiologická čistota. Musí vyhovovať požiadavkám článku 5.1.4 *Mikrobiologická kvalita nesterilných liekov a látok na farmaceutické použitie.*

Uchovávanie

Uchováva sa v dobre uzavretých obaloch pri teplote 15 °C až 25 °C, chránených pred svetlom.

Čas použiteľnosti

3 mesiace

POZNÁMKA: Masť sa používa na prípravu Neiónového krém.

2.2. LIEKY

CERA HORSLEY

Horsleyov vosk

Horsleyov vosk musí vyhovovať požiadavkám predpísaným vo všeobecnom článku *Dermálne polotuhé lieky* (0132) a nasledujúcim skúškam.

Definícia

Horsleyov vosk je suspenzná tyčinka s kyselinou salicylovou ($C_7H_6O_3$; M_r 138,1) v masťovom základe.
Obsahuje najmenej 95,0 % a najviac 105,0 % kyseliny salicylovej v 1 tyčinke.

Príprava

Acidum salicylicum	[Ph. Eur.]	10,00 g
Olivae oleum virginale	[Ph. Eur.]	10,00 g
Cera alba	[Ph. Eur.]	50,00 g

Biely vosk sa zahrieva na vodnom kúpeli. Do roztopeného vosku sa primieša kyselina salicylová a olivový olej. Homogénna zmes sa vylieva do čapíkovej formy na hmotnosť 1 g a nechá sa stuhnúť.

Vlastnosti

Biela tyčinka torpédovitého tvaru s hladkým neporušeným povrchom.

Skúška totožnosti

A. 0,5 g sa rozpustí v 10 mL *etanolu 96 % R* a pridá sa 0,1 mL *chloridu železitého, roztoku R1*. Vznikne fialové zafarbenie (*kyselina salicylová*).

Skúšky na čistotu a kvalitu

Hmotnostná rovnorodosť (2.9.5). Dvadsať náhodne vybraných tyčiniek sa oddelene odváži a stanoví sa priemerná hmotnosť. Najviac dve z jednotlivých hmotností sa môžu odchyľovať od priemernej hmotnosti viac ako o 5 % a žiadna sa nesmie odchyľovať viac ako o 10 %.

Čas úplnej deformácie lipofilných čapíkov: najviac 30 min. Skúša sa prístrojom A.

Rovnomernosť disperzie liečiva. Najmenej 10 tyčiniek sa presne v polovici prereže kolmo k pozdĺžnej osi a osobitne sa odvážia časti so špičkou (q_1) a časti s kruhovou základňou (q_2) s presnosťou na 1 mg. Stanoví sa celkový obsah liečiva v častiach so špičkou (m_1) a v častiach s kruhovou základňou (m_2).

Obsah liečiva v percentách (x) sa vypočíta osobitne pre časti so špičkou (x_1) a pre časti s kruhovou základňou (x_2) podľa vzorcov:

$$x_1 = \frac{100 \times m_1}{q_1},$$

$$x_2 = \frac{100 \times m_2}{q_2}.$$

Z obidvoch výsledkov (x_1 a x_2) sa vypočíta priemerný obsah liečiva v celých tyčinkách v percentách:

$$x = \frac{x_1 + x_2}{2}.$$

Obsah liečiva v častiach so špičkou sa nesmie odchyľovať od vypočítaného priemerného obsahu liečiva v celých tyčinkách viac ako o 10 %.

Sterilita (2.6.1). Musí vyhovovať skúške na sterilitu.

Stanovenie obsahu

A. **Fotometrická metóda.** 0,350 g zhomogenizovanej zmesi sa odváži do 50-mL kadičky, pridá sa 20 mL zmesi pripravenej z 10 mL *etanolu 96 % R* a 90 mL *vody R* a mierne sa zahrieva na teplote varu. Po ochladení v ľadovej vode sa zmes prefiltruje cez kúsok vaty do 100-mL odmernej banky. K zvyšku v kadičke sa pridá vata z lievika, pridá sa 20 mL zmesi pripravenej z 10 mL *etanolu 96 % R* a 90 mL *vody R* a znova sa zahrieva na teplote varu. Tento postup sa vykoná celkove 4-krát. Spojené filtráty v 100-mL odmernej banke sa zriedia zmesou 10 mL *etanolu 96 % R* a 90 mL *vody R* na 100,0 mL a zmes sa dôkladne premieša. K 5,0 mL tohto roztoku sa pridá 0,2 mL *roztoku síranu amónno-železitého RN*, zmes sa zriedi vodou R na 100,0 mL a premieša sa. Meria sa absorbancia tohto roztoku pri 525 nm oproti vode ako kompenzačnej kvapaline.

Súčasne sa 0,050 g kyseliny salicylovej CRS v 100-mL odmernej banke rozpustí v 10 mL *etanolu 96 % R*, zriedi sa *vodou R* na 100,0 mL a premieša sa. K 5,0 mL tohto roztoku sa pridá 0,2 mL *roztoku síranu amónno-železitého RN*, zmes sa zriedi vodou R na 100,0 mL a premieša sa. Meria sa absorbancia tohto roztoku pri 525 nm oproti vode ako kompenzačnej kvapaline.

B. **Analytická metóda.** Najmenej 10 tyčiniek sa zhomogenizuje a odváži sa potrebné množstvo (q) na stanovenie obsahu kyseliny salicylovej.

Obsah kyseliny salicylovej (x) vyjadrený v percentách predpísaného množstva liečiva vzťahujúci sa na priemernú hmotnosť jednej tyčinky sa vypočíta podľa vzorca:

$$x = \frac{m \,.\, \bar{z} \,.\, 100}{q \,.\, d},$$

kde

m = zistený obsah kyseliny salicylovej v návažku homogénnej zmesi v gramoch,
$\bar{z}$ = priemerná hmotnosť jednej tyčinky v gramoch,
q = návažok homogénnej zmesi v gramoch,
d = predpísaný obsah kyseliny salicylovej v jednej tyčinke v gramoch.

Ak nie je uvedené inak, zistený obsah kyseliny salicylovej sa pri tyčinkách s množstvom liečiva väčším ako 0,1 g nesmie odchyľovať od predpísaného obsahu viac ako o ± 5 %.

Uchovávanie

Uchovávajú sa jednotlivo obalené v celofánovej, hliníkovej alebo plastovej fólii v tégliku na suchom mieste pri teplote 8 °C až 15 °C, chránené pred mrazom.

Čas použiteľnosti

2 mesiace

Indikačná skupina

Varia – hemostatikum pri operácii kosti

CREMOR ALCOHOLIS CETYLICI

Cetanolový krém

Synonyma: Cremor cetylicus, Unguentum cetylicum hydrosum

Cetanolový krém musí vyhovovať požiadavkám predpísaným vo všeobecnom článku *Dermálne polotuhé lieky* (0132) a nasledujúcim skúškam.

Definícia

Cetanolový krém je oleokrém s cetylalkoholom.
Obsahuje najmenej 37,5 % a najviac 42,5 % vody (H_2O; M_r 18,02).

Príprava

Unguentum alcoholis cetylici		60,00 g
Aqua purificata	[Ph. Eur.]	40,00 g

Do mäkkej alebo roztopenej cetanolovej masti sa po častiach vmieša čistená voda s rovnakou teplotou a zmes sa mieša do vychladnutia homogénneho krému.

Vlastnosti

Biely krém bez pachu. Na povrchu nesmú byť viditeľné kvapky ani súvislá vrstva vody. Vo vode sa nerozpúšťa. Krém má schopnosť prijať len obmedzené množstvo vody.

Skúšky totožnosti

A. Na dve hodinové sklíčka sa nanesie asi 2-mm vrstva krému. Na jednu vrstvu sa kvapne 1 kvapka roztoku *sudanu III RN* v *parafíne tekutom R* 10 g/L a na druhú vrstvu 1 kvapka *roztoku modrej metylénovej RN.* Po 2 min sa vrstvy opláchnu vodou a vyhodnotia sa. Skúšaný krém sa roztokom sudanu III zafarbí na červeno a roztokom modrej metylénovej sa nezafarbí (*oleokrém*).

B. 1 g sa trepaním rozpustí v 5 mL *chloroformu R*. Zmes sa opatrne navrství na 2 mL *kyseliny sírovej R*. Na rozhraní obidvoch kvapalín sa do 5 min vytvorí červenohnedý prstenec a horná vrstva sa zafarbí na svetlozeleno až tmavozeleno (*cholesterol*).

Skúšky na čistotu

Číslo kyslosti (2.5.1). Najviac 5,0, stanovené v 10,00 g.

Číslo peroxidové (2.5.5). Najviac 10,0, stanovené v 5,00 g.

Mikrobiologická čistota. Musí vyhovovať požiadavkám článku 5.1.4 *Mikrobiologická kvalita nesterilných liekov a látok na farmaceutické použitie.*

Stanovenie obsahu

Voda (2.2.13). Stanovuje sa destiláciou v 5,000 g skúšanej látky.

Uchovávanie

Uchováva sa v dobre uzavretých obaloch pri teplote 8 °C až 15 °C, chránených pred svetlom a mrazom.

Čas použiteľnosti

2 mesiace

Indikačná skupina

Dermatologikum

CREMOR ALUMINII ACETOTARTRATIS

Krém s octanom a vínanom hlinitým

Synonymum: Octanový krém

Krém s octanom a vínanom hlinitým musí vyhovovať požiadavkám predpísaným vo všeobecnom článku *Dermálne polotuhé lieky* (0132) a nasledujúcim skúškam.

Definícia

Krém s octanom a vínanom hlinitým je oleokrém.

Obsahuje najmenej 0,12 % a najviac 0,16 % hliníka (Al; A_r 26,98) a najmenej 16,0 % a najviac 20,0 % vody (H_2O; M_r 18,02).

Príprava

Solutio aluminii acetotartratis 20 %		70,00 g
Adeps lanae	[Ph. Eur.]	200,00 g
Vaselinum flavum	[Ph. Eur.]	600,00 g
Aqua purificata	[Ph. Eur.]	130,00 g

Vosk z ovčej vlny a žltá vazelína sa zahrejú na teplotu 60 °C ± 1 °C a k zmesi sa postupne pridáva čistená voda a roztok octanu a vínanu hlinitého zahriate na rovnakú teplotu. Zmes sa dôkladne mieša do vychladnutia krému.

Vlastnosti

Žltkastý krém so slabým pachom po kyseline octovej. Vo vode sa nerozpúšťa. Krém má schopnosť absorbovať len obmedzené množstvo vody.

Skúšky totožnosti

A. Na dve hodinové sklíčka sa nanesie asi 2-mm vrstva masti. Na jednu vrstvu sa kvapne 1 kvapka roztoku *sudanu III RN* v *parafíne tekutom R* 10 g/L a na druhú vrstvu 1 kvapka *roztoku modrej metylénovej RN*. Po 2 min sa vrstvy opláchnu vodou a vyhodnotia sa. Skúšaný krém sa roztokom sudanu III zafarbí na červeno a roztokom modrej metylénovej sa nezafarbí (*oleomasť*).

B. 5 g sa rozpustí v 10 mL *vody R* a za stáleho miešania sa zahreje na teplotu varu. Po ochladení sa vodná vrstva prefiltruje cez navlhčený filtračný papier. Filtrát sa rozdelí na tri časti a použije sa pri *Skúške totožnosti C a D*, zvyšok krémového základu pri *Skúške totožnosti E*. K prvej časti filtrátu sa pridá 10 kvapiek *kyseliny octovej, zriedenej 6 % R*, 1 mL roztoku *hydrogenfosforečnanu sodného, dodekahydrátu R* 50 g/L a zahreje sa na teplotu varu. Vznikne biela zrazenina, ktorá je rozpustná v *kyseline chlorovodíkovej, zriedenej 11 % RN* (*hliník*).

C. K druhej časti filtrátu (pozri *Skúšku totožnosti B*) sa pridajú 2 mL *etanolu 96 % R*, 2 mL *kyseliny sírovej R* a zmes sa mierne zahreje. Vyvíja sa zápach po etyacetáte (*kyselina octová*).

D. K tretej časti filtrátu (pozri *Skúšku totožnosti B*) sa pridá 1 kvapka roztoku *manganistanu draselného 0,1 mol/L*, 2 kvapky *kyseliny sírovej, zriedenej R* a mierne sa zahreje. Roztok sa odfarbí (*kyselina vínna*).

E. 1 g krémového základu (pozri *Skúšku totožnosti B*) sa rozpustí pretrepaním s 5 mL *chloroformu R*. Zmes sa opatrne navrství na 2 mL *kyseliny sírovej R*. Na rozhraní obidvoch kvapalín sa vytvorí hnedočervený prstenec a vrstva kyseliny sírovej po chvíli fluoreskuje zeleno.

Skúška na čistotu

Mikrobiologická čistota. Musí vyhovovať požiadavkám článku 5.1.4 *Mikrobiologická kvalita nesterilných liekov a látok na farmaceutické použitie.*

Stanovenie obsahu

Hliník. 10,000 g sa prenesie do 250-mL banky so sklenenou zabrúsenou zátkou, pridá sa 2,0 mL *kyseliny chlorovodíkovej 1 mol/L VS*, 15 mL *etylacetátu R*, 25,0 mL odmerného roztoku *edetátu disodného 0,05 mol/L* a zmes sa 15 min mierne zahrieva pri teplote varu pod spätným chladičom. Chladič sa prepláchne asi 20 mL *vody R*, pridá sa 5,0 g *hexametyléntetramínu R* a asi 0,04 g *oranže xylenolovej, triturovanej R.* Ešte teplá zmes sa za intenzívneho pretrepávania titruje *dusičnanom olovnatým 0,05 mol/L VS* do zmeny zo žltého do trvalého fialovočerveného zafarbenia vodnej vrstvy.

1 mL odmerného roztoku *edetátu disodného 0,05 mol/L* zodpovedá 0,001349 g Al.

Voda (2.2.13). Stanovuje sa destiláciou v 5,000 g skúšanej látky.

Uchovávanie

Uchováva sa v dobre uzavretých obaloch pri teplote 8 °C až 25 °C, chránených pred svetlom a mrazom.

Čas použiteľnosti

6 mesiacov

Indikačná skupina

Dermatologikum – adstringens

CREMOR ANIONICUS

Aniónový krém

Synonymum: Unguentum emulsificans hydrosum

Aniónový krém musí vyhovovať požiadavkám predpísaným vo všeobecnom článku *Dermálne polotuhé lieky* (0132) a nasledujúcim skúškam.

Definícia

Aniónový krém je hydrokrém stabilizovaný antimikrobiálnou prísadou.

Obsahuje najmenej 0,66 % a najviac 1,10 % alkylsulfátov, vyjadrených ako nátriumcetylsulfát ($C_{16}H_{33}NaO_4S$; M_r 344,48) a najmenej 67 % a najviac 73 % vody (H_2O; M_r 18,02).

Príprava

Unguentum emulsificans anionicum		30,00 g
Aqua purificata	[Ph. Eur.]	70,00 g
Methylis parahydroxybenzoas	[Ph. Eur.]	0,06 g
Propylis parahydroxybenzoas	[Ph. Eur.]	0,03 g

K aniónovej emulgujúcej masti roztopenej na vodnom kúpeli pri teplote 70 °C ± 1 °C sa pridá roztok parahydroxybenzoátov v čistenej vode rovnakej teploty a mieša sa do vychladnutia. K vychladnutému krému sa primieša čistená voda do celkovej hmotnosti krému 100,0 g.

Vlastnosti

Biely krém bez pachu. Na povrchu nesmie byť stvrdnutý a nesmú byť na ňom viditeľné kvapky ani súvislá vrstva kvapaliny. S vodou je miešateľný v neobmedzenom množstve. Pri miešaní s etanolom, éterom a chloroformom sa poruší štruktúra krému.

Skúšky totožnosti

A. Na dve hodinové sklíčka sa nanesie asi 2-mm vrstva krému. Na jednu vrstvu sa kvapne 1 kvapka roztoku *sudanu III RN* v *parafíne tekutom R* 10 g/L a na druhú vrstvu 1 kvapka *roztoku modrej metylénovej RN.* Po 2 min sa vrstvy opláchnu vodou a vyhodnotia sa. Krém sa roztokom modrej metylénovej zafarbí na modro a roztokom sudanu III sa nezafarbí (*hydrokrém*).

B. 3 g sa v porcelánovom tégliku spália a vyžíhajú. Zvyšok sa miernym zahriatím rozpustí v 2 mL *kyseliny chlorovodíkovej, zriedenej 11 % RN*, 2 mL *vody R* a prefiltruje sa. Filtrát sa použije aj na *Skúšku totožnosti C*. K 2 mL filtrátu sa pridá *roztok chloridu bárnatého RN*; vznikne biela zrazenina, nerozpustná v *kyseline chlorovodíkovej, zriedenej 11 % RN* (*alkylsulfáty*).

C. K zvyšku filtrátu zo *Skúšky totožnosti B* sa pridá 6 mL *roztoku uhličitanu draselného RN* a zahreje sa. Roztok je číry. Pridajú sa 4 mL *hexahydroxoantimoničnanu draselného, roztoku R* a znova sa zahreje. Po ochladení sa vylučuje biela kryštalická zrazenina, ktorej vznik sa urýchli trením sklenenou tyčinkou o stenu skúmavky (*sodík*).

D. K 1 g sa pridá 5 mL *vody R*, 0,2 mL *činidla Millonovho RN* a asi 30 s sa zahrieva pri teplote varu. Zmes sa po chvíli zafarbí na červeno (*parahydroxybenzoáty*).

Skúška na čistotu

Mikrobiologická čistota. Musí vyhovovať požiadavkám článku 5.1.4 *Mikrobiologická kvalita nesterilných liekov a látok na farmaceutické použitie.*

Stanovenie obsahu

Alkylsulfáty. 3,000 g sa v kónickej banke so sklenenou zabrúsenou zátkou zmieša za mierneho zahriatia s 25 mL *chloroformu R*. Po ochladení sa pridá 20 mL *vody R*, 5 mL *kyseliny sírovej, zriedenej R* a 0,1 mL *roztoku žlte dimetylovej RN* a pretrepe sa. Titruje sa za silného pretrepávania odmerným roztokom *karbetopendecínium-bromidu 0,01 mol/L* z červeného do žltého zafarbenia chloroformovej vrstvy.

1 mL odmerného roztoku *karbetopendecínium-bromidu 0,01 mol/L* zodpovedá 0,003445 g $C_{16}H_{33}NaO_4S$.

Voda (2.5.12). Stanovuje sa semi-mikro metódou na stanovenie vody *postupom A* v 5,000 g skúšanej látky.

Uchovávanie

Uchováva sa v dobre uzavretých obaloch pri teplote 15 °C až 25 °C, chránených pred svetlom a mrazom.

Čas použiteľnosti

3 mesiace

Indikačná skupina

Dermatologikum

CREMOR CUM ACIDO LACTICO

Krém s kyselinou mliečnou

Krém s kyselinou mliečnou musí vyhovovať požiadavkám predpísaným vo všeobecnom článku *Dermálne polotuhé lieky* (0132) a nasledujúcim skúškam.

Definícia

Krém s kyselinou mliečnou je oleokrém s kyselinou mliečnou ($C_3H_6O_3$; M_r 90,1) a glycerolom 85 % ($C_3H_8O_6$; M_r 92,09).

Obsahuje najmenej 0,81 % a najviac 0,99 % kyseliny mliečnej a najmenej 7,96 % a najviac 9,25 % glycerolu 85 %.

Príprava

Acidum lacticum	[Ph. Eur.]		0,50 g
Glycerolum 85 %	[Ph. Eur.]		5,00 g
Aqua purificata	[Ph. Eur.]		5,00 g
Polyderman		ad	50,00 g

Do Polydermanu sa vmieša glycerol 85 % a pridáva sa kyselina mliečna zmiešaná s čistenou vodou. Zmes sa homogenizuje na hladký oleokrém.

Vlastnosti

Svetložltý mäkký, homogénny krém.

Skúšky totožnosti

A. K 2 g krému sa pridá 5 mL *vody R* a mierne sa zahreje. Po ochladení sa prefiltruje. Filtrát sa použije aj na *Skúšku totožnosti B*. K 2 mL filtrátu sa pridá 1 mL *jódu 0,05 mol/L*, 1 mL *hydroxidu sodného 1 mol/L VS*; vyvíja sa zápach po jodoforme a vylučuje sa bledožltá zrazenina, ktorej vznik sa urýchli trením sklenenou tyčinkou o stenu skúmavky (*laktáty*).

B. 1 mL filtrátu zo *Skúšky totožnosti A* sa zmieša s 0,5 mL *kyseliny dusičnej R* a opatrne sa navrství 0,5 mL *dichrómanu draselného, roztoku R*. Na rozhraní kvapalín vznikne modrý prstenec (*glycerol*).

C. *Typ krému*. 1 g sa v kadičke mieša s 5 g *chloroformu R* a rovnaké množstvo sa v inej kadičke mieša s 5 g *vody R*. Krém sa rozpúšťa v chloroforme, vo vode sa nerozpúšťa (*oleokrém*).

Skúška na čistotu

Mikrobiologická čistota. Musí vyhovovať požiadavkám článku 5.1.4 *Mikrobiologická kvalita nesterilných liekov a látok na farmaceutické použitie.*

Stanovenie obsahu

Glycerol. 2,000 g sa rozpustí v 200-mL banke so sklenenou zabrúsenou zátkou v 50,0 mL *vody R* a zahrieva sa do rozpustenia masťového základu. Po ochladení sa pridá 6 kvapiek *roztoku červene brómkrezolovej RN* a upraví sa hodnota pH *hydroxidom sodným 0,1 mol/L VS* zo žltého do fialovočerveného zafarbenia. Pridá sa 1,5 g *jodistanu sodného R*, banka sa uzavrie a obsah sa premieša. Po 5 min od rozpustenia jodistanu sodného sa pridá 1,5 g *propylénglykolu RN*. Titruje sa *hydroxidom sodným 0,1 mol/L VS* do fialovočerveného zafarbenia. Pred koncom titrácie sa pridajú 2 kvapky *roztoku červene brómkrezolovej RN*. Súčasne sa vykoná slepá titrácia.

1 mL *hydroxidu sodného 0,1 mol/L VS* zodpovedá 0,009209 g $C_3H_8O_3$.

Kyselina mliečna. 5,000 g sa v banke so sklenenou zabrúsenou zátkou rozpustí v 30 mL *petroléteru R*, pridá sa 10,0 mL *etanolu 96 % R* vopred zneutralizovaného na 0,5 mL *fenolftaleínu, roztoku R*. Zmes sa premieša a pridá

sa 20,0 mL *hydroxidu sodného 0,1 mol/L VS.* Premieša sa a nechá sa 30 min stáť. Titruje sa *kyselinou chlorovodíkovou 0,1 mol/L VS* za intenzívneho miešania do úplného vymiznutia ružového zafarbenia. Súčasne sa vykoná slepá titrácia.

1 mL *hydroxidu sodného 0,1 mol/L VS* zodpovedá 0,00901 g $C_3H_6O_3$.

Uchovávanie

Uchováva sa v dobre uzavretých obaloch pri teplote 15 °C až 25 °C, chránených pred svetlom a mrazom.

Čas použiteľnosti

3 mesiace

Indikačná skupina

Dermatologikum

CREMOR CUM UREA

Krém s močovinou

Krém s močovinou musí vyhovovať požiadavkám predpísaným vo všeobecnom článku *Dermálne polotuhé lieky* (0132) a nasledujúcim skúškam.

Definícia

Krém s močovinou je hydrokrém.
Obsahuje najmenej 53,5 % a najviac 59,2 % vody (H_2O; M_r 18,02).

Príprava

Ureum	[Ph. Eur.]		4,00 g
Aqua purificata	[Ph. Eur.]		30,00 g
Neoaquasorbi cremor		ad	100,00 g

Zloženie Neoaquasorbi cremor: 50 % Neoaquasorbu, 10 % glycerolu 85 % a 40 % konzervačnej vody.

Močovina sa rozpustí v čistenej vode. Pripravený vodný roztok sa postupne primieša do neoaquasorbového krému. Mieša sa do vytvorenia homogénneho krému.

Vlastnosti

Biely krém bez pachu.

Skúšky totožnosti

A. Na dve hodinové sklíčka sa nanesie asi 2-mm vrstva krému. Na jednu vrstvu sa kvapne 1 kvapka roztoku *sudanu III RN* v *parafíne tekutom R* 10 g/L a na druhú vrstvu 1 kvapka *roztoku modrej metylénovej RN*. Po 2 min sa vrstvy opláchnu vodou a vyhodnotia sa. Skúšaný krém sa roztokom modrej metylénovej zafarbí na modro; roztokom sudanu III sa nezafarbí (*hydrokrém*).

B. 2,5 g sa dôkladne premieša s 5 mL *etanolu 96 % R* a prefiltruje sa. Filtrát sa odparí a zvyšok sa zahrieva na vodnom kúpeli, kým sa uvoľňujú pary amoniaku, ktoré zafarbia navlhčený *papier lakmusový modrý R* na červeno (*močovina*).

C. K 1 g sa pridá 5 mL *vody R*, 0,5 mL *činidla Millonovho RN* a 5 min sa zahrieva na vodnom kúpeli. Zmes sa po chvíli zafarbí na červeno (*parahydroxybenzoáty*).

Skúška na čistotu

Mikrobiologická čistota. Musí vyhovovať požiadavkám článku 5.1.4 *Mikrobiologická kvalita nesterilných liekov a látok na farmaceutické použitie.*

Stanovenie obsahu

Voda (2.2.13). Stanovuje sa destiláciou v 5,000 g skúšanej látky.

Uchovávanie

Uchováva sa v dobre uzavretých obaloch, pri teplote 8 °C až 15 °C.

Čas použiteľnosti

3 mesiace

Indikačná skupina

Dermatologikum

CREMOR HOLT

Holtov krém

Holtov krém musí vyhovovať požiadavkám predpísaným vo všeobecnom článku. *Dermálne polotuhé lieky* (0132) a nasledujúcim skúškam.

Definícia

Holtov krém je hydrokrém stabilizovaný antioxidačnou a antimikrobiálnou prísadou.
Obsahuje najmenej 60,0 % a najviac 66,0 % vody (H_2O; M_r 18,02).

Príprava

Borax	[Ph. Eur.]	0,40 g
Kalii carbonas	[Ph. Eur.]	0,80 g
Tritici amylum	[Ph. Eur.]	1,00 g
Adeps lanae	[Ph. Eur.]	4,00 g
Glycerolum 85 %	[Ph. Eur.]	6,00 g
Acidum stearicum	[Ph. Eur.]	20,00 g
Aqua conservans		61,50 g
Levomentholum	[Ph. Eur.]	0,10 g
Geranii aetheroleum		0,20 g
Tinctura carbonis detergens *		6,00 g

V malom objeme konzervačnej vody sa nechá napučať pšeničný škrob, z ktorého sa zahrievaním pripraví škrobový hydrogél. V zvyšnom objeme konzervačnej vody sa rozpustí bórax a uhličitan draselný, pridá sa kyselina stearová, vosk z ovčej vlny a zmes sa nechá 30 min zmydeľňovať pri teplote 70 °C ± 1 °C. Zmes sa ochladí a postupne sa primieša glycerol 85 %, škrobový hydrogél, roztok levomentolu v tinktúre z kamennouhoľného dechtu a geraniová silica. Zmes sa mieša do vytvorenia homogénneho krému.

** Tinktúra z kamennouhoľného dechtu obsahuje 20 % kamennouhoľného dechtu a 5 % polysorbátu 80 v etanole 96 %.*

Vlastnosti

Bledohnedý, rovnorodý krém polotuhej konzistencie s charakteristickým pachom po dechte. Na povrchu nesmú byť viditeľné kvapky vody ani jej súvislá vrstva.

Skúšky totožnosti

A. Farbí plameň na žlto (*sodík*).

B. 5 g sa zahreje do varu a krátko sa zahrieva na teplote varu v 20 mL *vody R* a 5 mL *etanolu 96 % R*. Pridajú sa 2 kvapky *kyseliny chlorovodíkovej, zriedenej 11 % RN* a premieša sa. Po ochladení sa 2-krát prefiltruje. Na prvú filtráciu sa použije filtračný papier s veľkosťou pórov 3,7 µm a na druhú filtráciu sa použije filtračný papier s veľkosťou pórov 1,1 µm. Filtrát sa použije aj na *Skúšku totožnosti C*. Zvyšok filtrátu sa pozoruje v UF žiarení pri 365 nm. Filtrát intenzívne fluoreskuje (*decht*).

C. 1 mL filtrátu zo *Skúšky totožnosti B* sa zriedi 2 mL *vody R*, pridá sa 0,5 mL *kyseliny chlorovodíkovej, zriedenej 11 % RN* a 1 mL *roztoku tetrafenylboritanu sodného RN*. Vznikne zákal (*draslík*).

D. 2 g sa zahrejú s 10 mL *vody R* do varu. Po ochladení sa pridajú 1 až 2 kvapky *jódu 0,05 mol/L* a roztok sa pretrepe. Vznikne sivomodré zafarbenie (*škrob*).

E. 0,5 g sa rozpustí v 5 mL *chloroformu R* a prefiltruje sa. K filtrátu sa pridá 1 mL *acetanhydridu R*, 2 kvapky *kyseliny sírovej R* a zmes sa opatrne premieša. Vznikne sýtozelené zafarbenie (*cholesterol*).

F. 0,5 g sa pomaly zahrieva s 2 g *hydrogensíranu sodného R*. Zmes uhoľnatie a vyvíja sa zápach po akroleíne (*glycerol*).

G. 1 g sa asi 30 s intenzívne pretrepáva s 5 mL *vody R* a 2 mL *etanolu 96 % R*. Po pridaní 1 kvapky *chloridu železitého, roztoku R1* vznikne slabé červenooranžové zafarbenie (*parahydroxybenzoáty*).

Skúška na čistotu

Mikrobiologická čistota. Musí vyhovovať požiadavkám článku 5.1.4 *Mikrobiologická kvalita nesterilných liekov a látok na farmaceutické použitie.*

Stanovenie obsahu

Voda (2.2.13). Stanovuje sa destiláciou v 5,000 g skúšanej látky.

Uchovávanie

Uchováva sa v dobre uzavretých obaloch pri teplote 15 °C až 25 °C, chránených pred svetlom a mrazom.

Čas použiteľnosti

6 mesiacov

Indikačná skupina

Dermatologikum – keratoplastikum, antiflogistikum

CREMOR NONIONICUS

Neiónový krém

Neiónový krém musí vyhovovať požiadavkám predpísaným vo všeobecnom článku *Dermálne polotuhé lieky* (0132) a nasledujúcim skúškam.

Definícia

Neiónový krém je neiónový hydrofilný krém stabilizovaný antimikrobiálnou prísadou.
Obsahuje najmenej 48,5 % a najviac 52,5 % vody (H_2O; M_r 18,02).

Príprava

Unguentum emulsificans nonionicum		40,00	g
Propylenglycolum	[Ph. Eur.]	10,00	g
Aqua purificata	[Ph. Eur.]	50,00	g
Methylis parahydroxybenzoas	[Ph. Eur.]	0,10	g
Propylis parahydroxybenzoas	[Ph. Eur.]	0,05	g

K emulgujúcej neiónovej masti roztopenej na vodnom kúpeli pri teplote 70 °C ± 1 °C sa pridá vopred pripravený roztok parahydroxybenzoátov v zmesi propylénglykolu a čistenej vody zahriaty na rovnakú teplotu. Zmes sa mieša do vychladnutia. K vychladnutému krému sa primieša čistená voda do celkovej hmotnosti krému 100,0 g.

Vlastnosti

Biely krém bez pachu. Na povrchu nesmie byť stvrdnutý a nesmú byť na ňom viditeľné kvapky ani súvislá vrstva kvapaliny. S vodou je miešateľný v neobmedzenom množstve. Pri miešaní s etanolom, éterom a chloroformom sa poruší štruktúra krému.

Skúšky totožnosti

A. Na dve hodinové sklíčka sa nanesie asi 2-mm vrstva krému. Na jednu vrstvu sa kvapne 1 kvapka roztoku *sudanu III RN* v *parafíne tekutom R* 10 g/L a na druhú vrstvu 1 kvapka *roztoku modrej metylénovej RN.* Po 2 min sa vrstvy opláchnu vodou a vyhodnotia sa. Skúšaný krém sa roztokom modrej metylénovej zafarbí na modro; roztokom sudanu III sa nezafarbí (*hydrokrém*).

B. 2 g sa pretrepú s 10 mL *činidla kobaltotiokyanatového RN*, pridá sa 10 mL *chloroformu R* a pretrepe sa. Spodná chloroformová vrstva sa zafarbí na modro (*sorbimakrogol*).

C. K 1 g sa pridá 5 mL *vody R*, 0,2 mL *činidla Millonovho RN* a 30 s sa zahrieva pri teplote varu. Zmes sa po chvíli zafarbí na červeno (*parahydroxybenzoáty*).

Skúšky na čistotu

Ionogénne látky. K 1,00 g v kónickej banke so sklenenou zabrúsenou zátkou sa pridá 20,0 mL *vody R*, 5,0 mL *kyseliny sírovej, zriedenej R*, 25 mL *chloroformu R* a 0,1 mL *roztoku žlte dimetylovej RN*. Po dôkladnom pretrepaní sa chloroformová vrstva zafarbí na žlto alebo na červeno. Žlté zafarbenie chloroformovej vrstvy sa po pridaní najviac 10 kvapiek odmerného roztoku *laurylsíranu sodného 0,01 mol/L* zmení na červené. Červené zafarbenie chloroformovej vrstvy sa pridaním najviac 10 kvapiek odmerného roztoku *karbetopendecínium-bromidu 0,01 mol/L* zmení na žlté.

Mikrobiologická čistota. Musí vyhovovať požiadavkám článku 5.1.4 *Mikrobiologická kvalita nesterilných liekov a látok na farmaceutické použitie.*

Stanovenie obsahu

Voda (2.2.13). Stanovuje sa destiláciou v 5,000 g skúšanej látky.

Uchovávanie

Uchováva sa v dobre uzavretých obaloch pri teplote 15 °C až 25 °C, chránených pred svetlom a mrazom.

Čas použiteľnosti

3 mesiace

Indikačná skupina

Dermatologikum

POZNÁMKA: Neiónový krém je inkompatibilný s fenolmi, trieslovinami a kamennouhoľným dechtom. Inaktivuje antibiotiká.

CREMOR VOLKO

Volkov krém

Volkov krém musí vyhovovať požiadavkám predpísaným vo všeobecnom článku *Dermálne polotuhé lieky* (0132) a nasledujúcim skúškam.

Definícia

Volkov krém je oleokrém.
Obsahuje najmenej 22,0 % a najviac 25,0 % vody (H_2O; M_r 18,02).

Príprava

Polyderman		25,00 g
Adeps lanae	[Ph. Eur.]	18,75 g
Olivae oleum virginale	[Ph. Eur.]	12,50 g
Cera alba	[Ph. Eur.]	1,75 g
Cetylis palmitas	[Ph. Eur.]	2,25 g
Helianthi annui oleum raffinatum	[Ph. Eur.]	14,75 g
Ricini oleum virginale	[Ph. Eur.]	1,25 g
Aqua purificata	[Ph. Eur.]	23,70 g
Geranii aetheroleum		0,05 g

Zložky olejovej fázy sa zahrejú na teplotu 70 °C ± 1 °C a k zmesi sa postupne pridáva čistená voda zahriata na rovnakú teplotu. Zmes sa za stáleho miešania ochladí na teplotu 35 °C ± 1 °C a primieša sa geraniová silica.

Vlastnosti

Slabožltý krém charakteristickej vône po geraniovej silici. Na povrchu nesmú byť viditeľné kvapky ani súvislá vrstva vody.

Skúška totožnosti

Na dve hodinové sklíčka sa nanesie asi 2-mm vrstva krému. Na jednu vrstvu sa kvapne 1 kvapka roztoku *sudanu III RN* v *parafíne tekutom R* 10 g/L a na druhú vrstvu 1 kvapka *roztoku modrej metylénovej RN*. Po 2 min sa vrstvy opláchnu vodou a vyhodnotia sa. Skúšaný krém sa roztokom sudanu III zafarbí na červeno a roztokom modrej metylénovej sa nezafarbí (*oleokrém*).

Skúšky na čistotu

Číslo kyslosti (2.5.1). Najviac 5,0.

Peroxidové číslo (2.5.5). Najviac 10,0.

Mikrobiologická čistota. Musí vyhovovať požiadavkám článku 5.1.4 *Mikrobiologická kvalita nesterilných liekov a látok na farmaceutické použitie.*

Stanovenie obsahu

Voda (2.2.13). Stanovuje sa destiláciou v 5,000 g skúšanej látky.

Uchovávanie

Uchováva sa v dobre uzavretých obaloch pri teplote 15 °C až 25 °C, chránených pred svetlom a mrazom.

Čas použiteľnosti

6 mesiacov

Indikačná skupina

Dermatologikum – kozmetikum

EMULSIO CONTRA COMBUSTIONEM

Emulzia na popáleniny s etakridínom

Synonymum: Emulzia na popáleniny

Emulzia na popáleniny s etakridínom musí vyhovovať požiadavkám predpísaným vo všeobecnom článku *Dermálne kvapalné lieky* (0927) a nasledujúcim skúškam.

Definícia

Emulzia na popáleniny s etakridínom je emulzia v/o.
Obsahuje najmenej 0,085 % a najviac 0,115 % monohydrátu etakridínium-laktátu ($C_{18}H_{21}N_3O_4$).

Príprava

Ethacridini lactas monohydricus	[Ph. Eur.]		0,10 g
Cera alba	[Ph. Eur.]		4,50 g
Paraffinum perliquidum	[Ph. Eur.]		75,00 g
Aqua ad iniectabile	[Ph. Eur.]	ad	100,00 g

Biely vosk sa roztopí v ľahkom tekutom parafíne pri teplote 70 °C ± 1 °C a pridá sa vopred pripravený roztok etakridínium-laktátu vo vode na injekciu rovnakej teploty. Emulzia sa mieša do vychladnutia.

Vlastnosti

Žltá nepriehľadná, po pretrepaní homogénna emulzia.

Skúšky totožnosti

A. K 0,3 g sa pridá 0,2 g *síry R* a zahrieva sa pri teplote varu. Vyvíja sa zápach po sírovodíku (*kvapalné uhľovodíky*).

B. 2 g sa zahrievajú pri teplote varu s 5 mL *vody R.* Zmes sa po ochladení prefiltruje. Filtrát vyhovuje skúške na *primárne aromatické amíny* (2.3.1).

C. 2 g sa zahrievajú pri teplote varu s 5 mL *vody R.* Po ochladení sa prefiltruje a k filtrátu sa pridajú 2 mL *hydroxidu sodného 1 mol/L VS*; vylučuje sa žltá zrazenina, ktorej vznik sa urýchli trením sklenenou tyčinkou o stenu skúmavky (*etakridín*). Kvapalina sa prefiltruje, k číremu filtrátu sa pridajú 2 mL *kyseliny sírovej, zriedenej R* a premieša sa. 0,5 mL tohto roztoku sa 2 min zahrieva na vodnom kúpeli s 1 mL *kyseliny sírovej R* a po ochladení sa pridajú 2 kvapky *guajakolu, roztoku RN*. Vznikne červené zafarbenie (*laktáty*).

D. 2 g sa rozpustia v 100 mL *vody R*. Roztok sa zahrieva pri teplote varu a ochladí sa. 10 mL tohto roztoku vykazuje v UF žiarení pri 365 nm zelenú fluorescenciu, ktorá sa po pridaní 5 mL *kyseliny chlorovodíkovej 1 mol/L* nezmení (*etakridín*).

Skúška na čistotu

Sterilita (2.6.1). Musí vyhovovať skúške na sterilitu.

Stanovenie obsahu

3,000 g sa v 50-mL kadičke zahrieva pri teplote varu 4-krát vždy s 10 mL *vody R.* Po dôkladnom ochladení v ľadovom kúpeli sa každý vodný podiel kvantitatívne prenesie do 50-mL odmernej banky a zriedi sa *vodou R* na 50,0 mL. K 10,0 mL tohto roztoku sa pridá 1,0 mL *kyseliny chlorovodíkovej 10 % R*, 1,0 mL čerstvo pripraveného *roztoku dusitanu sodného RN.* Po premiešaní sa zriedi *vodou R* na 25,0 mL, znova sa premieša a meria sa absorbancia (2.2.25) tohto roztoku pri 515 nm oproti *vode R* v 1-cm kyvete.

Súčasne a za tých istých podmienok sa pripraví referenčný roztok.

0,100 g *etakridínium-laktátu CRS* sa rozpustí vo *vode R* a po ochladení sa zriedi *vodou R* na 100,0 mL. 3,0 mL tohto roztoku sa zriedia *vodou R* na 50,0 mL. K 10,0 mL tohto roztoku sa pridá 1,0 mL *kyseliny chlorovodíkovej R* a 1,0 mL čerstvo pripraveného *roztoku dusitanu sodného RN.* Po premiešaní sa zriedi *vodou R* na 25,0 mL, znova sa premieša a meria sa absorbancia (2.2.25) tohto roztoku pri 515 nm oproti *vode R* v 1-cm kyvete.

Obsah etakridínium-laktátu v percentách sa vypočíta podľa vzorca:

$$\frac{A_{vz} \times m_{št} \times 100}{A_{št} \times m_{vz}},$$

kde

A_{vz} = absorbancia skúšaného roztoku,
$m_{št}$ = návažok etakridínium-laktátu CRS v gramoch/10 mL roztoku,
$A_{št}$ = absorbancia referenčného roztoku,
m_{vz} = návažok vzorky v gramoch/10 mL roztoku.

Uchovávanie

Uchováva sa v dobre uzavretých obaloch pri teplote 15 °C až 25 °C.

Čas použiteľnosti

3 mesiace

Indikačná skupina

Dermatologikum – antiseptikum

INFUSIO DARROWI

Darrowov infúzny roztok

Synonymum: Solutio Darrowi infundibilis

Darrowov infúzny roztok musí vyhovovať požiadavkám predpísaným vo všeobecnom článku *Parenterálne lieky* (0520) a v jeho Doplnku *Lieky na infúziu* a týmto doplňujúcim požiadavkám.

Definícia

Darrowov infúzny roztok je vodný roztok chloridu sodného (NaCl; M_r 58,44), [CAS 7647-14-5], chloridu draselného (KCl; M_r 74,55), [CAS 7447-40-7] a mliečnanu sodného ($C_3H_5NaO_3$; M_r 112,06), [CAS 72-17-3].

Obsahuje 121,3 mmol/L Na^+, 35,8 mmol/L K^+, 104,2 mmol/L Cl^- a 52,9 mmol/L $C_3H_5O_3^-$. Osmotický tlak: 695 kPa.

Musí obsahovať najmenej 3,80 g/L a najviac 4,20 g/L NaCl, najmenej 2,50 g/L a najviac 2,80 g/L KCl a najmenej 5,30 g/L a najviac 6,60 g/L $C_3H_5NaO_3$.

Príprava

Natrii chloridum	[Ph. Eur.]	4,00 g
Kalii chloridum	[Ph. Eur.]	2,67 g
Infusio natrii lactatis concentrata	[SFK]	53,00 mL
Aqua ad iniectabile	[Ph. Eur.]	ad 1 000,00 mL

Chlorid sodný a chlorid draselný sa rozpustí asi v 300 mL vody na injekcie. Pridá sa koncentrovaný infúzny roztok mliečnanu sodného, zriedi sa vodou na injekcie na 1 000,0 mL a prefiltruje sa. Číry filtrát sa adjustuje do vhodných obalov a sterilizuje sa.

Vlastnosti

Číra bezfarebná kvapalina.

Skúšky totožnosti

A. Musí vyhovovať skúške *Draslík* (pozri *Skúšky totožnosti* v Doplnku *Lieky na infúziu*).

B. Musí vyhovovať skúške *Sodík* (pozri *Skúšky totožnosti* v Doplnku *Lieky na infúziu*).

C. Musí vyhovovať skúške *Chloridy* (pozri *Skúšky totožnosti* v Doplnku *Lieky na infúziu*).

D. Musí vyhovovať skúške *Mliečnany* (pozri *Skúšky totožnosti* v Doplnku *Lieky na infúziu*).

Skúšky na čistotu

Čírosť roztoku. Musí vyhovovať skúške *Čírosť roztoku* (pozri *Skúšky na čistotu* v Doplnku *Lieky na infúziu*).

Farba roztoku. Musí vyhovovať skúške *Farba roztoku* (pozri *Skúšky na čistotu* v Doplnku *Lieky na infúziu*).

Kontaminácia časticami: Častice neviditeľné voľným okom. Musí vyhovovať skúške *Kontaminácia časticami: Častice neviditeľné voľným okom* (2.9.19).

Vzduchotesnosť uzáverov naplnených fliaš. Musí vyhovovať skúške *Vzduchotesnosť uzáverov naplnených fliaš* (pozri *Skúšky na čistotu* v Doplnku *Lieky na infúziu*).

Využiteľný objem parenterálnych liekov. Musí vyhovovať skúške *Využiteľný objem parenterálnych liekov* (2.9.17).

Sterilita. Musí vyhovovať skúške *Sterilita* (2.6.1).

Pyrogenita. Musí vyhovovať skúške *Bakteriálne endotoxíny* (2.6.14) alebo *Skúške aktivácie monocytov* (2.6.30). Pokyny pre výber skúšky sú uvedené vo všeobecnom článku 5.1.13 *Pyrogenita*.

Bakteriálne endotoxíny. Môže obsahovať najviac 0,25 IU endotoxínov na mililiter.

Hodnota pH (2.2.3): 4,8 až 6,5.

Stanovenie obsahu

Chlorid draselný. Stanoví sa postupom uvedeným v skúške *Stanovenie obsahu* chloridu draselného spôsobom II v Doplnku *Lieky na infúziu* s použitím 10,0 mL skúšaného roztoku.

Chlorid sodný. Stanoví sa postupom uvedeným v skúške *Stanovenie obsahu* chloridu sodného spôsobom II v Doplnku *Lieky na infúziu* s použitím 5,0 mL skúšaného roztoku.

Mliečnan sodný. Stanoví sa postupom uvedeným v skúške *Stanovenie obsahu* mliečnanu sodného spôsobom II v Doplnku *Lieky na infúziu* s použitím 5,0 mL skúšaného roztoku.

Uchovávanie

Uchováva sa v dobre uzatvorených infúznych fľašiach pri teplote do 25 °C, chránených pred mrazom.

Označovanie

Pozri *Označovanie* v Doplnku *Lieky na infúziu.*

INFUSIO GLUCOSI

Infúzny roztok glukózy

Synonymum: Solutio glucosi infundibilis

Infúzny roztok glukózy musí vyhovovať požiadavkám predpísaným vo všeobecnom článku *Parenterálne lieky* (0520) a v jeho Doplnku *Lieky na infúziu* a týmto doplňujúcim požiadavkám.

Definícia

Je to vodný roztok glukózy 50 g/L; 100 g/L; 200 g/L a 400 g/L ($C_6H_{12}O_6$; M_r 180,16), [CAS 50-99-7], ktorý obsahuje stabilizačné prísady.

Musí obsahovať najmenej 95,0 % a najviac 105,0 % nominálneho obsahu $C_6H_{12}O_6$.

Osmotický tlak: 50 g/L = 670 kPa; 100 g/L = 1 342 kPa; 200 g/L = 2 684 kPa; 400 g/L = 5 369 kPa.

Energetická hodnota: 50 g/L = 858 kJ/L; 100 g/L = 1 716 kJ/L; 200 g/L = 3 432kJ/L a 400 g/L = 6 864 kJ/L

Príprava

			50 g/L	**100 g/L**	**200 g/L**	**400 g/L**
Glucosum	[Ph. Eur.]		50,00 g	100,00 g	200,00 g	400,00 g
Acidum citricum monohydricum	[Ph. Eur.]		–	–	(0,050 g)	0,10 g
Natrii metabisulfis	[Ph. Eur.]		–	–	(0,050 g)	0,10 g
Aqua ad iniectabile	[Ph. Eur.]	ad	1 000,00 mL	1 000,00 mL	1 000,00 mL	1 000,00 mL

Predpísané množstvo bezvodej glukózy sa rozpustí v potrebnom množstve vody na injekcie, pri roztokoch 100 g/L, 200 g/L a 400 g/L vopred zahriatej na teplotu 50 °C až 60 °C. Po ochladení na teplotu 20 °C ± 1 °C a po pridaní monohydrátu kyseliny citrónovej a disiričitanu sodného tam, kde je to potrebné, sa roztok zriedi vodou na injekcie na 1 000,0 mL a prefiltruje sa. Číry filtrát sa adjustuje do vhodných obalov a sterilizuje sa.

POZNÁMKA: Ak sa po sterilizácii nemôže použiť urýchlené chladenie autoklávu, na stabilizáciu roztoku sa aj do roztoku glukózy 200 g/L pridáva monohydrát kyseliny citrónovej a disiričitan sodný.

Vlastnosti

Číra bezfarebná alebo slabožltá kvapalina.

Skúšky totožnosti

A. Musí vyhovovať skúške *Glukóza* (pozri *Skúšky totožnosti* v Doplnku *Lieky na infúziu*).

B. Roztoky 400 g/L a 200 g/L musia vyhovovať skúške *Disiričitany* (pozri *Skúšky totožnosti* v Doplnku *Lieky na infúziu*).

Skúšky na čistotu

Čírosť roztoku. Musí vyhovovať skúške *Čírosť roztoku* (pozri *Skúšky na čistotu* v Doplnku *Lieky na infúziu*).

Farba roztoku. Musí vyhovovať skúške *Farba roztoku* (pozri *Skúšky na čistotu* v Doplnku *Lieky na infúziu*).

Infúzny roztok 50 g/L nesmie byť intenzívnejšie zafarbený ako porovnávací roztok $HŽ_7$; roztok 100 g/L nesmie byť intenzívnejšie zafarbený ako porovnávací roztok $HŽ_7$; roztok 200 g/L nesmie byť intenzívnejšie zafarbený ako porovnávací roztok $HŽ_6$ a roztok 400 g/L nesmie byť intenzívnejšie zafarbený ako porovnávací roztok $HŽ_6$.

Kontaminácia časticami: Častice neviditeľné voľným okom. Musí vyhovovať skúške *Kontaminácia časticami: Častice neviditeľné voľným okom* (2.9.19).

Vzduchotesnosť uzáverov naplnených fliaš. Musí vyhovovať skúške *Vzduchotesnosť uzáverov naplnených fliaš* (pozri *Skúšky na čistotu* v Doplnku *Lieky na infúziu*).

Využiteľný objem parenterálnych liekov. Musí vyhovovať skúške *Využiteľný objem parenterálnych liekov* (2.9.17).

Sterilita. Musí vyhovovať skúške *Sterilita* (2.6.1).

Pyrogenita. Musí vyhovovať skúške *Bakteriálne endotoxíny* (2.6.14) alebo *Skúške aktivácie monocytov* (2.6.30). Pokyny pre výber skúšky sú uvedené vo všeobecnom článku 5.1.13 *Pyrogenita*.

Bakteriálne endotoxíny. Môže obsahovať najviac 0,25 IU endotoxínov na mililiter. Infúzny roztok sa zriedi vodou na injekcie na obsah glukózy 5 % (m/V).

5-hydroxymetylfurfural. Infúzny roztok sa zriedi *vodou R* na koncentráciu 4 g/L. Absorbancia (2.2.25) roztoku meraná pri 284 nm je najviac 0,25.

Hodnota pH (2.2.3): Hodnota pH roztoku 50 g/L a 100 g/L je 3,5 až 6,0; hodnota pH nestabilizovaného roztoku 200 g/L je 3,3 až 6,0; hodnota pH stabilizovaného roztoku je 3,2 až 5,0 a hodnota pH roztoku 400 g/L je 3,0 až 5,0.

Stanovenie obsahu

Glukóza. Stanoví sa postupom uvedeným v skúške *Stanovenie obsahu* glukózy spôsobom II v Doplnku *Lieky na infúziu* s použitím 50,0 mL skúšaného roztoku.

Uchovávanie

Uchováva sa pri teplote do 25 °C v dobre uzatvorených infúznych fľašiach chránených pred svetlom a mrazom.

Označovanie

Pozri *Označovanie* v Doplnku *Lieky na infúziu.*

INFUSIO HARTMANNI

Hartmannov infúzny roztok

Synonymum: Solutio Hartmanni infundibilis

Hartmannov infúzny roztok musí vyhovovať požiadavkám predpísaným vo všeobecnom článku *Parenterálne lieky* (0520) a v jeho Doplnku *Lieky na infúziu* a týmto doplňujúcim požiadavkám.

Definícia

Hartmannov infúzny roztok je vodný roztok chloridu sodného (NaCl; M_r 58,44), [CAS 7647-14-5], chloridu draselného (KCl; M_r 74,55), [CAS 7447-40-7], chloridu vápenatého ($CaCl_2 \cdot 6H_2O$; M_r 219,08), [CAS 7774-34-7], chloridu horečnatého ($MgCl_2 \cdot 6H_2O$; M_r 203,30), [CAS 7791-18-6] a mliečnanu sodného ($C_3H_5NaO_3$; M_r 112,06), [CAS 72-17-3].

Obsahuje 129,7 mmol/L Na^+; 5,4 mmol/L K^+; 0,9 mmol/L Ca^{2+}; 1,0 mmol/L Mg^{2+}; 111,8 mmol/L Cl^- a 27,0 mmol/L $C_3H_5O_3^-$. Osmotický tlak: 611 kPa.

Musí obsahovať najmenej 5,70 g/L a najviac 6,30 g/L NaCl, najmenej 0,36 g/L a najviac 0,44 g/L KCl, najmenej 0,175 g/L a najviac 0,225 g/L $CaCl_2 \cdot 6H_2O$, najmenej 0,175 g/L a najviac 0,225 g/L $MgCl_2 \cdot 6H_2O$, najmenej 2,79 g/L a najviac 3,41 g/L $C_3H_5NaO_3$.

Príprava

Natrii chloridum	[Ph. Eur.]	6,00 g
Kalii chloridum	[Ph. Eur.]	0,40 g
Solutio calcii chloridi hexahydrici *)	[SFK]	0,40 g
Magnesii chloridum hexahydricum	[Ph. Eur.]	0,20 g
Infusio natrii lactatis concentrata	[SFK]	27,00 mL
Aqua ad iniectabile	[Ph. Eur.]	ad 1 000,00 mL

Chlorid sodný, chlorid draselný a chlorid horečnatý sa rozpustí asi v 300 mL vody na injekcie. Pridá sa roztok chloridu vápenatého, koncentrovaný infúzny roztok mliečnanu sodného a zriedi sa vodou na injekcie na 1 000,0 mL. Roztok sa prefiltruje a číry filtrát sa adjustuje do vhodných obalov a sterilizuje sa.

POZNÁMKA: Namiesto substancie chloridu horečnatého sa môže použiť dvojnásobné množstvo chloridu horečnatého hexahydrátu 50 % (m/m) roztoku vo vode na injekcie.

Vlastnosti

Číra bezfarebná kvapalina.

Skúšky totožnosti

A. Musí vyhovovať skúške *Draslík* (pozri *Skúšky totožnosti* v Doplnku *Lieky na infúziu*). 20 mL infúzneho roztoku sa odparí na vodnom kúpeli na objem asi 5 mL.

B. Musí vyhovovať skúške *Horčík* (pozri *Skúšky totožnosti* v Doplnku *Lieky na infúziu*).

C. Musí vyhovovať skúške *Sodík* (pozri *Skúšky totožnosti* v Doplnku *Lieky na infúziu*).

D. Musí vyhovovať skúške *Vápnik* (pozri *Skúšky totožnosti* v Doplnku *Lieky na infúziu*).

E. Musí vyhovovať skúške *Chloridy* (pozri *Skúšky totožnosti* v Doplnku *Lieky na infúziu*).

F. Musí vyhovovať skúške *Mliečnany* (pozri *Skúšky totožnosti* v Doplnku *Lieky na infúziu*).

*) Článok je zaradený v časti 2.1. *Účinné látky, pomocné látky a medziprodukty*.

Skúšky na čistotu

Čírosť roztoku. Musí vyhovovať skúške *Čírosť roztoku* (pozri *Skúšky na čistotu* v Doplnku *Lieky na infúziu*).

Farba roztoku. Musí vyhovovať skúške *Farba roztoku* (pozri *Skúšky na čistotu* v Doplnku *Lieky na infúziu*).

Kontaminácia časticami: Častice neviditeľné voľným okom. Musí vyhovovať skúške *Kontaminácia časticami: Častice neviditeľné voľným okom* (2.9.19).

Vzduchotesnosť uzáverov naplnených fliaš. Musí vyhovovať skúške *Vzduchotesnosť uzáverov naplnených fliaš* (pozri *Skúšky na čistotu* v Doplnku *Lieky na infúziu*).

Využiteľný objem parenterálnych liekov. Musí vyhovovať skúške *Využiteľný objem parenterálnych liekov* (2.9.17).

Sterilita. Musí vyhovovať skúške *Sterilita* (2.6.1).

Pyrogenita. Musí vyhovovať skúške *Bakteriálne endotoxíny* (2.6.14) alebo *Skúške aktivácie monocytov* (2.6.30). Pokyny pre výber skúšky sú uvedené vo všeobecnom článku 5.1.13 *Pyrogenita*.

Bakteriálne endotoxíny. Môže obsahovať najviac 0,25 IU endotoxínov na mililiter.

Hodnota pH (2.2.3): 4,8 až 7,0.

Stanovenie obsahu

Chlorid draselný. Stanoví sa postupom uvedeným v skúške *Stanovenie obsahu* chloridu draselného spôsobom II v Doplnku *Lieky na infúziu* s použitím 50,0 mL skúšaného roztoku.

Chlorid vápenatý. Stanoví sa postupom uvedeným v skúške *Stanovenie obsahu* chloridu vápenatého v Doplnku *Lieky na infúziu* s použitím 50,0 mL skúšaného roztoku.

Chlorid horečnatý. Stanoví sa postupom uvedeným v skúške *Stanovenie obsahu* chloridu horečnatého v Doplnku *Lieky na infúziu* s 50,0 mL skúšaného roztoku.

Chlorid sodný. Stanoví sa postupom uvedeným v skúške *Stanovenie obsahu* chloridu sodného spôsobom II v Doplnku *Lieky na infúziu* s použitím 5,0 mL skúšaného roztoku.

Mliečnan sodný. Stanoví sa postupom uvedeným v skúške *Stanovenie obsahu* mliečnanu sodného spôsobom II v Doplnku *Lieky na infúziu* s použitím 10,0 mL skúšaného roztoku.

Uchovávanie

Uchováva sa pri teplote do 25 °C v dobre uzatvorených infúznych fľašiach chránených pred mrazom.

Označovanie

Pozri *Označovanie* v Doplnku *Lieky na infúziu.*

INFUSIO MANNITOLI

Infúzny roztok manitolu

Synonymum: Solutio mannitoli infundibilis

Infúzny roztok manitolu musí vyhovovať požiadavkám predpísaným vo všeobecnom článku *Parenterálne lieky* (0520) a v jeho Doplnku *Lieky na infúziu* a týmto doplňujúcim požiadavkám.

Definícia

Je to vodný roztok manitolu ($C_6H_{14}O_6$; M_r 182,17), [CAS 69-65-8].
Osmotický tlak: 100 g/L = 1 327 kPa; 200 g/L = 2 655 kPa.
Musí obsahovať najmenej 95,0 % a najviac 105,0 % nominálneho množstva $C_6H_{14}O_6$.

Príprava

			100 g/L	**200 g/L**
Mannitolum	[Ph. Eur.]		100,00 g	200,00 g
Aqua ad iniectabile	[Ph. Eur.]	ad	1 000,00 mL	1 000,00 mL

Manitol sa rozpustí v potrebnom množstve vody na injekcie vopred zahriatej na teplotu 50 °C až 60 °C. Pri príprave roztoku 100 g/L sa ochladí na teplotu 20 °C ± 1 °C, zriedi sa na 1 000,0 mL a prefiltruje sa. Číry filtrát sa adjustuje do vhodných obalov a sterilizuje sa. Pri príprave roztoku 200 g/L sa ochladí na 40 °C ± 1 °C a pri tejto teplote sa udržuje počas riedenia a filtrácie (na prípravu roztoku sa použije nádoba s kalibráciou upravenou na 40 °C ± 1 °C, prípadne sa na túto teplotu urobí korekcia objemu pripraveného infúzneho roztoku). Číry filtrát sa adjustuje do vhodných obalov a sterilizuje sa.

Vlastnosti

Číra bezfarebná alebo slabožltá kvapalina.

Skúšky totožnosti

Musí vyhovovať skúške *Manitol* (pozri *Skúšky totožnosti* v Doplnku *Lieky na infúziu*).

Skúšky na čistotu

Čírosť roztoku. Musí vyhovovať skúške *Čírosť roztoku* (pozri *Skúšky na čistotu* v Doplnku *Lieky na infúziu*).

Farba roztoku. Musí vyhovovať skúške *Farba roztoku* (pozri *Skúšky na čistotu* v Doplnku *Lieky na infúziu*).
Infúzny roztok 100 g/L nesmie byť intenzívnejšie zafarbený ako porovnávací roztok $HŽ_7$ a roztok 200 g/L nesmie byť intenzívnejšie zafarbený ako porovnávací roztok $HŽ_6$.

Kontaminácia časticami: Častice neviditeľné voľným okom. Musí vyhovovať skúške *Kontaminácia časticami: Častice neviditeľné voľným okom* (2.9.19).

Vzduchotesnosť uzáverov naplnených fliaš. Musí vyhovovať skúške *Vzduchotesnosť uzáverov naplnených fliaš* (pozri *Skúšky na čistotu* v Doplnku *Lieky na infúziu*).

Využiteľný objem parenterálnych liekov. Musí vyhovovať skúške *Využiteľný objem parenterálnych liekov* (2.9.17).

Sterilita. Musí vyhovovať skúške *Sterilita* (2.6.1).

Pyrogenita. Musí vyhovovať skúške *Bakteriálne endotoxíny* (2.6.14) alebo *Skúške aktivácie monocytov* (2.6.30). Pokyny pre výber skúšky sú uvedené vo všeobecnom článku 5.1.13 *Pyrogenita*.

Bakteriálne endotoxíny. Môže obsahovať najviac 0,5 IU endotoxínov na mililiter pre obidve koncentrácie infúzneho roztoku.

Hodnota pH (2.2.3): 4,0 až 7,0.

Stanovenie obsahu

Manitol. 5,0 mL infúzneho roztoku 100 g/L, alebo 2,5 mL infúzneho roztoku 200 g/L sa zriedi *vodou R* v odmernej banke na 250,0 mL. Pokračuje sa postupom uvedeným v skúške *Stanovenie obsahu* manitolu v Doplnku *Lieky na infúziu* s použitím 5,0 mL skúšaného roztoku.

Uchovávanie

Uchováva sa v dobre uzatvorených infúznych fľašiach pri teplote od 20 °C do 25 °C, chránených pred svetlom a mrazom. Pri teplotách nižších ako 20 °C môže manitol kryštalizovať.

Označovanie

Pozri *Označovanie* v Doplnku *Lieky na infúziu.*

INFUSIO NATRII CHLORIDI ISOTONICA

Izotonický infúzny roztok chloridu sodného

Synonyma: Infusio natrii chlorati isotonica, Solutio natrii chlorati isotonica infundibilis

Infúzny izotonický roztok chloridu sodného musí vyhovovať požiadavkám predpísaným vo všeobecnom článku *Parenterálne lieky* (0520) a v jeho Doplnku *Lieky na infúziu* a týmto doplňujúcim požiadavkám.

Definícia

Je to izotonický vodný roztok chloridu sodného 0,9 % (m/V) (NaCl; M_r 58,44), [CAS 7647-14-5]. Obsahuje 154,0 mmol/L Na^+ a 154,0 mmol/L Cl^-. Osmotický tlak: 676 kPa.

Musí obsahovať najmenej 8,55 g/L a najviac 9,45 g/L NaCl.

Príprava

Natrii chloridum	[Ph. Eur.]		9,00 g
Aqua ad iniectabile	[Ph. Eur.]	ad	1 000,00 mL

Chlorid sodný sa rozpustí asi v 300 mL vody na injekcie a zriedi sa tým istým rozpúšťadlom na 1 000,0 mL. Prefiltruje sa a číry filtrát sa adjustuje do vhodných obalov a sterilizuje sa.

Vlastnosti

Číra bezfarebná kvapalina.

Skúšky totožnosti

A. Musí vyhovovať skúške *Sodík* (pozri *Skúšky totožnosti* v Doplnku *Lieky na infúziu*).

B. Musí vyhovovať skúške *Chloridy* (pozri *Skúšky totožnosti* v Doplnku *Lieky na infúziu*).

Skúšky na čistotu

Čírosť roztoku. Musí vyhovovať skúške *Čírosť roztoku* (pozri *Skúšky na čistotu* v Doplnku *Lieky na infúziu*).

Farba roztoku. Musí vyhovovať skúške *Farba roztoku* (pozri *Skúšky na čistotu* v Doplnku *Lieky na infúziu*).

Kontaminácia časticami: Častice neviditeľné voľným okom. Musí vyhovovať skúške *Kontaminácia časticami: Častice neviditeľné voľným okom* (2.9.19).

Vzduchotesnosť uzáverov naplnených fliaš. Musí vyhovovať skúške *Vzduchotesnosť uzáverov naplnených fliaš* (pozri *Skúšky na čistotu* v Doplnku *Lieky na infúziu*).

Využiteľný objem parenterálnych liekov. Musí vyhovovať skúške *Využiteľný objem parenterálnych liekov* (2.9.17).

Sterilita. Musí vyhovovať skúške *Sterilita* (2.6.1).

Pyrogenita. Musí vyhovovať skúške *Bakteriálne endotoxíny* (2.6.14) alebo *Skúške aktivácie monocytov* (2.6.30). Pokyny pre výber skúšky sú uvedené vo všeobecnom článku 5.1.13 *Pyrogenita*.

Bakteriálne endotoxíny. Môže obsahovať najviac 0,25 IU endotoxínov na mililiter.

Hodnota pH (2.2.3): 4,5 až 7,0.

Stanovenie obsahu

Chlorid sodný. Stanoví sa postupom uvedeným v skúške *Stanovenie obsahu* chloridu sodného spôsobom I v Doplnku *Lieky na infúziu* s použitím 5,0 mL skúšaného roztoku.

Uchovávanie

Uchováva sa v dobre uzatvorených infúznych fľašiach pri teplote do 25 °C, chránených pred mrazom.

Označovanie

Pozri *Označovanie* v Doplnku *Lieky na infúziu.*

INFUSIO NATRII LACTATIS CONCENTRATA

Koncentrovaný infúzny roztok mliečnanu sodného

Synonyma: Infusio natrii lactici concentrata, Solutio natrii lactici molaris, Koncentrovaný infúzny roztok nátriumlaktátu

Infúzny roztok mliečnanu sodného musí vyhovovať požiadavkám predpísaným vo všeobecnom článku *Parenterálne lieky* (0520) a v jeho Doplnku *Lieky na infúziu* a týmto doplňujúcim požiadavkám.

Definícia

Je to koncentrovaný vodný roztok mliečnanu sodného ($C_3H_5NaO_3$; M_r 112,06), [CAS 72-17-3].
Obsahuje 1 000 mmol/L Na^+ a 1 000 mmol/L $C_3H_5O_3^-$. Osmotický tlak: 4 836 kPa.
Musí obsahovať najmenej 106,0 g/L a najviac 118,0 g/L $C_3H_5NaO_3$.

Príprava

Acidum lacticum	[Ph. Eur.]		90,00 g
Natrii hydroxidum	[Ph. Eur.]		40,00 g
Aqua ad iniectabile	[Ph. Eur.]	ad	1 000,00 mL

Hydroxid sodný sa rozpustí asi v 300 mL vody na injekcie, pridá sa kyselina mliečna zriedená asi v 150 mL vody na injekcie a zriedi sa vodou na injekcie na 1 000,0 mL. Roztok sa 3 h zahrieva na teplote varu alebo sa naplní do vhodných obalov a zahrieva sa 60 min v autokláve pri teplote 105 °C až 110 °C. V obidvoch prípadoch sa po ochladení upraví hodnota pH na 5,5 až 6,5 kyselinou chlorovodíkovou 0,1 mol/L alebo hydroxidom sodným 0,1 mol/L. Roztok sa prefiltruje a číry filtrát sa adjustuje do vhodných obalov a sterilizuje sa.

Vlastnosti

Číra bezfarebná kvapalina.

Skúšky totožnosti

A. Musí vyhovovať skúške *Sodík* (pozri *Skúšky totožnosti* v Doplnku *Lieky na infúziu*).

B. Musí vyhovovať skúške *Mliečnany* (pozri *Skúšky totožnosti* v Doplnku *Lieky na infúziu*).

Skúšky na čistotu

Čírosť roztoku. Musí vyhovovať skúške *Čírosť roztoku* (pozri *Skúšky na čistotu* v Doplnku *Lieky na infúziu*).

Farba roztoku. Musí vyhovovať skúške *Farba roztoku* (pozri *Skúšky na čistotu* v Doplnku *Lieky na infúziu*).

Kontaminácia časticami: Častice neviditeľné voľným okom. Musí vyhovovať skúške *Kontaminácia časticami: Častice neviditeľné voľným okom* (2.9.19).

Vzduchotesnosť uzáverov naplnených fliaš. Musí vyhovovať skúške *Vzduchotesnosť uzáverov naplnených fliaš* (pozri *Skúšky na čistotu* v Doplnku *Lieky na infúziu*).

Využiteľný objem parenterálnych liekov. Musí vyhovovať skúške *Využiteľný objem parenterálnych liekov* (2.9.17).

Sterilita. Musí vyhovovať skúške *Sterilita* (2.6.1).

Pyrogenita. Musí vyhovovať skúške *Bakteriálne endotoxíny* (2.6.14) alebo *Skúške aktivácie monocytov* (2.6.30). Pokyny pre výber skúšky sú uvedené vo všeobecnom článku 5.1.13 *Pyrogenita*.

Bakteriálne endotoxíny. Môže obsahovať najviac 0,25 IU endotoxínov na mililiter.

Hodnota pH (2.2.3): 5,5 až 6,8.

Stanovenie obsahu

Mliečnan sodný. Stanoví sa postupom uvedeným v skúške *Stanovenie obsahu* mliečnanu sodného spôsobom II v Doplnku *Lieky na infúziu* s použitím 1,0 mL skúšaného roztoku.

Uchovávanie

Uchováva sa v dobre uzatvorených infúznych fľašiach chránených pred mrazom.

Označovanie

Pozri *Označovanie* v Doplnku *Lieky na infúziu.*

INFUSIO RINGERI

Ringerov infúzny roztok

Synonymum: Solutio Ringeri infundibilis

Ringerov infúzny roztok musí vyhovovať požiadavkám predpísaným vo všeobecnom článku *Parenterálne lieky* (0520) a v jeho Doplnku *Lieky na infúziu* a týmto doplňujúcim požiadavkám.

Definícia

Ringerov infúzny roztok je vodný roztok chloridu sodného (NaCl; M_r 58,44), chloridu draselného (KCl; M_r 74,55) a chloridu vápenatého ($CaCl_2 \cdot 6H_2O$; M_r 219,08). Obsahuje 147,1 mmol/L Na^+; 4,0 mmol/L K^+; 2,3 mmol/L Ca^{2+} a 155,6 mmol/L Cl^-. Osmotický tlak: 676 kPa.

Musí obsahovať najmenej 8,17 g/L a najviac 9,03 g/L NaCl, najmenej 0,27 g/L a najviac 0,33 g/L KCl a najmenej 0,48 g/L a najviac 0,52 g/L $CaCl_2 \cdot 6H_2O$.

Príprava

Natrii chloridum	[Ph. Eur.]		8,60 g
Kalii chloridum	[Ph. Eur.]		0,30 g
Solutio calcii chloridi hexahydrici*)	[SFK]		1,00 g
Aqua ad iniectabile	[Ph. Eur.]	ad	1 000,00 mL

Chlorid sodný a chlorid draselný sa rozpustí asi v 300 mL vody na injekcie, pridá sa roztok hexahydrátu chloridu vápenatého a zriedi sa vodou na injekcie na 1 000,0 mL. Roztok sa prefiltruje a číry filtrát sa adjustuje do vhodných obalov a sterilizuje sa.

Vlastnosti

Číra bezfarebná kvapalina.

Skúšky totožnosti

A. Musí vyhovovať skúške *Draslík* (pozri *Skúšky totožnosti* v Doplnku *Lieky na infúziu*). 20,0 mL infúzneho roztoku sa odparí na vodnom kúpeli na objem asi 5 mL.

B. Musí vyhovovať skúške *Sodík* (pozri *Skúšky totožnosti* v Doplnku *Lieky na infúziu*).

C. Musí vyhovovať skúške *Vápnik* (pozri *Skúšky totožnosti* v Doplnku *Lieky na infúziu*).

D. Musí vyhovovať skúške *Chloridy* (pozri *Skúšky totožnosti* v Doplnku *Lieky na infúziu*).

Skúšky na čistotu

Čírosť roztoku. Musí vyhovovať skúške *Čírosť roztoku* (pozri *Skúšky na čistotu* v Doplnku *Lieky na infúziu*).

Farba roztoku. Musí vyhovovať skúške *Farba roztoku* (pozri *Skúšky na čistotu* v Doplnku *Lieky na infúziu*).

Kontaminácia časticami: Častice neviditeľné voľným okom. Musí vyhovovať skúške *Kontaminácia časticami: Častice neviditeľné voľným okom* (2.9.19).

Vzduchotesnosť uzáverov naplnených fliaš. Musí vyhovovať skúške *Vzduchotesnosť uzáverov naplnených fliaš* (pozri *Skúšky na čistotu* v Doplnku *Lieky na infúziu*).

*) Článok je zaradený v časti 2.1. *Účinné látky, pomocné látky a medziprodukty*.

Využiteľný objem parenterálnych liekov. Musí vyhovovať skúške *Využiteľný objem parenterálnych liekov* (2.9.17).

Sterilita. Musí vyhovovať skúške *Sterilita* (2.6.1).

Pyrogenita. Musí vyhovovať skúške *Bakteriálne endotoxíny* (2.6.14) alebo *Skúške aktivácie monocytov* (2.6.30). Pokyny pre výber skúšky sú uvedené vo všeobecnom článku 5.1.13 *Pyrogenita*.

Bakteriálne endotoxíny. Môže obsahovať najviac 0,25 IU endotoxínov na mililiter.

Hodnota pH (2.2.3): 5,0 až 7,0.

Stanovenie obsahu

Chlorid draselný. Stanoví sa postupom uvedeným v skúške *Stanovenie obsahu* chloridu draselného spôsobom II v Doplnku *Lieky na infúziu* s použitím 50,0 mL skúšaného roztoku.

Chlorid vápenatý. Stanoví sa postupom uvedeným v skúške *Stanovenie obsahu* chloridu vápenatého v Doplnku *Lieky na infúziu* s použitím 50,0 mL skúšaného roztoku.

Chlorid sodný. Stanoví sa postupom uvedeným v skúške *Stanovenie obsahu* chloridu sodného spôsobom II v Doplnku *Lieky na infúziu* s použitím 10,0 mL skúšaného roztoku.

Uchovávanie

Uchováva sa v dobre uzatvorených infúznych fľašiach pri teplote do 25 °C, chránených pred mrazom.

Označovanie

Pozri *Označovanie* v Doplnku *Lieky na infúziu.*

INSTILLATIO ARGENTI DIACETYLTANNAS ALBUMINATUS

Očné kvapky s diacetyltaninoalbuminátom striebra

Synonymum: Instillatio targesini, Instilácia s diacetyltaninoalbuminátom striebra

Očné kvapky s diacetyltaninoalbuminátom striebra musia vyhovovať požiadavkám predpísaným vo všeobecnom článku *Očné lieky* (1163) a nasledujúcim skúškam.

Definícia

Očné kvapky s diacetyltaninoalbuminátom striebra sú vodný roztok (komplexná zlúčenina proteinátu strieborného s diacetyltanínom).
Obsahuje najmenej 2,78 % a najviac 3,23 % diacetyltaninoalbuminátu striebra.

Príprava

Argenti diacetyltannas albuminatus			3,00 g
Aqua ad iniectabile	[Ph. Eur.]	ad	100,00 g

Diacetyltaninoalbuminát striebra sa rozpustí vo vode na injekciu.

Vlastnosti

Žltohnedá kvapalina bez pachu.

Skúšky totožnosti

A. 1 mL sa žíha v tégliku pri teplote 650 °C až 700 °C. K vyžíhanému sivobielemu zvyšku sa pridá 2 mL *kyseliny dusičnej zriedenej R*. Zmes sa zahreje a prefiltruje sa. K filtrátu sa pridá niekoľko kvapiek *kyseliny chlorovodíkovej, zriedenej 11 % RN*; vylučuje sa amorfná zrazenina, ľahko rozpustná po pridaní 3 mL *amoniaku zriedeného R1* a nerozpustná v *kyseline dusičnej R* (*striebro*).

B. K 0,5 mL skúšaného roztoku sa pridá 10 mL *vody R* a 0,5 mL *chloridu železitého, roztoku R1*. Roztok sa pomaly farbí nazeleno a zakalí sa. Po dlhšom státí sa vylučuje sivozelená amorfná zrazenina (*diacetyltanín*).

Skúška na čistotu

Sterilita (2.6.1). Musí vyhovovať skúške na sterilitu.

Stanovenie obsahu

2,000 g sa odváži do vopred vysušenej a odváženej porcelánovej misky. Roztok sa odparí na vodnom kúpeli do sucha. Odparovacia miska sa ochladí v exsikátore a odváži sa.

Uchovávanie

Uchováva sa v dobre uzavretých obaloch pri teplote 8 °C až 15 °C, chránených pred svetlom.

Čas použiteľnosti

Najviac 1 mesiac

Indikačná skupina

Oftalmologikum – dezinficiens

PASTA CUM OLEI IECORIS ASELLI

Pasta s rybím olejom

Pasta s rybím olejom musí vyhovovať požiadavkám predpísaným vo všeobecnom článku *Dermálne polotuhé lieky* (0132) a nasledujúcim skúškam.

Definícia

Obsahuje najmenej 23,8 % a najviac 26,3 % oxidu zinočnatého (ZnO; M_r 81,38).

Príprava

Zinci oxidum (90)	[Ph. Eur.]	25,00 g
Iecoris aselli oleum	[Ph. Eur.]	25,00 g
Adeps lanae	[Ph. Eur.]	25,00 g
Vaselinum flavum	[Ph. Eur.]	25,00 g

Preosiaty oxid zinočnatý sa vmieša do zmäknutej predmiešanej zmesi žltej vazelíny a vosku z ovčej vlny; do vychladnutej zmesi sa primieša rybí olej.

Vlastnosti

Biela až bledožltá rovnorodá pasta polotuhej konzistencie s charakteristickým pachom po rybom oleji. Pri teplote tela je dobre rozotierateľná. Vo vode sa nerozpúšťa.

Skúšky totožnosti

A. 2 g sa 5 min zahrievajú v porcelánovej miske na vodnom kúpeli za stáleho miešania s 10 mL *kyseliny chlorovodíkovej, zriedenej 11 % RN*. Vzniknutá kvapalina sa ihneď zriedi 10 mL *vody R*, premieša sa a prefiltruje. Filtrát vyhovuje skúške na *zinok* (2.3.1).

B. 1 g sa rozpustí v 5 mL *chloroformu R* a roztok sa prefiltruje. K 2 mL filtrátu sa pridá 0,2 g *chloridu antimonitého R* a roztok sa pretrepáva. Vznikne sivo-modro-zelené zafarbenie, v ktorom postupne prevládnu hnedé odtiene (*vitamín A*).

Skúšky na čistotu a kvalitu

Veľkosť častíc. Najviac 2 % častíc väčších ako 80 μm, 18 % častíc väčších ako 60 μm a najmenej 80 % častíc do 60 μm.

Asi 0,01 g vzorky sa rozotrie na podložnom sklíčku krycím sklíčkom tak, aby sa vo vzniknutom nátere dali častice dobre merať. Potom sa v zornom poli vhodného mikroskopu zmerajú vždy najväčšie častice a ešte ďalších 10 najbližších častíc pri 150- 250-násobnom zväčšení. Veľkosť častíc sa meria v ich najväčšom rozmere a to v troch zorných poliach náteru, z ktorých jedno je v strede hornej polovice náteru, druhé uprostred a tretie v strede dolnej polovice náteru.

Mikrobiologická čistota. Musí vyhovovať požiadavkám článku 5.1.4 *Mikrobiologická kvalita nesterilných liekov a látok na farmaceutické použitie.*

Stanovenie obsahu

Oxid zinočnatý. K 0,300 g v 250-mL banke sa pridá 5 mL *kyseliny chlorovodíkovej R1*. Do hrdla banky sa vloží lievik a krátko sa zahrieva do vyčírenia vrstvy pasty. Pridá sa 100 mL *vody R*, 0,05 g *modrej metyltymolovej s dusičnanom draselným R* a taký objem *hydroxidu sodného 1 mol/L VS*, aby sa kvapalina zafarbila na modrofialovo. Pridá sa 1,0 mL *kyseliny chlorovodíkovej 1 mol/L VS* a 1,0 g *hexametyléntetramínu R*. Titruje sa odmerným roztokom *edetátu disodného 0,05 mol/L* do žltého zafarbenia.

1 mL odmerného roztoku *edetátu disodného 0,05 mol/L* zodpovedá 0,004069 g ZnO.

Uchovávanie

Uchováva sa v dobre uzavretých obaloch pri teplote 15 °C až 25 °C, chránených pred svetlom a mrazom.

Čas použiteľnosti

6 mesiacov

Indikačná skupina

Dermatologikum – antiflogistikum

PASTA ICHTHAMMOLI 5 %

Pasta s ichtamolom 5 %

Pasta s ichtamolom 5 % musí vyhovovať požiadavkám predpísaným vo všeobecnom článku *Dermálne polotuhé lieky* (0132) a nasledujúcim skúškam.

Definícia

Pasta s ichtamolom 5 % je pasta obsahujúca ichtamol a oxid zinočnatý (ZnO; M_r 81,38).
Obsahuje najmenej 19,0 % a najviac 21,0 % oxidu zinočnatého a najmenej 0,38 % síry (S; A_r 32,06).

Príprava

Ichthammolum	[Ph. Eur.]	5,00 g
Zinci oxidum (90)	[Ph. Eur.]	20,00 g
Talcum (90)	[Ph. Eur.]	20,00 g
Adeps lanae	[Ph. Eur.]	27,50 g
Vaselinum flavum	[Ph. Eur.]	27,50 g

Oxid zinočnatý a mastenec sa zmiešajú. Ichtamol sa zmieša s roztopeným voskom z ovčej vlny a zmes sa primieša k práškovým zložkám. K zmesi sa postupne pridáva žltá vazelína pri izbovej teplote.

Vlastnosti

Svetlohnedá, rovnorodá pasta s charakteristickým pachom po ichtamole.

Skúšky totožnosti

A. 2 g sa za stáleho miešania 5 min zahrievajú na vodnom kúpeli s 10 mL *kyseliny chlorovodíkovej, zriedenej 11 % RN*. Kvapalina sa ihneď zriedi s 10 mL *vody R*, premieša sa a po ochladení sa prefiltruje. Filtrát vyhovuje skúške na *zinok* (2.3.1).

B. 5 g sa zmieša s 30 mL vriacej *vody R* a zahrieva sa na vodnom kúpeli, kým sa vrstva pasty nevyčíri. Po ochladení sa oddelí vodná vrstva. Zvyšok sa použije na *Skúšku totožnosti C.* Oddelená vodná vrstva sa odparí na vodnom kúpeli do sucha. Zvyšok sa rozpustí v 10 mL *vody R*, pridá sa *hydroxid sodný 1 mol/L VS* a zahreje sa. Uvoľňujú sa pary amoniaku, ktoré zmenia zafarbenie navlhčeného *papiera lakmusového červeného R* na modré. Roztok sa odparí, spáli a k zuhoľnatenému zvyšku sa pridá *kyselina chlorovodíková, zriedená 11 % RN*; vyvíja sa H_2S (*sírovodík*).

C. 0,1 g zvyšku zo *Skúšky totožnosti B* sa rozpustí v 5 mL *chloroformu R*, pridá sa 1 mL *acetanhydridu R*, 2 kvapky *kyseliny sírovej R* a zmes sa opatrne premieša. Po chvíli sa roztok zafarbí na sýtozeleno (*cholesterol*).

Skúšky na čistotu a kvalitu

Veľkosť častíc. Najviac 80 % častíc väčších ako 40 µm, 18 % väčších ako 60 µm a 2 % väčších ako 80 µm. Prípadné zhluky častíc nesmú byť väčšie ako 150 µm.

Skúška sa vykoná s tromi vzorkami. Vzorky sa odoberajú z rôznych miest jedného balenia. Pasta sa upraví tekutým parafínom alebo žltou vazelínou v pomere 1 : 5. Asi 0,01 g skúšanej pasty sa pomocou krycieho sklíčka rozotrie na podložnom sklíčku tak, aby sa vo vzniknutom nátere mohli častice dobre zmerať. V zornom poli mikroskopu pri 150- až 250-násobnom zväčšení sa zmeria vždy najväčšia častica a 10 najbližších častíc. Veľkosť častíc sa meria v ich najväčšom rozmere v troch zorných poliach náteru, z ktorých jedno je v strede hornej polovice náteru, druhé uprostred a tretie v strede dolnej polovice náteru.

Mikrobiologická čistota. Musí vyhovovať požiadavkám článku 5.1.4 *Mikrobiologická kvalita nesterilných liekov a látok na farmaceutické použitie.*

Stanovenie obsahu

Oxid zinočnatý. 0,300 g sa prenesie do 250-mL banky, pridá sa 5 mL *kyseliny chlorovodíkovej R1*. Do hrdla banky sa vloží lievik a krátko sa zahrieva pri teplote varu do vyčírenia pasty. Pridá sa 100 mL *vody R*, 0,05 g *modrej metyltymolovej s dusičnanom draselným R* a taký objem *hydroxidu sodného 1 mol/L VS,* aby sa kvapalina zafarbila na modrofialovo. Pridá sa 1,0 mL *kyseliny chlorovodíkovej 1 mol/L VS* a 2,0 g *hexametyléntetramínu R*. Titruje sa odmerným roztokom *edetátu disodného 0,05 mol/L* do žltého zafarbenia.

1 mL odmerného roztoku *edetátu disodného 0,05 mol/L* zodpovedá 0,004069 g ZnO.

Síra. 4,000 g sa v porcelánovom tégliku zmiešajú s 2,0 g *uhličitanu sodného, bezvodého R* a 1,5 g *dusičnanu draselného R*. Zmes sa opatrne spáli a žíha, kým nevznikne biely zvyšok. Po ochladení sa tavenina extrahuje horúcou *vodou R* a prefiltruje sa. Porcelánový téglik a zrazenina na filtri sa premyjú malým množstvom horúcej *vody R.* Spojené filtráty sa zriedia *vodou R* na 200 mL a okyslí sa 25 mL *kyseliny chlorovodíkovej R1*. Roztok sa zahrieva pri teplote varu do skončenia tvorby oxidu uhličitého. Pridá sa 30 mL horúceho *chloridu bárnatého, roztoku R1* a 30 min sa zahrieva na vodnom kúpeli. Nechá sa stáť cez noc. Zrazenina sa zachytí kvantitatívnym filtračným papierom a premyje sa horúcou vodou do vymiznutia chloridových iónov. Filtračný papier s látkou sa vysuší, vyžíha do konštantnej hmotnosti a po ochladení v exsikátore sa odváži.

1,0 g zvyšku (síranu bárnatého) zodpovedá 0,1373 g celkovej síry.

Uchovávanie

Uchováva sa v dobre uzavretých obaloch pri teplote 15 °C až 25 °C, chránených pred svetlom.

Čas použiteľnosti

3 mesiace

Indikačná skupina

Dermatologikum – antiflogistikum

PASTA PIX

Dechtová pasta

Dechtová pasta musí vyhovovať požiadavkám predpísaným vo všeobecnom článku *Dermálne polotuhé lieky* (0132) a nasledujúcim skúškam.

Definícia

Dechtová pasta je hydrofóbna pasta s oxidom zinočnatým (ZnO; M_r 81,38), mastencom [$Mg_3Si_4O_{10}(OH)_2$; M_r 379,27] a kamennouhoľným dechtom.

Obsahuje najmenej 19,0 % a najviac 21,0 % oxidu zinočnatého a najmenej 19,0 % a najviac 21,0 % mastenca.

Príprava

Pix lithanthracis		5,00 g
Zinci oxidum (90)	[Ph. Eur.]	20,00 g
Talcum (90)	[Ph. Eur.]	20,00 g
Adeps lanae	[Ph. Eur.]	27,50 g
Vaselinum flavum	[Ph. Eur.]	27,50 g

Oxid zinočnatý sa zmieša s mastencom, pridá sa kamennouhoľný decht dispergovaný v roztopenom vosku z ovčej vlny a zmes sa premieša. K zmesi sa po častiach pridáva žltá vazelína.

Vlastnosti

Hnedočierna homogénna pasta s charakteristickým zápachom po kamennouhoľnom dechte.

Skúšky totožnosti

A. 0,5 g sa za stáleho miešania mierne zahreje s 10 mL *kyseliny chlorovodíkovej, zriedenej 11 % RN*. Kvapalina sa ihneď zriedi 10 mL *vody R*, premieša sa a po ochladení sa prefiltruje. Filtrát vyhovuje skúške na *zinok* (2.3.1).

B. 0,5 g sa zmieša s 5 mL *etanolu 96 % R* a zahrieva sa pri teplote varu. Po ochladení sa prefiltruje. Roztok vykazuje v UF žiarení pri 366 nm modrú fluorescenciu (*kamennouhoľný decht*).

C. 1 g sa zahrieva s 10 mL *vody R*. Zmes sa pretrepe, ochladí a prefiltruje. Filtrát reaguje na *prúžok s indikátorom pH R* neutrálne alebo len slabo zásadito; má charakteristický zápach po naftaléne (*kamennouhoľný decht*).

D. 0,5 g sa rozpustí v *chloroforme R*. Hnedý zakalený roztok sa navrství na 3 mL *kyseliny sírovej R*. Na rozhraní kvapalín sa po chvíli vytvorí hnedočervený prstenec (*cholesterol*).

Skúšky na čistotu a kvalitu

Veľkosť častíc. Najviac 2 % častíc väčších ako 80 μm, 18 % častíc väčších ako 60 μm a najmenej 80 % častíc do 60 μm.

Asi 0,01 g vzorky sa rozotrie na podložnom sklíčku krycím sklíčkom tak, aby sa vo vzniknutom nátere dali častice dobre merať. Potom sa v zornom poli vhodného mikroskopu zmerajú vždy najväčšie častice a ešte ďalších 10 najbližších častíc pri 150- 250-násobnom zväčšení. Veľkosť častíc sa meria v ich najväčšom rozmere a to v troch zorných poliach náteru, z ktorých jedno je v strede hornej polovice náteru, druhé uprostred a tretie v strede dolnej polovice náteru.

Mikrobiologická čistota. Musí vyhovovať požiadavkám článku 5.1.4 *Mikrobiologická kvalita nesterilných liekov a látok na farmaceutické použitie.*

Stanovenie obsahu

Oxid zinočnatý. 0,500 g sa v porcelánovom tégliku spaľuje do vzniku bieleho zvyšku. Po ochladení v exsikátore sa zvyšok odváži (použije sa na výpočet pri skúške *Mastenec*). Biely zvyšok sa prenesie s 10 mL *kyseliny chlorovodíkovej, zriedenej 11 % RN* do 250-mL banky a mierne sa zahreje. Po ochladení sa pridá 100 mL *vody R*, 0,10 g *modrej metyltymolovej s dusičnanom draselným R* a taký objem *hydroxidu sodného 1 mol/L VS*, aby sa kvapalina zafarbila na modrofialovo. Pridá sa 1,0 mL *kyseliny chlorovodíkovej 1 mol/L VS* a 2,0 g *hexametyléntetramínu R*. Titruje sa *edetátom disodným 0,1 mol/L VS* do žltého zafarbenia.

1 mL *edetátu disodného 0,1 mol/L VS* zodpovedá 0,00814 g ZnO.

Mastenec. Od hmotnosti zvyšku po spálení zo skúšky *Oxid zinočnatý* (počítané na 100 g pasty, oxid zinočnatý a mastenec) sa odčíta zistený obsah oxidu zinočnatého zo skúšky *Oxid zinočnatý.* Rozdiel udáva obsah mastenca v paste.

Uchovávanie

Uchováva sa v dobre uzavretých obaloch pri teplote 15 °C až 25 °C.

Čas použiteľnosti

3 mesiace

Indikačná skupina

Dermatologikum – psoriáza, chronický ekzém, seboroická dermatóza

PASTA SULFURIS PRAECIPITATI

Pasta so zrážanou sírou

Pasta so zrážanou sírou musí vyhovovať požiadavkám predpísaným vo všeobecnom článku *Dermálne polotuhé lieky* (0132) a nasledujúcim skúškam.

Definícia

Pasta so zrážanou sírou je hydrofóbna pasta obsahujúca síru (S; A_r 32,06) a oxid zinočnatý (ZnO; M_r 81,38). Obsahuje najmenej 9,2 % a najviac 10,8 % síry a najmenej 19,0 % a najviac 21,0 % oxidu zinočnatého.

Príprava

Sulfur	[Ph. Eur.]	10,00 g
Zinci oxidum (90)	[Ph. Eur.]	20,00 g
Talcum (90)	[Ph. Eur.]	20,00 g
Vaselinum flavum	[Ph. Eur.]	50,00 g

Zrážaná síra, oxid zinočnatý a mastenec sa zmiešajú. K zmesi sa pridáva roztopená žltá vazelína a mieša sa do vychladnutia.

Vlastnosti

Svetložltá homogénna pasta.

Skúšky totožnosti

A. 2,5 g sa zmieša s 5 mL *acetónu R*, pridá sa 0,25 mL *hydroxidu sodného 1 mol/L VS*; vznikne zelenomodré zafarbenie (*síra*).

B. 1 g sa zahrieva pri teplote varu s 5 mL *kyseliny chlorovodíkovej, zriedenej 11 % RN*. Do hrdla banky sa vloží lievik a zahrieva sa pri teplote varu do vyčírenia pasty. Pridá sa 5 mL *vody R* a prefiltruje sa. Filtrát vyhovuje skúške na *zinok* (2.3.1).

Skúšky na čistotu a kvalitu

Veľkosť častíc. Najviac 2 % častíc väčších ako 80 μm, 18 % častíc väčších ako 60 μm a najmenej 80 % častíc do 60 μm.

Asi 0,01 g vzorky sa rozotrie na podložnom sklíčku krycím sklíčkom tak, aby sa vo vzniknutom nátere dali častice dobre merať. Potom sa v zornom poli vhodného mikroskopu zmerajú vždy najväčšie častice a ešte ďalších 10 najbližších častíc pri 150- 250-násobnom zväčšení. Veľkosť častíc sa meria v ich najväčšom rozmere a to v troch zorných poliach náteru, z ktorých jedno je v strede hornej polovice náteru, druhé uprostred a tretie v strede dolnej polovice náteru.

Mikrobiologická čistota. Musí vyhovovať požiadavkám článku 5.1.4 *Mikrobiologická kvalita nesterilných liekov a látok na farmaceutické použitie.*

Stanovenie obsahu

Síra. 0,550 g sa v 500-mL banke so sklenenou zabrúsenou zátkou pretrepáva s 15 mL *chloroformu R* do rozpustenia pastového základu. Pridá sa 20 mL roztoku *siričitanu sodného R* 100 g/L a premieša sa. Po pridaní 30 mL *etanolu 96 % R* sa za občasného premiešania nechá 10 min stáť. Pridá sa 10 mL *formaldehydu, roztoku R* a nechá sa za občasného premiešania ďalších 5 min stáť. Roztok sa okyslí 10 mL *kyseliny octovej R* a pridá sa 250 mL *vody R*. Titruje sa *jódom 0,05 mol/L VS* po pridaní 5 mL *škrobu, roztoku R* do modrého zafarbenia. Súčasne sa vykoná slepá titrácia.

1 mL *jódu 0,05 mol/L VS* zodpovedá 0,003206 g S.

Oxid zinočnatý. 0,200 g sa odváži do 250-mL banky so sklenenou zabrúsenou zátkou, pridá sa 5 mL *chloroformu R* a pretrepáva sa do rozpustenia pastového základu. Pridá sa 10 mL *kyseliny chlorovodíkovej, zriedenej 11 % RN* a 5 min sa mierne zahrieva pri teplote varu pod spätným chladičom. Chladič sa premyje 10 mL *vody R*, pridá sa 100 mL *vody R*, 0,1 g *modrej metyltymolovej s dusičnanom draselným R* a taký objem *hydroxidu sodného 1 mol/L VS*, aby sa kvapalina zafarbila na modrofialovo. Pridá sa 1,0 mL *kyseliny chlorovodíkovej 1 mol/L VS* a 1,0 g *hexametyléntetramínu R*. Titruje sa odmerným roztokom *edetátu disodného 0,05 mol/L* do žltého zafarbenia.

1 mL odmerného roztoku *edetátu disodného 0,05 mol/L* zodpovedá 0,004069 g ZnO.

Uchovávanie

Uchováva sa v dobre uzavretých obaloch pri teplote 15 °C až 25 °C.

Čas použiteľnosti

Najviac 3 mesiace

Indikačná skupina

Dermatologikum – antiseboroikum; aj na svrab

PASTA SULFURIS PRAECIPITATI 10 %

Pasta so zrážanou sírou 10 %

Pasta so zrážanou sírou 10 % musí vyhovovať požiadavkám predpísaným vo všeobecnom článku *Dermálne polotuhé lieky* (0132) a nasledujúcim skúškam.

Definícia

Pasta so zrážanou sírou 10 % je hydrofóbna pasta obsahujúca síru (S; A_r 32,06) a oxid zinočnatý (ZnO; M_r 81,38).

Obsahuje najmenej 9,2 % a najviac 10,8 % síry a najmenej 19,9 % a najviac 22,1 % oxidu zinočnatého.

Príprava

Sulfur	[Ph. Eur.]		10,00 g
Paraffinum liquidum	[Ph. Eur.]		6,00 g
Pasta zinci oxidi		ad	100,00 g

Zrážaná síra sa rozotrie s tekutým parafínom a po častiach sa primieša zinková pasta.

Vlastnosti

Svetložltá homogénna pasta.

Skúšky totožnosti

A. 2,5 g sa zmieša s 5 mL *acetónu R* a pridá sa 0,25 mL *hydroxidu sodného 1 mol/L VS*; vznikne zelenomodré zafarbenie (*síra*).

B. 1 g sa v banke s 5 mL *kyseliny chlorovodíkovej, zriedenej 11 % RN* zahrieva pri teplote varu. Do hrdla banky sa vloží lievik a zahrieva sa pri teplote varu do vyčírenia pasty. Pridá sa 5 mL *vody R* a prefiltruje sa. Filtrát vyhovuje skúške na *zinok* (2.3.1).

Skúšky na čistotu a kvalitu

Veľkosť častíc. Najviac 2 % častíc väčších ako 80 µm, 18 % častíc väčších ako 60 µm a najmenej 80 % častíc do 60 µm.

Asi 0,01 g vzorky sa rozotrie na podložnom sklíčku krycím sklíčkom tak, aby sa vo vzniknutom nátere dali častice dobre merať. Potom sa v zornom poli vhodného mikroskopu zmerajú vždy najväčšie častice a ešte ďalších 10 najbližších častíc pri 150- 250-násobnom zväčšení. Veľkosť častíc sa meria v ich najväčšom rozmere a to v troch zorných poliach náteru, z ktorých jedno je v strede hornej polovice náteru, druhé uprostred a tretie v strede dolnej polovice náteru.

Mikrobiologická čistota. Musí vyhovovať požiadavkám článku 5.1.4 *Mikrobiologická kvalita nesterilných liekov a látok na farmaceutické použitie.*

Stanovenie obsahu

Síra. 0,550 g sa v 500-mL banke so sklenenou zabrúsenou zátkou pretrepáva s 15 mL *chloroformu R* do rozpustenia pastového základu. Pridá sa 20 mL roztoku *siričitanu sodného R* 100 g/L a premieša sa. Po pridaní 30 mL *etanolu 96 % R* sa za občasného premiešania nechá 10 min stáť. Pridá sa 10 mL *formaldehydu, roztoku R* a nechá sa za občasného premiešania ďalších 5 min stáť. Roztok sa okyslí 10 mL *kyseliny octovej R* a pridá sa 250 mL *vody R*. Titruje sa *jódom 0,05 mol/L VS* po pridaní 5 mL *škrobu, roztoku R* do modrého zafarbenia. Súčasne sa vykoná slepá titrácia.

1 mL *jódu 0,05 mol/L VS* zodpovedá 0,003206 g síry.

Uchovávanie

Uchováva sa v dobre uzavretých obaloch pri teplote 15 °C až 25 °C.

Čas použiteľnosti

Najviac 3 mesiace

Indikačná skupina

Dermatologikum – antiseboroikum

PASTA ZINCI OXIDI

Pasta s oxidom zinočnatým

Synonyma: Pasta zinci oxydati, Zinková pasta

Pasta s oxidom zinočnatým musí vyhovovať požiadavkám predpísaným vo všeobecnom článku *Dermálne polotuhé lieky* (0132) a nasledujúcim skúškam.

Definícia

Pasta s oxidom zinočnatým je hydrofóbna pasta s oxidom zinočnatým (ZnO; M_r 81,38).
Obsahuje najmenej 23,8 % a najviac 26,3 % oxidu zinočnatého.

Príprava

Zinci oxidum (90)	[Ph. Eur.]	250,00 g
Tritici amylum (90)	[Ph. Eur.]	250,00 g
Vaselinum flavum	[Ph. Eur.]	500,00 g

Zmes vysušeného oxidu zinočnatého a pšeničného škrobu sa preoseje a dôkladne rozotrie v miske z nehrdzavejúcej ocele s vopred roztopenou žltou vazelínou. Mieša sa do vychladnutia pasty.

Vlastnosti

Biela až žltkastá homogénna pasta takmer bez pachu, nerozpustná vo vode.

Skúšky totožnosti

A. 1 g sa 5 min zahrieva v porcelánovom tégliku na vodnom kúpeli za stáleho miešania s 5 mL *kyseliny chlorovodíkovej 3 mol/L*. Kvapalina sa ihneď zriedi 5 mL *vody R*, premieša sa, zleje a prefiltruje. Filtrát dáva reakciu na *zinok* (2.3.1).

B. 0,5 g sa zahrieva pri teplote varu s 10 mL *vody R*. Po ochladení sa kvapalina zleje. K 5 mL sa pridá 0,1 mL *jódu, roztoku R*1. Vznikne tmavomodré zafarbenie (*škrob*).

Skúšky na čistotu a kvalitu

Veľkosť častíc. Najviac 2 % častíc väčších ako 80 μm, 18 % častíc väčších ako 60 μm a najmenej 80 % častíc do 60 μm.

Asi 0,01 g vzorky sa rozotrie na podložnom sklíčku krycím sklíčkom tak, aby sa vo vzniknutom nátere dali častice dobre merať. Potom sa v zornom poli vhodného mikroskopu zmerajú vždy najväčšie častice a ešte ďalších 10 najbližších častíc pri 150- 250-násobnom zväčšení. Veľkosť častíc sa meria v ich najväčšom rozmere a to v troch zorných poliach náteru, z ktorých jedno je v strede hornej polovice náteru, druhé uprostred a tretie v strede dolnej polovice náteru.

Mikrobiologická čistota. Musí vyhovovať požiadavkám článku 5.1.4 *Mikrobiologická kvalita nesterilných liekov a látok na farmaceutické použitie.*

Stanovenie obsahu

Oxid zinočnatý. 0,300 g sa prenesie do 250-mL banky, pridá sa 5 mL *kyseliny chlorovodíkovej R1*. Do hrdla banky sa vloží malý lievik a zmes sa zahrieva do vyčírenia vrstvy pasty. Pridá sa 100 mL *vody R* a vykoná sa komplexometrická titrácia zinku (2.5.11).

1 mL *edetátu disodného 0,1 mol/L VS* zodpovedá 0,00814 g ZnO.

Uchovávanie

Uchováva sa v dobre uzavretých obaloch pri teplote 15 °C až 25 °C, chránených pred svetlom.

Čas použiteľnosti

4 mesiace

Indikačná skupina

Dermatologikum – antiflogistikum

PASTA ZINCI OXIDI CUM ACIDO SALICYLICO

Zinková pasta s kyselinou salicylovou

Synonyma: Pasta zinci oxydati cum acido salicylico, Pasta zinci salicylata

Zinková pasta s kyselinou salicylovou musí vyhovovať požiadavkám predpísaným vo všeobecnom článku *Dermálne polotuhé lieky* (0132) a nasledujúcim skúškam.

Definícia

Zinková pasta s kyselinou salicylovou je suspenzná oleopasta s oxidom zinočnatým (ZnO; M_r 81,38) a kyselinou salicylovou ($C_7H_6O_3$; M_r 138,12).

Obsahuje najmenej 1,8 % a najviac 2,2 % kyseliny salicylovej a najmenej 22,8 % a najviac 25,2 % oxidu zinočnatého.

Príprava

Acidum salicylicum	[Ph. Eur.]	20,00 g
Vaselinum flavum	[Ph. Eur.]	20,00 g
Pasta zinci oxidi		960,00 g

Kyselina salicylová sa dôkladne rozotrie so žltou vazelínou a k zmesi sa po častiach primieša zinková pasta.

Vlastnosti

Biela až žltkastá homogénna pasta takmer bez pachu, nerozpustná vo vode, neabsorbuje vodu.

Skúšky totožnosti

A. 0,5 g sa rozpustí v 10 mL *vody R* a zahrieva sa pri teplote varu. Po ochladení sa kvapalina prefiltruje. Filtrát dáva na *papier lakmusový červený R* kyslú reakciu. Po pridaní 1 kvapky *chloridu železitého, roztoku R1* vznikne červenofialové zafarbenie (*kyselina salicylová*).

B. 2 g sa 5 min zahrievajú v porcelánovej miske na vodnom kúpeli za stáleho miešania s 10 mL *kyseliny chlorovodíkovej, zriedenej 11 % RN*. Kvapalina sa ihneď zriedi 10 mL *vody R*, premieša sa, zleje a prefiltruje. Filtrát vyhovuje skúške na *zinok* (2.3.1).

C. 0,5 g sa zahrieva pri teplote varu s 10 mL *vody R* a po ochladení sa kvapalina zleje. K 5 mL kvapaliny sa pridajú 2 kvapky *jódu 0,05 mol/L*; vznikne tmavomodré zafarbenie (*škrob*).

Skúšky na čistotu a kvalitu

Veľkosť častíc. Najviac 2 % častíc väčších ako 80 µm, 18 % častíc väčších ako 60 µm a najmenej 80 % častíc do 60 µm.

Asi 0,01 g vzorky sa rozotrie na podložnom sklíčku krycím sklíčkom tak, aby sa vo vzniknutom nátere dali častice dobre merať. Potom sa v zornom poli vhodného mikroskopu zmerajú vždy najväčšie častice a ešte ďalších 10 najbližších častíc pri 150- 250-násobnom zväčšení. Veľkosť častíc sa meria v ich najväčšom rozmere a to v troch zorných poliach náteru, z ktorých jedno je v strede hornej polovice náteru, druhé uprostred a tretie v strede dolnej polovice náteru.

Mikrobiologická čistota. Musí vyhovovať požiadavkám článku 5.1.4 *Mikrobiologická kvalita nesterilných liekov a látok na farmaceutické použitie.*

Stanovenie obsahu

Kyselina salicylová. 5,000 g sa v 100-mL banke pretrepáva miernym zahriatím na vodnom kúpeli s 20 mL *petroléteru R* až do rozpustenia pastového základu. K zmesi sa pridá 20 mL *etanolu 96 % R*, ktorý sa vopred

zneutralizoval *hydroxidom sodným 0,1 mol/L VS* s použitím *fenolftaleínu, roztoku R1*. Zmes sa dôkladne premieša a prefiltruje cez vopred navlhčený filtračný papier. Banka a filter sa premyjú asi 50 mL neutralizovaného teplého *etanolu 96 % R*. K spojeným filtrátom sa pridá 10 kvapiek *fenolftaleínu, roztoku R1* a zmes sa titruje *hydroxidom sodným 0,1 mol/L VS* do slabočerveného zafarbenia.

1 mL *hydroxidu sodného 0,1 mol/L VS* zodpovedá 0,01381 g $C_7H_6O_3$.

Oxid zinočnatý. 0,300 g sa odváži do 250-mL banky, pridá sa 5 mL *kyseliny chlorovodíkovej R1*. Do hrdla banky sa vloží lievik a obsah banky sa krátko zahrieva pri teplote varu do vyčírenia vrstvy pasty. Pridá sa 100 mL *vody R*, 0,05 g *modrej metyltymolovej s dusičnanom draselným R* a taký objem *hydroxidu sodného 1 mol/L VS*, aby sa kvapalina zafarbila na modrofialovo. Pridá sa 1,0 mL *kyseliny chlorovodíkovej 1 mol/L VS* a 1,0 g *hexametyléntetramínu R*. Titruje sa odmerným roztokom *edetátu disodného 0,05 mol/L* do žltého zafarbenia.

1 mL odmerného roztoku *edetátu disodného 0,05 mol/L* zodpovedá 0,004069 g ZnO.

Uchovávanie

Uchováva sa v dobre uzavretých obaloch pri teplote 15 °C až 25 °C.

Čas použiteľnosti

4 mesiace

Indikačná skupina

Dermatologikum – antiflogistikum, dezinficiens. Je možné použiť aj na veterinárne účely.

SALIA PRO SOLUTIONE AD REHYDRATATIONEM

Soli na rehydratačný roztok

Synonymum: WHO soli

Soli na rehydratačný roztok musia vyhovovať požiadavkám predpísaným vo všeobecnom článku *Perorálne kvapalné lieky* (0672) a nasledujúcim skúškam.

Definícia

Soli na rehydratačný roztok sú zmesou solí na prípravu roztoku.

Obsahujú najmenej 1,23 g a najviac 1,37 g chloridu sodného (NaCl; M_r 58,44), najmenej 0,69 g a najviac 0,81 g chloridu draselného (KCl; M_r 74,6), najmenej 1,37 g a najviac 1,52 g citronanu sodného ($C_6H_5Na_3O_7 \cdot 2\ H_2O$; M_r 294,1) a najmenej 6,41 g a najviac 7,10 g bezvodej glukózy ($C_6H_{12}O_6$; M_r 180,2).

Príprava

Natrii chloridum	[Ph. Eur.]	1,30 g
Kalii chloridum	[Ph. Eur.]	0,75 g
Natrii citras	[Ph. Eur.]	1,45 g
Glucosum	[Ph. Eur.]	6,75 g

Predpísané množstvo chloridu sodného, chloridu draselného, citronanu sodného a glukózy sa zmiešajú na rovnorodú práškovú zmes. Zmes solí sa pred použitím zriedi čistenou vodou a premieša sa.
Uvedené množstvo je určené na prípravu 500 mL roztoku.

Vlastnosti

Biely, sypký kryštalický prášok bez pachu.
Pripravený roztok: číra bezfarebná alebo bledožltá kvapalina.

Skúšky totožnosti

A. 0,5 g sa rozpustí v 1 mL *vody R*. Pridá sa 1 mL *kyseliny octovej, zriedenej R* a 1 mL *hexanitrokobaltitanu sodného, roztoku R*; ihneď vznikne žltá až oranžovožltá zrazenina (*draslík*).

B. 0,05 g sa navlhčí *kyselinou chlorovodíkovou R1*. Na platinový drôtik sa prenesie zmes a zahrieva sa v nesvietivom plameni. Plameň sa zafarbí na žlto (*sodík*).

C. 1 g sa rozpustí v 2 mL *vody R*. Pridajú sa 2 mL roztoku *uhličitanu draselného R* 150 g/L a zahreje sa na teplotu varu; roztok sa zafarbí na hnedo a nevznikne žltá zrazenina. Po pridaní 4 mL *hexahydroxoantimoničnanu draselného, roztoku R* sa zahreje na teplotu varu. Zmes sa ochladí v ľadovej vode a ak treba, vyvolá sa kryštalizácia trením sklenenou tyčinkou o stenu skúmavky (*sodík*).

D. 0,4 g sa rozpustí v 2,5 mL *vody* R, okyslí sa niekoľkými kvapkami *kyseliny dusičnej zriedenej R* a pridá sa 1 mL *dusičnanu strieborného, roztoku R2*. Vznikne biela zrazenina, ktorá je ľahko rozpustná v *amoniaku zriedenom R1* a nerozpustná v *kyseline dusičnej R* (*chloridy*).

E. 0,3 g sa rozpustia v 5 mL *vody R*, pridá sa 5 mL *vínanu meďnatého, roztoku R* a zmes sa zahreje na teplotu varu. Po chvíli sa vylučuje oranžovočervená práškovitá zrazenina (*glukóza*).

F. 1,4 g sa rozpustia v 2,5 mL *vody R*, pridajú sa 2 mL roztoku *chloridu vápenatého R* 100 g/L. Roztok je číry. Po zahriatí sa vytvorí biela kryštalická zrazenina, ktorá je nerozpustná v *roztoku hydroxidu sodného RN* a rozpustná v *kyseline chlorovodíkovej, zriedenej 11 % RN* (*citrónany*).

Skúška na čistotu

Mikrobiologická čistota. Musí vyhovovať požiadavkám článku 5.1.4 *Mikrobiologická kvalita nesterilných liekov a látok na farmaceutické použitie.*

Stanovenie obsahu

Chlorid draselný. 0,500 g sa rozpustí v 100 mL *vody R*, pridá sa 1 mL *kyseliny chlorovodíkovej, zriedenej 11 % RN*, 30 mL *roztoku tetrafenylboritanu sodného RN*–a zmes sa premieša. Po 10 min sa vzniknutá zrazenina prefiltruje cez vopred vysušený a odvážený sklenený filtračný téglik (S 4) a 5-krát sa premyje, vždy s 5 mL zmesi 1 objemu *roztoku tetrafenylboritanu sodného RN* a 9 objemov *vody R*. Zvyšok na filtri sa ešte 2-krát premyje, vždy s 2 mL *vody R* a 1 h sa suší v sušiarni pri teplote 105 °C ± 2 °C. Po ochladení v exsikátore sa odváži.

1 g vysušenej zrazeniny zodpovedá 0,2081 g KCl.

Chlorid sodný. *Stanovuje sa nepriamo ako rozdiel celkových chloridov a chloridu draselného.*

Celkové chloridy. 0,500 g sa rozpustí v 30,0 mL *vody R* a pridá sa 5,0 mL *kyseliny dusičnej zriedenej R*. Titruje sa *dusičnanom strieborným 0,1 mol/L VS* za potenciometrickej indikácie (2.2.20) ekvivalenčného bodu s použitím striebornej/nasýtenej kalomelovej elektródy.

1 mL *dusičnanu strieborného 0,1 mol/L VS* zodpovedá 0,003545 g Cl^-.

Obsah chloridu sodného v g (x) sa vypočíta podľa vzorca:

$$x = 1{,}648\ (y - 0{,}4756\ c),$$

kde

y = celkový obsah chloridov a vypočíta sa podľa vzorca:

$$y = \frac{n \times 0{,}003545\ \times 10{,}25}{m},$$

kde

n = spotreba dusičnanu strieborného 0,1 mol/L VS v mililitroch,
m = návažok skúšanej vzorky v gramoch,
c = obsah chloridu draselného v gramoch.

Glukóza. 0,200 g sa prenesie do banky so sklenenou zabrúsenou zátkou a rozpustí sa v 45 mL *vody R.* Pridá sa 30,0 mL *jódu 0,05 mol/L VS* a 15 mL *uhličitanu sodného, roztoku R*. Banka sa uzavrie a nechá sa za občasného premiešania 20 min stáť na tmavom mieste. Pridá sa 15 mL *kyseliny sírovej, zriedenej R* a titruje sa *tiosíranom sodným 0,1 mol/L VS* do bledožltého zafarbenia. Pridajú sa 2 mL *škrobu, roztoku R* a pokračuje sa v titrácii do odfarbenia. Súčasne sa vykoná slepá titrácia.

1 mL *tiosíranu sodného 0,1 mol/L VS* zodpovedá 0,009008 g $C_6H_{12}O_6$.

Uchovávanie

Uchováva sa v dobre uzavretých obaloch pri teplote 15 °C až 25 °C, chránených pred svetlom.

Indikačná skupina

Rehydratans

SAPO KALINUS

Draselné mydlo

Draselné mydlo musí vyhovovať požiadavkám predpísaným vo všeobecnom článku *Rektálne lieky* (1145) a nasledujúcim skúškam.

Definícia

Draselné mydlo je zmes draselných solí vyšších alifatických kyselín ľanového oleja.
Obsahuje najmenej 44,0 % a najviac 48,0 % vyšších alifatických kyselín.

Príprava

Lini oleum virginale	[Ph. Eur.]	508,00 g
Kalii hydroxidum	[Ph. Eur.]	q. s.
Ethanolum 96 %	[Ph. Eur.]	75,00 g
Voda bez oxidu uhličitého R		q. s.
Aqua purificata	[Ph. Eur.]	206,00 g

Pripraví sa roztok hydroxidu draselného 400 g/L vo *vode bez oxidu uhličitého R*. K 230,0 g tohto roztoku sa primieša ľanový olej, etanol 96 % a čistená voda. Zmes sa za mierneho miešania zahrieva pri teplote 50 °C až 55 °C do vymiznutia olejových kvapiek (asi 2 h). Ešte teplá zmes sa adjustuje do vhodných obalov a nechá sa 24 h stáť.

Vlastnosti

Vzhľad: bledožltá až bledohnedá mäkká priesvitná hygroskopická hmota slabého charakteristického zápachu.
Rozpustnosť: ľahko rozpustná vo vode a v etanole 96 %; roztoky po pretrepaní penia.

Skúšky totožnosti

A. **Jódové číslo** (2.5.4). 90 až 110, stanovené v 0,150 g v zmesi 5 mL *kyseliny octovej, ľadovej R* a 10 mL *chloroformu R*.

B. Asi 1 g sa rozpustí v 10 mL horúcej *vody R* a ešte k horúcemu roztoku sa pridajú 3 mL *kyseliny chlorovodíkovej R1*; vznikne biely zákal. Zahrievaním na vodnom kúpeli sa kvapalina vyčíri a na povrchu sa oddelí olejovitá vrstva vyšších mastných kyselín.

C. 0,5 g sa zahriatím rozpustí v 5 mL *vody R*, pridá sa 5 mL *kyseliny octovej, zriedenej R* a 2 min sa pretrepáva s 20 mL *chloroformu R*. Po oddelení vrstiev sa horná vrstva prefiltruje alebo centrifuguje a bez pridania 1 mL *kyseliny octovej, zriedenej R* vyhovuje skúške (b) na draslík (2.3.1).

Skúšky na čistotu

Roztok S. 5,00 g sa rozpustí za opatrného miešania v 20,0 mL *etanolu 96 % R*, ktorý sa vopred zneutralizuje s použitím 1,0 mL *fenolftaleínu, roztoku R* a odmerného roztoku *hydroxidu sodného 0,05 mol/L* do svetloružového zafarbenia.

Látky nerozpustné v etanole. Roztok S sa prefiltruje cez odvážený sklenený filtračný téglik (S 4). Filtrát sa použije pri skúške *Kyslosť alebo zásaditosť*. Zvyšok na filtri sa po častiach premyje, vždy 10 mL horúceho *etanolu 96 % R* a suší sa v sušiarni pri teplote 105 °C ± 2 °C. Hmotnosť zvyšku môže byť najviac 10 mg.

Kyslosť alebo zásaditosť. Filtrát zo skúšky *Látky nerozpustné v etanole* je červený alebo bezfarebný. V prípade, že je zafarbenie červené, 10,0 mL filtrátu sa odfarbí pridaním najviac 1,0 mL *kyseliny chlorovodíkovej 0,1 mol/L VS* a ak je filtrát bezfarebný, 10,0 mL filtrátu sa zafarbí na bledoružovo pridaním najviac 0,3 mL *hydroxidu sodného 0,1 mol/L VS*.

Mikrobiologická čistota. Musí vyhovovať požiadavkám článku 5.1.4 *Mikrobiologická kvalita nesterilných liekov a látok na farmaceutické použitie.*

Stanovenie obsahu

2,500 g sa rozpustí v 50 mL *vody R*, pridá sa 5 mL *kyseliny chlorovodíkovej R1* a po premiešaní sa zahrieva na vodnom kúpeli do vyčírenia hornej vrstvy. Ešte teplá zmes sa kvantitatívne prenesie do oddeľovacieho lievika a po vychladnutí sa pretrepáva 3-krát, vždy 10 mL *petroléteru R.* Spojené petroléterové vrstvy sa premyjú 2-krát, vždy 5 mL *vody R*, vysušia sa pretrepaním s asi 3 g *síranu sodného bezvodého R* a po 30 min sa prefiltrujú cez vatu do vopred odváženej odparovacej misky. Oddeľovací lievik a filter sa premyjú 2-krát, vždy 5 mL *petroléteru R* a spojené vrstvy sa odparia na vodnom kúpeli do sucha. Odparok sa vysuší v sušiarni pri teplote 105 °C ± 2 °C do konštantnej hmotnosti a po vychladnutí v exsikátore sa odváži. Hmotnosť zvyšku prepočítaná na 100 g skúšaného prípravku udáva obsah vyšších mastných kyselín.

Uchovávanie

Uchováva sa v dobre uzavretých obaloch pri teplote 15 °C až 25 °C, chránených pred svetlom.

Indikačná skupina

Detergent

SOLUTIO ACIDI SALICYLICI ETHANOLICA

Etanolový roztok s kyselinou salicylovou

Synonymum: Acidi salicylici solutio ethanolica 5 %, 10 %

Etanolový roztok kyseliny salicylovej musí vyhovovať požiadavkám predpísaným vo všeobecnom článku *Dermálne kvapalné lieky* (0927) a týmto doplňujúcim požiadavkám.

Definícia

Je to etanolový roztok kyseliny salicylovej 5 % alebo 10 % v etanole 60 %.

Obsahuje najmenej 4,75 % a najviac 5,25 % alebo najmenej 9,5 % a najviac 10,5 % kyseliny salicylovej ($C_7H_6O_3$; M_r 138,12).

Zloženie a príprava

		5 %	**10 %**
Acidum salicylicum	[Ph. Eur.]	5,00 g	10,00 g
Ethanolum 60 %	[SFK]	100,00 g	100,00 g

Kyselina salicylová sa rozpustí za miešania v 60 % etanole. Adjustuje sa do úzkohrdlých tmavých sklenených obalov.

Vlastnosti

Číra bezfarebná kvapalina liehového zápachu.

Skúšky totožnosti

A. 1 až 5 kvapiek skúšaného roztoku sa zriedi 10 mL *vody R* a pridá sa 1 kvapka *chloridu železitého, roztoku R1*. Vznikne intenzívne červenofialové zafarbenie (*kyselina salicylová*).

B. 10 kvapiek sa zmieša s ochladenou zmesou 3 mL *dichrómanu draselného, roztoku R1* a 1 mL *kyseliny sírovej R*. Vznikne zelené zafarbenie a vyvíja sa zápach po acetaldehyde (*etanol*).

Skúšky na čistotu

Mikrobiologická čistota. Musí vyhovovať požiadavkám článku 5.1.4 *Mikrobiologická kvalita nesterilných liekov a látok na farmaceutické použitie.*

Stanovenie obsahu

Množstvo skúšanej vzorky obsahujúcej asi 0,250 g kyseliny salicylovej sa zriedi 25 mL *etanolu 96 % R,* ktorý sa vopred zneutralizoval *hydroxidom sodným 0,1 mol/L VS*. Pridá sa 1 až 2 kvapky *červene fenolovej, roztoku R* a titruje sa *hydroxidom sodným 0,1 mol/L VS* zo žltého do fialovočerveného zafarbenia.

1 mL *hydroxidu sodného 0,1 mol/L VS* zodpovedá 0,01381 g kyseliny salicylovej.

Uchovávanie

Uchováva sa v dobre uzavretých tmavých sklenených obaloch pri teplote do 25 °C.

Čas použiteľnosti

4 mesiace

Indikačná skupina

Dermatologikum – antiseptikum, keratolytikum (lupiny, ichtyózy, psoriasis capitis, acne komedomica, acne papulopustulosa).

Označovanie

Na štítku sa uvedie obsah liečiva v percentách.

SOLUTIO ACIDI SALICYLICI OLEOSA 5 %

Olejový roztok s kyselinou salicylovou 5 %

Synonymum: Acidi salicylici solutio oleosa 5 %, Salicylový olej 5 %

Olejový roztok s kyselinou salicylovou 5 % musí vyhovovať požiadavkám predpísaným vo všeobecnom článku *Dermálne kvapalné lieky* (0927) a týmto doplňujúcim požiadavkám.

Definícia

Olejový roztok kyseliny salicylovej je olejový roztok s obsahom kyseliny salicylovej 5 %.
Obsahovať najmenej 4,75 % a najviac 5,25 % kyseliny salicylovej ($C_7H_6O_3$; M_r 138,1).

Zloženie a príprava

Acidum salicylicum	[Ph. Eur.]		5,00 g
Ricini oleum raffinatum	[Ph. Eur.]		45,00 g
Olivae oleum raffinatum seu helianthi	[Ph. Eur.]	ad	100,00 g

Kyselina salicylová sa rozpustí pri teplote 80°C až 90°C v ricínovom oleji. Po ochladení sa postupne pridáva olivový alebo slnečnicový olej.

Vlastnosti

Číra bezfarebná alebo svetložltá olejovitá kvapalina.

Skúšky totožnosti

A. 5 kvapiek skúšaného roztoku sa zriedi 10 mL *vody R* a pridá sa 1 kvapka *chloridu železitého, roztoku R1*. Vznikne intenzívne červenofialové zafarbenie (*kyselina salicylová*).

Skúšky na čistotu

Mikrobiologická čistota. Musí vyhovovať požiadavkám článku 5.1.4 *Mikrobiologická kvalita nesterilných liekov a látok na farmaceutické použitie.*

Stanovenie obsahu

Kyselina salicylová. 5 g zhomogenizovanej vzorky sa zriedi 25 mL *etanolu 96% R*, ktorý sa vopred zneutralizoval *hydroxidom sodným 0,1 mol/L VS.* Pridá sa 1 až 2 kvapky *červene fenolovej, roztoku R* a titruje sa *hydroxidom sodným 0,1 mol/L VS* zo žltého do fialovočerveného zafarbenia.

1 mL *hydroxidu sodného 0,1 mol/L VS* zodpovedá 0,01381 g kyseliny salicylovej.

Uchovávanie

Uchováva sa v dobre uzavretých obaloch pri teplote 15 °C až 25 °C, chránených pred svetlom.

Čas použiteľnosti

3 mesiace

Indikačná skupina

Dermatologikum – antiseptikum, keratolytikum (lupiny, ichtyózy, psoriasis capitis).

SOLUTIO ARGENTI NITRATIS AQUOSA 1 %

Roztok dusičnanu strieborného 1 %

Synonymum: Solutio argenti nitrici 1 %

Roztok dusičnanu strieborného 1 % musí vyhovovať požiadavkám predpísaným vo všeobecnom článku *Dermálne kvapalné lieky* (0927) a nasledujúcim skúškam.

Definícia

Roztok dusičnanu strieborného 1 % je vodný roztok dusičnanu strieborného ($AgNO_3$; M_r 169,9).
Obsahuje najmenej 0,90 % a najviac 1,10 % dusičnanu strieborného.

Príprava

Argenti nitras	[Ph. Eur.]	1,00 g
Aqua purificata	[Ph. Eur.]	99,00 g

Dusičnan strieborný sa rozpustí v čistenej vode.

Vlastnosti

Číra bezfarebná kvapalina bez pachu.

Skúšky totožnosti

A. 2 mL skúšaného roztoku sa zmiešajú s 0,3 mL *kyseliny chlorovodíkovej R1*. Vznikne biela amorfná zrazenina, ľahko rozpustná po pridaní 3 mL *amoniaku zriedeného R1* (*striebro*).

B. K zmesi 0,15 mL *nitrobenzénu R* a 0,3 mL *kyseliny sírovej R* sa pridajú 4 mL skúšaného roztoku. Po 5 min státia sa zmes ochladí v ľadovej vode a za stáleho miešania sa pridajú 3 mL *vody R*, 3 mL *hydroxidu sodného, koncentrovaného roztoku R* a 3 mL *acetónu R*. Zmes sa po dôkladnom pretrepaní nechá stáť. Horná vrstva sa zafarbí na tmavofialovo (*dusičnany*).

Skúška na čistotu

Mikrobiologická čistota. Musí vyhovovať požiadavkám článku 5.1.4 *Mikrobiologická kvalita nesterilných liekov a látok na farmaceutické použitie* (kritériá pre lieky na dermálne alebo vaginálne použitie, podľa toho, čo je vhodné).

Stanovenie obsahu

K 8,000 g sa pridá 20,0 mL *vody R*, 3,0 mL *kyseliny dusičnej R* a 3,0 mL *síranu amónno-železitého, roztoku R2*. Titruje sa odmerným roztokom *tiokyanatanu amónneho 0,05 mol/L* do červenožltého zafarbenia.

1 mL odmerného roztoku *tiokyanatanu amónneho 0,05 mol/L* zodpovedá 0,008495 g $AgNO_3$.

Uchovávanie

Uchováva sa v dobre uzavretých obaloch pri teplote 15 °C až 25 °C, chránených pred svetlom.

Vydávanie

Bez lekárskeho predpisu sa nesmie vydať.
Roztoky sa vydávajú v liekovkách z tmavého skla.

Čas použiteľnosti

3 mesiace

Indikačná skupina

Dermatologikum – antiseptikum; gynekologikum

SOLUTIO CHLUMSKY

Chlumského roztok

Synonymum: Solutio phenoli camphorata

Chlumského roztok musí vyhovovať požiadavkám predpísaným vo všeobecnom článku *Orálne lieky* (0187) a nasledujúcim skúškam.

Definícia

Chlumského roztok je etanolový roztok fenolu (C_6H_6O; M_r 94,11) a gáfru ($C_{10}H_{16}O$; M_r 152,24).
Obsahuje najmenej 28,5 % a najviac 31,5 % fenolu a najmenej 57,0 % a najviac 63,0 % gáfru.

Príprava

Camphora racemica	[Ph. Eur.]	30,00 g
Phenolum	[Ph. Eur.]	15,00 g
Ethanolum 96 %	[Ph. Eur.]	5,00 g

Fenol a gáfor sa zmiešajú za vzniku kvapalnej eutektickej zmesi a pridá sa etanol 96 %.

Vlastnosti

Číra bezfarebná alebo svetločervená kvapalina s charakteristickým zápachom po fenole a gáfri.

Skúšky totožnosti

A. 2 mL sa zmiešajú s 5 mL *vody R* a 5 kvapkami *chloridu železitého, roztoku R1*. Po pretrepaní sa spodná vodná vrstva zafarbí na fialovo (*fenol*).

B. 2 mL sa zmiešajú s 5 mL *hydroxidu sodného, zriedeného roztoku R*. Vznikne biela zrazenina, ktorá sa prefiltruje, premyje a vysuší. Má charakteristický pach po gáfri.

Skúšky na čistotu

Relatívna hustota (2.2.5): 0,973 až 0,976.

Index lomu (2.2.6): 1,483 až 1,486.

Stanovenie obsahu

Fenol. K 1,000 g sa pridá 6 mL *hydroxidu sodného, zriedeného roztoku R*, 25 mL *vody R*, obsah sa premieša a prefiltruje do 100-mL odmernej banky. Filter sa niekoľkokrát premyje *vodou R* a zriedi sa *vodou R* na 100,0 mL. 10,0 mL tohto roztoku sa prenesie do 250-mL banky so sklenenou zabrúsenou zátkou, pridá sa 25,0 mL *bromid-bromičnanu draselného 0,0167 mol/L VS* a 30 mL roztoku *kyseliny sírovej R 25 %.* Banka sa ihneď uzavrie, obsah sa premieša a nechá sa 15 min stáť na tmavom mieste. Pridá sa 2,0 g *jodidu draselného R*, banka sa uzavrie a nechá sa za občasného pretrepania 10 min stáť na tmavom mieste. Po pridaní 2 mL *škrobu, roztoku R* sa titruje *tiosíranom sodným 0,1 mol/L VS* do odfarbenia.

1 mL *bromid-bromičnanu draselného 0,0167 mol/L VS* zodpovedá 0,001569 g C_6H_6O.

Gáfor. 0,500 g sa prenesie do 250-mL banky so spätným chladičom. Pridá sa 20 mL *etanolu 96 % R*, 75 mL *dinitrofenylhydrazínium-sulfátu, roztoku R* a zmes sa 4 h zahrieva vo vodnom kúpeli pod spätným chladičom. Po ochladení sa pridá 200 mL roztoku *kyseliny sírovej R 2 %* a nechá sa 24 h stáť na tmavom a chladnom nieste. Kvapalina sa prefiltruje cez vopred vysušený a odvážený sklenený filtračný téglik (S 4). Oranžová zrazenina sa ešte niekoľkokrát premyje 5 mL studenej *vody R* do neutrálnej reakcie filtrátu. Sklenený filter sa vysuší pri teplote 80 °C ± 2 °C do konštantnej hmotnosti a odváži sa.

1 g zrazeniny zodpovedá 0,4580 g $C_{10}H_{16}O$.

Uchovávanie

Uchováva sa v dobre uzavretých obaloch pri teplote 15 °C až 25 °C, chránených pred svetlom.

Čas použiteľnosti

3 mesiace

Indikačná skupina

Stomatologikum

SOLUTIO COFFEINI 1 %

Roztok kofeínu 1 %

Roztok kofeínu 1 % musí vyhovovať požiadavkám predpísaným vo všeobecnom článku *Perorálne kvapalné lieky* (0672) a týmto doplňujúcim požiadavkám.

Definícia

Je to roztok kofeínu v čistenej vode.
Obsahuje najmenej 0,95 % a najviac 1,05 % kofeínu ($C_8H_{10}N_4O_2$; M_r 194,2).

Zloženie a príprava

Coffeinum	[Ph. Eur.]	1,00 g
Aqua purificata	[SFK]	ad 100,00 g

Kofeín sa rozpustí v čistenej vode za mierneho zahriatia a adjustuje sa do tmavých sklenených obalov.

Vlastnosti

Číra bezfarebná kvapalina.

Skúšky totožnosti

A. K 1 mL roztoku sa pridá 0,1 mL *peroxidu vodíka, koncentrovaného roztoku R* a 0,3 mL *kyseliny chlorovodíkovej, zriedenej 7 % R*. Odparí sa na vodnom kúpeli do sucha, kým nevznikne žltočervený zvyšok. Pridá sa 0,1 mL *amoniaku, zriedeného R2*. Zafarbenie zvyšku sa zmení na fialovočervené *(xantíny)*.

Skúšky na čistotu

Mikrobiologická čistota. Musí vyhovovať požiadavkám článku 5.1.4 *Mikrobiologická kvalita nesterilných liekov a látok na farmaceutické použitie.*

Stanovenie obsahu

Skúšaný roztok. 5,000 g sa rozpustí vo *vode R* a zriedi sa tým istým rozpúšťadlom na 100,0 mL. 2,0 mL tohto roztoku sa zriedia *vodou R* na 100,0 mL. Meria sa absorbancia (2.2.25) pri 273 nm oproti *vode R* v 1-cm kremennej kyvete.

Referenčný roztok. 0,025 g *kofeínu CRS* alebo sekundárneho štandardu sa rozpustí vo *vode R* a zriedi sa tým istým rozpúšťadlom na 50,0 mL. 2,0 mL tohto roztoku sa zriedia *vodou R* na 100,0 mL. Meria sa absorbancia (2.2.25) pri 273 nm oproti *vode R* v 1-cm kremennej kyvete.

Obsah kofeínu v percentách (m/m) sa vypočíta podľa vzorca:

$$\frac{A_{vz} \times m_{št} \times P \times 100}{A_{št} \times m_{vz} \times 50}$$

kde

A_{vz} = absorbancia skúšaného roztoku;
$A_{št}$ = absorbancia referenčného roztoku;
$m_{št}$ = návažok referenčnej látky vg;
m_{vz} = návažok vzorky v g;
P = čistota referenčnej látky v percentách

Uchovávanie

Uchováva sa pri teplote do 25 °C v dobre uzavretých tmavých sklenených obaloch.

Čas použiteľnosti

7 dní

Indikačná skupina

Psychostimulans a nootropikum (liečba primárnej apnoe nedonosených novorodencov)

SOLUTIO IODI AQUOSA

Vodný roztok jódu

Synonymum: Solutio Lugol

Vodný roztok jódu musí vyhovovať požiadavkám predpísaným vo všeobecnom článku *Dermálne kvapalné lieky* (0927) a nasledujúcim skúškam.

Definícia

Vodný roztok jódu je roztok s prísadou jodidu draselného.

Obsahuje najmenej 0,90 % a najviac 1,10 % voľného jódu (I; A_r 126,90) a najmenej 2,4 % a najviac 2,6 % jodidu draselného (KI; M_r 166,00).

Príprava

Iodum	[Ph. Eur.]	10,00 g
Kalii iodidum	[Ph. Eur.]	25,00 g
Aqua purificata	[Ph. Eur.]	965,00 g

Jodid draselný sa rozpustí v 25 mL čistenej vody a pridá sa jód. Po rozpustení sa roztok zriedi vodou na 1 000,0 g a prefiltruje sa.

Vlastnosti

Tmavá červenohnedá kvapalina s charakteristickým pachom.

Skúšky totožnosti

A. 1 kvapka sa zriedi 10 mL *vody R* a pridá sa 1 mL *škrobu, roztoku R*; kvapalina sa zafarbí na tmavomodro. Zahriatím roztoku modré zafarbenie vymizne a po ochladení sa kvapalina znova zafarbí na modro (*jód*).

B. 5 mL sa odparí na vodnom kúpeli do sucha. Zvyšok sa opatrne žíha, kým sa vyvíjajú fialové pary. Biely zvyšok sa po vychladnutí rozpustí v 5 mL *vody R*. Roztok sa použije aj na *Skúšku totožnosti C*. K 1 mL tohto roztoku sa pridá 1 kvapka *chloridu železitého, roztoku R1* a 1 mL *chloroformu R*. Po pretrepaní sa chloroformová vrstva zafarbí na fialovo (*jodidy*).

C. K 3 mL roztoku zo *Skúšky totožnosti B* sa pridajú 4 kvapky *hexanitrokobaltitanu sodného, roztoku R*; vylučuje sa žltá zrazenina (*draslík*).

Skúšky na čistotu

Mikrobiologická čistota. Musí vyhovovať požiadavkám článku 5.1.4 *Mikrobiologická kvalita nesterilných liekov a látok na farmaceutické použitie.*

Stanovenie obsahu

Voľný jód. 2,500 g sa zriedi 20 mL *vody R*. Titruje sa *tiosíranom sodným 0,1 mol/L VS* do slabo žltého zafarbenia. Pridá sa 1 mL *škrobu, roztoku R* a pokračuje sa v titrácii do odfarbenia.

1 mL *tiosíranu sodného 0,1 mol/L VS* zodpovedá 0,01269 g I.

Jodid draselný. 5,000 g sa zriedi 40 mL *vody R* a pridá sa 5 mL *kyseliny sírovej, zriedenej R*. Titruje sa *dusičnanom strieborným 0,1 mol/L VS* za potenciometrickej indikácie (2.2.20) ekvivalenčného bodu s použitím striebornej a nasýtenej kalomelovej elektródy.

1 mL *dusičnanu strieborného 0,1 mol/L VS* zodpovedá 0,01660 g KI.

Uchovávanie

Uchováva sa v dobre uzavretých obaloch so sklenenou zabrúsenou zátkou pri teplote 15 °C až 25 °C, chránených pred svetlom.

Čas použiteľnosti

4 mesiace

Indikačná skupina

Dermatologikum – dezinficiens. Je možné použiť aj na veterinárne účely.

SOLUTIO IODI ETHANOLICA

Etanolový roztok jódu

Synonyma: Tinctura iodi, Jódová tinktúra, Liehový roztok jódu

Etanolový roztok jódu musí vyhovovať požiadavkám predpísaným vo všeobecnom článku *Dermálne kvapalné lieky* (0927) a nasledujúcim skúškam.

Definícia

Etanolový roztok jódu je roztok s prísadou jodidu draselného.
Obsahuje najmenej 6,4 % a najviac 6,6 % voľného jódu (I; A_r 126,90) a najmenej 2,4 % a najviac 2,6 % jodidu draselného (KI; M_r 166,00).

Príprava

Iodum	[Ph. Eur.]	65,00 g
Kalii iodidum	[Ph. Eur.]	25,00 g
Aqua purificata	[Ph. Eur.]	84,00 g
Ethanolum 96 %	[Ph. Eur.]	826,00 g

Jodid draselný sa rozpustí v čistenej vode, pridá sa jód a časť objemu etanolu 96 %. Jód sa za občasného pretrepávania rozpustí a pridá sa zvyšný objem etanolu 96 %.

Vlastnosti

Tmavá červenohnedá kvapalina s charakteristickým pachom.

Skúšky totožnosti

A. 1 kvapka sa zriedi 10 mL *vody R* a pridá sa 1 mL *škrobu, roztoku R*; kvapalina sa zafarbí na tmavomodro. Zahriatím modré zafarbenie vymizne a po ochladení sa kvapalina znova zafarbí na modro (*jód*).

B. 5 mL sa odparí na vodnom kúpeli do sucha. Zvyšok sa opatrne vyžíha, kým sa vyvíjajú fialové pary. Biely zvyšok sa po vychladnutí rozpustí v 5 mL *vody R*. Roztok sa použije aj na *Skúšku totožnosti C*. K 1 mL tohto roztoku sa pridá 1 kvapka *chloridu železitého, roztoku R1* a 1 mL *chloroformu R*. Po pretrepaní sa chloroformová vrstva zafarbí na fialovo (*jodidy*).

C. K 3 mL roztoku zo *Skúšky totožnosti B* sa pridajú 4 kvapky *hexanitrokobaltitanu sodného, roztoku R*; vylučuje sa žltá zrazenina (*draslík*).

Stanovenie obsahu

Voľný jód. 3,500 g sa zriedi 20 mL *vody R*. Titruje sa *tiosíranom sodným 0,1 mol/L VS* do slabo žltého zafarbenia. Pridá sa 1 mL *škrobu, roztoku R* a pokračuje sa v titrácii do odfarbenia.

1 mL *tiosíranu sodného 0,1 mol/L VS* zodpovedá 0,01269 g I.

Jodid draselný. 5,000 g sa zriedi 40 mL *vody R* a pridá sa 5 mL *kyseliny sírovej, zriedenej R*. Titruje sa *dusičnanom strieborným 0,1 mol/L VS* za potenciometrickej indikácie (2.2.20) ekvivalenčného bodu s použitím striebornej a nasýtenej kalomelovej elektródy.

1 mL *dusičnanu strieborného 0,1 mol/L VS* zodpovedá 0,01660 g KI.

Uchovávanie

Uchováva sa v dobre uzavretých obaloch so sklenenou zabrúsenou zátkou pri teplote 15 °C až 25 °C, chránených pred svetlom.

Vydávanie

Bez lekárskeho predpisu sa nesmie vydať.

Čas použiteľnosti

2 mesiace

Indikačná skupina

Dermatologikum – dezinficiens. Je možné použiť aj na veterinárne účely.

SOLUTIO IODI GLYCEROLICA

Glycerolový roztok jódu

Synonymum: Iodoglycerinum

Glycerolový roztok jódu musí vyhovovať požiadavkám predpísaným vo všeobecnom článku *Nosové lieky* (0676) a nasledujúcim skúškam.

Definícia

Glycerolový roztok jódu je roztok s prísadou jodidu draselného.

Obsahuje najmenej 0,90 % a najviac 1,10 % voľného jódu (I; A_r 126,90) a najmenej 9,25 % a najviac 10,75 % jodidu draselného (KI; M_r 166,00).

Príprava

Iodum	[Ph. Eur.]	10,00 g
Kalii iodidum	[Ph. Eur.]	100,00 g
Aqua purificata	[Ph. Eur.]	100,00 g
Glycerolum 85 %	[Ph. Eur.]	790,00 g

Jodid draselný sa rozpustí v čistenej vode a pridá sa jód. Po rozpustení jódu sa primieša glycerol 85 % a prefiltruje sa.

Vlastnosti

Tmavá červenohnedá sirupovitá kvapalina s charakteristickým pachom.

Skúšky totožnosti

A. 1 kvapka sa zriedi 10 mL *vody R* a pridá sa 1 mL *škrobu, roztoku R*; kvapalina sa zafarbí na tmavomodro. Zahriatím modré zafarbenie vymizne a po ochladení sa kvapalina znova zafarbí na modro (*jód*).

B. 2 mL sa opatrne zahrejú v porcelánovom tégliku. Zvyšok sa opatrne vyžíha, kým sa vyvíjajú fialové pary. Zvyšok sa po vychladnutí rozpustí v 5 mL *vody R* a roztok sa prefiltruje. Filtrát sa použije aj na *Skúšku totožnosti C*. K 2 mL filtrátu sa pridá 1 kvapka *chloridu železitého, roztok R1* a 1 mL *chloroformu R*. Po pretrepaní sa chloroformová vrstva zafarbí na fialovo (*jodidy*).

C. K 3 mL roztoku zo *Skúšky totožnosti B* sa pridajú 4 kvapky *hexanitrokobaltitanu sodného, roztoku R*; vylučuje sa žltá zrazenina (*draslík*).

D. 0,5 mL sa zriedi *vodou R* na 5 mL a pridajú sa 1 až 2 kvapky roztoku *tiosíranu sodného R* 200 g/L; roztok sa odfarbí. Po pridaní 10 kvapiek *hydroxidu sodného 1 mol/L VS* a 6 kvapiek *síranu meďnatého, roztoku R* sa roztok zafarbí na fialovomodro (*glycerol*).

Skúšky na čistotu

Mikrobiologická čistota. Musí vyhovovať požiadavkám článku 5.1.4 *Mikrobiologická kvalita nesterilných liekov a látok na farmaceutické použitie.*

Stanovenie obsahu

Voľný jód. 5,000 g sa zriedi 20 mL *vody R*. Titruje sa *tiosíranom sodným 0,1 mol/L VS* do slabo žltého zafarbenia. Pridá sa 1 mL *škrobu, roztoku R* a pokračuje sa v titrácii do odfarbenia.

1 mL *tiosíranu sodného 0,1 mol/L VS* zodpovedá 0,01269 g I.

Jodid draselný. 1,200 g sa zriedi 40 mL *vody R* a pridá sa 5 mL *kyseliny sírovej, zriedenej R*. Titruje sa *dusičnanom strieborným 0,1 mol/L VS* za potenciometrickej indikácie (2.2.20) ekvivalenčného bodu s použitím striebornej a nasýtenej kalomelovej elektródy.

1 mL *dusičnanu strieborného 0,1 mol/L VS* zodpovedá 0,01660 g KI.

Uchovávanie

Uchováva sa v dobre uzavretých obaloch so sklenenou zabrúsenou zátkou pri teplote 15 °C až 25 °C, chránených pred svetlom.

Čas použiteľnosti

4 mesiace

Indikačná skupina

Orofaryngologikum, rinologikum. Je možné použiť aj na veterinárne účely.

SOLUTIO JARISCH

Jarischov roztok

Jarischov roztok musí vyhovovať požiadavkám predpísaným vo všeobecnom článku *Dermálne kvapalné lieky* (0927) a nasledujúcim skúškam.

Definícia

Jarischov roztok je vodný roztok kyseliny boritej (H_3BO_3; M_r 61,83) a glycerolu 85 % ($C_3H_8O_3$; M_r 92,09).

Obsahuje najmenej 1,85 % a najviac 2,15 % kyseliny boritej a najmenej 3,16 % a najviac 3,68 % glycerolu 85 %.

Príprava

Acidum boricum	[Ph. Eur.]	20,00 g
Glycerolum 85 %	[Ph. Eur.]	40,00 g
Aqua purificata	[Ph. Eur.]	940,00 g

Kyselina boritá sa za tepla rozpustí v čistenej vode. Po ochladení sa pridá glycerol 85 % a doplní sa čistenou vodou do 1 000,0 g. Kvapalina sa prefiltruje.

Vlastnosti

Číra bezfarebná kvapalina bez pachu. Na *prúžok s indikátorom pH R* reaguje slabo kyslo.

Skúšky totožnosti

A. 5 mL sa odparí v porcelánovej miske na vodnom kúpeli do sucha. Zvyšok sa rozpustí v 3 mL *etanolu 96 % R*, pridá sa 10 kvapiek *kyseliny sírovej R* a premieša sa. Po zapálení roztok na okrajoch farbí plameň na zeleno (*kyselina boritá*).

B. 1 mL sa zmieša s 1 mL *kyseliny dusičnej R*. Na kvapalinu sa navrství 1 mL *roztoku dichrómanu draselného RN*. Na rozhraní kvapalín vznikne fialovomodrý prstenec (*glycerol*).

Skúšky na čistotu

Čírosť a farba roztoku. Roztok je číry a bezfarebný (2.2.1, metóda B).

Mikrobiologická čistota. Musí vyhovovať požiadavkám článku 5.1.4 *Mikrobiologická kvalita nesterilných liekov a látok na farmaceutické použitie.*

Stanovenie obsahu

Kyselina boritá. 3,500 g sa zmieša s 10 mL čerstvo pripraveného roztoku *sorbitolu R* 20 % (m/V) vopred zneutralizovaného *hydroxidom sodným 0,1 mol/L VS* po pridaní 10 kvapiek *roztoku modrej tymolovej RN* do zelenomodrého zafarbenia. Titruje sa *hydroxidom sodným 0,1 mol/L VS* do zelenomodrého zafarbenia.

1 mL *hydroxidu sodného 0,1 mol/L VS* zodpovedá 0,006183 g H_3BO_3.

Glycerol. 5,000 g sa v banke so sklenenou zabrúsenou zátkou zmieša s 50 mL *vody R*, pridá sa 8 kvapiek *červene brómkrezolovej, roztoku R* a neutralizuje sa *hydroxidom sodným 0,1 mol/L VS* do fialového zafarbenia. Pridá sa 1,5 g *jodistanu sodného R*, banka sa uzavrie a občas sa premieša. Po 5 min od rozpustenia jodistanu sodného sa pridá 1,5 mL *propylénglykolu RN*. Titruje sa *hydroxidom sodným 0,1 mol/L VS* do fialového zafarbenia. Súčasne sa vykoná slepá titrácia.

1 mL *hydroxidu sodného 0,1 mol/L VS* zodpovedá 0,009209 g $C_3H_8O_3$.

Uchovávanie

Uchováva sa v dobre uzavretých obaloch pri teplote 8 °C až 15 °C, chránených pred svetlom.

Čas použiteľnosti

2 mesiace

Indikačná skupina

Dermatologikum – antipruriginózum; otologikum. Je možné použiť aj na veterinárne účely.

SOLUTIO KALII DIHYDROGENOPHOSPHATIS 13,6 %

Roztok dihydrogenfosforečnanu draselného 13,6 %

Roztok dihydrogenfosforečnanu draselného musí vyhovovať požiadavkám predpísaným vo všeobecnom článku *Perorálne kvapalné lieky* (0672) a nasledujúcim požiadavkám.

Definícia

Je to roztok dihydrogenfosforečnanu draselného v čistenej vode.
Obsahuje najmenej 12,92 % a najviac 14,28 % dihydrogenfosforečnanu draselného (KH_2PO_4; M_r 136,1).

Zloženie a príprava

Kalii dihydrogenophosphas	[Ph. Eur.]	13,60 g
Aqua purificata	[SFK]	ad 100,00 g

Dihydrogenfosforečnan draselný sa rozpustí v čistenej vode. Ak treba, mierne sa zahreje a prefiltruje sa. Adjustuje sa do tmavých sklenených obalov.

Vlastnosti

Číra bezfarebná kvapalina.

Skúšky totožnosti

A. K 1 mL sa pridá 1 mL *dusičnanu strieborného, roztoku R1*. Vznikne žltá zrazenina, ktorej farba sa varom nemení, ale rozpúšťa sa po pridaní *amoniaku R* (*fosforečnany*).

B. K 1 mL sa pridá 1 mL *vody R*, 1 mL *uhličitanu sodného, roztoku R* a zahreje sa. K horúcemu roztoku sa pridá 0,05 mL *sulfidu sodného, roztoku R;* nevznikne zrazenina. Roztok sa ochladí v ľadovej vode, pridajú sa 2 mL roztoku *kyseliny vínnej R* 150 g/L a nechá sa stáť. Vytvorí sa biela kryštalická zrazenina (*draslík*).

Skúšky na čistotu

Mikrobiologická čistota. Musí vyhovovať požiadavkám článku 5.1.4 *Mikrobiologická kvalita nesterilných liekov a látok na farmaceutické použitie.*

Stanovenie obsahu

K 18,000 g sa pridá 35 mL *vody bez oxidu uhličitého R* a 2,5 mL roztoku *kyseliny chlorovodíkovej R 1 mol/L*. Titruje sa pomaly za stáleho miešania *hydroxidom sodným 1 mol/L VS* potenciometricky (2.2.20) s použitím kombinovanej sklenenej elektródy. Titruje sa do prvého bodu ekvivalencie okolo pH 4,0 a pokračuje sa v titrácii do druhého bodu ekvivalencie okolo pH 8,8. Odčíta sa spotreba medzi dvoma bodmi inflexie.

1 mL *hydroxidu sodného 1 mol/L VS* zodpovedá 0,1361 g KH_2PO_4.

Stanovenie obsahu – alternatívna metóda

Odváži sa asi 10 mL, pridajú sa 3-4 kvapky *tymolftaleínu, roztoku R* a titruje sa *hydroxidom sodným 1 mol/L VS* do bledomodrého zafarbenia.

1 mL *hydroxidu sodného 1 mol/L VS* zodpovedá 0,1361 g KH_2PO_4.

Uchovávanie

Uchováva sa v dobre uzavretých tmavých sklenených obaloch pri teplote do 25 °C.

Čas použiteľnosti

14 dní

Indikačná skupina

Soli a ióny na perorálne použitie pri hypofosfatémii a jej profylaxii, hypokaliémii a jej profylaxii.

SOLUTIO KALII IODIDI 3 %

Roztok jodidu draselného 3 %

Synonymum: Solutio kalii iodati 3 %

Roztok jodidu draselného musí vyhovovať požiadavkám uvedeným vo všeobecnom článku *Perorálne kvapalné lieky* (0672) a nasledujúcim skúškam.

Definícia

Roztok jodidu draselného 3 % je vodný roztok.
Obsahuje najmenej 2,85 % a najviac 3,15 % jodidu draselného (KI; M_r 166,0).

Príprava

Kalii iodidum	[Ph. Eur.]		3,00 g
Aqua purificata	[Ph. Eur.]	ad	100,00 g

Jodid draselný sa rozpustí v čistenej vode. Vzniknutý roztok sa adjustuje do tmavých sklenených alebo vhodných plastových liekoviek.

Vlastnosti

Číra bezfarebná kvapalina bez pachu.

Skúšky totožnosti

A. K 3 mL sa pridá 1 mL *uhličitanu sodného, roztoku R* a zahreje sa. K horúcemu roztoku sa pridá 0,05 mL *sulfidu sodného, roztoku R*; nevznikne zrazenina. Roztok sa ochladí v ľadovej vode, pridajú sa 2 mL roztoku *kyseliny vínnej R* 150 g/L a nechá sa stáť. Vznikne biela kryštalická zrazenina (*draslík*).

B. K 5 mL sa pridá 1 mL *kyseliny octovej, zriedenej R* a 1 mL čerstvo pripraveného *hexanitrokobaltitanu sodného, roztoku R*. Ihneď vznikne žltá až žltooranžová zrazenina (*draslík*).

C. K 5 mL sa pridá 0,5 mL *kyseliny sírovej, zriedenej R*, 1 mL *dichrómanu draselného, roztoku R* a 2 mL *chloroformu R*. Zmes sa niekoľko sekúnd pretrepáva a nechá sa stáť. Chloroformová vrstva sa zafarbí na fialovo alebo na fialovočerveno (*jodidy*).

D. K 1 mL sa pridá niekoľko kvapiek *dusičnanu strieborného, roztoku R2*; vylučuje sa žltá amorfná zrazenina, nerozpustná v *kyseline dusičnej R* a v *amoniaku koncentrovanom R*. Po pridaní *amoniaku koncentrovaného R* zrazenina zbelie (*jodidy*).

Skúška na čistotu

Mikrobiologická čistota. Musí vyhovovať požiadavkám článku 5.1.4 *Mikrobiologická kvalita nesterilných liekov a látok na farmaceutické použitie.*

Stanovenie obsahu

K 4,000 g sa pridá 40,0 mL *vody R* a 5,0 mL *kyseliny dusičnej zriedenej R*. Titruje sa *dusičnanom strieborným 0,1 mol/L VS* za potenciometrickej indikácie (2.2.20) ekvivalenčného bodu s použitím striebornej a nasýtenej kalomelovej elektródy.

1 mL *dusičnanu strieborného 0,1 mol/L VS* zodpovedá 0,01660 g KI.

Uchovávanie

Uchováva sa v dobre uzavretých obaloch pri teplote 15 °C až 25 °C, chránených pred svetlom.

Čas použiteľnosti

2 mesiace

Indikačná skupina

Expektorans

SOLUTIO MENTHOLI ETHANOLICA

Etanolový roztok mentolu

Etanolový roztok levomentolu musí vyhovovať požiadavkám predpísaným vo všeobecnom článku *Dermálne kvapalné lieky* (0927) a týmto doplňujúcim požiadavkám.

Definícia

Je to etanolový roztok levomentolu 1 % alebo 10 % v etanole 60 %.
Obsahuje najmenej 0,95 % a najviac 1,05 %, alebo najmenej 9,50 % a najviac 10,50 % levomentolu ($C_{10}H_{20}O$; M_r 156,3).

Príprava

		1 %	**10 %**
Levomentholum	[Ph. Eur.]	1,00 g	10,00 g
Ethanolum 60 %	[SFK]	ad 100,00 g	ad 100,00 g

Levomentol sa rozpustí v etanole 60 %. Adjustuje sa do tmavých sklenených obalov.

Vlastnosti

Číra bezfarebná kvapalina charakteristického zápachu po mentole a etanole.

Skúšky totožnosti

A. K 2 mL sa pridá 10 kvapiek čerstvo pripraveného *roztoku vanilínu RN*. Vznikne žlté zafarbenie, ktoré sa po chvíli mení na fialové a po pridaní 1 mL *vody R* na modrofialové (*levomentol*).

B. K 2 mL sa pridajú 2 mL *vody R*. Zmes sa zahrieva na vodnom kúpeli pri teplote 50 °C a pridajú sa 2 mL *hydroxidu sodného 1,0 mol/L VS* a 2 mL *jódu 0,1 mol/L VS*. Vyvíja sa zápach po jodoforme a vylučuje sa žltá zrazenina (*etanol*).

Stanovenie obsahu

Stanovenie obsahu levomentolu

Skúšaný roztok. Do navažovačky s viečkom sa odváži množstvo skúšanej vzorky uvedené ďalej v tabuľke a kvantitatívne sa prenesie *etanolom 60 % RN* do odmernej banky podľa uvedeného riedenia „R“. Odmerná banka sa doplní *etanolom 60 % RN* po značku a premieša sa [skúšaný roztok (a)]. Pripravený roztok sa ďalej riedi *etanolom 60 % RN* v pomere 1:1 [skúšaný roztok (b)].

Obsah levomentolu v lieku	Návažok skúšanej vzorky	Riedenie „R“ *etanolom 60 % RN* na uvedený objem [skúšaný roztok (a)]	Následné riedenie: skúšanej vzorky (a) s *etanolom 60 % RN* [skúšaný roztok (b)]	Výsledná koncentrácia levomentolu v roztoku skúšaného roztoku (b)
1 %	1,000 g	50,0 mL	25,0 mL + 25,0 mL (1:1)	0,0001 g/mL
10 %	0,200 g	100,0 mL	25,0 mL + 25,0 mL (1:1)	0,0001 g/mL

Do skúmavky sa prenesú 2,0 mL skúšanej vzorky (b), pridá sa 10 mL čerstvo pripraveného *dimetylaminobenzaldehydu, roztoku RN*. Skúmavka sa zatvorí zátkou a dôkladne sa premieša (napríklad pomocou Vortexu). Po premiešaní sa pôvodná zátka vymení za zátku s menším priemerom a skúmavka sa umiestni na 2 min do vriaceho vodného kúpeľa. Potom sa ochladí pod tečúcou vodou. Zátka s menším priemerom sa nahradí pôvodnou a obsah skúmavky sa opäť dôkladne premieša. Ihneď sa meria absorbancia (2.2.25) roztoku pri 547 nm v 1-cm sklenenej kyvete oproti slepému pokusu. Súčasne sa zmeria absorbancia roztoku, ktorý sa pripraví

zmiešaním 2,0 mL *referenčného roztoku (b)* a 10 mL *dimetylaminobenzaldehydu, roztoku RN* a ďalej sa pokračuje takým istým spôsobom ako pri skúšanom roztoku (b).

Pred meraním je potrebné kyvetu preplachovať roztokom pripraveným na nasledujúce meranie.

Referenčný roztok (a_1). 0,250 g *levomentolu CRS* sa rozpustí v 24,75 g *etanolu 60 % RN*.

Referenčný roztok (a_2). 1,000 g sa rozpustí v *etanole 60 % RN* a zriedi sa tým istým rozpúšťadlom na 50,0 mL.

Referenčný roztok (b). K 10,0 mL *referenčného roztoku (a_2)* sa pridá 10,0 mL *etanolu 60 % RN*. Koncentrácia levomentolu tohto roztoku je asi 0,0001 g/mL.

Slepý roztok. K 2,0 mL *etanolu 60 % RN* sa pridá 10,0 mL *dimetylaminobenzaldehydu, roztoku RN* a ďalej sa postupuje takým istým spôsobom pri roztok skúšanom roztoku (b).

POZNÁMKA: Dimetylaminobenzaldehyd, roztok RN je potrebné použiť do 30 minút od prípravy.

Obsah levomentolu v percentách sa vypočíta podľa vzorca:

$$x = \frac{A_{vz} \times m_s \times P \times m_{rs} \times R}{A_s \times m_{vz} \times m_{crs} \times 50} \times 100$$

kde

x = obsah levomentolu v lieku v % (m/m);
A_{vz} = absorbancia skúšaného roztoku (b);
A_s = absorbancia referenčného roztoku (b);
m_s = návažok levomentolu *CRS* v g;
P = čistota levomentolu CRS ako (m/m);
m_{vz} = návažok skúšanej vzorky v g;
m_{rs} = návažok referenčného roztoku (a_1) v g;
m_{crs} = celková hmotnosť referenčného roztoku (a_1) v g;
R = riedenie (pozri tabuľku vyššie) objem skúšaného roztoku (a) v mL;
100 = prepočet na percentá levomentolu v lieku;
50 = celkový objem referenčného roztoku (a_2) v mL.

Stanovenie obsahu etanolu

Diferenciálnym vážením v tom istom pyknometri sa zistia hmotnosti daných objemov skúšanej vzorky (m_{vz}) a *vody R* (m_v) pri teplote 20 °C ± 0,1 °C. Vypočítanej relatívnej hustote d_{20}^{20} sa priradí koncentrácia etanolu podľa liehovej tabuľky. Vplyv obsahu levomentolu v pripravovanom lieku na relatívnu hustotu etanolu 60 % je zanedbateľný.

Uchovávanie

Uchováva sa v dobre uzavretých tmavých sklenených obaloch pri teplote do 25 °C.

Čas použiteľnosti

3 mesiace

Indikačná skupina

Dermatologikum

Označovanie

Na štítku sa uvedie obsah liečiva v percentách.

Upozornenie

Z bezpečnostných dôvodov je pri zohrievaní skúmavky vo vriacom vodnom kúpeli potrebné dodržať výmenu zátky za zátku s menším priemerom, aby mohli voľne unikať horúce pary etanolu.

SOLUTIO METHYLROSANILINII CHLORIDI 1 %

Roztok metylrozanilínium-chloridu 1 %

Roztok metylrozanilínium-chloridu 1% musí vyhovovať požiadavkám predpísaným vo všeobecnom článku *Dermálne kvapalné lieky* (0927) a nasledujúcim skúškam.

Definícia

Roztok metylrozanilínium-chloridu 1 % je roztok metylrozanilínium-chloridu ($C_{25}H_{30}ClN_3$; M_r 407,99) s prísadou etanolu 96 % (C_2H_6O; M_r 46,07).

Obsahuje najmenej 0,85 % a najviac 1,05 % metylrozanilínium-chloridu.

Príprava

Methylrosanilinii chloridum	[Ph. Eur.]		1,00 g
Ethanolum 96 %	[Ph. Eur.]		7,50 g
Aqua purificata	[Ph. Eur.]	ad	100,00 g

Metylrozanilínium-chlorid sa rozpustí v etanole 96 %, pridá sa čistená voda, roztok sa premieša a prefiltruje.

Vlastnosti

Tmavofialová kvapalina so slabým charakteristickým pachom.

Skúšky totožnosti

A. 2 kvapky sa zriedia 5 mL *vody R*, pridá sa 1 kvapka *kyseliny chlorovodíkovej R1* a premieša sa. Fialové zafarbenie roztoku sa zmení na modré a po pridaní 5 kvapiek *kyseliny chlorovodíkovej R1* sa zmení na zelené. Po pridaní 5 mL *kyseliny chlorovodíkovej R1* sa zafarbenie roztoku zmení na hnedožlté (*metylrozanilínium-chlorid*).

B. 5 mL sa zmieša s 1 mL *kyseliny octovej, ľadovej R* a 2 mL *kyseliny sírovej R*. Po chvíli sa vyvíja zápach po acetaldehyde (*etanol*).

Mikrobiologická čistota. Musí vyhovovať požiadavkám článku 5.1.4 *Mikrobiologická kvalita nesterilných liekov a látok na farmaceutické použitie.*

Stanovenie obsahu

5,000 g sa odváži do vopred odváženej a vysušenej odparovacej misky. Roztok sa odparí na vodnom kúpeli do sucha a suší sa 2 h v sušiarni pri teplote 105 °C ± 2 °C. Po ochladení v exsikátore sa odváži.

Percentuálny obsah metylrozanilínium-chloridu sa vypočíta podľa vzorca:

$$\frac{A \times 100}{m},$$

kde A = hmotnosť odparku v gramoch,
m = návažok skúšanej vzorky v gramoch.

Uchovávanie

Uchováva sa v dobre uzavretých obaloch pri teplote 15 °C až 25 °C, chránených pred svetlom.

Čas použiteľnosti

6 mesiacov

Indikačná skupina

Dermatologikum – antimykotikum

SOLUTIO METHYLROSANILINII CHLORIDI AQUOSA

Vodný roztok metylrozanilínium-chloridu

Synonymum: Methylrosanilinii chloridi solutio aquosa

Roztok metylrozanilínium-chloridu 0,1 %; 0,5 %; a 1 % musí vyhovovať požiadavkám predpísaným vo všeobecnom článku *Dermálne kvapalné lieky* (0927) a týmto doplňujúcim požiadavkám.

Definícia

Je to roztok metylrozanilínium-chloridu 0,1 %; 0,5 %; a 1 % v čistenej vode.

Obsahuje najmenej 0,085 % a najviac 0,105 %, alebo najmenej 0,425 % a najviac 0,525 %, alebo najmenej 0,85 % a najviac 1,05 % metylrozanilínium-chloridu. ($C_{25}H_{30}N_3CI$; M_r 407,99).

Príprava

		0,1 %	**0,5 %**	**1 %**
Methylrosanilinii chloridum	[Ph. Eur.]	0,10 g	0,50 g	1,00 g
Aqua purificata	[SFK]	ad 100,00 g	ad 100,00 g	ad 100,00 g

Metylrozanilínium-chlorid sa miešaním a zahrievaním rozpustí v čistenej vode. Prípadné straty po odparení sa doplnia čistenou vodou. Roztok sa premieša a prefiltruje. Adjustuje sa do tmavých sklenených obalov so skrutkovacím uzáverom.

Vastnosti

Tmavofialová kvapalina so slabým charakteristickým zápachom.

Skúšky totožnosti

A. 2 kvapky sa zriedia 5 mL *vody R*, pridá sa 1 kvapka *kyseliny chlorovodíkovej R1* a premieša sa. Fialové zafarbenie roztoku sa zmení na modré a po pridaní 5 kvapiek *kyseliny chlorovodíkovej R1* sa zmení na zelené. Po pridaní 5 mL *kyseliny chlorovodíkovej R1* sa zafarbenie roztoku zmení na hnedožlté (*metylrozanilínium-chlorid*).

Skúšky na čistotu

Mikrobiologická čistota. Musí vyhovovať požiadavkám článku 5.1.4 *Mikrobiologická kvalita nesterilných liekov a látok na farmaceutické použitie.*

Stanovenie obsahu

5,000 g sa odváži do vopred odváženej a vysušenej odvažovačky s viečkom. Roztok sa odparí na vodnom kúpeli do sucha a suší sa 2 h v sušiarni pri teplote 105 °C ± 2 °C. Po ochladení v exsikátore sa odváži.

Percentuálny obsah metylrozanilínium-chloridu sa vypočíta pomocou výrazu:

$$\frac{A \times 100}{m},$$

Percentuálny obsah metylrozanilínium-chloridu sa vypočíta podľa vzorca:

kde A = hmotnosť vysušeného odparku v gramoch,
m = návažok skúšanej vzorky v gramoch.

Uchovávanie

Uchováva sa pri teplote do 25 °C v dobre uzavretých tmavých sklenených obaloch.

Čas použiteľnosti

2 mesiace

Indikačná skupina

Dermatologikum - antiseptikum (atopický ekzém, povrchové kandidózy, zmiešané intertriginózne infekcie, plienková dermatitída – len 0,1 %).

Označovanie

Na štítku sa uvedie obsah liečiva v percentách.

SOLUTIO NATRII CITRATIS 0,3 mol/L

Roztok citrónanu sodného 0,3 mol/L

Roztok citrónanu sodného 0,3 mol/L musí vyhovovať požiadavkám predpísaným vo všeobecnom článku *Perorálne kvapalné lieky* (0672) a týmto doplňujúcim požiadavkám.

Definícia

Je to roztok citrónanu sodného dihydrátu v čistenej vode.

Obsahuje najmenej 0,285 mol/L a najviac 0,315 mol/L citrónanu sodného dihydrátu ($C_6H_5Na_3O_7$, $2H_2O$, M_r 294,1).

Príprava

Natrii citras	[Ph. Eur.]	88,23 g
Aqua purificata	[SFK]	ad 1000,00 mL

Citrónan sodný sa rozpustí v čistenej vode. Ak treba, mierne sa zahreje a prefiltruje. Adjustuje sa do tmavých sklenených obalov.

Vlastnosti

Číra bezfarebná kvapalina.

Skúšky totožnosti

A. K 1 mL sa pridajú 4 mL *vody R*, 0,5 mL *kyseliny sírovej R* a 1 mL *manganistanu draselného, roztoku R*. Zahrieva sa do odfarbenia manganistanu. Pridá sa 0,5 mL roztoku *pentakyano-nitrozylželezitanu sodného R* 100 g/L v *kyseline sírovej, zriedenej R* a 4,0 g *kyseliny sulfamovej R.* Roztok sa zalkalizuje *amoniakom koncentrovaným R,* pridávaním po kvapkách až do rozpustenia kyseliny sulfamovej. Po pridaní nadbytku *amoniaku koncentrovaného R* vznikne fialové zafarbenie, ktoré sa zmení na fialovomodré *(citrónany)*.

B. K 1 mL sa pridá 1 mL *vody R,* 2 mL roztoku *uhličitanu draselného R* 150 g/L a zahrieva sa na teplotu varu. Nevytvorí sa zrazenina. Pridajú sa 4 mL *hexahydroxoantimoničnanu draselného, roztoku R* a zahreje sa na teplotu varu. Ochladí sa v ľadovej vode, ak treba vnútorná stena skúmavky sa trie sklenenou tyčinkou. Vytvorí sa biela hustá zrazenina *(sodík)*.

Skúšky na čistotu

Mikrobiologická čistota. Musí vyhovovať požiadavkám článku 5.1.4 *Mikrobiologická kvalita nesterilných liekov a látok na farmaceutické použitie.*

Stanovenie obsahu

2,00 mL sa odparia v 100-mL banke na vodnom kúpeli do sucha a 3 h sa suší v sušiarni pri teplote 105 °C ± 2 °C. Zvyšok sa rozpustí v 20 mL *kyseliny octovej, ľadovej R* a zahrieva sa na teplotu 50 °C. Ochladí sa. Titruje sa *kyselinou chloristou 0,1 mol/L VS* po pridaní 0,25 mL *naftolbenzeínu, roztoku R* do zeleného zafarbenia.

Koncentrácia citrónanu sodného v mol/L sa vypočíta podľa výrazu:

$$\frac{1}{3} \times \frac{V \times c_{sk}}{V_{vz}}$$

kde

V = spotreba odmerného roztoku v mL;
c_{sk} = skutočná koncentrácia odmerného roztoku v mol/L;
V_{vz} = objem skúšanej vzorky v mL.

Stanovenie obsahu - alternatívna metóda

Skúšaný roztok. 2,0 mL sa rozpustia vo vode R a zriedia sa *vodou R* na 100,0 mL. K 10,0 mL tohto roztoku sa pridá 10 mL roztoku *kyseliny chlorovodíkovej R* 0,25 mol/L. Roztok sa premieša a meria sa absorbancia (2.2.25) pri 209 nm oproti zmesi rovnakých objemov *vody R* a roztoku *kyseliny chlorovodíkovej R* 0,25 mol/L v 1-cm kyvete.

Referenčný roztok. 0,180 g *citrónanu sodného, dihydrátu CRS* alebo vhodného sekundárneho štandardu sa rozpustí vo *vode R* a zriedi sa *vodou R* na 10,0 mL. 2,5 mL tohto roztoku sa zriedi *vodou R* na 25,0 mL. K 10,0 mL tohto roztoku sa pridá 10 mL roztoku *kyseliny chlorovodíkovej R* 0,25 mol/L. Roztok sa premieša a meria sa absorbancia (2.2.25) pri 209 nm oproti zmesi rovnakých objemov *vody R* a roztoku *kyseliny chlorovodíkovej R* 0,25 mol/L v 1-cm kyvete.

Koncentrácia citrónanu sodného v mol/L sa vypočíta podľa vzorca:

$$\frac{A_{vz} \times m_{št} \times 2{,}5 \times P \times 1000}{A_{št} \times 10 \times 25 \times m_{vz} \times 294{,}10}$$

kde

A_{vz} = absorbancia skúšaného roztoku;
$A_{št}$ = absorbancia referenčného roztoku;
$m_{št}$ = návažok referenčnej látky;
m_{vz} = množstvo skúšanej vzorky v mL (2,0 mL);
P = čistota referenčnej látky v percentách;
294,10 = mólová hmotnosť citrónanu sodného, dihydrátu v g/mol.

Uchovávanie

Uchováva sa pri teplote do 25 °C v dobre uzavretých tmavých sklenených obaloch.

Čas použiteľnosti

7 dní

Indikačná skupina

Premedikácia pred celkovou anestézou/antiemetikum.

SOLUTIO RIVANOLI

Roztok rivanolu

Synonymum: Solutio ethacridinii lactici

Roztok rivanolu musí vyhovovať požiadavkám predpísaným vo všeobecnom článku *Dermálne kvapalné lieky* (0927) a nasledujúcim skúškam.

Definícia

Roztok rivanolu je vodný roztok monohydrátu etakridínium-laktátu.
Obsahuje najmenej 0,085 % a najviac 0,115 % monohydrátu etakridínium-laktátu ($C_{18}H_{21}N_3O_4$).

Príprava

Ethacridini lactas monohydricus	[Ph. Eur.]		0,10 g
Aqua purificata	[Ph. Eur.]	ad	100,00 g

Monohydrát etakridínium-laktátu sa rozpustí v čistenej vode.

Vlastnosti

Číra žltá, žltozeleno fluoreskujúca kvapalina bez pachu.

Skúšky totožnosti

A. 5 mL skúšaného roztoku vyhovuje skúške na *primárne aromatické amíny* (2.3.1).

B. K 5 mL sa pridá 1 mL *hydroxidu sodného 1 mol/L VS*; vylučuje sa žltá zrazenina (*etakridín*). Kvapalina sa prefiltruje a k bezfarebnému filtrátu sa pridajú 2 mL *kyseliny sírovej, zriedenej R.* 0,5 mL tohto roztoku sa 2 min zahrieva na vodnom kúpeli s 1 mL *kyseliny sírovej R* a po ochladení sa pridajú 2 kvapky *guajakolu, roztoku RN*. Roztok sa po chvíli zafarbí na svetločerveno (*laktát*).

Skúška na čistotu

Mikrobiologická čistota. Musí vyhovovať požiadavkám článku 5.1.4 *Mikrobiologická kvalita nesterilných liekov a látok na farmaceutické použitie.*

Stanovenie obsahu

Skúšaný roztok. 1,000 g sa rozpustí v 2,5 mL *kyseliny chlorovodíkovej, zriedenej 11 % RN*, pridá sa 2,5 mL *roztoku dusitanu sodného RN* a zriedi sa *vodou bez oxidu uhličitého R* na 50,0 mL.

Súčasne a za rovnakých podmienok sa pripraví referenčný roztok.

0,100 g *etakridínium-laktátu CRS* sa miernym zahriatím rozpustí vo *vode bez oxidu uhličitého R* a po ochladení sa zriedi *vodou bez oxidu uhličitého R* na 100,0 mL. K 1,0 mL tohto roztoku sa pridá 2,5 mL *kyseliny chlorovodíkovej, zriedenej 11 % RN*, 2,5 mL *roztoku dusitanu sodného RN* a zmes sa zriedi *vodou bez oxidu uhličitého R* na 50,0 mL. Roztok sa premieša a meria sa absorbancia (2.2.25) pri 515 nm oproti *vode R* v 1-cm kyvete.

Obsah etakridinínium-laktátu v percentách sa vypočíta z nameraných hodnôt absorbancií a koncentrácií roztokov podľa vzorca:

$$\frac{A \times m_r \times 100}{A_r \times m},$$

kde

A = absorbancia skúšaného roztoku,
A_r = absorbancia referenčného roztoku,
m = hmotnosť skúšanej látky v skúšanom roztoku,
m_r = hmotnosť referenčnej látky v referenčnom roztoku.

Uchovávanie

Uchováva sa v dobre uzavretých obaloch pri teplote 15 °C až 25 °C, chránených pred svetlom.

Čas použiteľnosti

4 mesiace

Indikačná skupina

Dermatologikum – antiseptikum. Je možné použiť aj na veterinárne účely.

SOLUTIO SACCHARI 24 %

Roztok sacharózy 24 %

Roztok sacharózy 24 % musí vyhovovať požiadavkám predpísaným vo všeobecnom článku *Perorálne kvapalné lieky* (0672) a nasledujúcim skúškam.

Definícia

Je to roztok sacharózy v čistenej vode.
Obsahuje najmenej 22,8 % a najviac 25,2 % sacharózy ($C_{12}H_{22}O_{11}$; M_r 342,3).

Zloženie a príprava

Saccharum	[Ph. Eur.]		24,00 g
Aqua purificata	[SFK]	ad	100,00 g

Sacharóza sa rozpustí v čistenej vode. Ak treba, mierne sa zahreje a prefiltruje sa. Adjustuje sa do tmavých sklenených obalov.

Vlastnosti

Číra bezfarebná kvapalina.

Skúšky totožnosti

2 mL sa zriedia *vodou R* na 100 mL. K 5 mL tohto roztoku sa pridá 0,15 mL čerstvo pripraveného *síranu meďnatého, roztoku R* a 2 mL čerstvo pripraveného *hydroxidu sodného, zriedeného roztoku R*. Roztok je číry a modrý a vzhľad sa nezmení ani po jeho zahrievaní pri teplote varu. K horúcemu roztoku sa pridajú 4 mL *kyseliny chlorovodíkovej, zriedenej 7 % R* a 1 min sa varí. Pridajú sa 4 mL *hydroxidu sodného, zriedeného roztoku R*. Ihneď vznikne oranžová zrazenina (*sacharóza*).

Skúšky na čistotu

Mikrobiologická čistota. Musí vyhovovať požiadavkám článku 5.1.4 *Mikrobiologická kvalita nesterilných liekov a látok na farmaceutické použitie.*

Stanovenie obsahu

Meria sa optická otáčavosť 2 dm hrubej vrstvy roztoku pri teplote 20 °C ± 0,5 °C (2.2.7). Pomocou pyknometra sa stanoví hustota roztoku pri teplote 20 °C ± 0,5 °C (2.2.5).

Obsah sacharózy sa vypočíta podľa vzorca:

$$x = \frac{100 \times \alpha}{[\alpha]_D^{20} \times l \times \rho_{20}}$$

kde

x = obsah sacharózy v meranom roztoku (% m/m),
α = uhol otočenia polarizovaného svetla (°),
$[\alpha]_D^{20}$ = špecifická optická otáčavosť sacharózy (°)·mL·dm^{-1}·g^{-1}; ($[\alpha]_D^{20}$ = +66,50°, D = 589,3 nm),
l = hrúbka meranej vrstvy (dĺžka polarimetrickej trubice) (dm),
ρ_{20} = hustota roztoku (g·mL-1).

Stanovenie obsahu - *alternatívna metóda*

Zmeria sa index lomu roztoku pri teplote 20 °C ± 0,5 °C (2.2.6) a v Tabuľke IV. sa vyhľadá zodpovedajúci obsah sacharózy. Ak je to potrebné, uplatní sa interpolácia.

Uchovávanie

Uchováva sa v dobre uzavretých tmavých sklenených obaloch pri teplote 15 °C až 25 °C.

Čas použiteľnosti

7 dní

Indikačná skupina

Analgetické adjuvans v pediatrii.

SOLUTIO TANNINI ETHANOLICA

Etanolový roztok tanínu

Etanolový roztok tanínu musí vyhovovať požiadavkám predpísaným vo všeobecnom článku *Dermálne kvapalné lieky* (0927) a týmto doplňujúcim požiadavkám.

Definícia

Je to etanolový roztok tanínu 1 %; 3 %; 5 %, alebo 10 % v etanole 60 %.

Obsahuje najmenej 0,84 % a najviac 1,05 %, alebo najmenej 2,51 % a najviac 3,15 %, alebo najmenej 4,18 % a najviac 5,25 %, alebo najmenej 8,36 % a najviac 10,50 % tanínu v etanole 60 %.

Príprava

		1 %	**3 %**	**5 %**	**10 %**
Tanninum	[Ph. Eur.]	1,00 g	3,00 g	5,00 g	10,00 g
Ethanolum 60 %	[SFK]	ad 100,00 g	ad 100,00 g	ad 100,00 g	ad 100,00 g

Tanín sa rozpustí v etanole 60 %. Adjustuje sa do tmavých sklenených obalov.

Vlastnosti

Číra bledohnedá kvapalina liehového zápachu.

Skúšky totožnosti

A. K 1 mL sa pridá 10 mL *vody R* a 1 kvapka *chloridu železitého, roztoku R1*. Roztok sa zafarbí na čiernomodro a po chvíli sa vylúči zrazenina tej istej farby. Po pridaní 1 mL *kyseliny sírovej, zriedenej* R sa zmení zafarbenie na zeleno (*tanín*).

B. K 1 mL sa pridá 3 mL roztoku *želatíny R* 1 g/L. Zmes sa zakalí a tvorí sa vločkovitý precipitát.

C. K 1 mL sa pridá 5 mL *vody R* a 5 kvapiek *hydroxidu bárnatého, roztoku R;* vylučuje sa zelená zrazenina (*tanín*).

Skúšky na čistotu

Mikrobiologická čistota. Musí vyhovovať požiadavkám článku 5.1.4 *Mikrobiologická kvalita nesterilných liekov a látok na farmaceutické použitie.*

Stanovenie obsahu

10,000 g sa odváži do vopred vysušenej a odváženej odparovacej misky. Roztok sa odparí sa na vodnom kúpeli do sucha a suší sa 2 h v sušiarni pri teplote 105 °C ± 2 °C. Po ochladení v exsikátore sa odváži.

Percentuálny obsah tanínu sa vypočíta podľa vzorca:

$$\frac{s \times 100}{m}$$

kde

s = hmotnosť vysušeného odparku vgramoch;
m = návažok skúšanej vzorky v gramoch.

Uchovávanie

Uchováva sa v dobre uzavretých tmavých sklenených obaloch pri teplote do 25 °C.

Čas použiteľnosti

12 mesiacov

Indikačná skupina

Dermatologikum − antiseptikum, adstringens

Označovanie

Na štítku sa uvedie obsah liečiva v percentách.

SOLUTIO TETRACAINI HYDROCHLORIDI 1 %

Roztok tetrakaínium-chloridu 1 %

Roztok tetrakaínium-chloridu 1 % musí vyhovovať požiadavkám predpísaným vo všeobecnom článku *Dermálne kvapalné lieky* (0927) a nasledujúcim skúškam.

Definícia

Roztok tetrakaínium-chloridu 1 % je vodný roztok tetrakaínium-chloridu ($C_{15}H_{25}ClN_2O_2$; M_r 300,83).
Obsahuje najmenej 0,90 % a najviac 1,10 % tetrakaínium-chloridu.

Príprava

Tetracaini hydrochloridum	[Ph. Eur.]		0,50 g
Aqua purificata	[Ph. Eur.]	ad	50,00 g

Tetrakaínium-chlorid sa rozpustí v čistenej vode.

Vlastnosti

Číra bezfarebná kvapalina bez pachu.

Skúšky totožnosti

A. K 5 mL sa pridá 5 kvapiek *kyseliny chlorovodíkovej, zriedenej 11 % RN*, 5 kvapiek *dusitanu sodného, roztoku R* a po kvapkách *2-naftol, roztok R*; vylučuje sa oranžovožltá zrazenina (*na rozdiel od prokaínu vznikne červená zrazenina*).

B. K 5 mL sa pridajú 3 kvapky *kyseliny sírovej, zriedenej R* a 5 kvapiek roztoku *manganistanu draselného R 1,0 g/L*; roztok sa rýchlo odfarbuje (*na rozdiel od cinchokaínu, ktorý odfarbuje roztok manganistanu draselného až po niekoľkých minútach a od kokaínu, ktorý neodfarbuje roztok manganistanu draselného ani do 30 minút*).

C. K 5 mL skúšaného roztoku sa pridá niekoľko kvapiek *amoniaku zriedeného R1*. Zrazenina sa prefiltruje. Filtrát sa okyslí *kyselinou dusičnou zriedenou R* a pridá sa *dusičnan strieborný, roztok R2*; vznikne biela amorfná zrazenina, ľahko rozpustná v *amoniaku zriedenom R1* a nerozpustná v *kyseline dusičnej R* (*chloridy*).

Skúšky na čistotu

Čírosť a farba roztoku. Roztok je číry a bezfarebný (2.2.1, metóda B).

Mikrobiologická čistota. Musí vyhovovať požiadavkám článku 5.1.4 *Mikrobiologická kvalita nesterilných liekov a látok na farmaceutické použitie.*

Stanovenie obsahu

Tetrakaínium-chlorid. 5,000 g sa odparí na vodnom kúpeli do sucha a suší sa v sušiarni pri teplote 105 °C ± 2 °C do konštantnej hmotnosti. Pridá sa 15 mL *kyseliny octovej, bezvodej R*, 5 mL *acetanhydridu R* a zmes sa zahreje na teplotu varu. Po ochladení sa pridá 5 mL *octanu ortuťnatého, roztoku R* a 1 kvapka *violeti kryštálovej, roztoku R*. Titruje sa odmerným roztokom *kyseliny chloristej 0,025 mol/L* do zmeny zafarbenia z fialového na modré. Vykoná sa slepá titrácia.

1 mL odmerného roztoku *kyseliny chloristej 0,025 mol/L* zodpovedá 0,00752 g $C_{15}H_{25}ClN_2O_2$.

Uchovávanie

Uchováva sa v dobre uzavretých obaloch pri teplote 8 °C až 15 °C, chránených pred svetlom.

Čas použiteľnosti

2 mesiace

Indikačná skupina

Lokálne anestetikum

SUPPOSITORIUM GLYCEROLI

Glycerolový čapík

Synonymum: Suppositorium glycerini

Glycerolový čapík musí vyhovovať požiadavkám predpísaným vo všeobecnom článku *Rektálne lieky* (1145) a nasledujúcim skúškam.

Definícia

Glycerolový čapík je hydrofilný čapík, ktorý obsahuje sodné mydlo s glycerolom 85 % ($C_3H_8O_3$; M_r 92,09). Obsahuje najmenej 84,0 % a najviac 87,0 % glycerolu 85 %.

Príprava

Natrii carbonas decahydricus	[Ph. Eur.]	5,00 g
Acidum stearicum	[Ph. Eur.]	9,00 g
Glycerolum 85%	[Ph. Eur.]	100,00 g
Aqua purificata	[Ph. Eur.]	q. s.

Uhličitan sodný, dekahydrát sa rozpustí v čo najmenšom množstve čistenej vody, pridá sa glycerol 85 % a kyselina stearová a zahrieva sa na vodnom kúpeli do úplného zmydelnenia, ktoré sa prejaví vyčírením a odpenením zmesi. (Počas zmydelňovania je potrebné zabrániť prístupu vodnej pary do zahrievanej zmesi.) Hmotnosť čapíkovej zmesi sa upraví na 100,0 g odparením alebo pridaním čistenej vody. Homogénna čapíková zmes sa vylieva do čapíkovej formy a nechá sa stuhnúť.

Vlastnosti

Vzhľad: bezfarebný až bledožltý, priehľadný alebo slabo opalizujúci čapík hladkého neporušeného povrchu a torpédovitého tvaru. Je hygroskopický.
Rozpustnosť: ľahko rozpustný vo vode zahriatej na teplotu 60 °C až 70 °C a v etanole 96 % rovnakej teploty; vo vode zahriatej na teplotu 37 °C ± 1 °C sa v priebehu 1 h za občasného miešania rozpustí asi 10 % čapíkovej hmoty.

Skúšky totožnosti

A. 2 g sa rozpustia v 8 mL *vody R* zahriatej na teplotu 60 °C až 70 °C. Pridajú sa 2 mL *roztoku uhličitanu draselného RN* a zmes sa zahreje. Roztok je číry. Pridajú sa 4 mL *hexahydroxoantimoničnanu draselného, roztoku R* a zmes sa znova zahreje. Vylučuje sa biela zrazenina, ktorej vznik sa urýchli trením sklenenou tyčinkou o stenu skúmavky (*sodík*).

B. 0,5 g sa rozpustí v 5 mL *vody R* zahriatej na teplotu 60 °C až 70 °C. Kvapalina pri zahrievaní pení a po pridaní 1 mL *kyseliny chlorovodíkovej R1* sa vylučuje biela kryštalická zrazenina (*mydlo*).

C. 0,5 g sa v tégliku zahrieva s 1 g *hydrogensíranu draselného R*. Zmes uhoľnatie a vyvíja sa prenikavý zápach po akroleíne (*glycerol*).

Skúšky na čistotu a kvalitu

Čírosť a farba roztoku (2.2.1). 1 g sa rozpustí v 5 mL *etanolu 96 % R* zahriatom na teplotu 60 °C až 70 °C. Kvapalina môže vykazovať len slabú opalescenciu. Táto kvapalina sa použije na skúšku *Zásaditosť*.

Zásaditosť. Ku kvapaline zo skúšky *Čírosť a farba roztoku* sa pridajú 2 kvapky *fenolftaleínu, roztoku R1*. Kvapalina sa nesmie zafarbiť.

Hmotnostná rovnorodosť (2.9.5). Dvadsať náhodne vybraných čapíkov sa odváži oddelene a stanoví sa priemerná hmotnosť. Najviac dve z jednotlivých hmotností sa môžu odchyľovať od priemernej hmotnosti viac ako o 5 % a žiadna sa nesmie odchyľovať viac ako o 10 %.

Mikrobiologická čistota. Musí vyhovovať požiadavkám článku 5.1.4 *Mikrobiologická kvalita nesterilných liekov a látok na farmaceutické použitie.*

Stanovenie obsahu

2,000 g čapíkovej hmoty sa prenesie do 200-mL odmernej banky a rozpustí sa zahriatím v 100 mL *vody R*. Pridá sa 20,0 mL *kyseliny sírovej, zriedenej R* a po ochladení sa zriedi *vodou R* na 200,0 mL. Zmes sa premieša a prefiltruje a prvých 20 mL filtrátu sa odstráni. K 20,0 mL ďalšieho filtrátu sa pridá 20 mL *vody R* a krátko sa zahreje na teplotu varu. Po ochladení sa pridajú 3 kvapky *roztoku červene fenolovej RN* a po kvapkách sa titruje *hydroxidom sodným 0,1 mol/L VS* do fialovočerveného zafarbenia. Roztok sa prenesie do 100-mL odmernej banky a zriedi sa *vodou R* na 100,0 mL. K 50,0 mL tohto roztoku sa v banke so sklenenou zabrúsenou zátkou pridá 50,0 mL roztoku *jodistanu sodného R* 15 g/L. Banka sa uzavrie, premieša a nechá 30 min stáť. Pridá sa 25,0 mL *propylénglykolu RN*, 2 kvapky *roztoku červene fenolovej RN.* Titruje sa *hydroxidom sodným 0,1 mol/L VS*, do zmeny zo žltého zafarbenia na červené. Súčasne sa vykoná slepá titrácia.

1 mL *hydroxidu sodného 0,1 mol/L VS* zodpovedá 0,009209 g $C_3H_8O_3$.

Obsah glycerolu 85 % v percentách sa vypočíta podľa vzorca:

$$\frac{n \times 0{,}009209 \times 2\,000}{m},$$

kde

n = spotreba hydroxidu sodného 0,1 mol/L VS korigovaná slepým pokusom,
m = návažok čapíkovej hmoty v gramoch.

Uchovávanie

Uchovávajú sa jednotlivo balené v celofánovej, kovovej alebo plastovej fólii v tégliku na suchom mieste pri teplote 8 °C až 15 °C, chránené pred mrazom.

Čas použiteľnosti

3 mesiace

Indikačná skupina

Rektalia – emoliens

SUPPOSITORIUM ICHTHAMMOLI

Čapík s ichtamolom

Čapík s ichtamolom musí vyhovovať požiadavkám predpísaným vo všeobecnom článku *Rektálne lieky* (1145) a nasledujúcim skúškam.

Definícia

Čapík s ichtamolom obsahuje ichtamol v hydrofóbnom masťovom základe.
Obsahuje najmenej 0,0135 g celkovej síry (S; M_r 32,06).

Príprava

Ichthammolum	[Ph. Eur.]	0,20 g
Silica colloidalis anhydrica	[Ph. Eur.]	1,0 %
Adeps solidus	[Ph. Eur.]	q. s.

Čapíkový základ sa zahrieva na vodnom kúpeli pri teplote neprevyšujúcej 40 °C ± 1 °C do roztopenia. Do základu sa vmieša koloidný oxid kremičitý (v množstve najviac 1 % celkovej hmotnosti čapíka). K zmesi sa postupne pridáva ichtamol. Homogénna čapíková hmota sa vylieva do čapíkovej formy a nechá sa stuhnúť.

Vlastnosti

Tmavohnedý čapík torpédovitého tvaru, s hladkým neporušeným povrchom a charakteristickým pachom.

Skúšky totožnosti

A. Množstvo čapíkovej hmoty zodpovedajúce asi 1 g ichtamolu sa zmieša s 10 mL *vody R* a zmes sa zahrieva do roztopenia čapíkového základu. Po premiešaní a vychladnutí sa vodná vrstva rozdelí na dve časti. K prvej časti vodnej vrstvy sa pridáva *hydroxid sodný 1 mol/L VS* do zásaditej reakcie. Zmes sa zahreje na teplotu varu, pričom sa uvoľňujú pary amoniaku, ktoré zmenia zafarbenie navlhčeného *papiera lakmusového červeného R* na modré. Kvapalina sa nechá odpariť a odparok sa spáli. K zuhoľnatenému zvyšku sa pridá *kyselina chlorovodíková, zriedená 11 % RN*; vyvíjajú sa pary H_2S (*sírovodíka*). Druhá časť vodnej vrstvy sa použije na *Skúšku totožnosti B*.

B. K druhej časti vodnej vrstvy zo *Skúšky totožnosti A* sa po kvapkách pridáva *kyselina dusičná R*, kým nevznikne tmavý až čierny zákal. Kvapalina sa prefiltruje a k číremu filtrátu sa pridá *chlorid bárnatý, roztok R1*; vylučuje sa biela zrazenina, ktorá je nerozpustná v *kyseline chlorovodíkovej, zriedenej 11 % RN* (*sírany*).

Skúšky na čistotu a kvalitu

Hmotnostná rovnorodosť (2.9.5). Dvadsať náhodne vybraných čapíkov sa oddelene odváži a stanoví sa priemerná hmotnosť. Najviac dve z jednotlivých hmotností sa môžu odchyľovať od priemernej hmotnosti viac ako o 5 % a žiadna sa nesmie odchyľovať viac ako o 10 %.

Čas úplnej deformácie lipofilných čapíkov (2.9.22): najviac 30 min. Skúša sa prístrojom A.

Rovnomernosť disperzie liečiva. Najmenej 10 čapíkov sa prereže presne v polovici kolmo k pozdĺžnej osi a osobitne sa odvážia časti so špičkou (q_1) a časti s kruhovou základňou (q_2) s presnosťou na 1 mg. Stanoví sa celkový obsah liečiva v častiach so špičkou (m_1) a v častiach s kruhovou základňou (m_2).

Obsah liečiva v percentách (x) sa vypočíta osobitne pre časti so špičkou (x_1) a pre časti s kruhovou základňou (x_2) podľa vzorcov:

$$x_1 = \frac{100 \times m_1}{q_1},$$

$$x_2 = \frac{100 \times m_2}{q_2}.$$

Z obidvoch výsledkov (x_1 a x_2) sa vypočíta priemerný obsah liečiva v celých čapíkoch v percentách:

$$x = \frac{x_1 + x_2}{2}.$$

Obsah liečiva v častiach so špičkou sa nesmie odchyľovať od vypočítaného priemerného obsahu liečiva v celých čapíkoch viac ako o 10 %.

Zvyšok po žíhaní: najviac 2,0 %.
2,000 g čapíkovej hmoty sa spáli a vyžíha do konštantnej hmotnosti.

Mikrobiologická čistota. Musí vyhovovať požiadavkám článku 5.1.4 *Mikrobiologická kvalita nesterilných liekov a látok na farmaceutické použitie.*

Stanovenie obsahu

10 čapíkov sa rozdrobí a dôkladne premiesi na rovnorodú hmotu. Z hmoty sa odváži množstvo zodpovedajúce asi 0,500 g ichtamolu do porcelánovej misky, pridá sa 4,0 g *uhličitanu sodného, bezvodého R* a 3 mL *chloroformu R*. Zmes sa za občasného miešania zahrieva na vodnom kúpeli do odparenia chloroformu. Pridá sa 10,0 g *dusičnanu meďnatého R*, dôkladne sa premieša a zmes sa opatrne spaľuje až do úplného sčernania hmoty. Po ochladení sa obsah v miske postupne rozpustí v 30 mL *kyseliny chlorovodíkovej R1* a kvantitatívne sa prenesie do kadičky, ktorá obsahuje 100 mL *vody R*. Zmes sa zahreje na teplotu varu a po ochladení sa prefiltruje. Filtrát sa zriedi *vodou R* na 400 mL, zahreje sa na teplotu varu a pridá sa 20 mL horúceho *roztoku chloridu bárnatého RN.* Roztok so zrazeninou sa nechá niekoľko hodín stáť (najlepšie cez noc). Potom sa prefiltruje cez kvantitatívny filter a zrazenina na filtri sa premýva *vodou R* dovtedy, kým už filtrát nedáva pozitívnu reakciu na chloridy. Filter so zrazeninou sa prenesie do vopred vyžíhaného a odváženého téglika, vysuší sa, opatrne spáli a žíha do konštantnej hmotnosti. Po vychladnutí v exsikátore sa odváži.

1,0 g zvyšku zodpovedá 0,1374 g celkovej síry.

Uchovávanie

Uchovávajú sa jednotlivo balené v celofánovej, kovovej alebo plastovej fólii v tégliku na suchom mieste pri teplote 8 °C až 15 °C, chránené pred mrazom.

Čas použiteľnosti

3 mesiace

Indikačná skupina

Rektalia – antiflogistikum

SUPPOSITORIUM METRONIDAZOLI (0,5 g PRO ADULTIS)

Čapík s metronidazolom 0,5 g

Čapík s metronidazolom 0,5 g musí vyhovovať požiadavkám predpísaným vo všeobecnom článku *Rektálne lieky* (1145) alebo *Vaginálne lieky* (1164), podľa toho, čo je vhodné a nasledujúcim skúškam.

Definícia

Čapík s metronidazolom 0,5 g obsahuje metronidazol ($C_6H_9N_3O_3$; M_r 171,16) v masťovom základe.
Obsahuje najmenej 0,475 g a najviac 0,525 g metronidazolu.

Príprava

Metronidazolum	[Ph. Eur.]	0,50 g
Adeps solidus	[Ph. Eur.]	q. s.

Preosiaty metronidazol (najviac 90) sa zmieša s časťou čapíkového základu zahriateho na teplotu 37 °C ± 1 °C. Postupne sa pridáva zvyšok čapíkového základu. Homogénna čapíková hmota sa vylieva do čapíkovej formy a nechá sa stuhnúť.

Vlastnosti

Svetložltý čapík torpédovitého tvaru s hladkým neporušeným povrchom.

Skúšky totožnosti

A. K 0,3 g čapíkovej hmoty sa pridá 0,1 g *zinku, prášku R*, 3 mL *vody R* a 2 mL *kyseliny chlorovodíkovej, zriedenej 7 % R.* Zmes sa 5 min zahrieva vo vodnom kúpeli a ochladí sa. Roztok dáva reakciu na *primárne aromatické amíny* (2.3.1).

B. 0,5 g čapíkovej hmoty sa zahreje s 2 mL *hydroxidu sodného, zriedeného roztoku R*. Vznikne červené zafarbenie.

C. Do 100-mL odmernej banky sa prenesie 0,250 g čapíkovej hmoty, pridá sa 80 mL *kyseliny chlorovodíkovej 0,1 mol/L VS* a 2 h sa mierne extrahuje na vodnom kúpeli. Po ochladení sa zriedi *kyselinou chlorovodíkovou 0,1 mol/L VS* na 100 mL a 20 mL zmesi sa prefiltruje cez hustý filtračný papier. 5 mL tohto filtrátu sa rozpustí v *kyseline chlorovodíkovej 0,1 mol/L VS* a zriedi sa tou istou kyselinou na 100 mL. Meria sa absorbancia (2.2.25) v rozsahu 230 nm až 350 nm; roztok vykazuje maximum pri 277 nm a minimum pri 242 nm.

Skúšky na čistotu a kvalitu

Hmotnostná rovnorodosť (2.9.5). Dvadsať náhodne vybraných čapíkov sa oddelene odváži a stanoví sa priemerná hmotnosť. Najviac dve z jednotlivých hmotností sa môžu odchyľovať od priemernej hmotnosti viac ako o 5 % a žiadna sa nesmie odchyľovať viac ako o 10 %.

Čas úplnej deformácie lipofilných čapíkov (2.9.22): najviac 30 min. Skúša sa prístrojom A.

Mikrobiologická čistota. Musí vyhovovať požiadavkám článku 5.1.4 *Mikrobiologická kvalita nesterilných liekov a látok na farmaceutické použitie* (kritériá pre lieky na rektálne alebo vaginálne použitie, podľa toho, čo je vhodné).

Stanovenie obsahu

5 čapíkov sa zhomogenizuje v roztieračke. Do piatich kónických baniek sa prenesie 0,600 g čapíkovej hmoty, ktorá sa miernym zahriatím na vodnom kúpeli rozpustí v 5 mL *kyseliny octovej, bezvodej R*. Po ochladení sa pridá 20 mL *acetanhydridu R*, 10 mL *toluénu R* a 3 kvapky *zelene malachitovej, roztoku R.* Titruje sa *kyselinou chloristou 0,1 mol/L VS* zo zeleného do žltého zafarbenia. Vykoná sa slepá titrácia.

POZNÁMKA: Odmeria sa a zaznamená teplota kyseliny chloristej 0,1 mol/L VS, ktorá sa použila na titráciu, s presnosťou na 0,1 °C a teplota pri stanovení titra. Zistená spotreba sa koriguje na teplotný rozdiel výpočtom podľa vzorca uvedeného v časti Reagencie, odsek Kyselina chloristá 0,1 mol/L VS. 3003900, počtom korigovaného objemu V_c.

1 mL *kyseliny chloristej 0,1 mol/L VS* zodpovedá 0,01712 g $C_6H_9N_3O_3$.

Uchovávanie

Uchovávajú sa jednotlivo balené v celofánovej, kovovej alebo plastovej fólii v tégliku na suchom mieste pri teplote 8 °C až 15 °C, chránené pred mrazom.

Čas použiteľnosti

3 mesiace

Indikačná skupina

Gynekologikum, chemoterapeutikum

SUSPENSIO VIŠNEVSKI CUM BALSAMO PERUVIANO

Višnevského suspenzia s peruánskym balzamom

Synonymum: Xeroformový olej s perubalzamom

Višnevského suspenzia s peruánskym balzamom musí vyhovovať požiadavkám predpísaným vo všeobecnom článku *Dermálne kvapalné lieky* (0927) a nasledujúcim skúškam.

Definícia

Višnevského suspenzia s peruánskym balzamom je suspenzia zásaditého tribrómfenolátu bizmutitého ($C_6H_4O_3Br_3Bi$; M_r 572,84) v ricínovom oleji a peruánskom balzame. Obsahuje najmenej 2,43 % a najviac 2,82 % oxidu bizmutitého (Bi_2O_3; M_r 465,96).

Príprava

Bismuthi tribromphenolas basicum			5,00 g
Balsamum peruvianum	[Ph. Eur.]		20,00 g
Ricini oleum virginale	[Ph. Eur.]	ad	100,00 g

Zásaditý tribrómfenolát bizmutitý sa rozotrie s peruánskym balzamom a postupne sa primieša ricínový olej.

Vlastnosti

Hnedá hustá suspenzia s charakteristickým zápachom, ktorá po dlhšom státí sedimentuje.

Skúšky totožnosti

A. 0,1 g sa rozpustí v 5 mL *etanolu 96 % R*, pridá sa 5 kvapiek *chloridu železitého, roztoku R1.* Po pretrepaní vznikne olivovozelené zafarbenie (*peruánsky balzam*).

B. 5 g sa opatrne zahreje na teplotu varu s 10 mL *vody R* a ešte teplý roztok sa prefiltruje. K filtrátu sa pridá 5 kvapiek *manganistanu draselného, roztoku R* a zahreje sa. Vyvíja sa zápach po benzaldehyde (*peruánsky balzam*).

C. 1 g sa v porcelánovom tégliku opatrne spáli a vyžíha. K bledožltému zvyšku sa pridajú 4 kvapky *kyseliny dusičnej R* a 4 kvapky *kyseliny chlorovodíkovej R*. Zmes sa opatrne zahreje a zriedi *vodou R*. Po dostatočnom zriedení vznikne jemná biela zrazenina, ktorá sa po pridaní niekoľkých kvapiek *sulfidu sodného, roztoku R* zafarbí na čiernohnedo (*bizmut*).

Skúšky na čistotu

Mikrobiologická čistota. Musí vyhovovať požiadavkám článku 5.1.4 *Mikrobiologická kvalita nesterilných liekov a látok na farmaceutické použitie.*

Stanovenie obsahu

Oxid bizmutitý. Do 100-mL banky sa vloží lievik so suchým filtračným papierom, na ktorý sa odváži 3,000 g zhomogenizovanej vzorky. Odvážená vzorka sa 5-krát opatrne premyje 5 mL *chloroformu R*, kým sa nerozpustí a nevymyje všetok ricínový olej. Filtračný papier so zvyškom vzorky sa nechá vyschnúť. Suchý filtračný papier sa vloží do 250-mL banky, pridajú sa 3 mL *kyseliny dusičnej R* a po premiešaní sa pomaly pridá 5 mL *peroxidu vodíka, koncentrovaného roztoku R.* Do hrdla banky sa vloží lievik a opatrne sa zahrieva do rozpadnutia filtračného papiera. Po ochladení sa pridá 200 mL *vody R* a 0,05 g *oranže xylenolovej, triturovanej R.* Titruje sa odmerným roztokom *edetátu disodného 0,05 mol/L* z červeného do žltého zafarbenia.

1 mL odmerného roztoku *edetátu disodného 0,05 mol/L* zodpovedá 0,01165 g Bi_2O_3.

Uchovávanie

Uchováva sa v dobre uzavretých obaloch pri teplote 8 °C až 15 °C, chránených pred svetlom.

Vydávanie

Na označení obalu musí byť upozornenie:
„Pred použitím pretrepať!“

Čas použiteľnosti

3 mesiace

Indikačná skupina

Dermatologikum – antiflogistikum

SUSPENSIO VIŠNEVSKI CUM PICE LIQUIDA

Višnevského suspenzia s dechtom

Synonymum: Xeroformový olej

Višnevského suspenzia s dechtom musí vyhovovať požiadavkám predpísaným vo všeobecnom článku *Dermálne kvapalné lieky* (0927) a nasledujúcim skúškam.

Definícia

Višnevského suspenzia s dechtom je suspenzia zásaditého tribrómfenolátu bizmutitého ($C_6H_4O_3Br_3Bi$; M_r 572,84) v ricínovom oleji a v bukovom alebo kamennouhoľnom dechte.

Obsahuje najmenej 1,42 % a najviac 1,73 % oxidu bizmutitého (Bi_2O_3; M_r 465,96).

Príprava

Bismuthi tribromphenolas basicum			3,00 g
Pix fagi seu pix lithanthracis			5,00 g
Ricini oleum virginale	[Ph. Eur.]	ad	100,00 g

Zásaditý tribrómfenolát bizmutitý sa rozotrie s bukovým (kamennouhoľným) dechtom a postupne sa primieša ricínový olej.

Vlastnosti

Hnedá hustá suspenzia s charakteristickým zápachom, ktorá po dlhšom státí sedimentuje.

Skúšky totožnosti

A. 2 g sa 10 min pretrepávajú s 10 mL *vody R* vo valci so sklenenou zabrúsenou zátkou a zmes sa prefiltruje. Bledožltý filtrát reaguje na *prúžok indikátorom pH R* slabo kyslo. Po pridaní 4 kvapiek *chloridu železitého, roztoku R1* sa zafarbí na hnedo (*bukový decht*).

B. 1 g sa v porcelánovom tégliku opatrne spáli a vyžíha. K bledožltému zvyšku sa pridajú 4 kvapky *kyseliny dusičnej R* a 4 kvapky *kyseliny chlorovodíkovej R*. Zmes sa opatrne zahreje a zriedi *vodou R*. Po dostatočnom zriedení vznikne jemná biela zrazenina, ktorá sa po pridaní niekoľkých kvapiek *sulfidu sodného, roztoku R* zafarbí na čiernohnedo (*bizmut*).

C. K 1 g sa pridá 9 mL *vody R*, 10 min sa pretrepáva a kvapalina sa prefiltruje. Takmer číry filtrát reaguje na *prúžok s indikátorom pH R* neutrálne alebo len slabo zásadito; má charakteristický zápach po naftaléne (*kamennouhoľný decht*).

Skúšky na čistotu

Mikrobiologická čistota. Musí vyhovovať požiadavkám článku 5.1.4 *Mikrobiologická kvalita nesterilných liekov a látok na farmaceutické použitie.*

Stanovenie obsahu

Oxid bizmutitý. Do 100-mL banky sa vloží lievik so suchým filtračným papierom, na ktorý sa odváži 3,000 g zhomogenizovanej vzorky. Odvážená vzorka sa 5-krát opatrne premyje 5 mL *chloroformu R*, kým sa nerozpustí a nevymyje všetok ricínový olej. Filtračný papier so zvyškom vzorky sa nechá vyschnúť. Suchý filtračný papier sa vloží do 250-mL banky, pridajú sa 3 mL *kyseliny dusičnej R* a po premiešaní sa pomaly pridá 5 mL *peroxidu vodíka, koncentrovaného roztoku R.* Do hrdla banky sa vloží lievik a opatrne sa zahrieva do rozpadnutia filtračného papiera. Po ochladení sa pridá 200 mL *vody R* a 0,05 g *oranže xylenolovej, triturovanej R.* Titruje sa odmerným roztokom *edetátu disodného 0,05 mol/L* z červeného do žltého zafarbenia.

1 mL odmerného roztoku *edetátu disodného 0,05 mol/L* zodpovedá 0,01165 g Bi_2O_3.

Uchovávanie

Uchováva sa v dobre uzavretých obaloch pri teplote 8 °C až 15 °C, chránených pred svetlom.

Vydávanie

Na označení obalu musí byť upozornenie:
„Pred použitím pretrepať!”

Čas použiteľnosti

3 mesiace

Indikačná skupina

Dermatologikum – antiflogistikum

SUSPENSIO ZINCI OXIDI

Suspenzia oxidu zinočnatého

Synonyma: Suspensio zinci oxydati, Tekutý zásyp

Suspenzia oxidu zinočnatého musí vyhovovať požiadavkám predpísaným vo všeobecnom článku *Dermálne kvapalné lieky* (0927) a nasledujúcim skúškam.

Definícia

Suspenzia oxidu zinočnatého je suspenzia oxidu zinočnatého (ZnO; M_r 81,38) a mastenca ($Mg_3Si_4O_{10}(OH)_2$; M_r 379,27) v zmesi glycerolu 85 % ($C_3H_8O_3$; M_r 92,09) a bentonitovej magmy.

Obsahuje najmenej 23,8 % a najviac 26,3 % oxidu zinočnatého, najmenej 19,9 % a najviac 22,8 % glycerolu 85% a najmenej 23,7 % a najviac 27,6 % mastenca a bentonitu.

Príprava

Zinci oxidum (90)	[Ph. Eur.]	25,00 g
Talcum (90)	[Ph. Eur.]	25,00 g
Glycerolum 85 %	[Ph. Eur.]	25,00 g
Magma bentoniti		25,00 g

Oxid zinočnatý a mastenec sa dôkladne rozotrie s glycerolom 85 % a s bentonitovou magmou.

Vlastnosti

Biela hustá, po roztrepaní homogénna suspenzia charakteristického zápachu.

Skúšky totožnosti

A. 1 g sa v tégliku odparí, spáli a vyžíha. K zvyšku sa pridá 5 mL *kyseliny chlorovodíkovej, zriedenej 11 % RN* a 5 min sa zahrieva na vodnom kúpeli. Pridá sa 5 mL *vody R*, premieša a prefiltruje. Zvyšok na filtri sa použije na *Skúšku totožnosti B*. Filtrát vyhovuje skúške na *zinok* (2.3.1).

B. Zvyšok na filtri zo *Skúšky totožnosti A* sa vysuší, v platinovom tégliku sa zmieša s 0,5 g *uhličitanu draselného R* a 0,5 g *uhličitanu sodného, bezvodého R* a vyžíha sa. Tavenina sa extrahuje s 30 mL horúcej *vody R.* Po ochladení sa ku kvapaline po častiach pridáva *kyselina chlorovodíková R1* do skončenia šumenia a potom ešte asi 10 mL navyše. Kvapalina sa odparí na vodnom kúpeli do sucha. K zvyšku sa pridá 20 mL *vody R*, zahrieva sa na teplote varu a po ochladení sa prefiltruje. Filtrát vyhovuje skúške na *horčík* (2.3.1).

C. 0,5 g sa postupne zahrieva s 0,5 g *hydrogensíranu draselného R*. Zmes uhoľnatie a vyvíja sa prenikavý zápach po akroleíne (*glycerol*).

Skúšky na čistotu a kvalitu

Veľkosť častíc. Viac ako 50 % častíc s priemerom do 50 µm, t. j. pod 13 dielikov, najviac 2 % častíc s priemerom 60 µm – 100 µm, t.j. 26 – 16 dielikov; častice s priemerom väčším ako 100 µm, t.j. nad 26 dielikov, nesmú byť prítomné.

1,0 g sa dôkladne rozotrie s 15 mL *vody R*. Vzorka sa rovnomerne rozotrie na 4 podložné sklíčka po celej ploche. Pri 10-násobnom zväčšení objektívu a 16-násobnom zväčšení okuláru sa postupne pozorujú celé nanesené plochy bez otáčania stupnice okulárového meradla. Veľkosť častice sa zmeria v mieste, kde ju stupnica pretína v smere pozorovania preparátu, teda nie v jej najväčšom rozmere (tzv. Martinsovom priemere). Pri uvedenom zväčšení 100-dielová stupnica zodpovedá veľkosti 380 µm.

Mikrobiologická čistota. Musí vyhovovať požiadavkám článku 5.1.4 *Mikrobiologická kvalita nesterilných liekov a látok na farmaceutické použitie.*

Stanovenie obsahu

Oxid zinočnatý. 0,200 g sa v 200-mL banke so sklenenou zabrúsenou zátkou zmieša s 10 mL *kyseliny chlorovodíkovej, zriedenej 11 % RN* a mierne sa zahreje na vodnom kúpeli. Pridá sa 100 mL *vody R*, 0,05 g *modrej metyltymolovej s dusičnanom draselným R* a taký objem *hydroxidu sodného 1 mol/L VS*, aby sa kvapalina zafarbila na modrofialovo. Pridá sa 1,0 mL *kyseliny chlorovodíkovej 1 mol/L VS* a 1,0 g *hexametyléntetramínu R*. Titruje sa odmerným roztokom *edetátu disodného 0,05 mol/L* do žltého zafarbenia.

1 mL odmerného roztoku *edetátu disodného 0,05 mol/L* zodpovedá 0,004069 g ZnO.

Glycerol. 2,000 g sa rozpustí vo *vode R* a zriedi sa tým istým rozpúšťadlom na 50,0 mL. 5,0 mL tohto roztoku sa prefiltruje cez navlhčený hustý filtračný papier a zvyšok na filtri sa premyje *vodou R*. Spojené filtráty sa prenesú do banky so sklenenou zabrúsenou zátkou a pridá sa 50 mL roztoku *jodistanu sodného R* 6,68 g/L. Banka sa uzavrie a nechá sa 15 min na tmavom mieste stáť. Pridajú sa 3 mL *propylénglykolu RN*, premieša sa a nechá sa 5 min stáť. Potom sa pridá niekoľko kvapiek *fenolftaleínu, roztoku R1* a titruje sa *hydroxidom sodným 0,1 mol/ VS* do červeného zafarbenia. Súčasne sa vykoná slepá titrácia.

1 mL *hydroxidu sodného 0,1 mol/L VS* zodpovedá 0,009209 g $C_3H_8O_3$.

Mastenec a bentonit. 1,000 g sa vo vopred vyžíhanom a odváženom tégliku odparí, opatrne spáli a vyžíha do konštantnej hmotnosti. Po ochladení v exsikátore sa odváži. Od hmotnosti zvyšku, prepočítané na 100 g suspenzie, sa odčíta zistený obsah oxidu zinočnatého. Rozdiel udáva obsah mastenca a bentonitu v suspenzii.

Uchovávanie

Uchováva sa v dobre uzavretých obaloch pri teplote 15 °C až 25 °C, chránených pred svetlom a mrazom.

Označovanie

Na štítku sa uvedie upozornenie „Pred použitím pretrepať“.

Čas použiteľnosti

6 mesiacov

Indikačná skupina

Dermatologikum – antipruriginózum

SUSPENSIO ZINCI OXIDI CUM MENTHOLO 1 %

Suspenzia oxidu zinočnatého s 1 % mentolu

Synonymum: Tekutý zásyp s mentolom

Suspenzia oxidu zinočnatého s 1 % mentolu musí vyhovovať požiadavkám predpísaným vo všeobecnom článku *Dermálne kvapalné lieky* (0927) a nasledujúcim skúškam.

Definícia

Suspenzia oxidu zinočnatého s 1 % mentolu je suspenzia oxidu zinočnatého (ZnO; M_r 81,38) a mastenca ($Mg_3Si_4O_{10}(OH)_2$; M_r 379,27) v zmesi glycerolu 85 % ($C_3H_8O_3$; M_r 92,09), etanolu 96 % a bentonitovej magmy.

Obsahuje najmenej 23,8 % a najviac 26,3 % ZnO, najmenej 19,9 % a najviac 22,8 % $C_3H_8O_3$ a najmenej 23,7 % a najviac 27,6 % $Mg_3Si_4O_{10}(OH)_2$ a bentonitu.

Príprava

Levomentholum	[Ph. Eur.]	1,00 g
Zinci oxidum (90)	[Ph. Eur.]	25,00 g
Talcum (90)	[Ph. Eur.]	25,00 g
Ethanolum 96 %	[Ph. Eur.]	1,00 g
Glycerolum 85 %	[Ph. Eur.]	24,00 g
Magma bentoniti		24,00 g

Oxid zinočnatý a mastenec sa dôkladne rozotrú s glycerolom 85 % a s bentonitovou magmou. Levomentol sa rozpustí v etanole 96 % a primieša sa k suspenzii.

Vlastnosti

Biela hustá homogénna suspenzia s charakteristickou vôňou po mentole.

Skúšky totožnosti

A. 1 g sa v tégliku odparí, spáli a vyžíha. K zvyšku sa pridá 5 mL *kyseliny chlorovodíkovej, zriedenej 11 % RN* a 5 min sa zahrieva na vodnom kúpeli. Pridá sa 5 mL *vody R*, premieša a prefiltruje. Zvyšok na filtri sa použije na *Skúšku totožnosti B*. Filtrát vyhovuje skúške na *zinok* (2.3.1).

B. Zvyšok na filtri zo *Skúšky totožnosti A* sa vysuší, v platinovom tégliku sa zmieša s 0,5 g *uhličitanu draselného R* a 0,5 g *uhličitanu sodného, bezvodého R* a vyžíha sa. Tavenina sa extrahuje s 30 mL horúcej *vody R.* Po ochladení sa ku kvapaline po častiach pridáva *kyselina chlorovodíková R1* do skončenia šumenia a potom ešte asi 10 mL navyše. Kvapalina sa odparí na vodnom kúpeli do sucha. K zvyšku sa pridá 20 mL *vody R*, zahrieva sa na teplote varu a po ochladení sa prefiltruje. Filtrát vyhovuje skúške na *horčík* (2.3.1).

C. 0,5 g sa postupne zahrieva s 0,5 g *hydrogensíranu draselného R*. Zmes uhoľnatie a vyvíja sa prenikavý zápach po akroleíne (*glycerol*).

D. K 0,5 g sa pridajú 2 mL *kyseliny sírovej R* a 2 mL *roztoku vanilínu RN*. Vznikne zelené zafarbenie, ktoré sa po pridaní 2 mL *vody R* zmení na fialové (*mentol*).

Skúšky na čistotu a kvalitu

Veľkosť častíc. Viac ako 50 % častíc s priemerom do 50 µm, najviac 2 % častíc s priemerom 60 µm – 100 µm; častice s priemerom väčším ako 100 µm nesmú byť prítomné.

1,0 g sa dôkladne rozotrie s 15 mL *vody R*. Vzorka sa rovnomerne rozotrie na 4 podložné sklíčka po celej ploche. Pri 10-násobnom zväčšení objektívu a 16-násobnom zväčšení okuláru sa postupne pozorujú celé nanesené plochy bez otáčania stupnice okulárového meradla. Veľkosť častice sa zmeria v mieste, kde ju stupnica pretína v smere pozorovania preparátu, teda nie v jej najväčšom rozmere (tzv. Martinsovom priemere). Pri uvedenom zväčšení 100-dielová stupnica zodpovedá veľkosti 380 µm.

Mikrobiologická čistota. Musí vyhovovať požiadavkám článku 5.1.4 *Mikrobiologická kvalita nesterilných liekov a látok na farmaceutické použitie.*

Stanovenie obsahu

Oxid zinočnatý. 0,200 g sa v 200-mL banke so sklenenou zabrúsenou zátkou zmieša s 10 mL *kyseliny chlorovodíkovej, zriedenej 11 % RN* a mierne sa zahreje na vodnom kúpeli. Pridá sa 100 mL *vody R*, 0,05 g *modrej metyltymolovej s dusičnanom draselným R* a taký objem *hydroxidu sodného 1 mol/L VS*, aby sa kvapalina zafarbila na modrofialovo. Pridá sa 1,0 mL *kyseliny chlorovodíkovej 1 mol/L VS* a 1,0 g *hexametyléntetramínu R*. Titruje sa odmerným roztokom *edetátu disodného 0,05 mol/L* do žltého zafarbenia.

1 mL odmerného roztoku *edetátu disodného 0,05 mol/L* zodpovedá 0,004069 g ZnO.

Glycerol. 2,000 g sa rozpustí vo *vode R* a zriedi sa tým istým rozpúšťadlom na 50,0 mL. 5,0 mL tohto roztoku sa prefiltruje cez navlhčený hustý filtračný papier a zvyšok na filtri sa premyje *vodou R*. Spojené filtráty sa prenesú do banky so sklenenou zabrúsenou zátkou a pridá sa 50 mL roztoku *jodistanu sodného R* 6,68 g/L. Banka sa uzavrie a nechá sa 15 min stáť na tmavom mieste. Pridajú sa 3 mL *propylénglykolu RN*, premieša sa a nechá sa 5 min stáť. Potom sa pridá niekoľko kvapiek *fenolftaleínu, roztoku R1* a titruje sa *hydroxidom sodným 0,1 mol/ VS* do červeného zafarbenia. Súčasne sa vykoná slepá titrácia.

1 mL *hydroxidu sodného 0,1 mol/L VS* zodpovedá 0,009209 g $C_3H_8O_3$.

Mastenec a bentonit. 1,000 g sa vo vopred vyžíhanom a odváženom tégliku odparí, opatrne spáli, vyžíha do konštantnej hmotnosti a po ochladení v exsikátore sa odváži. Od hmotnosti zvyšku, prepočítané na 100 g suspenzie, sa odčíta zistený obsah oxidu zinočnatého. Rozdiel udáva obsah mastenca a bentonitu v suspenzii.

Uchovávanie

Uchováva sa v dobre uzavretých obaloch pri teplote 15 °C až 25 °C, chránených pred svetlom a mrazom.

Čas použiteľnosti

6 mesiacov

Indikačná skupina

Dermatologikum – antipruriginózum

Označovanie

Na štítku sa uvedie upozornenie „Pred použitím pretrepať“.

SUSPENSIO ZINCI OXIDI ETHANOLICA

Suspenzia oxidu zinočnatého s etanolom

Synonyma: Zinkové lócio, Lotio ALBA

Suspenzia oxidu zinočnatého s etanolom musí vyhovovať požiadavkám predpísaným vo všeobecnom článku *Dermálne kvapalné lieky* (0927) a týmto doplňujúcim požiadavkám.

Definícia

Je to suspenzia oxidu zinočnatého s etanolom v hydrofilnom vehikule.
Obsahuje najmenej 23,75 % a najviac 26,25 % oxidu zinočnatého (ZnO; M_r 81,39).

Príprava

Zinci oxidum	[Ph. Eur.]	25,00 g
Glycerolum 85 %	[Ph. Eur.]	5,00 g
Ethanolum 60 %	[SFK]	37,50 g
Aqua purificata	[SFK]	ad 100,00 g

Oxid zinočnatý sa rozotrie s glycerolom 85 % a časťou čistenej vody. Postupne sa primieša etanol 60 % a zvyšok čistenej vody. Adjustuje sa do tmavých sklenených obalov.

Vlastnosti

Biela suspenzia so zápachom po etanole.

Skúšky totožnosti

A. Asi 1 g sa v porcelánovej miske zahrieva s 10 mL *kyseliny chlorovodíkovej, zriedenej 7 % R* na vodnom kúpeli. Pridá sa 10 mL *vody R*, premieša a prefiltruje sa. K filtrátu sa po kvapkách pridáva *hydroxid sodný, zriedený roztok R*, vylučuje sa biela amorfná zrazenina, ktorá sa rozpustí v nadbytku *hydroxidu sodného, zriedeného roztoku R*. K vzniknutému roztoku sa pridá *sulfid sodný, roztok R*; vylučuje sa biela amorfná zrazenina, ktorá je ľahko rozpustná v *kyseline chlorovodíkovej, zriedenej 7 % R* a nerozpustná v *kyseline octovej, ľadovej R* (*zinok*).

B. 0,5 g sa postupne zahrieva s 0,5 g *hydrogensíranu draselného R*. Zmes uhoľnatie a vyvíja sa prenikavý zápach po akroleíne (*glycerol*).

C. 2 mL sa zmiešajú s 1 mL *kyseliny octovej, ľadovej R* a 2 mL *kyseliny sírovej R*. Vyvíja sa zápach po etylacetáte *(etanol)*.

Skúšky na kvalitu

Veľkosť častíc. Viac ako 50 % častíc s priemerom do 50 µm, t.j. pod 13 dielikov, najviac 2 % častíc s priemerom 60 µm – 100 µm, t.j. 26 – 16 dielikov; častice s priemerom väčším ako 100 µm, t. j. 26 dielikov, nesmú byť prítomné.

1 g sa dôkladne rozotrie s 15 mL *vody R*. Vzorka sa rovnomerne rozotrie na 4 podložné sklíčka po celej ploche. Pri 10-násobnom zväčšení objektívu a 16-násobnom zväčšení okuláru sa postupne pozorujú celé nanesené plochy bez otáčania stupnice okulárového meradla. Veľkosť častice sa zmeria v mieste, kde ju stupnica pretína v smere pozorovania preparátu, teda nie v jej najväčšom rozmere (tzv. Martinovom priemere). Pri uvedenom zväčšení 100-dielová stupnica zodpovedá veľkosti 380 µm.

Skúšky na čistotu

Mikrobiologická čistota. Musí vyhovovať požiadavkám článku 5.1.4 *Mikrobiologická kvalita nesterilných liekov a látok na farmaceutické použitie.*

Stanovenie obsahu

K 0,600 g zhomogenizovanej vzorky sa v 500-mL kónickej banke pridá 30 mL *kyseliny octovej, zriedenej R* a 200 mL *vody R*. Pridá sa asi 50 mg *oranže xylenolovej, triturovanej R* a také množstvo *hexametyléntetramínu R*, aby sa kvapalina zafarbila na fialovoružovo. Pridajú sa 2 g *hexametyléntetramínu R* a titruje sa *edetátom disodným 0,1 mol/L VS* z fialovoružového do žltého zafarbenia.

1 mL *edetátu disodného 0,1 mol/L VS* zodpovedá 0,008138 g ZnO.

Uchovávanie

Uchováva sa v dobre uzavretých tmavých sklenených obaloch pri teplote do 25 °C, chránených pred mrazom.

Čas použiteľnosti

12 mesiacov

Indikačná skupina

Dermatologikum – antiseptikum, antiflogistikum, adstringens (akútne a subakútne dermatózy, vysušujúci a antipruriginózny účinok). Neodporúča sa aplikovať na veľkú plochu.

Označovanie

Štítok na obale udáva „Pred použitím pretrepať“.

SUSPENSIO ZINCI OXIDI OLEOSA

Olejová suspenzia oxidu zinočnatého

Synonyma: Zinci oxydati suspensio oleosa, Zinkový olej

Olejová suspenzia oxidu zinočnatého musí vyhovovať požiadavkám predpísaným vo všeobecnom článku *Dermálne kvapalné lieky* (0927) a týmto doplňujúcim požiadavkám.

Definícia

Je to olejová suspenzia oxidu zinočnatého 40 % v oleji.
Obsahuje najmenej 38,0 % a najviac 42,0 % oxidu zinočnatého (ZnO; M_r 81,38).

Príprava

Zinci oxidum	[Ph. Eur.]	40,00 g
Olivae oleum raffinatum seu helianthi	[Ph. Eur.]	ad 100,00 g

Oxid zinočnatý sa rozotrie s časťou oleja a postupne sa pridáva zvyšok oleja.

Vlastnosti

Biela hustá, po roztrepaní homogénna suspenzia charakteristického zápachu.

Skúšky totožnosti

A. Asi 1 g sa v porcelánovej miske zahrieva s 10 mL *kyseliny chlorovodíkovej, zriedenej 7 % R* na vodnom kúpeli. Pridá sa 10 mL *vody R*, premieša a prefiltruje sa. K filtrátu sa po kvapkách pridáva *hydroxid sodný, zriedený roztok R*, vylučuje sa biela amorfná zrazenina, ktorá sa rozpustí v nadbytku *hydroxidu sodného, zriedeného roztoku R*. K vzniknutému roztoku sa pridá *sulfid sodný, roztok R*; vylučuje sa biela amorfná zrazenina, ktorá je ľahko rozpustná v *kyseline chlorovodíkovej, zriedenej 7 % R* a nerozpustná v *kyseline octovej, ľadovej R* (*zinok*).

Skúšky na kvalitu

Veľkosť častíc. Viac ako 50 % častíc s priemerom do 50 µm, t.j. pod 13 dielikov, najviac 2 % častíc s priemerom 60 µm – 100 µm, t.j. 26 – 16 dielikov; častice s priemerom väčším ako100 µm, t.j. 26 dielikov, nesmú byť prítomné. 1,0 g sa dôkladne rozotrie s 15 mL *vody R*. Vzorka sa rovnomerne rozotrie na 4 podložné sklíčka po celej ploche. Pri 10-násobnom zväčšení objektívu a 16-násobnom zväčšení okuláru sa postupne pozorujú celé nanesené plochy bez otáčania stupnice okulárového meradla. Veľkosť častice sa zmeria v mieste, kde ju stupnica pretína v smere pozorovania preparátu, teda nie v jej najväčšom rozmere (tzv. Martinovom priemere). Pri uvedenom zväčšení 100-dielová stupnica zodpovedá veľkosti 380 µm.

Skúšky na čistotu

Mikrobiologická čistota. Musí vyhovovať požiadavkám článku 5.1.4 *Mikrobiologická kvalita nesterilných liekov a látok na farmaceutické použitie.*

Stanovenie obsahu

K 0,400 g sa v 500 mL kónickej banke pridá 30 mL *kyseliny octovej zriedenej R*. Do hrdla banky sa vloží lievik a krátko sa povarí, kým sa vrstva oleja vyjasní a pridá sa 200 mL *vody R.* Pridá sa asi 50 mg *oranže xylenolovej, triturovanej R* a také množstvo *hexametyléntetramínu R*, aby sa kvapalina zafarbila na fialovoružovo. Pridajú sa 2 g *hexametyléntetramínu R*, titruje sa *edetátom disodným 0,1 mol/L VS* z fialovoružového do žltého zafarbenia.

1 mL *edetátu disodného 0,1 mol/L VS* zodpovedá 0,008138 g ZnO.

Uchovávanie

Uchováva sa v dobre uzavretých tmavých sklenených obaloch pri teplote do 25 °C, chránených pred mrazom.

Čas použiteľnosti

6 mesiacov

Indikačná skupina

Dermatologikum – antiseptikum, antiflogistikum, adstringens, (hojenie rán, subakútny a chronický ekzém, plienková dermatitída, fisúry a ragády, podráždenie a začervenanie kože v intertriginóznej oblasti). Neodporúča sa aplikovať na veľkú plochu.

Označovanie

Štítok na obale udáva „Pred použitím pretrepať“.

UNGUENTUM ACIDI SALICYLICI 2 %

Masť s kyselinou salicylovou 2 %

Masť s kyselinou salicylovou 2 % musí vyhovovať požiadavkám predpísaným vo všeobecnom článku *Dermálne polotuhé lieky* (0132) a nasledujúcim skúškam.

Definícia

Masť s kyselinou salicylovou 2 % je suspenzná oleomasť.
Obsahuje najmenej 1,8 % a najviac 2,2 % kyseliny salicylovej ($C_7H_6O_3$; M_r 138,12).

Príprava

Acidum salicylicum	[Ph. Eur.]	20,00 g
Paraffinum liquidum	[Ph. Eur.]	10,00 g
Vaselinum flavum	[Ph. Eur.]	970,00 g

Kyselina salicylová sa rozotrie s tekutým parafínom a po častiach sa pridáva žltá vazelína. Príprava sa vykoná za izbovej teploty.

Vlastnosti

Svetložltá, homogénna masť takmer bez pachu.

Skúšky totožnosti

A. 0,5 g sa zahreje s 10 mL *vody R* do varu. Po ochladení sa kvapalina prefiltruje. Filtrát reaguje na *papier lakmusový modrý R* kyslo a po pridaní 1 kvapky *chloridu železitého, roztoku R1* sa zafarbí na červenofialovo (*kyselina salicylová*).

B. *Typ masti*. 1 g sa v kadičke mieša s 5 g *chloroformu R* a rovnaké množstvo sa v inej kadičke mieša s 5 g *vody R*. Masť sa rozpúšťa v chloroforme, vo vode sa nerozpúšťa (*oleomasť*).

Skúška na kvalitu

Veľkosť častíc. Viac ako 77 % častíc s veľkosťou 0 – 40 µm, t.j. 0 – 10 dielikov, najviac 15 % častíc s veľkosťou 41 – 100 µm, t.j. 11 – 26 dielikov, najviac 5 % častíc s veľkosťou 101 – 150 µm, t.j. 27 – 40 dielikov a najviac 3 % častíc väčších ako 150 µm, t.j. nad 40 dielikov.

Na podložné sklíčko sa nanesie asi 0,01 – 0,03 g masti a rovnomerne sa rozotrie na plochu 2 × 2 cm. Pri rozotieraní masti sa musí po prvom ťahu urobiť ťah opačným smerom, aby sa zamedzilo odsúvaniu najväčších kryštálov na okraj náteru. Pripravujú sa vždy 3 nátery masti, pričom každý náter sa pripraví z iného odberového miesta. Veľkosť častíc sa meria pri okulárovom zväčšení 16 a objektívovom zväčšení 10. Pri uvedenom zväčšení 100-dieliková stupnica odpovedá veľkosti 380 µm. Stanovenie sa vykoná v 3 rôznych reprezentatívnych poliach každého náteru. V danom zornom poli sa vyhľadá najväčšia častica. Natočením okulárového meradla sa zmeria jej veľkosť v jej najväčšom rozmere. Takýmto spôsobom sa zmeria ďalších 10 najbližších častíc.

Každý preparát sa vyhodnotí zvlášť. Ako výsledok skúšky sa uvedie priemer z troch meraní náterov.

Mikrobiologická čistota. Musí vyhovovať požiadavkám článku 5.1.4 *Mikrobiologická kvalita nesterilných liekov a látok na farmaceutické použitie.*

Stanovenie obsahu

Kyselina salicylová. 5,000 g sa v 100-mL banke so sklenenou zabrúsenou zátkou pretrepáva s 20 mL *petroléteru R* do rozpustenia. K roztoku sa pridá 10 mL *etanolu 96 % R*, ktorý sa vopred zneutralizoval *hydroxidom sodným 0,1 mol/L VS* po pridaní 10 kvapiek *fenolftaleínu, roztoku R1* do svetločerveného zafarbenia. Titruje sa *hydroxidom sodným 0,1 mol/L VS* za intenzívneho pretrepávania do svetločerveného zafarbenia.

1 mL *hydroxidu sodného 0,1 mol/L VS* zodpovedá 0,01381 g $C_7H_6O_3$.

Uchovávanie

Uchováva sa v dobre uzavretých obaloch pri teplote 15 °C až 25 °C, chránených pred svetlom.

Čas použiteľnosti

6 mesiacov

Indikačná skupina

Dermatologikum – keratoplastikum a dezinficiens

UNGUENTUM ACIDI SALICYLICI 5 %

Masť s kyselinou salicylovou 5 %

Masť s kyselinou salicylovou 5 % musí vyhovovať požiadavkám predpísaným vo všeobecnom článku *Dermálne polotuhé lieky* (0132) a nasledujúcim skúškam.

Definícia

Masť s kyselinou salicylovou 5 % je suspenzná oleomasť.
Obsahuje najmenej 4,5 % a najviac 5,5 % kyseliny salicylovej ($C_7H_6O_3$; M_r 138,12).

Príprava

Acidum salicylicum	[Ph. Eur.]	50,00 g
Paraffinum liquidum	[Ph. Eur.]	25,00 g
Vaselinum flavum	[Ph. Eur.]	925,00 g

Kyselina salicylová sa rozotrie s tekutým parafínom a po častiach sa pridáva žltá vazelína. Príprava sa vykoná za izbovej teploty.

Vlastnosti

Svetložltá, homogénna masť takmer bez pachu.

Skúšky totožnosti

A. 0,5 g sa zahreje s 10 mL *vody R* na teplotu varu. Po ochladení sa kvapalina prefiltruje. Filtrát reaguje na *papier lakmusový modrý R* kyslo a po pridaní 1 kvapky *chloridu železitého, roztoku R1* sa zafarbí na červenofialovo (*kyselina salicylová*).

B. *Typ masti*. 1 g sa v kadičke mieša s 5 g *chloroformu R* a rovnaké množstvo sa v inej kadičke mieša s 5 g *vody R*. Masť sa rozpúšťa v chloroforme, vo vode sa nerozpúšťa (*oleomasť*).

Skúška na kvalitu

Veľkosť častíc. Viac ako 77 % častíc s veľkosťou 0 – 40 μm, t.j. 0 – 10 dielikov, najviac 15 % častíc s veľkosťou 41 – 100 μm, t.j. 11 – 26 dielikov, najviac 5 % častíc s veľkosťou 101 – 150 μm, t.j. 27 – 40 dielikov a najviac 3 % častíc väčších ako 150 μm, t.j. nad 40 dielikov.

Na podložné sklíčko sa nanesie asi 0,01 – 0,03 g masti a rovnomerne sa rozotrie na plochu 2 × 2 cm. Pri rozotieraní masti sa musí po prvom ťahu urobiť ťah opačným smerom, aby sa zamedzilo odsúvaniu najväčších kryštálov na okraj náteru. Pripravujú sa vždy 3 nátery masti, pričom každý náter sa pripraví z iného odberového miesta. Veľkosť častíc sa meria pri okulárovom zväčšení 16 a objektívovom zväčšení 10. Pri uvedenom zväčšení 100-dieliková stupnica odpovedá veľkosti 380 μm. Stanovenie sa vykoná v 3 rôznych reprezentatívnych poliach každého náteru. V danom zornom poli sa vyhľadá najväčšia častica. Natočením okulárového meradla sa zmeria jej veľkosť v jej najväčšom rozmere. Takýmto spôsobom sa zmeria ďalších 10 najbližších častíc.

Každý preparát sa vyhodnotí zvlášť. Ako výsledok skúšky sa uvedie priemer z troch meraní náterov.

Mikrobiologická čistota. Musí vyhovovať požiadavkám článku 5.1.4 *Mikrobiologická kvalita nesterilných liekov a látok na farmaceutické použitie.*

Stanovenie obsahu

Kyselina salicylová. 2,000 g sa v 100-mL banke so sklenenou zabrúsenou zátkou pretrepáva s 20 mL *petroléteru R* do rozpustenia. K roztoku sa pridá 10 mL *etanolu 96 % R*, ktorý sa vopred zneutralizoval *hydroxidom sodným 0,1 mol/L VS* po pridaní 10 kvapiek *fenolftaleínu, roztoku R1* do svetločerveného zafarbenia. Titruje sa *hydroxidom sodným 0,1 mol/L VS* za intenzívneho pretrepávania do svetločerveného zafarbenia.

1 mL *hydroxidu sodného 0,1 mol/L VS* zodpovedá 0,01381 g $C_7H_6O_3$.

Uchovávanie

Uchováva sa v dobre uzavretých obaloch pri teplote 15 °C až 25 °C, chránených pred svetlom.

Čas použiteľnosti

6 mesiacov

Indikačná skupina

Dermatologikum – keratolytikum a dezinficiens

UNGUENTUM ACIDI SALICYLICI CONCENTRATUM

Masť s kyselinou salicylovou koncentrovaná

Synonymum: Koncentrovaná salicylová masť

Masť s kyselinou salicylovou koncentrovaná musí vyhovovať požiadavkám predpísaným vo všeobecnom článku *Dermálne polotuhé lieky* (0132) a nasledujúcim skúškam.

Definícia

Masť s kyselinou salicylovou koncentrovaná je suspenzná oleomasť.
Obsahuje najmenej 9,2 % a najviac 10,8 % kyseliny salicylovej ($C_7H_6O_3$; M_r 138,2).

Príprava

Acidum salicylicum	[Ph. Eur.]	100,00 g
Paraffinum liquidum	[Ph. Eur.]	50,00 g
Vaselinum flavum	[Ph. Eur.]	850,00 g

Kyselina salicylová sa rozotrie s tekutým parafínom a malou časťou žltej vazelíny. K tejto zmesi sa po častiach pridáva zvyšok žltej vazelíny. V prípade potreby sa masť zhomogenizuje na vhodnom zariadení. Príprava sa vykoná za izbovej teploty.

Vlastnosti

Svetložltá, homogénna masť takmer bez pachu.

Skúšky totožnosti

A. 0,5 g sa zahreje s 10 mL *vody R* do varu. Po ochladení sa kvapalina prefiltruje. Filtrát reaguje na *papier lakmusový modrý R* kyslo a po pridaní 1 kvapky *chloridu železitého, roztoku R1* sa zafarbí na červenofialovo (*kyselina salicylová*).

B. *Typ masti*. 1 g sa v kadičke mieša s 5 g *chloroformu R* a rovnaké množstvo sa v inej kadičke mieša s 5 g *vody R*. Masť sa rozpúšťa v chloroforme, vo vode sa nerozpúšťa (*oleomasť*).

Skúška na kvalitu

Veľkosť častíc. Viac ako 77 % častíc s veľkosťou 0 – 40 µm, t.j. 0 – 10 dielikov, najviac 15 % častíc s veľkosťou 41 – 100 µm, t.j. 11 – 26 dielikov, najviac 5 % častíc s veľkosťou 101 – 150 µm, t.j. 27 – 40 dielikov a najviac 3 % častíc väčších ako 150 µm, t.j. nad 40 dielikov.

Na podložné sklíčko sa nanesie asi 0,01 – 0,03 g masti a rovnomerne sa rozotrie na plochu 2 × 2 cm. Pri rozotieraní masti sa musí po prvom ťahu urobiť ťah opačným smerom, aby sa zamedzilo odsúvaniu najväčších kryštálov na okraj náteru. Pripravujú sa vždy 3 nátery masti, pričom každý náter sa pripraví z iného odberového miesta. Veľkosť častíc sa meria pri okulárovom zväčšení 16 a objektívovom zväčšení 10. Pri uvedenom zväčšení 100-dieliková stupnica odpovedá veľkosti 380 µm. Stanovenie sa vykoná v 3 rôznych reprezentatívnych poliach každého náteru. V danom zornom poli sa vyhľadá najväčšia častica. Natočením okulárového meradla sa zmeria jej veľkosť v jej najväčšom rozmere. Takýmto spôsobom sa zmeria ďalších 10 najbližších častíc.

Každý preparát sa vyhodnotí zvlášť. Ako výsledok skúšky sa uvedie priemer z troch meraní náterov.

Stanovenie obsahu

1,000 g sa v 100-mL banke so sklenenou zabrúsenou zátkou pretrepáva s 20 mL *petroléteru R* do rozpustenia. K roztoku sa pridá 10 mL *etanolu 96 % R*, ktorý sa vopred zneutralizoval *hydroxidom sodným 0,1 mol/L VS* po pridaní 10 kvapiek *fenolftaleínu, roztoku R1* do svetločerveného zafarbenia. Titruje sa *hydroxidom sodným 0,1 mol/L VS* za intenzívneho pretrepávania do svetločerveného zafarbenia.

1 mL *hydroxidu sodného 0,1 mol/L VS* zodpovedá 0,01381 g $C_7H_6O_3$.

Uchovávanie

Uchováva sa v dobre uzavretých obaloch pri teplote 15 °C až 25 °C, chránených pred svetlom.

Vydávanie

Masť s kyselinou salicylovou koncentrovaná sa upraví žltou vazelínou na nižšiu koncentráciu.

Čas použiteľnosti

6 mesiacov

Indikačná skupina

Dermatologikum – keratolytikum a dezinficiens

UNGUENTUM ARGENTI NITRATIS COMPOSITUM

Zložená masť s dusičnanom strieborným

Synonyma: Unguentum Billrothi, Unguentum Mikulič

Zložená masť s dusičnanom strieborným musí vyhovovať požiadavkám predpísaným vo všeobecnom článku *Dermálne polotuhé lieky* (0132) a nasledujúcim skúškam.

Definícia

Zložená masť s dusičnanom strieborným je oleomasť s dusičnanom strieborným a peruánskym balzamom.

Obsahuje najmenej 0,90 % a najviac 1,10 % dusičnanu strieborného ($AgNO_3$; M_r 169,87).

Príprava

Argenti nitras	[Ph. Eur.]	1,00 g
Aqua purificata	[Ph. Eur.]	1,00 g
Adeps lanae	[Ph. Eur.]	3,00 g
Balsamum peruvianum	[Ph. Eur.]	10,00 g
Vaselinum flavum	[Ph. Eur.]	85,00 g

Dusičnan strieborný sa rozpustí v čistenej vode a za miešania sa pridáva k vosku z ovčej vlny. K rozmiešanej zmesi sa postupne pridáva žltá vazelína. Po zhomogenizovaní sa nakoniec pridá peruánsky balzam a mieša sa do vzniku homogénnej masti.

Vlastnosti

Tmavohnedá mäkká homogénna masť s miernym pachom po peruánskom balzame.

Skúšky totožnosti

A. *Typ masti*. 1 g sa v kadičke mieša s 5 g *chloroformu R* a rovnaké množstvo sa v inej kadičke mieša s 5 g *vody R*. Masť sa rozpúšťa v chloroforme, vo vode sa nerozpúšťa. (*oleomasť*). Zakalený roztok sa použije na *Skúšku totožnosti B.*

B. Zakalený roztok zo *Skúšky totožnosti A* sa prefiltruje. K filtrátu sa pridá 1 mL *acetanhydridu R,* 0,1 mL *kyseliny sírovej R* a opatrne sa premieša. Vznikne tmavozelené zafarbenie (*cholesterol*).

C. 10 g sa zahrieva pri teplote varu s 10 mL *vody R* a po ochladení sa prefiltruje. Filtrát sa použije aj na *Skúšku totožnosti D* a *E*. K 1 mL filtrátu sa pridá *kyselina chlorovodíková, zriedená 11 % RN.* Vznikne biela zrazenina, ktorá sa ľahko rozpúšťa pridaním 3 mL *amoniaku zriedeného R1* a nerozpúšťa sa v *kyseline dusičnej R* (*striebro*).

D. K 1 mL filtrátu zo *Skúšky totožnosti C* sa pridajú 2 mL *kyseliny sírovej R* a premieša sa. Po ochladení sa na kvapalinu opatrne navrstvia 3 mL *roztoku síranu železnatého RN.* Na rozhraní oboch kvapalín vznikne tmavý prstenec (*dusičnany*).

E. K 3 mL filtrátu zo *Skúšky totožnosti C* sa pridá 0,5 mL *roztoku manganistanu draselného RN* a zahreje sa. Vyvíja sa zápach po benzaldehyde (*kyselina škoricová*).

Skúška na čistotu

Mikrobiologická čistota. Musí vyhovovať požiadavkám článku 5.1.4 *Mikrobiologická kvalita nesterilných liekov a látok na farmaceutické použitie.*

Stanovenie obsahu

2,500 g sa opatrne spáli v porcelánovom tégliku. K zvyšku, ktorý obsahuje častice uhlíka sa pridá 5,0 mL *kyseliny dusičnej zriedenej R* a 20 min sa zahrieva na vodnom kúpeli. Po ochladení sa obsah téglika prenesie pomocou 50,0 mL *vody R* do kadičky. Titruje sa odmerným roztokom *tiokyanatanu amónneho 0,02 mol/L* za potenciometrickej indikácie (2.2.20) ekvivalenčného bodu. Použije sa strieborná a nasýtená kalomelová elektróda.

1 mL odmerného roztoku *tiokyanatanu amónneho 0,02 mol/L* zodpovedá 0,003397 g $AgNO_3$.

Uchovávanie

Uchováva sa v dobre uzavretých obaloch pri teplote 15 °C až 25 °C, chránených pred svetlom.

Vydávanie

Ak lekár predpíše Unguentum argenti nitrici cum balsamo peruviano alebo Unguentum Billrothi alebo Unguentum Mikulič, vydá sa Argenti nitratis unguentum compositum.

Čas použiteľnosti

3 mesiace

Indikačná skupina

Dermatologikum – granulans a epitelizans. Je možné použiť aj na veterinárne účely.

UNGUENTUM CUM HYDRARGYRI AMIDOCHLORIDI 5 %

Masť s amidochloridom ortuťnatým 5 %

Masť s amidochloridom ortuťnatým musí vyhovovať požiadavkám predpísaným vo všeobecnom článku *Dermálne polotuhé lieky* (0132) a nasledujúcim skúškam.

Definícia

Masť s amidochloridom ortuťnatým ($HgNH_2Cl$; M_r 252,07) je oleomasť.
Obsahuje najmenej 4,6 % a najviac 5,4 % amidochloridu ortuťnatého.

Príprava

Hydrargyri amidochloridum			5,00 g
Paraffinum liquidum	[Ph. Eur.]		5,00 g
Phenolum liquefactum			0,50 g
Vaselinum album	[Ph. Eur.]	ad	100,00 g

Amidochlorid ortuťnatý sa dôkladne rozotrie s tekutým parafínom a po častiach sa primieša biela vazelína a tekutý fenol. Masť sa mieša do vychladnutia.

Vlastnosti

Biela masť bez pachu.

Skúšky totožnosti

A. 4 g sa rozpustia v 10 mL *kyseliny octovej R* a zmes sa zahrieva na vodnom kúpeli. Po ochladení sa kvapalina prefiltruje. Filtrát sa použije aj na *Skúšku totožnosti B* a *C.* K filtrátu sa pridá *hydroxid sodný, zriedený roztok R* do vzniku silne alkalickej reakcie (2.2.4). Vznikne žltá zrazenina (*ortuťnaté soli*).

B. Filtrát zo *Skúšky totožnosti A* sa okyslí *kyselinou dusičnou zriedenou R*, pridá sa 0,4 mL *dusičnanu strieborného, roztoku R1* a pretrepe sa. Vznikne biela zrazenina, ľahko rozpustná v *amoniaku R* (*chloridy*).

C. K filtrátu zo *Skúšky totožnosti A* sa pridá nadbytok *roztoku hydroxidu sodného RN.* Zahrievaním sa uvoľňujú pary, ktoré zmenia zafarbenie navlhčeného *papiera lakmusového červeného R* na modré (*amóniové soli*).

Skúška na kvalitu

Veľkosť častíc. Najviac 80 % častíc väčších ako 40 µm, 18 % väčších ako 60 µm a 2 % väčších ako 80 µm. Prípadné zhluky častíc nesmú byť väčšie ako 150 µm.

Skúška sa vykoná s tromi vzorkami. Vzorky sa odoberajú z rôznych miest jedného balenia. Asi 0,01 g skúšaného krému sa pomocou krycieho sklíčka rozotrie na podložnom sklíčku tak, aby sa vo vzniknutom nátere mohli častice dobre zmerať. V zornom poli mikroskopu pri 150- až 250-násobnom zväčšení sa zmeria vždy najväčšia častica a 10 najbližších častíc. Veľkosť častíc sa meria v ich najväčšom rozmere v troch zorných poliach náteru, z ktorých jedno je v strede hornej polovice náteru, druhé uprostred a tretie v strede dolnej polovice náteru.

Mikrobiologická čistota. Musí vyhovovať požiadavkám článku 5.1.4 *Mikrobiologická kvalita nesterilných liekov a látok na farmaceutické použitie.*

Stanovenie obsahu

2,000 g sa odváži do 250-mL kónickej banky, pridá sa 10 mL *kyseliny chlorovodíkovej R1* a zmes sa zahrieva do teploty varu. Po dosiahnutí teploty varu sa 2 min udržuje na tejto teplote. Banka sa intenzívne pretrepe a chladí sa pod tečúcou vodou, kým masťový základ nestuhne. Kvapalina sa neutralizuje *roztokom hydroxidu sodného RN* s použitím 2 kvapiek *roztoku oranže metylovej RN*, pridá sa 100 mL *vody R*, 25,0 mL odmerného roztoku *edetátu disodného 0,05 mol/L*, 15,0 mL *roztoku tlmivého s chloridom amónnym s pH 10,0 R* a asi 0,1 g *černe eriochrómovej*

T s chloridom sodným R. Titruje sa odmerným roztokom *síranu horečnatého 0,05 mol/L* z modrého do červenofialového zafarbenia.

1 mL odmerného roztoku *edetátu disodného 0,05 mol/L* zodpovedá 0,01260 g $HgNH_2Cl$.

Uchovávanie

Uchováva sa v dobre uzavretých obaloch pri teplote 15 °C až 25 °C, chránených pred svetlom.

Čas použiteľnosti

2 mesiace

Indikačná skupina

Dermatologikum – dezinficiens

POZNÁMKA: Masť nesmie prísť do styku s kovom.

UNGUENTUM EUCALYPTI

Eukalyptová masť

Eukalyptová masť musí vyhovovať požiadavkám predpísaným vo všeobecnom článku *Dermálne polotuhé lieky* (0132) a nasledujúcim skúškam.

Definícia

Eukalyptová masť je masť s eukalyptovou silicou.

Príprava

Eucalypti aetheroleum	[Ph. Eur.]		1,00 g
Paraffinum perliquidum	[Ph. Eur.]		10,00 g
Vaselinum album	[Ph. Eur.]	ad	100,00 g

K rozmiešanej bielej vazelíne sa po častiach pridáva zmes eukalyptovej silice v ľahkom tekutom parafíne.

Vlastnosti

Biela priehľadná masť charakteristickej vône po eukalyptovej silici.

Skúšky totožnosti

A. K 2 g sa pridá 0,2 g *síry R* a zahreje sa pri teplote varu. Uvoľňujú sa pary sírovodíka, ktoré zafarbia navlhčený *papier s octanom olovnatým R* na tmavosivo (*uhľovodíky*).

B. *Typ masti*. 1 g sa v kadičke mieša s 5 g *chloroformu R* a rovnaké množstvo sa v inej kadičke mieša s 5 g *vody R*. Masť sa rozpúšťa v chloroforme, vo vode sa nerozpúšťa (*oleomasť*).

C. Skúša sa chromatografiou na tenkej vrstve (2.2.27) *TLCplatne so silikagélom F_{254} R*.

Skúšaný roztok. 1,0 g skúšanej masti sa zahreje pri teplote varu s 2,0 mL *etanolu 96 % R*. Po ochladení sa prefiltruje.

Referenčný roztok. 0,1 g *cineolu R* sa rozpustí v *etanole 96 % R* a zriedi sa tým istým rozpúšťadlom na 10,0 mL.

Na platňu sa oddelene v pásoch nanesie 20 µl skúšaného roztoku a 5 µl referenčného roztoku. Vyvíja sa zmesou *benzénu R* a *etylacetátu R* (90 obj. + 10 obj.) do vzdialenosti 12 cm. Platňa sa vysuší na vzduchu a postrieka sa roztokom *vanilínu R 1 %* v *kyseline fosforečnej R 50 %.* Zahrieva sa pri teplote 105 °C ± 2 °C do objavenia škvŕn. Hlavná škvrna na chromatograme skúšaného roztoku sa polohou, farbou a veľkosťou zhoduje s hlavnou škvrnou na chromatograme referenčného roztoku.

Skúška na čistotu

Mikrobiologická čistota. Musí vyhovovať požiadavkám článku 5.1.4 *Mikrobiologická kvalita nesterilných liekov a látok na farmaceutické použitie.*

Uchovávanie

Uchováva sa v dobre uzavretých obaloch pri teplote 15 °C až 25 °C, chránených pred svetlom.

Čas použiteľnosti

3 mesiace

Indikačná skupina

Rinologikum. Nosová masť pri nádche.

UNGUENTUM GLYCEROLI

Glycerolová masť

Synonymum: Unguentum glycerini

Glycerolová masť musí vyhovovať požiadavkám predpísaným vo všeobecnom článku *Dermálne polotuhé lieky* (0132) a nasledujúcim skúškam.

Definícia

Glycerolová masť je škrobový glycerogél stabilizovaný antimikrobiálnou prísadou.
Obsahuje najmenej 74,6 % a najviac 79,3 % glycerolu 85 % ($C_3H_8O_3$; M_r 92,09).

Príprava

Glycerolum 85 %	[Ph. Eur.]	90,00 g
Methylis parahydroxybenzoas	[Ph. Eur.]	0,20 g
Tritici amylum	[Ph. Eur.]	10,00 g
Aqua purificata	[Ph. Eur.]	15,00 g

Glycerol 85 % sa zahrieva s metylparahydroxybenzoátom na vodnom kúpeli do rozpustenia metylparahydroxybenzoátu. Do horúcej zmesi sa pridá pšeničný škrob dispergovaný v čistenej vode a zmes sa za stáleho miešania zahrieva na vodnom kúpeli do odparenia vody (do hmotnosti 100 g) za vytvorenia číreho hustého gélu.

Vlastnosti

Biely priehľadný rôsolovitý gél takmer bez pachu.

Skúšky totožnosti

A. 10 g sa pretrepáva s 10 mL vlažnej *vody R* dovtedy, kým nevznikne rovnomerne zakalená kvapalina, ktorá sa použije aj na *Skúšku totožnosti B a C.* K 5 mL tejto kvapaliny sa pridá 1 kvapka *roztoku oranže metylovej RN*, 0,1 g *kyseliny boritej R* a zmes sa pretrepe. Žlté zafarbenie sa zmení na oranžové (*glycerol*).

B. 10 kvapiek kvapaliny zo *Skúšky totožnosti A* sa zriedi 10 mL *vody R* a pridajú sa 2 kvapky *jódu 0,05 mol/L.* Vznikne tmavomodré zafarbenie (*škrob*).

C. 2 mL kvapaliny zo *Skúšky totožnosti A* sa 30 s zahrievajú pri teplote varu s 0,2 mL čerstvo pripraveného *činidla Millonovho RN*. Vznikne červené zafarbenie (*metylparahydroxybenzoát*).

Skúšky na čistotu a kvalitu

Rozložený alebo nesprávne pripravený gél. 1 g sa rozotrie na Petriho misku zahriatu na teplotu 37 °C ± 1 °C. Môže byť cítiť nanajvýš slabý charakteristický pach.

Voľné zásady a kyseliny. 8,0 mL kvapaliny zo *Skúšky totožnosti A* sa zriedi 15,0 mL *vody R* a pridajú sa 3 kvapky *fenolftaleínu, roztoku R1*. Kvapalina je bezfarebná (*voľné alkálie*). Po pridaní najviac 0,2 mL *hydroxidu sodného 0,1 mol/L* sa zmes zafarbí na červeno (*voľné kyseliny*).

Zvyšok po žíhaní: najviac 0,1 %.
2,000 g sa spália na miernom plameni. Zvyšok sa 2 h žíha pri teplote 800 °C ± 2 °C.

Mikrobiologická čistota. Musí vyhovovať požiadavkám článku 5.1.4 *Mikrobiologická kvalita nesterilných liekov a látok na farmaceutické použitie.*

Stanovenie obsahu

0,200 g sa odváži na malej sklenenej podložke, ktorá sa aj s návažkom vloží do 250-mL banky so sklenenou zabrúsenou zátkou. Pridá sa 50 mL *vody R* a 3 kvapky *roztoku červene fenolovej RN.* Zmes sa pretrepe a pridá sa niekoľko kvapiek *hydroxidu sodného 0,1 mol/L VS* do fialovočerveného zafarbenia. Pridá sa 1,5 g *jodistanu sodného R*, banka sa uzavrie a krúživým pohybom sa občas premieša. Po 5 min od rozpustenia jodistanu sodného sa pridá 1,5 mL *propylénglykolu RN* a zmes sa premieša. Titruje sa *hydroxidom sodným 0,1 mol/L VS* zo žltého do fialového zafarbenia. Súčasne sa vykoná slepá titrácia.

1 mL *hydroxidu sodného 0,1 mol/L VS* zodpovedá 0,009209 g $C_3H_8O_3$.

Uchovávanie

Uchováva sa v dobre uzavretých obaloch pri teplote 8 °C až 15 °C, chránených pred svetlom.

Vydávanie

Pred vydaním sa glycerolová masť dobre premieša.

Indikačná skupina

Dermatologikum

UNGUENTUM HYDRARGYRI PRAECIPITATI 1 %

Masť s amidochloridom ortuťnatým 1 %

Masť s amidochloridom ortuťnatým 1 % musí vyhovovať požiadavkám predpísaným vo všeobecnom článku *Dermálne polotuhé lieky* (0132) a nasledujúcim skúškam.

Definícia

Masť s amidochloridom ortuťnatým 1 % je oleomasť.
Obsahuje najmenej 0,9 % a najviac 1,1 % amidochloridu ortuťnatého ($HgNH_2Cl$; M_r 252,07).

Príprava

Hydrargyri amidochloridum			1,00 g
Paraffinum liquidum	[Ph. Eur.]		1,00 g
Vaselinum album	[Ph. Eur.]	ad	100,00 g

Amidochlorid ortuťnatý sa dôkladne rozotrie s tekutým parafínom a po častiach sa primieša biela vazelína.

Vlastnosti

Biela masť bez pachu.

Skúšky totožnosti

A. 4 g sa rozpustia v 10 mL *kyseliny octovej R* a zmes sa zahrieva na vodnom kúpeli. Po ochladení sa kvapalina prefiltruje. Filtrát sa použije aj na *Skúšku totožnosti B* a *C.* K filtrátu sa pridá *hydroxid sodný, zriedený roztok R* do alkalickej reakcie (2.2.4). Vznikne žltá zrazenina (*ortuťnaté soli*).

B. Filtrát zo *Skúšky totožnosti A* sa okyslí *kyselinou dusičnou zriedenou R*, pridá sa 0,4 mL *dusičnanu strieborného, roztoku R1* a pretrepe sa. Vznikne biela zrazenina, ktorá je ľahko rozpustná v *amoniaku R* (*chloridy*).

C. K filtrátu zo *Skúšky totožnosti A* sa pridá nadbytok *roztoku hydroxidu sodného RN* a zmes sa zahrieva na teplotu varu. Uvoľňujú sa pary, ktoré zmenia farbu navlhčeného *papiera lakmusového červeného R* na modro (*amóniové soli*).

Skúšky na čistotu

Veľkosť častíc. Najviac 80 % častíc väčších ako 40 µm, 18 % väčších ako 60 µm a 2 % väčších ako 80 µm. Prípadné zhluky častíc nesmú byť väčšie ako 150 µm.

Skúška sa vykoná s tromi vzorkami. Vzorky sa odoberajú z rôznych miest jedného balenia. Asi 0,01 g skúšanej masti sa pomocou krycieho sklíčka rozotrie na podložnom sklíčku tak, aby sa vo vzniknutom nátere mohli častice dobre zmerať. V zornom poli mikroskopu pri 150- až 250-násobnom zväčšení sa zmeria vždy najväčšia častica a 10 najbližších častíc. Veľkosť častíc sa meria v ich najväčšom rozmere v troch zorných poliach náteru, z ktorých jedno je v strede hornej polovice náteru, druhé uprostred a tretie v strede dolnej polovice náteru.

Mikrobiologická čistota. Musí vyhovovať požiadavkám článku 5.1.4 *Mikrobiologická kvalita nesterilných liekov a látok na farmaceutické použitie.*

Stanovenie obsahu

5,000 g sa odváži do 250-mL kónickej banky, pridá sa 10 mL *kyseliny chlorovodíkovej R1*, zahreje sa do varu a 2 min sa udržuje na teplote varu. Banka sa intenzívne pretrepe a chladí sa pod tečúcou vodou, kým masťový základ nestuhne. Kvapalina sa neutralizuje *hydroxidom sodným, zriedeným roztokom R* s použitím 2 kvapiek *roztoku oranže metylovej RN*, pridá sa 100 mL *vody R*, 25,0 mL odmerného roztoku *edetátu disodného 0,05 mol/L*, 15,0 mL *tlmivého roztoku s chloridom amónnym s pH 10,0 R* a asi 0,1 g *černe eriochrómovej T s chloridom sodným R.* Titruje sa odmerným roztokom *síranu horečnatého 0,05 mol/L* z modrého do červenofialového zafarbenia.

1 mL odmerného roztoku *edetátu disodného 0,05 mol/L* zodpovedá 0,01260 g $HgNH_2Cl$.

Uchovávanie

Uchováva sa v dobre uzavretých obaloch pri teplote 15 °C až 25 °C, chránených pred svetlom.

Čas použiteľnosti

3 mesiace

Indikačná skupina

Dermatologikum – dezinficiens, antiseptikum; aj pri psoriáze

POZNÁMKA: Masť nesmie prísť do styku s kovom!

UNGUENTUM LENIENS

Zmäkčujúca masť

Zmäkčujúca masť musí vyhovovať požiadavkám predpísaným vo všeobecnom článku *Dermálne polotuhé lieky* (0132) a nasledujúcim skúškam.

Definícia

Zmäkčujúca masť obsahuje najmenej 18 % vody (H_2O; M_r 18,02).

Príprava

Cera alba	[Ph. Eur.]	8,00 g
Cetylis palmitas	[Ph. Eur.]	15,00 g
Helianthi annui oleum raffinatum	[Ph. Eur.]	50,00 g
Ricini oleum virginale	[Ph. Eur.]	10,00 g
Borax	[Ph. Eur.]	0,50 g
Aqua purificata	[Ph. Eur.]	16,45 g
Geranii aetheroleum		0,05 g

Zložky olejovej fázy (biely vosk, cetylpalmitát, slnečnicový olej rafinovaný a ricínový olej panenský) sa zahrejú na teplotu 70 °C ± 1 °C. Bórax sa rozpustí v zahriatej čistenej vode a postupne sa pridáva do olejovej fázy. Zmes sa za stáleho miešania ochladí na teplotu 35°C ± 1 °C a primieša sa geraniová silica.

Vlastnosti

Biela masť s charakteristickou vôňou po geraniovej silici, so schopnosťou absorbovať len obmedzené množstvo vody. Vo vode sa nerozpúšťa.

Skúška totožnosti

A. Na dve hodinové sklíčka sa nanesie asi 2-mm vrstva masti. Na jednu vrstvu sa kvapne jedna kvapka roztoku *sudanu III RN* v *parafíne tekutom R* 10 g/L a na druhú vrstvu jedna kvapka *roztoku modrej metylénovej RN*. Po 2 min sa vrstvy opláchnu vodou a vyhodnotia sa. Skúšaný krém sa roztokom sudanu III zafarbí na červeno a roztokom modrej metylénovej sa nezafarbí (*oleomasť*).

Skúška na čistotu

Mikrobiologická čistota. Musí vyhovovať požiadavkám článku 5.1.4 *Mikrobiologická kvalita nesterilných liekov a látok na farmaceutické použitie.*

Stanovenie obsahu

Voda (2.2.13). Stanovuje sa destiláciou v 5,000 g skúšanej látky.

Uchovávanie

Uchováva sa v dobre uzavretých obaloch pri teplote 15 °C až 25 °C, chránených pred svetlom a mrazom.

Čas použiteľnosti

6 mesiacov

Indikačná skupina

Dermatologikum

UNGUENTUM MACROGOLI

Makrogolová masť

Makrogolová masť musí vyhovovať požiadavkám predpísaným vo všeobecnom článku *Dermálne polotuhé lieky* (0132) a nasledujúcim skúškam.

Definícia

Makrogolová masť je hydrofilný masťový základ.

Príprava

Macrogolum 300	[Ph. Eur.]	470,00g
Macrogolum 1 500	[Ph. Eur.]	530,00 g

Predpísané druhy makrogolu sa roztopia pri teplote 70 °C ± 1 °C a miešajú sa do vychladnutia. Vznikne dobre roztierateľná masť s vyhovujúcou konzistenciou (ako biela vazelína). V prípade potreby sa predpísaný pomer makrogolov môže navzájom meniť až o 10 %.

Vlastnosti

Vzhľad: biela lesklá alebo slabožltá masť, v 1-mm až 2-mm vrstve priehľadná, so slabým charakteristickým pachom.
Rozpustnosť: rozpustná vo vode a v chloroforme, nerozpustná v parafíne a v olejoch.

Skúšky totožnosti

A. 1 g sa za pretrepávania v skúmavke opatrne zahreje s 2 až 3 kvapkami *kyseliny sírovej R*. Unikajúce pary sa zachytávajú do inej skúmavky s obsahom 1 mL *chloridu ortuťnatého, roztoku R* pomocou výstupnej zahnutej dobre utesnenej sklenenej rúrky, ktorá siaha na dno skúmavky. Po chvíli sa vylučuje biela kryštalická zrazenina (*makrogol*).

B. *Typ masti*. 1 g sa v kadičke mieša s 5 g *chloroformu R* a rovnaké množstvo masti sa v inej kadičke mieša s 5 g *vody R*. Masť sa rozpúšťa v chloroforme aj vo vode (*makrogolová masť*).

Skúšky na čistotu

Viskozita (2.2.49): η_{25} = 16 mPa.s až 21 mPa.s, stanovené v 50 % (m/m) vodného roztoku.

Číslo kyslosti (2.5.1): najviac 1,0.

Hydroxylové číslo (2.5.3, metóda A): 198 až 253.

Mikrobiologická čistota. Musí vyhovovať požiadavkám článku 5.1.4 *Mikrobiologická kvalita nesterilných liekov a látok na farmaceutické použitie.*

Uchovávanie

Uchováva sa v dobre uzavretých obaloch pri teplote 15 °C až 25 °C, chránených pred svetlom.

Čas použiteľnosti

4 mesiace

Indikačná skupina

Dermatologikum

POZNÁMKA: *Makrogolová masť nemá obsahovať viac ako 10 % vody. Je inkompatibilná s iónmi ťažkých kovov, jódom, jodidmi a fenolmi. Inaktivuje bacitracín*.

UNGUENTUM OPHTHALMICUM EMULSIFICANS

Emulgujúca očná masť

Synonyma: Oculentum simplex, Unguentum ophthalmicum simplex, Jednoduchá očná masť, Jednoduchý okulent

Emulgujúca očná masť musí vyhovovať požiadavkám predpísaným vo všeobecnom článku *Očné lieky* (1163) a nasledujúcim skúškam.

Definícia

Emulgujúca očná masť je oleofilný emulgujúci masťový základ určený na prípravu očných mastí.

Príprava

Adeps lanae	[Ph. Eur.]	10,00 g
Paraffinum liquidum	[Ph. Eur.]	10,00 g
Vaselinum album	[Ph. Eur.]	80,00 g

Vosk z ovčej vlny, tekutý parafín a biela vazelína sa za tepla roztopí a prefiltruje sa cez tri vrstvy hydrofilnej gázy. Tavenina sa naplní do vhodných obalov a 2 h sa sterilizuje pri teplote 160 °C ± 1 °C (5.1.1). Takmer vychladnutá a vysterilizovaná masť sa v priestoroch čistoty A premieša a adjustuje do vhodných obalov.

Vlastnosti

Svetložltá mäkká masť s charakteristickým pachom, so schopnosťou absorbovať vodu.

Skúšky totožnosti

A. 0,5 g sa rozpustí v 5 mL *chloroformu R*, pridá sa 1 mL *acetanhydridu R*, 0,1 mL *kyseliny sírovej R* a opatrne sa premieša. Roztok sa zafarbí na sýtozeleno (*cholesterol*).

B. K 5 g sa po častiach vmieša 5 mL *vody R*; vznikne homogénny oleokrém (*emulgujúca masť*).

C. *Typ masti*. 1 g sa v kadičke mieša s 5 g *chloroformu R* a rovnaké množstvo sa v inej kadičke mieša s 5 g *vody R*. Masť sa rozpúšťa v chloroforme, vo vode sa nerozpúšťa (*oleomasť*).

Skúšky na čistotu

Teplota topenia (2.2.15): 37 °C až 50 °C. Naplnené sklenené kapiláry so skúšanou masťou sa nechajú 24 h stáť pri teplote neprevyšujúcej 10 °C ± 1 °C alebo sa nechajú 2 h stáť na ľade.

Peroxidové číslo (2.5.5): najviac 10,0.

POZNÁMKA: Metóda v skúške sa vykoná s tým rozdielom, že po pridaní rozpúšťadla 30 mL zmesi 3 objemov kyseliny octovej, ľadovej R a 2 objemov chloroformu R sa zmes krátko zahreje na horúcom kúpeli, alebo sa na jej rozpustenie použije 50 mL zmesi 3 objemov kyseliny octovej, ľadovej R a 2 objemov chloroformu R.

Sterilita (2.6.1). Musí vyhovovať skúške na sterilitu.

Uchovávanie

Uchováva sa v dobre uzavretých obaloch pri teplote 8 °C až 15 °C, chránených pred svetlom a mrazom.

Čas použiteľnosti

3 mesiace

Indikačná skupina

Oftalmologikum

UNGUENTUM PIX

Dechtová masť

Dechtová masť musí vyhovovať požiadavkám predpísaným vo všeobecnom článku *Dermálne polotuhé lieky* (0132) a nasledujúcim skúškam.

Definícia

Dechtová masť je masť s kyselinou salicylovou ($C_7H_6O_3$; M_r 138,12) a kamennouhoľným dechtom.
Obsahuje najmenej 4,62 % a najviac 5,37 % kyseliny salicylovej.

Príprava

Pix lithanthracis			5,00 g
Acidum salicylicum	[Ph. Eur.]		5,00 g
Vaselinum flavum	[Ph. Eur.]	ad	100,00 g

Kyselina salicylová sa dôkladne rozotrie s časťou žltej vazelíny. Kamennouhoľný decht sa rozotrie so zvyškom žltej vazelíny. Obe časti sa spolu zmiešajú a homogenizujú.

Vlastnosti

Čierna homogénna masť s charakteristickým zápachom po naftaléne.

Skúšky totožnosti

A. 1 g sa zahreje s 10 mL *vody R* na teplotu varu a po ochladení sa prefiltruje. Filtrát má charakteristický zápach po naftaléne; po pridaní 1 kvapky *chloridu železitého, roztoku R1* vznikne červenofialové zafarbenie (*kyselina salicylová*).

B. 1 g sa zahrieva s 5 mL *etanolu 96 % R* na vodnom kúpeli. Zmes sa premieša, ochladí a prefiltruje. Žltý filtrát vykazuje v UF žiarení pri 366 nm modrozelenú fluorescenciu (*kamennouhoľný decht*).

C. 1 g sa zahrieva s 10 mL *vody R*. Zmes sa pretrepe, ochladí a prefiltruje. Filtrát reaguje na *prúžok s indikátorom pH R* neutrálne alebo len slabo zásadito; má charakteristický zápach po naftaléne (*kamennouhoľný decht*).

D. *Typ masti*. 1 g sa v kadičke mieša s 5 g *chloroformu R* a rovnaké množstvo sa v inej kadičke mieša s 5 g *vody R*. Masť sa rozpúšťa v chloroforme, vo vode sa nerozpúšťa (*oleomasť*).

Skúška na čistotu

Mikrobiologická čistota. Musí vyhovovať požiadavkám článku 5.1.4 *Mikrobiologická kvalita nesterilných liekov a látok na farmaceutické použitie.*

Stanovenie obsahu

2,000 g sa v 100-mL kadičke rozpustí v 50 mL *éteru R*, zahrieva sa na vodnom kúpeli pri teplote 40 °C ± 1 °C a intenzívne sa pretrepe. Po ochladení sa obsah prenesie do oddeľovacieho lievika a 5-krát sa pretrepe, vždy s 10 mL roztoku *hydrogenuhličitanu sodného R* 10 g/L. Spojené vodné vrstvy sa prenesú do iného oddeľovacieho lievika, okyslia sa *kyselinou chlorovodíkovou R1* do kyslej reakcie na *papier lakmusový červený R* a pretrepávajú sa 4-krát, vždy s 25 mL *éteru R.* Éterové vrstvy sa prefiltrujú cez filtračný papier do kónickej banky a filter sa premyje 5 mL *éteru R.* Spojené éterové vrstvy sa odparia na vodnom kúpeli do sucha pri teplote 40 °C ± 1 °C. K 15 mL *etanolu 96 % R* sa pridá 10 kvapiek *červene fenolovej, roztoku R* a zmes sa neutralizuje *hydroxidom sodným 0,1 mol/L VS* zo žltého zafarbenia do červenofialového. Zneutralizovaná zmes sa pridá k odparenému zvyšku a vznikne žlté zafarbenie. Titruje sa *hydroxidom sodným 0,1 mol/L VS* do červenofialového zafarbenia.

1 mL *hydroxidu sodného 0,1 mol/L VS* zodpovedá 0,01381 g $C_7H_6O_3$.

Uchovávanie

Uchováva sa v dobre uzavretých obaloch pri teplote 15 °C až 25 °C, chránených pred svetlom.

Čas použiteľnosti

3 mesiace

Indikačná skupina

Dermatologikum – antipsoriatikum

UNGUENTUM SALOXYLI

Saloxylová masť

Saloxylová masť musí vyhovovať požiadavkám predpísaným vo všeobecnom článku *Dermálne polotuhé lieky* (0132) a nasledujúcim skúškam.

Definícia

Saloxylová masť je masť s kyselinou salicylovou ($C_7H_6O_3$; M_r 138,12) a ichtamolom.
Obsahuje najmenej 9,2 % a najviac 10,8 % kyseliny salicylovej.

Príprava

Acidum salicylicum	[Ph. Eur.]	10,00 g
Paraffinum liquidum	[Ph. Eur.]	10,00 g
Ichthammolum	[Ph. Eur.]	10,00 g
Vaselinum flavum	[Ph. Eur.]	70,00 g

Kyselina salicylová sa rozotrie s tekutým parafínom a po častiach sa pridáva ichtamol a žltá vazelína.

Vlastnosti

Tmavohnedá homogénna masť s charakteristickým pachom.

Skúšky totožnosti

A. 5 g sa zahreje s 10 mL *vody R* na teplotu varu. Po ochladení sa kvapalina prefiltruje. Filtrát dáva na *papier lakmusový červený R* kyslú reakciu. Po pridaní 0,1 mL *chloridu železitého, roztoku R1* vznikne fialové zafarbenie, ktoré sa po pridaní 0,1 mL *kyseliny octovej R* nemení (*kyselina salicylová*).

B. K 2 g sa pridá 0,2 g *síry R* a rýchlo sa zahreje do varu. Uvoľňujú sa pary sírovodíka, ktoré zmenia farbu navlhčeného *papiera s octanom olovnatým R* na hnedo (*uhľovodíky*).

C. K 15 g sa pridá 15 mL *vody R* a zahrieva sa na vodnom kúpeli tak dlho, kým sa vrstva rozpustenej masti nevyčíri. Po ochladení sa vodná vrstva prefiltruje a filtrát sa použije na *Skúšku totožnosti D* a *E*.

D. K 2 mL filtrátu zo *Skúšky totožnosti C* sa pridajú 2 mL *kyseliny chlorovodíkovej R*. Vznikne živicová zrazenina, ktorá sa po usadení zleje. Zrazenina je čiastočne rozpustná v éteri (*ichtamol*).

E. K 2 mL filtrátu zo *Skúšky totožnosti C* sa pridajú 2 mL *hydroxidu sodného, zriedeného roztoku R* do vzniku zásaditej reakcie. Po zahriatí sa uvoľňujú pary amoniaku, ktoré zmenia navlhčený *papier lakmusový červený R* na modro (*amóniové soli*). Roztok sa odparí, odparok sa spáli a k zuhoľnatenému zvyšku sa pridá 5 mL *kyseliny chlorovodíkovej, zriedenej 7 % R*; vyvíja sa H_2S (*sírovodík*). Kvapalina sa prefiltruje a k filtrátu sa pridá 1 mL *kyseliny chlorovodíkovej, zriedenej 7 % R* a 1 mL *chloridu bárnatého, roztoku R1*. Vznikne biela zrazenina (*sírany*).

F. *Typ masti*. 1 g sa v kadičke mieša s 5 g *chloroformu R* a rovnaké množstvo sa v inej kadičke mieša s 5 g *vody R*. Masť sa rozpúšťa v chloroforme, vo vode sa nerozpúšťa (*oleomasť*).

Stanovenie obsahu

Kyselina salicylová. 0,500 g sa prenesie do oddeľovacieho lievika a rozpustí sa v 20 mL *chloroformu R*. Pridá sa 20 mL roztoku *kyseliny chlorovodíkovej R 3 %* a intenzívne sa pretrepáva. Oddelená chloroformová vrstva sa prenesie do 250-mL banky. Vodná vrstva sa v oddeľovacom lieviku 3-krát pretrepe, vždy s 20 mL *chloroformu R*. Spojené chloroformové vrstvy sa odparia na vodnom kúpeli do sucha. K hnedému odparku sa pridá 20 mL *etanolu 96 % R*, ktorý sa vopred zneutralizoval 0,5 mL *roztoku červene fenolovej RN* a zahrieva sa do rozpustenia. Titruje sa *hydroxidom sodným 0,1 mol/L VS* do zmeny z hnedožltého do fialovočerveného zafarbenia.

1 mL *hydroxidu sodného 0,1 mol/L VS* zodpovedá 0,01381 g $C_7H_6O_3$.

Uchovávanie

Uchováva sa v dobre uzavretých obaloch pri teplote 15 °C až 25 °C, chránených pred svetlom.

Čas použiteľnosti

3 mesiace

Indikačná skupina

Dermatologikum – antiflogistikum, dezinficiens.

2.3. RASTLINNÉ DROGY A ČAJOVINY

ANGELICAE FRUCTUS

Plod angeliky

Synonymum: Fructus angelicae

Definícia

Usušený zrelý plod (dvojnažka) druhu *Angelica archangelica* L. – archangelika lekárska.
Minimálny obsah silice: 8 mL/kg.

Vlastnosti

Droga so silne korenistým pachom, ostro korenistej až horkastej chuti.
Makroskopické a mikroskopické vlastnosti sa opisujú v *Skúškach totožnosti A* a *B*.

Skúšky totožnosti

A. Nažka širokovajcovitá, až 9 mm dlhá, 3 až 5 mm široká, z chrbtovej strany stlačená, žltohnedá, 3-rebrová, po bokoch s dvoma krídlatými rebrami. Povrch holý, lesklý, zvraštený.

B. Pokožka oplodia hladká, z pomerne veľkých parenchymatických buniek so stenami viditeľne hrubšími ako hypodermálne pletivo. Pod ňou súvisle prebiehajúca vrstva pozdĺžne poprehýbaných siličných kanálikov, ľahko sa oddeľujúca od základného parenchýmu a tesne priliehajúca k osemeniu. Siličné kanáliky s priemerom 70 µm až 80 µm široké. Cievne zväzky pod rebrami tvaru polmesiaca obráteného dovnútra so sitkovicami vo vonkajšom oblúku. Endokarp hrubostenný, jednoradový. Osemenie úzke, nekolabujúce.

Skúšky na čistotu

Cudzie látky (2.8.2).
Inak zafarbená droga: najviac 5,0 %.
Iné časti materskej rastliny: najviac 2,0 %.
Cudzie organické látky: najviac 1,5 %.
Anorganické látky: najviac 0,5 %.

Strata sušením (2.2.32): najviac 12,0 %, stanovené v 2,000 g drogy (2 800) sušením v sušiarni pri teplote 105 °C ± 2 °C tak dlho, kým je rozdiel medzi dvoma po sebe idúcimi váženiami väčší ako 2,0 mg.

Celkový popol (2.4.16): najviac 10,0 %.

Stanovenie obsahu

10,0 g čerstvo práškovanej drogy (710) sa skúša postupom uvedeným v článku *Stanovenie obsahu silíc v rastlinných drogách* (2.8.12).

Uchovávanie

Uchováva sa v uzavretých obaloch, chránených pred svetlom.

ANSERINAE HERBA

Vňať nátržníka

Synonymum: Herba anserinae

Definícia

Usušená kvitnúca nadzemná časť druhu *Argentina anserina* (L.) Rydb. (syn. *Potentilla anserina* L.) – nátržník husí.

Vlastnosti

Droga bez pachu a chuti.
Makroskopické a mikroskopické vlastnosti sa opisujú v *Skúškach totožnosti A* a *B*.

Skúšky totožnosti

A. Drogu tvoria listy a kvety. Listy na hornej strane sivozelené, na spodnej strane obyčajne bledoplstnaté so striedavo jarmovými, perovito zloženými listami z podlhovasto vajcovitých, hlboko pílkovitých lístkov, 1 cm až 3 cm dlhých, na vrchnej strane holé alebo riedko chlpaté, na spodnej strane bledé hodvábovito plstnaté. Päťpočetné kvety na dlhých stopkách, s priemerom až 2 cm, s kalichom a kalíškom. Korunné lupienky 2-krát dlhšie ako kalich, farby žltej.

B. Pokožka listu na vrchnej strane z buniek so stenami mierne vlnitými a poprehýbanými. Prieduchy len ojedinele. Krycie trichómy jednobunkové, rovné, krátko ohrotené, roztrúsené. Na spodnej strane listu bunky so stenami vlnovite poprehýbanými, početné prieduchy bez vedľajších buniek. Krycie trichómy početné, jednobunkové, veľmi dlhé, väčšinou bičovito prehnuté, vzájomne spletené. Zriedkavo žľaznaté trichómy s dvojbunkovou nohou a jednobunkovou hlavičkou. List bifaciálny, v mezofyle drúzy šťaveľanu vápenatého. Cievne zväzky kolaterálne so sklerenchymatickou pošvou. Peľové zrná s tenkou exinou a tromi klíčnymi pórmi.

Skúšky na čistotu

Cudzie látky (2.8.2).
Iné časti materskej rastliny a ináč zafarbená droga: najviac 6,0 %.
Cudzie organické látky: najviac 3,0 %.
Anorganické látky: najviac 1,0 %.

Strata sušením (2.2.32): najviac 12,0 %, stanovené v 2,000 g drogy (2 800) sušením v sušiarni pri teplote 105 °C ± 2 °C tak dlho, kým je rozdiel medzi dvoma po sebe idúcimi váženiami väčší ako 2,0 mg.

Celkový popol (2.4.16): najviac 10,0 %.

Popol nerozpustný v kyseline chlorovodíkovej (2.8.1): najviac 2,0 %.

Uchovávanie

Uchováva sa v uzavretých obaloch, chránených pred svetlom.

ARTEMISIAE HERBA

Vňať paliny

Synonymum: Herba artemisiae

Definícia

Usušené listy a kvitnúce vrcholky druhu *Artemisia vulgaris* L. – palina obyčajná.
Minimálny obsah silice: 1 mL/kg.

Vlastnosti

Droga s príjemne aromatickým pachom, korenistej, mierne horkej chuti.
Makroskopické a mikroskopické vlastnosti sa opisujú v *Skúškach totožnosti A* a *B*.

Skúšky totožnosti

A. Stonka hranatá, rozprestretá, páperistá, tvrdá a niekedy červenkastá. Listy striedavé, lýrovito perovitodielne, dolné krátkostopkaté 5 cm až 10 cm dlhé s koncovým dielom veľkým a troj- až päťlaločnatým, ostatné listy sú sediace, dvojito perovitozárezové, horné iba perovitozárezové, 3 mm až 6 mm široké. Listy na hornej strane tmavozelené, slabo žilkované, na spodnej strane bieloplstnaté. Husté listnaté metliny sú zložené z drobných krátko stopkatých úborov rúrkovitých kvetov žltkastých a červenohnedých na bezplievkatom lôžku a s plstnatým zákrovom. Kvety sú päťpočetné, žilkované, nažky nemajú chocholce.

B. List bifaciálny s jedno- až dvojradovým (vzácne trojradovým) palisádovým parenchýmom a s veľmi riedkym hubovitým parenchýmom. Na spodnej strane listu prieduchy spolu so žliazkami typu Asteraceae a trichómy s krátkou mnohobunkovou nohou a dlhou, uprostred bičovito prehnutou bunkou v tvare písmena T. Rovnaké trichómy na zákrovných listeňoch. V listoch a zákrovných listeňoch drúzy šťaveľanu vápenatého. Na stonke žľaznaté trichómy typu Asteraceae a trichómy tvaru písmena T. Rebrá stonky vystužené kolenchýmom. Základné pletivo vonkajších vrstiev s obsahom chlorofylu. Nad cievnymi zväzkami 10 µm až 30 µm široké siličné kanáliky. Endodermis jedno- až dvojvrstvová z buniek obsahujúcich škrob. Škrobové zrná jednoduché, guľovité. Peľové zrná s priemerom 20 µm až 30 µm.

Skúšky na čistotu

Cudzie látky (2.8.2).
Stonky silnejšie ako 5 mm: najviac 5,0 %.
Cudzie organické látky: najviac 3,0 %.

Strata sušením (2.2.32): najviac 10,0 %, stanovené v 2,000 g drogy (2800) sušením v sušiarni pri teplote 105 °C ± 2 °C tak dlho, kým je rozdiel medzi dvoma po sebe idúcimi váženiami väčší ako 2,0 mg.

Celkový popol (2.4.16): najviac 9,0 %.

Popol nerozpustný v kyseline chlorovodíkovej (2.8.1): najviac 1,0 %.

Stanovenie obsahu

50,0 g čerstvo rezanej drogy (5 600) sa skúša postupom uvedeným v článku. *Stanovenie obsahu silíc v rastlinných drogách* (2.8.12). Stanovuje sa v 2 000-mL banke v 600 mL *vody R*.

Uchovávanie

Uchováva sa v uzavretých obaloch, chránených pred svetlom.

ASPERULAE HERBA

Vňať lipkavca

Synonymum: Herba asperulae

Definícia

Usušená kvitnúca vňať druhu *Galium odoratum* (L.) Scop. – lipkavec voňavý (marinka voňavá).

Vlastnosti

Droga s charakteristickým pachom, mierne korenistej, horkej chuti.
Makroskopické a mikroskopické vlastnosti sa opisujú v *Skúškach totožnosti A* a *B*.

Skúšky totožnosti

A. Stonka štvorhranná, s hranami silne vystúpenými, holá sivo- až tmavozelená, na uzlinách s venčekom trichómov. Listy sú vajcovito kopijovité v šesť- až deväťpočetných praslenoch, celistvookrajové, holé, na okraji drsné, končisté až zahrotené. Biele kvety sú vo vrcholíkových pavidlicových metlinách, obojpohlavné, pravidelné. Kalich je zakrpatený, koruna lievikovitá, štvorcípa s rúrkou. Listene sú drobné.

B. Pokožka na oboch stranách z buniek so stenami vlnito poprehýbanými, bunky na spodnej strane menšie, so stenami hlbšie prehnutými. Prieduchy obyčajne len na spodnej strane listov, s 2 až 3 paralelne uloženými vedľajšími bunkami. Na okraji listu zriedkavo na spodnej strane hlavnej žilky krátke, vzpriamené, jednobunkové hrubostenné trichómy, smerom k listovému hrotu ohnuté. Palisádový parenchým krátky, jednoradový, hubovitý parenchým dvoj- až trojradový, s až 400 µm dlhými zväzkami rafidov šťaveľanu vápenatého, orientovanými rovnobežne s listovou čepeľou.

Skúšky na čistotu

Cudzie látky (2.8.2).
Inak zafarbená droga: najviac 5,0 %.
Cudzie organické látky: najviac 2,0 %.
Anorganické látky: najviac 1,0 %.

Strata sušením (2.2.32): najviac 12,0 %, stanovené v 2,000 g drogy (2 800) sušením v sušiarni pri teplote 105 °C ± 2 °C tak dlho, kým je rozdiel medzi dvoma po sebe idúcimi váženiami väčší ako 2,0 mg.

Celkový popol (2.4.16): najviac 14,0 %.

Popol nerozpustný v kyseline chlorovodíkovej (2.8.1): najviac 2,0 %.

Uchovávanie

Uchováva sa v uzavretých obaloch, chránených pred svetlom.

AVELLANAE FOLIUM

List liesky

Synonymum: Folium avellanae

Definícia

Usušený list druhu *Corylus avellana* L. – lieska obyčajná.

Vlastnosti

Droga bez pachu, mierne zvieravej chuti.
Makroskopické a mikroskopické vlastnosti sa opisujú v *Skúškach totožnosti A* a *B*.

Skúšky totožnosti

A. List so stopkou 5 mm až 15 mm dlhou, žľaznatou, čepeľ tmavozelená, široko vajcovitá, okrúhla, na báze srdcovitá, drsná, roztrúsene chlpatá, okraj 2-krát pílkovitý, s končistým vrcholom, niekedy vpredu trojlaločnatý.

B. Pokožkové bunky na vrchnej strane pretiahnuté, mnohohranné s mierne prehnutými stenami, naspodu so stenami vlnite poprehýbanými. Prieduchy len na spodnej strane. Trichómy jednobunkové, hrubostenné s bodkovanou nohou. V hornej časti stena zhrubnutá takmer až do vymiznutia lúmenu, v spodnej časti lúmen širší. Žľaznaté trichómy malé, jednobunkové, valcovité s malou zrazenou hlavičkou. Na stopke a na spodnej časti hlavnej žilky ešte tzv. stopkaté žliazky, s dlhou mnohobunkovou nohou a mnohobunkovou hlavičkou, často viditeľnou voľným okom. Palisádový parenchým dvojradový, hubovitý parenchým dvoj- až trojradový z ramenovito vzpriečených buniek, s najspodnejšou radou palisádovou. V mezofyle až 70 µm veľké drúzy šťaveľanu vápenatého. V kolenchymatickom pletive žiliek kolaterálne cievne zväzky.

Skúšky na čistotu

Cudzie látky (2.8.2).
Inak zafarbená droga: najviac 1,0 %.
Cudzie organické látky: najviac 1,0 %.
Anorganické látky: najviac 0,5 %.

Strata sušením (2.2.32): najviac 12,0 %, stanovené v 2,000 g drogy (2 800) sušením v sušiarni pri teplote 105 °C ± 2 °C tak dlho, kým je rozdiel medzi dvoma po sebe idúcimi váženiami väčší ako 2,0 mg.

Celkový popol (2.4.16): najviac 7,0 %.

Popol nerozpustný v kyseline chlorovodíkovej (2.8.1): najviac 1,0 %.

Uchovávanie

Uchováva sa v uzavretých obaloch, chránených pred svetlom.

BARDANAE RADIX

Koreň lopúcha

Synonymum: Radix bardanae

Definícia

Usušený koreň s podzemkom bez vedľajších korienkov a zvyškov nadzemných častí druhov *Arctium lappa* L.- lopúch väčší, *Arctium minus* (Hill) Bernh. – lopúch menší alebo *Arctium tomentosum* Mill. – lopúch plstnatý.

Vlastnosti

Droga má po rozotretí slabý pach, pri žuvaní mäkne a má najskôr sladkastú, neskôr horkú a slizovitú chuť.

Makroskopické a mikroskopické vlastnosti sa opisujú v *Skúškach totožnosti A* a *B*.

Skúšky totožnosti

A. Veľmi tvrdé, rohovité kusy koreňa so sivohnedým až červenohnedým, pozdĺžne vráskavým povrchom (korok). Na lome belavá až svetlohnedá kôra, tmavé kambium, radiálne prúžkované, svetlohnedé drevo, často štrbinovite roztrhaná dreň. Pri starších koreňoch siahajú trhliny často až ku kôre, v sekundárnej kôre žlté vlákna. Pri mladších koreňoch pod lupou vo vonkajšej kôre kruh hnedých sekrečných nádržiek.

B. Mladé korene pokryté pokožkou. V kôre nad zachovanou epidermis veniec sekrečných nádržiek. Skupiny lyka bez sprievodných vlákien. Kambium zreteľné. Cievy v riedkych, radiálne usporiadaných radoch. Dreňové lúče široké. Staršie korene s vrstvou korku. Endodermis nezreteľná, väčšinou zatlačená sekrečnými nádržkami. V kôre zväzky žltých lykových vlákien. Parenchymatická dreň s početnými dlhými trhlinami. V parenchýme koreňa veľké množstvo amorfného inulínu (v etanolových preparátoch sférokryštály). Škrob a šťaveľan vápenatý nesmú byť prítomné.

Skúšky na čistotu

Cudzie látky (2.8.2).
Cudzie organické látky: najviac 0,5 %.

Droga pri mikroskopickom pozorovaní nesmie obsahovať škrob ani šťaveľan vápenatý vo forme pieskových buniek, drúz alebo kryštálov (Belladonnae radix).

Anorganické látky: najviac 1,0 %.

Strata sušením (2.2.32): najviac 12,0 %, stanovené v 2,000 g drogy (2 800) sušením v sušiarni pri teplote 105 °C ± 2 °C tak dlho, kým je rozdiel medzi dvoma po sebe idúcimi váženiami väčší ako 2,0 mg.

Celkový popol (2.4.16): najviac 9,0 %.

Popol nerozpustný v kyseline chlorovodíkovej (2.8.1): najviac 1,5 %.

Uchovávanie

Uchováva sa v uzavretých obaloch, chránených pred svetlom.

BASILICI HERBA

Vňať bazalky

Synonymum: Herba basilici

Definícia

Usušená kvitnúca vňať druhu *Ocimum basilicum* L. – bazalka pravá.

Vlastnosti

Droga s príjemne aromatickým pachom, ostro korenistej chuti.
Makroskopické a mikroskopické vlastnosti sa opisujú v *Skúškach totožnosti A* a *B*.

Skúšky totožnosti

A. Stonka štvorhranná, holá alebo chlpatá, priamo rozkonárená. List stopkatý, vajcovitý, na báze celistvookrajový, obyčajne vrúbkovaný alebo pílkovitý až zúbkatý, listene červené. Klasy šesťkvetých nepravých praslenov krátkostopkatých, súmerných a zreteľne dvojpyskatých kvetov. Chlpatý kalich má horný pysk prilbicovitý, dolný štvorzubý, červená alebo žltobiela koruna, kratší horný pysk, klinovitý, dolný štvorzubý. Tyčinky štyri.

B. Pokožka listu z pomerne veľkých tenkostenných buniek so stenami silne vlnitými, s prieduchmi na oboch stranách. Roztrúsené troj- až šesťbunkové, hrubostenné trichómy so širokou bázou, smerom hore sa zužujúcou s tupou koncovou bunkou a s vráskavou kutikulou. Rovnaké trichómy aj na stonke. Na okraji, na žilkách a na stopkách malé dvoj- až trojbunkové, hore zahnuté, hrubostenné trichómy s veľkou bazálnou bunkou so zahrotenou koncovou bunkou a jemne zrnitou kutikulou. Hnedavé, žľaznaté osembunkové trichómy (typ Lamiaceae), početné najmä na spodnej strane listu. Malé žľaznaté trichómy s krátkou nohou a guľovitou vertikálne delenou dvojbunkovou hlavičkou. Na okraji listeňov v kvetenstve zahrotené trichómy s hrubo bradavičnatou kutikulou. Na kalichu a korune početné, čiastočne kolabované troj- až deväťbunkové, článkovité trichómy so zahrotenou koncovou bunkou. Majú tenšie steny a sú užšie ako trichómy na listoch. Na kalichu žľaznaté trichómy (typ Lamiaceae) a malé žľaznaté trichómy väčšinou s jednobunkovou elipsovitou hlavičkou. Všetky krycie trichómy majú v lúmene malé ihličky šťaveľanu vápenatého jednotlivé alebo v zhlukoch. Žlté guľaté peľnice majú v stene vláknitých buniek vždy malú drúzu šťaveľanu vápenatého. Peľové zrná 60 µm veľké, guľaté až široko elipsovité so sieťovou exinou.

Skúšky na čistotu

Cudzie látky (2.8.2).
Inak zafarbená droga: najviac 4,0 %.
Časti zdrevnatených stoniek silnejších ako 5 mm: najviac 3,0 %.
Iné časti materskej rastliny (plody čiernohnedé tvrdky): najviac 5,0 %.
Cudzie organické látky: najviac 1,0 %.
Anorganické látky: najviac 1,0 %.

Strata sušením (2.2.32): najviac 12,0 %, stanovené v 2,000 g drogy (2 800) sušením v sušiarni pri teplote 105 °C ± 2 °C tak dlho, kým je rozdiel medzi dvoma po sebe idúcimi váženiami väčší ako 2,0 mg.

Celkový popol (2.4.16): najviac 13,0 %.

Popol nerozpustný v kyseline chlorovodíkovej (2.8.1): najviac 2,0 %.

Stanovenie obsahu

20,0 g čerstvo rezanej drogy (2 000) sa skúša postupom uvedeným v článku *Stanovenie obsahu silíc v rastlinných drogách (2.8.12).*

Uchovávanie

Uchováva sa v uzavretých obaloch, chránených pred svetlom.

BELLIDIS FLOS

Kvet sedmokrásky

Synonymum: Flos bellidis

Definícia

Usušený úbor druhu *Bellis perennis* L. – sedmokráska obyčajná.

Vlastnosti

Droga s príjemne korenistým pachom, ostrej chuti.
Makroskopické vlastnosti sa opisujú v *Skúške totožnosti A*.

Skúšky totožnosti

A. Úbor s priemerom 15 mm až 30 mm, so zvyškom stonky nie dlhšej ako 10 mm. Zákrov dvojradový, valcovitý až kužeľovitý. Listene vo dvoch radách, sivozelené, rovnako dlhé, podlhovasté, tupé. Lôžko bezplievkaté. Terč s priemerom 4 mm až 5 mm, s obojpohlavnými, rúrkovitými, žltými kvetmi. Jazykovité piestikové kvety biele alebo ružové.

Skúšky na čistotu

Cudzie látky (2.8.2).
Úbory so stonkou dlhšou ako 1 cm a ináč zafarbená droga: najviac 10,0 %.
Cudzie organické látky: najviac 2,0 %.
Anorganické látky: najviac 0,5 %.

Strata sušením (2.2.32): najviac 12,0 %, stanovené v 2,000 g drogy (2 800) sušením v sušiarni pri teplote 105 °C ± 2 °C tak dlho, kým je rozdiel medzi dvoma po sebe idúcimi váženiami väčší ako 2,0 mg.

Celkový popol (2.4.16): najviac 10,0 %.

Popol nerozpustný v kyseline chlorovodíkovej (2.8.1): najviac 2,0 %.

Uchovávanie

Uchováva sa v uzavretých obaloch, chránených pred svetlom.

BUCCO FOLIUM

List buko

Synonymum: Folium bucco

Definícia

Usušený list druhov *Agathosma betulina* (P. J. Bergius) Pillans – buko brezovité, *Agathosma crenulata*(L.) Pillans – buko vrúbkované alebo *Agathosma serratifolia* (Curtis) Spreeth – buko pílkovitolisté.

Minimálny obsah silice: 12 mL/kg.

Vlastnosti

Droga s ostrým aromatickým pachom a chuťou.

Makroskopické a mikroskopické vlastnosti sa opisujú v *Skúškach totožnosti A* a *B*.

Skúšky totožnosti

A. Lesklé, tvrdé, krehké, žltozelené listy, krátkostopkaté, na okraji drobnopílkovité, až drobnozúbkaté, na zvraštenej spodnej strane žľaznato bodkované. Nervatúra na spodnej strane žľaznato bodkovaná, mierne vystúpená. Listy prvých dvoch typov sú až 2,5 cm dlhé a 1,2 cm široké, podlhovasto vajcovité, zahrotené alebo tupé. Listy druhu *Barosma serratifolia* sú až 4,0 cm dlhé a až 0,4 cm široké, kopijovité.

B. Pokožka z buniek mnohohranných, na spodnej strane menších, pokrytá silnou kutikulou. Trichómy jednobunkové, kužeľovité, až 100 µm dlhé, pri druhu *Barosma serratifolia* so stenou zhrubnutou, bradavičnatou. Prieduchy (typ Ranunculaceae) len na spodnej strane listu. Pod pokožkou výrazná slizová vrstva s ihličkovitými kryštálmi a malými drúzami diosmínu. Palisádový parenchým jednoradový, nevýrazný. V mezofyle drúzy šťaveľanu vápenatého. Schizogénne a schizolyzygénne siličné kanáliky až 250 µm veľké. Cievne zväzky kolaterálne.

Skúšky na čistotu

Cudzie látky (2.8.2).
Iné časti materskej rastliny: najviac 8,0 %.
Inak zafarbená droga: najviac 2,5 %.
Cudzie organické látky: najviac 2,0 %.
Anorganické látky: najviac 0,5 %.

Strata sušením (2.2.32): najviac 10,0 %, stanovené v 2,000 g drogy (2 800) sušením v sušiarni pri teplote 105 °C ± 2 °C tak dlho, kým je rozdiel medzi dvoma po sebe idúcimi váženiami väčší ako 2,0 mg.

Celkový popol (2.4.16): najviac 5,0 %.

Popol nerozpustný v kyseline chlorovodíkovej (2.8.1): najviac 0,6 %.

Stanovenie obsahu

5,0 g čerstvo rezanej drogy (5 600) sa skúša postupom uvedeným v článku *Stanovenie obsahu silíc v rastlinných drogách* (2.8.12).

Uchovávanie

Uchováva sa v uzavretých obaloch, chránených pred svetlom.

CALAMI RHIZOMA

Podzemok puškvorca

Synonymum: Rhizoma calami

Definícia

Usušený podzemok zbavený koreňov druhu *Acorus calamus* L. – puškvorec obyčajný.
Minimálny obsah silice: 20 mL/kg.

Vlastnosti

Droga s aromatickým pachom, ostro aromatickej, korenistej, horkastej chuti.
Makroskopické a mikroskopické vlastnosti sa opisujú v *Skúškach totožnosti A* a *B*.

Skúšky totožnosti

A. Podzemky svetlohnedé, až takmer belavé, niekedy červenkastohnedé, na vrchnej strane tmavšie až 1,5 cm hrubé, ľahké, takmer valcovité, obyčajne slabo sploštené, pozdĺžne vráskavé. Na vrchnej strane tmavšie, striedavé, ostro klinovité a podzemok obopínajúce jazvy po listoch, medzi nimi pozdĺžne zvraštené internódia. Na spodnej strane malé, kruhovité, na obvode vyvýšené vpadnuté jazvy po koreňoch. Po bokoch podzemku viditeľné jazvy po odrezaných stonkách. Lom zrnitý. Pod lupou viditeľné početné, jemné póry.

B. Pokožka z drobných štvorhranných buniek, pokrytá pomerne hrubou kutikulou. Hypodermis kolenchymatická. Úzka vrstva korku len nad jazvami. Základné pletivo podzemku – aerenchým (retiazkový parenchým). Obvykle na styčných miestach retiazkového parenchýmu väčšie siličné bunky so skorkovatenou stenou, vyplnené bezfarebnou až žltkastou silicou alebo hnedou hmotou reagujúcou pozitívne na triesloviny. V širokej vrstve kôry roztrúsené kolaterálne cievne zväzky, obklopené sklerenchymatickou pošvou, ku ktorej sa často prikladajú rady buniek, obsahujúcich jednoduché kryštáliky šťaveľanu vápenatého. V kôre zriedkavo samostatné zväzočky sklerenchymatických vlákien. Pod endodermis, ktorej bunky neobsahujú škrob, množstvo leptocentrických cievnych zväzkov, cievy skrutkovite alebo rebríčkovite zhrubnuté. Sklerenchymatické vlákna chýbajú. Ojedinele kolaterálne cievne zväzky alebo ich prechodné štádiá ku zväzkom koncentrickým. Jednoduché, guľaté škrobové zrná 3 µm až 6 µm veľké, takmer vo všetkých bunkách parenchýmu.

C. Práškovaná droga (710) sa *jódom 0,05 mol/L* zafarbí na tmavomodro (*škrob*).

Skúšky na čistotu

Cudzie látky (2.8.2).
Inak zafarbená droga: najviac 5,0 %.
Cudzie organické látky: najviac 1,0 %.
Anorganické látky: najviac 0,5 %.

Strata sušením (2.2.32): najviac 12,0 %, stanovené v 2,000 g drogy (2 800) sušením v sušiarni pri teplote 105 °C ± 2 °C tak dlho, kým je rozdiel medzi dvoma po sebe idúcimi váženiami väčší ako 2,0 mg.

Celkový popol (2.4.16): najviac 6,0 %.

Popol nerozpustný v kyseline chlorovodíkovej (2.8.1): najviac 0,5 %.

Stanovenie obsahu

5,0 g čerstvo rezanej drogy (5 600) sa skúša postupom uvedeným v článku *Stanovenie obsahu silíc v rastlinných drogách* (2.8.12).

Uchovávanie

Uchováva sa v uzavretých obaloch, chránených pred svetlom.

CALCATRIPPAE FLOS

Kvet ostrôžky

Synonymum: Flos calcatrippae

Definícia

Usušený kvet druhu *Consolida regalis* Gray – ostrôžka poľná.

Vlastnosti

Droga so slabým medovým pachom, sladkastej, mierne slizovitej chuti.
Makroskopické a mikroskopické vlastnosti sa opisujú v *Skúškach totožnosti A* a *B*.

Skúšky totožnosti

A. Kalich modrý, až 1,5 cm dlhý, ostroha kolmo postavená až 2,5 cm dlhá. Kvety súmerné, obojpohlavné, päťpočetné s modrou ostrohovitou korunou, premenenou na trojlaločnaté, modré alebo žltkasté ploché nektárie.

B. Pokožka na vrchnej strane kalicha z buniek so stenami laločnatými, početnými prieduchmi a jednobunkovými, zahrotenými, zhrubnutými trichómami s jemne bradavičnatou kutikulou. Prieduchy a početné trichómy hlavne pozdĺžne hlavnej žilky. Na okrajoch kalicha bunky s kutikulou pozdĺžne zvrásnenou. Pokožka na vnútornej strane z buniek so stenami vlnovito poprehýbanými, papilózne vybiehavými, s kutikulou jemne lúčovite vráskavou. Nektária na povrchu z buniek so stenami silne vlnovite poprehýbanými, hrubou kutikulou, bazálne bunky mnohohranné, s kutikulou sieťovitou. Peľnice s roztrúsenými jednobunkovými trichómami na povrchu hladkými, gombíkovitého alebo prstovitého tvaru. Peľové zrná 30 µm až 40 µm veľké, guľovité s tromi ekvatoriálnymi klíčnymi pórmi a hladkou exinou.

Skúšky na čistotu

Cudzie látky (2.8.2).
Inak zafarbená droga: najviac 5,0 %.
Iné časti materskej rastliny: najviac 3,0 %.
Cudzie organické látky: najviac 1,0 %.

Strata sušením (2.2.32): najviac 10,0 %, stanovené v 2,000 g drogy sušením v sušiarni pri teplote 105 °C ± 2 °C tak dlho, kým je rozdiel medzi dvoma po sebe idúcimi váženiami väčší ako 2,0 mg.

Celkový popol (2.4.16): najviac 8,0 %.

Popol nerozpustný v kyseline chlorovodíkovej (2.8.1): najviac 1,0 %.

Uchovávanie

Uchováva sa v uzavretých obaloch, chránených pred svetlom.

CALLUNAE FLOS

Kvet vresu

Synonymum: Flos callunae

Definícia

Usušený kvet druhu *Calluna vulgaris* (L.) Hull – vres obyčajný.

Vlastnosti

Droga bez pachu, trpko horkastej chuti.
Makroskopické a mikroskopické vlastnosti sa opisujú v *Skúškach totožnosti A* a *B*.

Skúšky totožnosti

A. Kvety štvorpočetné, krátkostopkaté. Pod kvetom 6 až 8 listeňov, z ktorých štyri tvoria kalíšok. Kalich ružovofialový, neopadavý, 4 mm dlhý. Koruna o polovicu kratšia ako kalich. Peľnice na spodnej strane s dvoma príveskami.

B. Kalich na okraji s jednobunkovými, zahrotenými, silne zhrubnutými, priamo odstávajúcimi trichómami, na povrchu hladkými. Pokožka koruny s bunkami papilózne vystúpenými. Peľové zrná 35 µm až 45 µm veľké, trojpočetné s hladkou exinou.

Skúšky na čistotu

Cudzie látky (2.8.2).
Inak zafarbená droga: najviac 3,0 %.
Iné časti materskej rastliny: najviac 13,0 %.
Cudzie organické látky: najviac 3,0 %.
Anorganické látky: najviac 1,0 %.

Strata sušením (2.2.32): najviac 10,0 %, stanovené v 2,000 g drogy sušením v sušiarni pri teplote 105 °C ± 2 °C tak dlho, kým je rozdiel medzi dvoma po sebe idúcimi váženiami väčší ako 2,0 mg.

Celkový popol (2.4.16): najviac 5,0 %.

Popol nerozpustný v kyseline chlorovodíkovej (2.8.1): najviac 3,0 %.

Uchovávanie

Uchováva sa v uzavretých obaloch, chránených pred svetlom.

CALLUNAE HERBA

Vňať vresu

Synonymum: Herba callunae

Definícia

Usušená kvitnúca vňať *Calluna vulgaris* (L.) Hull – vres obyčajný.

Vlastnosti

Droga bez pachu, trpko horkastej chuti.
Makroskopické a mikroskopické vlastnosti sa opisujú v *Skúškach totožnosti A* a *B*.

Skúšky totožnosti

A. Vetvičky bohato listnaté, so striedavými listami, ktoré sa na bočných konárikoch strechovito kryjú. Sú čiarkovito ihlicovité, výrazne podvinuté. Na báze majú dve ostrohovité ušká. Súkvetie utvára strapce, jednostranné 5 cm až 15 cm dlhé s množstvom listeňov. Kvety ovisnuté, fialovoružové s krátkymi stopkami. Kalich je štvordielny, ružovkastý, blanitý, lesklý asi 4 mm dlhý, štyri listene tvoria kalíšok. Korunné lupienky sú asi o polovicu menšie ako kalich. V kvete je osem tyčiniek, ktorých peľnice majú dva výrastky.

B. Na vrchnej strane listu pokožka s bunkami žliabkovitými, s prieduchmi. Na okrajoch listu početné jednobunkové, silne zhrubnuté, mierne poprehýbané trichómy. Na spodnej strane listu bunky pokožky pomerne veľké, pozdĺžne pretiahnuté, pokryté hrubou vrstvou kutikuly. Prieduchy chýbajú. List bifaciálny. Palisádový parenchým väčšinou jednoradový, hubovitý parenchým s veľkými drúzami šťaveľanu vápenatého. Cievny zväzok kolaterálny, sprevádzaný pásom sklerenchymatického pletiva. Kalich na okraji s jednobunkovými, silne zhrubnutými, zahrotenými priamo odstávajúcimi trichómami, na povrchu hladkými. Pokožka koruny s bunkami papilózne pretiahnutými. Peľové zrná 35 µm až 45 µm veľké, trojpočetné s hladkou exinou.

Skúšky na čistotu

Cudzie látky (2.8.2).
Inak zafarbená droga: najviac 3,0 %.
Časti stoniek silnejšie ako 3 mm: najviac 5,0 %.
Cudzie organické látky: najviac 3,0 %.
Anorganické látky: najviac 1,0 %.

Strata sušením (2.2.32): najviac 12,0 %, stanovené v 2,000 g drogy (2 800) sušením v sušiarni pri teplote 105 °C ± 2 °C tak dlho, kým je rozdiel medzi dvoma po sebe idúcimi váženiami väčší ako 2,0 mg.

Celkový popol (2.4.16): najviac 4,0 %.

Popol nerozpustný v kyseline chlorovodíkovej (2.8.1): najviac 1,5 %.

Uchovávanie

Uchováva sa v uzavretých obaloch, chránených pred svetlom.

CNICI BENEDICTI HERBA

Vňať benediktu lekárskeho

Synonymum: Herba cardui benedicti

Definícia

Usušené listy a kvitnúce vrcholky druhu *Centaurea benedicta* (L.) L. (syn. *Cnicus benedictus* L.)– benedikt lekársky.

Musí obsahovať také množstvo horčín, aby extrakt drogy v predpísaných riedeniach vyhovoval skúške *Číslo horkosti*.

Vlastnosti

Droga takmer bez pachu, horkej chuti.

Makroskopické a mikroskopické vlastnosti sa opisujú v *Skúškach totožnosti A* a *B*.

Skúšky totožnosti

A. Stonka päťhranná, čiastočne fialkastá, v dolnej časti štetinatá, v hornej časti pavučinovito vlnatá. Listy striedavé, až 30 cm dlhé, podlhovasto kopijovité, tenko kožovité, ostnato drobnozúbkaté, na spodnej časti s vystúpenou žilnatinou. Dolné listy ružice prisadnuté, perovito strihané, ostatné menšie prisadnuté, poloobjímavé, zúbkovité, najvyššie vajcovito kopijovité, ostnaté. Úbory až 4 cm dlhé a 2 cm široké, jednotlivé, najvyššími listami obalené. Zákrovné vajcovité listene strieškovito, vajcovito kopijovité vytvárajú strieškovitý zákrov, ktorého vnútorné listene často vybiehajú do dolných rozkonárených tŕňov. Lôžko s početnými, štetinovitými, lesklými plievkami. Vnútorné samičie kvety žlté, okrajové, veľmi malé, neplodné. Nažky 6 cm až 8 cm dlhé, hnedasté, so zúbkovitou korunkou a dvojradovým chocholcom z desiatich vonkajších, dlhších štetiniek a desiatich vnútorných kratších brvitých štetiniek.

B. Pokožka stonky z buniek pozdĺžne pretiahnutých, so stenami vlnovito poprehýbanými, s roztrúsenými prieduchmi, krycími a žľaznatými trichómami. Hypodermis kolenchymatická, v rohoch zhrubnutá, smerom k stredu prechádza do parenchýmu. Sekrečné kanáliky s hnedým obsahom krížovito usporiadané. Endodermis zreteľná hlavne v zdrevnatených stonkách. Kolaterálne cievne zväzky so sklerenchymatickou pošvou. Pokožka listu z buniek so stenami vlnovito poprehýbanými. Prieduchy na oboch stranách. List bifaciálny. Palisádový parenchým dvoj- až trojradový, nevýrazný, hubovitý parenchým mohutný s kryštálmi šťaveľanu vápenatého. Krycie trichómy troch typov: veľké, jednoradové až tridsaťbunkové, s koncovou bunkou zahrotenou, malé, jednoradové až dvanásťbunkové, s koncovou bunkou okrúhlou a veľmi dlhé, vzájomne spletené, jednoradové trichómy s koncovou bunkou bičíkovitého tvaru. Žľaznaté trichómy (typ Asteraceae). Pokožka a hypodermis kalicha z buniek zhrubnutých, silne pozdĺžne pretiahnutých. Mezofyl z buniek veľkých, tenkostenných s kryštálmi šťaveľanu vápenatého. Bunky lôžka okrúhle, mierne zhrubnuté. Plievky tvorené mnohoradovými zväzkami úzkych, silne pretiahnutých buniek s nevýrazne zhrubnutými stenami. Trichómy podobné plievkam. Vonkajšie štetinky s jednobunkovými jemnými trichómami, vnútorné štetinky s dlhými, jednobunkovými krycími a dvojradovými žľaznatými trichómami. Peľové zrná okrúhle, s tromi klíčnymi pórmi a bradavičnatou exinou.

Skúšky na čistotu

Cudzie látky (2.8.2).
Inak zafarbená droga: najviac 3,0 %.
Časti stoniek silnejšie ako 8 mm: najviac 8,0 %.
Cudzie organické látky: najviac 2,0 %.

Strata sušením (2.2.32): najviac 10,0 %, stanovené v 2,000 g drogy (2 800) sušením v sušiarni pri teplote 105 °C ± 2 °C tak dlho, kým je rozdiel medzi dvoma po sebe idúcimi váženiami väčší ako 2,0 mg.

Celkový popol (2.4.16): najviac 12,0 %.

Popol nerozpustný v kyseline chlorovodíkovej (2.8.1): najviac 1,0 %.

Stanovenie obsahu

Obsah horčín sa stanovuje postupom uvedeným v článku *Číslo horkosti* (2.8.15).

Uchovávanie

Uchováva sa v uzavretých obaloch, chránených pred svetlom.

CICHORII HERBA

Vňať čakanky

Synonymum: Herba cichorii

Definícia

Usušená kvitnúca vňať druhu *Cichorium intybus* L. – čakanka obyčajná.

Vlastnosti

Droga bez pachu, horkastej chuti.
Makroskopické a mikroskopické vlastnosti sa opisujú v *Skúškach totožnosti A* a *B*.

Skúšky totožnosti

A. Stonka rozkonárená, v dolnej časti riedko srstnatá, zelená až sivozelená. Dolné listy gracovito delené, horné kopijovité. Úbory sú jednotlivé, zložené z päťpočetných, jazykovitých kvetov s piatimi tyčinkami zrastenými s korunkou. Vonkajšie listene zákrovu širokokopijovité, vnútorné listene výrazne dlhšie, užšie, priame. Kvety jasnomodré, zriedkavo ružové alebo biele, sušením blednú.

B. List na oboch stranách s početnými prieduchmi. Na okraji listu a v blízkosti hlavnej žilky roztrúsené trichómy s niekoľkoradovou, mnohobunkovou nohou a mnohobunkovou hlavičkou alebo s koncovou bunkou tupo zakončenou. Pokožkové bunky, z ktorých vyrastajú trichómy, sú charakteristicky zhrubnuté. List bifaciálny, mohutný palisádový parenchým jedno- až dvojradový, cievne zväzky sprevádzané mliečnicami. Šťaveľan vápenatý chýba.

Skúšky na čistotu

Cudzie látky (2.8.2).
Inak zafarbená droga: najviac 4,0 %.
Časti stoniek silnejších ako 5 mm: najviac 5,0 %.
Cudzie organické látky: najviac 2,0 %.

Strata sušením (2.2.32): najviac 12,0 %, stanovené v 2,000 g drogy (2 800) sušením v sušiarni pri teplote 105 °C ± 2 °C tak dlho, kým je rozdiel medzi dvoma po sebe idúcimi váženiami väčší ako 2,0 mg.

Celkový popol (2.4.16): najviac 8,0 %.

Popol nerozpustný v kyseline chlorovodíkovej (2.8.1): najviac 1,0 %.

Uchovávanie

Uchováva sa v uzavretých obaloch, chránených pred svetlom.

CICHORII RADIX

Koreň čakanky

Synonymum: Radix cichorii

Definícia

Usušený koreň druhu *Cichorium intybus* L. – čakanka obyčajná.

Vlastnosti

Droga s charakteristickým pachom, horkej chuti.
Makroskopické a mikroskopické vlastnosti sa opisujú v *Skúškach totožnosti A* a *B*.

Skúšky totožnosti

A. Koreň vretenovitý až takmer valcovitý, jednoduchý alebo rozkonárený, až 15 mm hrubý, jednohlavový alebo viachlavový. Na vrchole niekedy stopy po nadzemných častiach rastliny. Na povrchu zbrázdený, svetlo hnedý. Lom rohovitý. Na lome viditeľná pomerne široká, hnedkastá kôra a žlté lúčovité drevo.

B. Niekoľkovrstvový korok z tenkoblanných buniek s hnedými stenami. V úzkej primárnej kôre zreteľné medzibunkové priestory a roztrúsené mliečnice. Sekundárna kôra široká s dvoj- až trojradovými dreňovými lúčmi z radiálne pretiahnutých buniek. V kôrovej časti početné zväzky sitkovíc a anastomozujúcich mliečnic. Lykové vlákna chýbajú. Drevo parenchymatické, cievy krátko členené, často uzlovité alebo zakrivené, sieťovito zhrubnuté, priečne bodkované 20 µm až 50 µm široké, zriedkavo samotné, väčšinou radiálne usporiadané alebo spojené do zväzkov. Sprevádzané drevnými vláknami so slabo zhrubnutými stenami a riedko sa vyskytujúcimi šikmými štrbinami. Dreňové lúče dvoj- až trojradové, z buniek s hrubo bodkovanými stenami. Škrob nie je prítomný. Parenchým koreňa s početnými bezfarebnými sféritmi inulínu.

Skúšky na čistotu

Cudzie látky (2.8.2).
Inak zafarbená droga: najviac 5,0 %.
Droga so zvyškami nadzemných častí materskej rastliny: najviac 4,0 %.
Anorganické látky: najviac 2,0 %.

Strata sušením (2.2.32): najviac 12,0 %, stanovené v 2,000 g drogy (2 800) sušením v sušiarni pri teplote 105 °C ± 2 °C tak dlho, kým je rozdiel medzi dvoma po sebe idúcimi váženiami väčší ako 2,0 mg.

Celkový popol (2.4.16): najviac 8,0 %.

Popol nerozpustný v kyseline chlorovodíkovej (2.8.1): najviac 2,0 %.

Uchovávanie

Uchováva sa v uzavretých obaloch, chránených pred svetlom.

CONDURANGO CORTEX

Kôra marsdénie (kondurangová kôra)

Synonymum: Cortex condurango

Definícia

Usušená kôra kmeňov a konárov druhu *Ruehssia cundurango* (Triana) Liede et H. A. Keller – marsdénia horká /kondurango/.

Minimálny obsah látok extrahovateľných 25% etanolom: 15 %.

Vlastnosti

Droga s charakteristickým pachom, horkastej, mierne škrabľavej chuti.

Makroskopické a mikroskopické vlastnosti sa opisujú v *Skúškach totožnosti A* a *B*.

Skúšky totožnosti

A. Rozmanito dlhé kusy kmeňov a konárov, 2 mm až 5 mm hrubé, rúrkovito- alebo žliabkovitozvinuté, často zakrivené. Na vrchnej strane sivohnedé až hnedé, pozdĺžne brázdené s výraznými veľkými, okrúhlymi alebo priečne pretiahnutými lenticelami. Na vnútornej strane svetlosivohnedé, pozdĺžne rýhované. Lom zrnitý, pri mladšej kôre na vonkajšej strane ojedinele vláknitý. Kôra na priečnom reze na vonkajšej strane žltohnedo bodkovaná, až škvrnitá, na vnútornej strane lúčovitá.

B. Niekoľkovrstvový korok z buniek tenkostenných, doštičkovitých, v niekoľkovrstvovom feloderme, takmer v každej bunke kryštál šťaveľanu vápenatého. Vrstva kolenchýmu prechádza do parenchýmu primárnej kôry s bunkami obsahujúcimi škrobové zrná a drúzy šťaveľanu vápenatého. Mliečnice ojedinelé, nečlánkované, na priečnom reze okrúhle s tmavým zrnitým obsahom. Na vnútornej strane primárnej kôry ojedinele alebo vo zväzkoch v jednom až dvoch pozdĺžnych radoch dlhé, lesklé lykové vlákna so silne zhrubnutými, nezdrevnatenými stenami, s priemerom až 45 µm. Sekundárna kôra široká, s bunkami obsahujúcimi drúzy šťaveľanu vápenatého a veľké množstvo škrobu, dreňové lúče jedno- až dvojradové s drúzami šťaveľanu vápenatého, viaceré mliečnice, skupiny žlto zafarbených kamenných buniek s bohato bodkovanými, zdrevnatenými stenami, pri staršej kôre v niekoľkých riedkych, pozdĺžne pretiahnutých radách.

C. 2,0 g práškovanej drogy (710) sa 1 h extrahuje s 10 mL *vody R* a prefiltruje sa. Po zahriatí sa číry extrakt zakalí, po ochladení zákal zmizne (*kondurangín*).

Skúšky na čistotu

Cudzie látky (2.8.2).
Cudzie organické látky: najviac 1,0 %.
Anorganické látky: najviac 0,5 %.

Strata sušením (2.2.32): najviac 10,0 %, stanovené v 2,000 g drogy (2 800) sušením v sušiarni pri teplote 105 °C ± 2 °C tak dlho, kým je rozdiel medzi dvoma po sebe idúcimi váženiami väčší ako 2,0 mg.

Celkový popol (2.4.16): najviac 12,0 %.

Popol nerozpustný v kyseline chlorovodíkovej (2.8.1): najviac 1,0 %.

Stanovenie obsahu

Obsah extrahovateľných látok *etanolom 25% (V/V) R* sa stanovuje uvedeným postupom.

K 5,000 g vzorky zo stanovenia celkového popola (2.4.16) sa v 200-mL banke so sklenenou zabrúsenou zátkou po častiach pridá 50,0 g *etanolu 25% (V/V) R*. Banka s obsahom sa odváži a v priebehu 24 h sa často pretrepáva. Banka sa znova odváži, ak treba, doplní sa odparené množstvo etanolu, obsah sa pretrepe a rýchlo sa prefiltruje cez suchý filter do suchej banky. Filtrácia sa môže vykonať aj za zníženého tlaku. Do odváženej sklenenej

navažovačky sa odváži 25,0 g číreho filtrátu, etanol sa odparí na vodnom kúpeli a odparok sa 1 h suší pri teplote 105 °C. Navažovačka sa vloží do exsikátora a po vychladnutí sa uzavretá viečkom odváži.

Množstvo extrahovateľných látok v percentách (x) sa vypočíta podľa vzorca:

$$x = \frac{100}{m} \times \frac{50\,a}{25 - a},$$

kde a = množstvo extraktu získaného z 25,0 g výluhu,
m = návažok skúšanej drogy v gramoch.

Uchovávanie

Uchováva sa v uzavretých obaloch, chránených pred svetlom.

CYANI FLOS CUM CALYCE

Kvet nevädze so zákrovom

Synonymum: Flos cyani cum calyce

Definícia

Usušený úbor druhu *Cyanus segetum* Hill – nevädza poľná.

Vlastnosti

Droga bez pachu, nevýraznej chuti.
Makroskopické vlastnosti sa opisujú v *Skúške totožnosti A*.

Skúška totožnosti

A. Úbor so stopkou nie dlhšou ako 10 mm. Zákrov guľato vajcovitý, sivozelený, s priemerom 12 mm až 13 mm. Prívesky zákrovných listeňov úzko zbiehavé, hnedé, zákrov striebristobiely. Terč úboru tvoria obojpohlavné, tmavofialové, lúčovité samčie modré kvety so šesť- až osemklannými trojhrannými lalokmi.

Skúšky na čistotu

Cudzie látky (2.8.2).
Iné časti materskej rastliny: najviac 3,0 %.
Inak zafarbená droga: najviac 10,0%.

Strata sušením (2.2.32): najviac 12,0 %, stanovené v 2,000 g drogy sušením v sušiarni pri teplote 105 °C ± 2 °C tak dlho, kým je rozdiel medzi dvoma po sebe idúcimi váženiami väčší ako 2,0 mg.

Celkový popol (2.4.16): najviac 10,0 %.

Popol nerozpustný v kyseline chlorovodíkovej (2.8.1): najviac 1,0 %.

Uchovávanie

Uchováva sa v uzavretých obaloch, chránených pred svetlom.

CYANI FLOS SINE CALYCE

Kvet nevädze bez zákrovu

Synonymum: Flos cyani sine calyce

Definícia

Usušený okrajový lúčovitý kvet druhu *Cyanus segetum* Hill – nevädza poľná.

Vlastnosti

Droga bez pachu, nevýraznej chuti.
Makroskopické vlastnosti sa opisujú v *Skúške totožnosti A*.

Skúška totožnosti

A. Okrajové, tmavomodré, zriedkavo tmavofialové kvety s niťovitou rúrkou, ktorá sa rozširuje v šikmo lievikovitú časť s nepravidelnými, šesť- až osemklannými trojhrannými lalokmi.

Skúšky na čistotu

Cudzie látky (2.8.2).
Iné časti materskej rastliny: najviac 3,0 %.
Inak zafarbená droga: najviac 10,0 %.

Strata sušením (2.2.32): najviac 12,0 %, stanovené v 2,000 g drogy sušením v sušiarni pri teplote 105 °C ± 2 °C tak dlho, kým je rozdiel medzi dvoma po sebe idúcimi váženiami väčší ako 2,0 mg.

Celkový popol (2.4.16): najviac 7,0 %.

Popol nerozpustný v kyseline chlorovodíkovej (2.8.1): najviac 1,0 %.

Uchovávanie

Uchováva sa v uzavretých obaloch, chránených pred svetlom.

CYNOSBATI FRUCTUS

Plod ruže (šípka)

Synonymum: Fructus cynosbati

Definícia

Usušený plod druhu *Rosa canina* L. – ruža šípová.

Vlastnosti

Droga s mierne kyslým pachom, sladkokyslej až zvieravej chuti.
Makroskopické a mikroskopické vlastnosti sa opisujú v *Skúškach totožnosti A* a *B*.

Skúšky totožnosti

A. Mäsitá, vajcovitá, guľovitá až vretenovitá, lesklá, tmavo- až svetločervenohnedá, zvraštená šípka, na vrchole niekedy so zvyškami kalicha. Zvnútra plná štetinových chĺpkov s mnohými žltohnedými tvrdými nažkami.

B. *Terč plodstva.* Pokožka na vrchnej strane z buniek výrazne zhrubnutých, krytých hrubou kutikulou. Malé skupinky buniek vždy oddelené silne zhrubnutou stenou. Bunky pokožky a subepidermálne vrstvy vyplnené hnedou amorfnou hmotou (*flobafény*). Niekoľkoradový parenchým z buniek drobných, zhrubnutých, smerom do stredu sa zväčšujúcich, s drúzami alebo kryštálmi šťaveľanu vápenatého. Na vnútornej strane pokožka z drobných tenkostenných buniek. Početné jednobunkové, zahrotené trichómy so stenami silne zhrubnutými.
Plodstvo. Pokožka na vrchnej strane z buniek mnohohranných, okrúhlych až pozdĺžne pretiahnutých, so stenami hladkými, pokrytá vrstvou kutikuly. Prieduchy s tromi až piatimi sprievodnými bunkami. Pod pokožkou tri až päť vrstiev guľatých až oválnych buniek so stenami zhrubnutými a pomerne veľkým lúmenom. Pod nimi silná vrstva okrúhlych alebo podlhovasto pretiahnutých kamenných buniek bohato bodkovaných s kryštálmi alebo drúzami šťaveľanu vápenatého. Nasledujúce vrstvy z pozdĺžne pretiahnutých buniek, ktoré medzi kamennými bunkami zasahujú takmer až k vrchnej pokožke. Na vnútornej strane trichómy dlhé, ostro zahrotené alebo tupo zakončené, so stenami silno zhrubnutými.
Nažky. Oplodie z niekoľkých vrstiev okrúhlych a pozdĺžne pretiahnutých, tyčinkovitých kamenných buniek s roztrúsenými kryštálmi šťaveľanu vápenatého. Osemenie dvojvrstvové, z veľkých buniek. V bunkách endospermu a klíčkov aleurónové zrná a tukové kvapky.

Skúšky na čistotu

Cudzie látky (2.8.2).
Tmavé, pripálené plody: najviac 15,0 %.
Iné časti materskej rastliny: najviac 2,0 %.
Cudzie organické látky: najviac 0,5 %.
Anorganické látky: najviac 0,5 %.

Strata sušením (2.2.32): najviac 12,0 %, stanovené v 2,000 g drogy (2 800) sušením v sušiarni pri teplote 105 °C ± 2 °C tak dlho, kým je rozdiel medzi dvoma po sebe idúcimi váženiami väčší ako 2,0 mg.

Celkový popol (2.4.16): najviac 4,0 %.

Popol nerozpustný v kyseline chlorovodíkovej (2.8.1): najviac 1,5 %.

Uchovávanie

Uchováva sa v uzavretých obaloch, chránených pred svetlom.

EPILOBII HERBA

Vňať vŕbovky

Synonymum: Herba epilobii

Definícia

Usušená kvitnúca vňať druhov *Epilobium parviflorum* Schreb. – vŕbovka malokvetá alebo *Chamaenerion angustifolium* (L.) Scop. (syn. *Epilobium angustifolium* L.) – kyprina úzkolistá (syn. vŕbovka úzkolistá).

Minimálny obsah flavonoidov: 1 %.

Vlastnosti

Droga s mierne aromatickým pachom, horkastej, zvieravej chuti.

Makroskopické a mikroskopické vlastnosti sa opisujú v *Skúškach totožnosti A* a *B*.

Skúšky totožnosti

A. *Epilobium parviflorum*. Stonka okrúhla, žľaznatá a ochlpená, miestami červenkastá. V dolnej časti listy protistojné, v hornej striedavé, podlhovasté, kopijovité, širokou bázou prisadnuté, mierne zúbkaté, mierne tupé, mäkko chlpaté. Švorpočetné kvety v pazuchách horných listov jednotlivé, púčiky guľovito vajcovité, krátko zahrotené. Koruna jasne fialová s priemerom 8 mm až 12 mm, korunné lupienky trojuhlé, obrátene srdcovité, o jednu tretinu dlhšie ako kalich. Blizna štvordielna, tobolka čiarkovitá, po bokoch holá. Početné semená 1 mm veľké, obrátene vajcovité, s mäkkými trichómami na vrchole.
Epilobium montanum. Stonka okrúhla, v hornej časti slabo rozprestretá s dvoma radmi chĺpkov, hore ochlpená s roztrúsenými žliazkami. Všetky listy protistojné, krátko stopkaté, široko až úzko vajcovité, na báze zaokrúhlené, nerovnomerne pílkovité, zahrotené, na oboch stranách na žilnatine ochlpené. Koruna červenoružová s priemerom 6 mm až 10 mm, lupienky klinovito obrátene vajcovité, ostro vykrojené, tmavo žilkované, 2-krát dlhšie ako kalich. Blizna najskôr okrúhla, neskôr rozložene štvordielna. Tobolka ochlpená, početné semená 1 mm veľké, obrátene vajcovité s mäkkými trichómami na vrchole.
Epilobium collinum. Stonky na báze rozkonárené, páperisté, v pazuchách listov krátke vetvičky, v dolnej časti listy protistojné, horné striedavo vajcovité až úzko vajcovité, krátko stopkaté, nepravidelne ostro pílkovité, horné vajcovito kopijovité. Zahrotené kvety v pazuchách horných listeňov jednotlivé, kvetné pupene tupé. Koruna ružovočervená s priemerom 5 mm. Blizny štvordielne. Tobolky mäkko chlpaté. Semená početné, 1 mm veľké, obrátene vajcovité s mäkkými trichómami.
Epilobium roseum. Stonky rozkonárené, obyčajne plstnaté, dole štvorhranné a lysé, hore valcovité, len so štyrmi pruhmi trichómov. Vajcovito kopijovité listy sú protistojné, stopkaté, pílkovité. Kvety v pazuchách horných listeňov jednotlivé s korunou nepatrne dlhšou ako kalich. Lupienky sú ružovkasté, s priemerom 5 mm. Blizna je kyjovitá. Tobolka sivoplstnatá, roztrúsene žľaznatá, početné semená 1 mm veľké, vajcovité, na povrchu bradavičnaté, s mäkkými trichómami na vrchole.

B. Stonka na priečnom reze s výraznou primárnou kôrou a často len naznačeným alebo celkom uzavretým kruhom lyka, cievy nevýrazné. Široká drevná časť s jednoradovými dreňovými lúčmi uzatvára interxylárne lyko a dreň. V kôre a v dreni rafidy šťaveľanu vápenatého. List bifaciálny, s pokožkou na oboch stranách z buniek zvlneno tvarovaných. Anomocytické prieduchy na spodnej strane listu, pri druhu *Epilobium collinum* na oboch stranách, naspodku hojnejšie. Žľaznaté trichómy guľovité s hladkou kutikulou na oboch stranách. Palisádový parenchým jedno- až trojradový, cievne zväzky bikolaterálne. V mezofyle početné slizové bunky, 100 µm až 150 µm dlhé, úplne alebo čiastočne vyplnené rafidmi šťaveľanu vápenatého. Charakteristickým rozlišovacím znakom jednotlivých druhov je tvar, veľkosť a umiestnenie trichómov.
Epilobium parviflorum. Na oboch stranách listu početné trichómy, priame, zahrotené na báze golierikovito zhrubnuté, 250 µm až 500 µm dlhé, s hladkou alebo len nevýrazne bradavičnatou kutikulou. Hadicovité trichómy 80 µm až 300 µm dlhé, pri starších listoch chýbajú. Žľaznaté trichómy chýbajú.
Epilobium montanum. Na okraji a nad žilnatinou na oboch stranách listu trichómy priame alebo prehnuté, zahrotené, 150 µm až 200 µm dlhé, kutikula bradavičnatá. Hadicovité trichómy 100 µm až 200 µm dlhé.
Epilobium collinum. Na oboch stranách listu trichómy kosákovite zahnuté, zahrotené, 80 µm až 150 µm dlhé, kutikula vráskavá až bradavičnatá. Hadicovité trichómy 60 µm až 100 µm dlhé.
Epilobium roseum. Na oboch stranách listu trichómy na báze ohnuté, zahrotené, 200 µm až 300 µm dlhé, s výrazne bradavičnatou kutikulou. Hadicovité trichómy zriedkavé.

C. Skúša sa chromatografiou na tenkej vrstve (2.2.27) silikagélu G R.

Skúšaný roztok. 1,0 g práškovanej drogy (710) sa 5 min extrahuje s 10 mL *etanolu 60% (V/V) R* v banke so sklenenou zabrúsenou zátkou pod spätným chladičom. Po ochladení sa obsah banky prefiltruje.

Referenčný roztok (a). Roztok *kyseliny chlorogénovej R* 0,1 mg/mL v *metanole R*.

Referenčný roztok (b). Roztok *hyperozidu R* v *metanole R* 0,25 mg/mL.

Referenčný roztok (c). Roztok *kvercitrínu R* v *metanole R* 0,25 mg/mL.

Na platňu sa na štart nanesie 10 µL z každého roztoku. Vyvíja sa zmesou *etylacetátu R*, *kyseliny mravčej, bezvodej R* a *vody R* (8 obj.+ 1 obj.+ 1 obj.) do vzdialenosti asi 12 cm. Platňa sa vysuší na vzduchu a rovnomerne sa postrieka roztokom *aminoetyldifenylborátu R* v *metanole R* 10 g/L. Pozoruje sa v UF žiarení pri 366 nm.

Na chromatograme skúšaného roztoku sú viditeľné tieto škvrny:

– dve modré fluoreskujúce škvrny, z ktorých jedna polohou zodpovedá miestu tesne nad škvrnou a druhá miestu tesne pod škvrnou na chromatograme referenčného roztoku (a),
– oranžovožltá fluoreskujúca škvrna, ktorá polohou a farbou fluorescencie zodpovedá škvrne na chromatograme referenčného roztoku (b),
– tesne nad touto škvrnou je ešte ďalšia žltá fluoreskujúca škvrna a nad ňou je škvrna, ktorá polohou a farbou fluorescencie zodpovedá škvrne na chromatograme referenčného roztoku (c),
– okrem týchto škvŕn môžu byť na chromatograme skúšaného roztoku ďalšie menej výrazné škvrny.

Na chromatograme skúšaného roztoku nesmie byť viditeľná žiadna výrazne oranžová fluoreskujúca škvrna, ktorá polohou zodpovedá škvrne na chromatograme referenčného roztoku (a) alebo sa nachádza tesne nad ňou.

D. Skúša sa chromatografiou na tenkej vrstve (2.2.27) silikagélu G R.

Skúšaný roztok. 1,0 g práškovanej drogy (710) sa 5 min extrahuje s 10 mL *chloroformu R* v banke so sklenenou zabrúsenou zátkou pod spätným chladičom. Po ochladení sa obsah banky prefiltruje.

Referenčný roztok. Roztok *β-sitosterolu R* v *chloroforme R* 10 mg/mL.

Na platňu sa na štart nanesie v pásových nanáškach (20 mm × 3 mm) 20 µL skúšaného roztoku a 5 µL referenčného roztoku. Vyvíja sa zmesou *chloroformu R* a *etylacetátu R* (9 obj.+ 1 obj.) do vzdialenosti asi 12 cm. Platňa sa vysuší na vzduchu, rovnomerne sa postrieka *kyselinou sírovou 50% (V/V) R* a 10 min sa zahrieva pri teplote 105 °C.

Na chromatograme skúšaného roztoku je viditeľná červenofialová škvrna, ktorá polohou a farbou zodpovedá škvrne na chromatograme referenčného roztoku. Pod ňou je viditeľná ďalšia výrazná červenofialová škvrna. Na chromatograme skúšaného roztoku môžu byť viditeľné ďalšie menej výrazné škvrny.

Skúšky na čistotu

Cudzie látky (2.8.2).
Inak zafarbená droga: najviac 5,0 %.
Plody a semená: najviac 2,0 %.
Cudzie organické látky: najviac 5,0 %.

Nesmú byť prítomné listy na vrchnej strane tmavozelené, na spodnej strane sivé, nezreteľne zúbkaté, výrazne žilnaté so slizovými bunkami usporiadanými súbežne so žilnatinou (*Chamaerion angustifolium* (L). Holub – kyprina úzkolistá) a listy ostro pílkovité, žľaznaté, chlpaté, trichómy až 100 µm dlhé, s hladkou kutikulou (*Epilobium hirsutum* L. – vŕbovka chlpatá).

Strata sušením (2.2.32): najviac 12,0 %, stanovené v 2,000 g drogy (2 800) sušením v sušiarni pri teplote 105 °C ± 2 °C tak dlho, kým je rozdiel medzi dvoma po sebe idúcimi váženiami väčší ako 2,0 mg.

Celkový popol (2.4.16): najviac 12,0 %.

Popol nerozpustný v kyseline chlorovodíkovej (2.8.1): najviac 2,0 %.

Stanovenie obsahu

0,600 g čerstvo práškovanej drogy (250) sa 30 min extrahuje zmesou 1 mL roztoku *hexametyléntetramínu R* 5 g/L, 20 mL *acetónu R* a 1 mL *kyseliny chlorovodíkovej R1* v banke so sklenenou zabrúsenou zátkou pod spätným chladičom na vodnom kúpeli. Po ochladení sa extrakt prefiltruje cez vatu do 100-mL odmernej banky tak, aby droga zostala v banke. Extrahovaná droga i vata sa v tej istej banke asi 10 min extrahuje tým istým spôsobom ešte 2-krát s 20 mL *acetónu R*. Po ochladení sa jednotlivé extrakty prefiltrujú do tej istej odmernej banky, jej obsah sa doplní *acetónom R* po značku a dobre sa premieša (roztok A).

20,0 mL roztoku A sa v oddeľovacom lieviku zmieša s 20,0 mL *vody R* a postupne sa extrahuje najskôr s 15 mL a potom 3-krát vždy s 10 mL *etylacetátu R*. Spojené extrakty sa v oddeľovacom lieviku 2-krát premyjú s 50 mL *vody R*, prenesú sa do 50-mL odmernej banky a doplnia sa *etylacetátom R* po značku (roztok B).

10,0 mL roztoku B sa prenesie do 25-mL odmernej banky, pridá sa 1 mL roztoku *chloridu hlinitého R* 20 g/L v zmesi *kyseliny octovej, ľadovej R* a *metanolu R* (1 obj.+ 19 obj.), doplní sa tou istou zmesou po značku a dôkladne sa premieša. Po 30 min sa zmeria absorbancia tohto roztoku v 1 cm vrstve pri 425 nm oproti porovnávaciemu roztoku, ktorý sa pripraví z 10,0 mL roztoku B a doplní zmesou *kyseliny octovej, ľadovej R* a *metanolu R* (1 obj.+ 19 obj.) po značku.

Obsah flavonoidov v percentách (x), počítaný ako hyperozid, sa vypočíta podľa tohto vzorca so špecifickým absorpčným koeficientom pre hyperozid $A_{1\,cm}^{1\%}$ = 500:

$$x = \frac{A}{A_{1\,cm}^{1\%} . l} . D ,$$

kde A = absorbancia roztoku skúšanej drogy,

D = konečné riedenie $\frac{V}{m}$, kde V je konečný objem meraného roztoku, vzťahujúci sa na návažok m skúšanej drogy,

l = hrúbka absorbujúcej vrstvy v centimetroch.

Uchovávanie

Uchováva sa v uzavretých obaloch, chránených pred svetlom.

EUPHRASIAE HERBA

Vňať očianky

Synonymum: Herba euphrasiae

Definícia

Usušená kvitnúca vňať rôznych druhov rodu *Euphrasia* L. – očianka.

Vlastnosti

Droga bez pachu, horkastej chuti.
Makroskopické a mikroskopické vlastnosti sa opisujú v *Skúškach totožnosti A* a *B*.

Skúšky totožnosti

A. Stonka jednoduchá alebo rozkonárená, holá až husto páperistá, s listami protistojnými, vajcovitými, hrubo zúbkatými, so štyrmi až siedmimi pármi zahrotených listových okrajov. Listy holé, štetinato chlpaté alebo žľaznaté, žilnatina na spodnej strane vystúpená. Listene sú listovité, chlpaté, na okrajoch stopkaté, žliazkovité. Koncové strapce zo súmerných obojpohlavných kvetov so zvonkovitými kalichmi, dvojpyskovitými, lievikovitými, bielymi alebo svetločervenofialovými korunami s plochými spodnými pyskami, z troch lupienkov a pílkovitými vrchnými pyskami, zrastenými z dvoch lupienkov. Vrchný pysk je naspäť ohnutý, dolný pysk je podstatne väčší a v strede má výrazne žltú škvrnu. Štyri tyčinky sú dvojdomé, semenník vrchný.

B. Pokožka listu z vlnitých buniek so stenami poprehýbanými až chobotnatými. Krycie trichómy jedno- až dvojbunkové, mierne zakrivené so zhrubnutými stenami, zreteľne vráskavými a veľmi dlhé jednobunkové, bičíkovite prehnuté. Na okraji listu veľmi krátke, zahrotené trichómy. Žľaznaté trichómy s dvoj- až päťbunkovou nohou a jednobunkovou hlavičkou. Pokožka korunných lístkov z buniek hrubo papilóznych. Peľnice s roztrúsenými, dlhými, hrboľatými trichómami so zrnitou kutikulou. Peľové zrná guľaté, až 40 µm veľké, s tromi klíčnymi pórmi.

Skúšky na čistotu

Cudzie látky (2.8.2).
Inak zafarbená droga: najviac 5,0 %.
Cudzie organické látky: najviac 3,0 %.
Anorganické látky: najviac 1,0 %.

Strata sušením (2.2.32): najviac 10,0 %, stanovené v 2,000 g drogy (2 800) sušením v sušiarni pri teplote 105 °C ± 2 °C tak dlho, kým je rozdiel medzi dvoma po sebe idúcimi váženiami väčší ako 2,0 mg.

Celkový popol (2.4.16): najviac 12,0 %.

Popol nerozpustný v kyseline chlorovodíkovej (2.8.1): najviac 1,0 %.

Uchovávanie

Uchováva sa v uzavretých obaloch, chránených pred svetlom.

FARFARAE FLOS

Kvet podbeľu

Synonymum: Flos farfarae

Definícia

Usušený kvet druhu *Tussilago farfara* L. – podbeľ liečivý.
Číslo napučiavania: minimálne 8.

Vlastnosti

Droga so slabou medovou vôňou a slizovitou, mierne horkastou chuťou.
Makroskopické a mikroskopické vlastnosti sa opisujú v *Skúškach totožnosti A* a *B*.

Skúšky totožnosti

A. Úbor s priemerom 10 mm až 15 mm, s krátkym zvyškom stonky. Listene zákrovu jednoradové, čiarkovito kopijovité, tupé, blanito lemované, plstnaté, často červenkasté. Lôžko vypuklé, holé. Samčie rúrkovité kvety nepočetné, žlté. Samičie okrajové, úzko jazykovité, viacradové, žlté, dlhšie ako zákrov. Semenník krátky, chĺpky viacradové.

B. Pokožka zákrovných listeňov na spodnej strane z buniek pozdĺžne pretiahnutých, so stenami rovnými až vlnitými. Početné anomocytické prieduchy usporiadané pozdĺžne s osou listeňa. Trichómy až 250 µm dlhé, nepravidelne stočené, vzájomne spletené, noha trichómu troj- až šesťbunková, koncová bunka dlhá, kolabovaná, často špirálovitá. V spodnej časti trichómy s jedno- až trojbunkovou nohou a viacbunkovou fialovou hlavičkou, na hornom okraji zväzok dlhých, jednobunkových zakrivených trichómov. Niekoľkoradový, hrubostenný mezofyl vyvinutý len v strednej časti listeňa. Pokožka kvetov z pozdĺžne pretiahnutých buniek s jemne zvrásnenou kutikulou. Peľové zrná zaokrúhlene trojhranné, 40 µm až 60 µm veľké, s hrubo ostnatou, medzi ostňami jemne bodkovanou exinou a tromi klíčnymi pórmi. Žľaznaté trichómy (typ Asteraceae) na úbore chýbajú.

Skúšky na čistotu

Cudzie látky (2.8.2).
Prekvitnuté úbory: najviac 12,0 %.
Inak zafarbená droga: najviac 6,0 %.
Úbory so stonkou dlhšou ako 1 cm: najviac 5,0 %.
Iné časti materskej rastliny: najviac 3,0 %.
Cudzie organické látky: najviac 2,0 %.
Anorganické látky: najviac 1,0 %.

Strata sušením (2.2.32): najviac 12,0 %, stanovené v 2,000 g drogy sušením v sušiarni pri teplote 105 °C ± 2 °C tak dlho, kým je rozdiel medzi dvoma po sebe idúcimi váženiami väčší ako 2,0 mg.

Celkový popol (2.4.16): najviac 10,0 %.

Popol nerozpustný v kyseline chlorovodíkovej (2.8.1): najviac 2,0 %.

Stanovenie obsahu

1,000 g čerstvo práškovanej drogy (710) sa skúša postupom uvedeným v článku *Číslo napučiavania* (2.8.4).

Uchovávanie

Uchováva sa v uzavretých obaloch, chránených pred svetlom.

FARFARAE FOLIUM

List podbeľu

Synonymum: Folium farfarae

Definícia

Usušený list druhu *Tussilago farfara* L. – podbeľ liečivý.
Číslo napučiavania: minimálne 10.

Vlastnosti

Droga s charakteristickou slabo medovou vôňou a slizovitou, mierne horkastou chuťou.
Makroskopické a mikroskopické vlastnosti sa opisujú v *Skúškach totožnosti A* a *B*.

Skúšky totožnosti

A. *Droga v celku*. Dlhostopkaté listy s kruhovitou širokou čepeľou, dosahujúcou v priemere šírku až 20 cm. Jej tvar je vajcovitý až srdcovitý, s tupým základným lalokom. Mladé listy sú na obidvoch stranách ochlpené, staršie sú na líci žltkasto až sýto zeleno zafarbené, matné. Na rube sú vlnovito sivobielo plstnaté, vrátane dlaňovitej nervatúry, ktorá je na líci mierne ponorená, na rube výrazná. Listový okraj je hlboko laločnato zúbkatý, v lalokoch s tmavými chrupavkovitými zúbkami. Okraje čepele a nervy bývajú často červenofialové.

Rezaná droga. Žltozelené až sýtozelené listové úlomky na líci lysé, na rube sivobielo vlnovito plstnaté. Nervatúra je na líci ponorená, na rube výrazná. Jednotlivé listové úlomky k sebe navzájom priliehajú a pri stlačení v dlani je možné rezanú drogu tvarovať. Ďalej sú prítomné tmavšie úlomky stopky s riedkym ochlpením.

Práškovaná droga. Sivozelený plstnatý prášok.

B. *Droga vcelku*. Pokožkové bunky listového líca sú polygonálne až slabo vlnovito laločnaté, tenkostenné. Kutikula vykazuje zreteľne radiálne vrásnenie. V mezofyle je charakteristický 3- až 4-radový palisádový parenchým, ktorého najvrchnejší rad je zložený z krátkych, tesne k sebe priliehajúcich buniek. Ďalšie rady palisádového parenchýmu majú bunky pretiahnuté, oddelené od seba úzkymi medzibunkovými priestormi. Hubový parenchým tvorí niekoľko radov polygonálnych buniek obklopujúcich veľké vzduchové priestory (aerenchým). V celom mezofyle sa nachádzajú chumáčikovité alebo lúčovité sférokryštály inulínu. Pokožku listového rubu tvoria menšie bunky, veľmi vlnovito laločnaté, s veľkým množstvom prieduchov a radiálnym kutikulárnym vrásnením. Nápadné sú trichómy 100 µm až 250 µm dlhé a 10 µm až 12 µm široké. Sú zložené zo stopky tvorenej 6 krátkymi, tenkostennými, často kolabovanými bunkami a jednou dlhou terminálnou bunkou na báze nezhrubnutou, na vrchole guľovito nepravidelne stočenou. Jej kutikula sa vyznačuje občas viditeľnou tenkou, skrutkovite stočenou trhlinou. Na pokožke lícnej strany listu sa vyskytujú väčšinou len trichómové bázy.

Práškovaná droga (710). Množstvo trichómov s dlhou nepravidelne stočenou terminálnou bunkou. Úlomky pokožky lícnej strany listu s tenkostennými polygonálnymi bunkami a zreteľne lúčovitým kutikulárnym vrásnením. Rozdrvený mezofyl so sférokryštálmi inulínu a veľkými vzduchovými priestormi.

Skúšky na čistotu

Cudzie látky (2.8.2).
Inak zafarbená droga: najviac 2,0 %.
Cudzie organické látky: najviac 1,0 %.
Anorganické látky: najviac 1,0 %.

Strata sušením (2.2.32): najviac 12,0 %, stanovené v 2,000 g drogy (2 800) sušením v sušiarni pri teplote 105 °C ± 2 °C tak dlho, kým je rozdiel medzi dvoma po sebe idúcimi váženiami väčší ako 2,0 mg.

Celkový popol (2.4.16): najviac 19,0 %.

Popol nerozpustný v kyseline chlorovodíkovej (2.8.1): najviac 4,0 %.

Stanovenie obsahu

1,000 g čerstvo práškovanej drogy (710) sa prevlhčí 1 mL *acetónu R* a skúša sa postupom uvedeným v článku *Číslo napučiavania* (2.8.4).

Uchovávanie

Uchováva sa v uzavretých obaloch, chránených pred svetlom.

FRAGARIAE FOLIUM

List jahody

Synonymum: Folium fragariae

Definícia

Drogu tvoria usušené listy druhov *Fragaria vesca* L. – jahoda obyčajná, *Fragaria moschata* Weston – jahoda vyššia, *Fragaria viridis* Weston – jahoda zelená a *Fragaria* × *ananassa* (Weston) Duchesne ex Rozier –jahoda záhradná alebo ich zmes.

Minimálny obsah trieslovín: 7,0 %.

Vlastnosti

Droga bez pachu, trpkej, mierne slizovitej, horkastej chuti.

Makroskopické a mikroskopické vlastnosti sa opisujú v *Skúškach totožnosti A* a *B*.

Skúšky totožnosti

A. List stopkatý, na vrchnej strane tmavozelený, na spodnej strane striebristolesklý. Listy vajcovité, prisadnuté, hrubo pílkovité, na vrchnej strane roztrúsene chlpaté, na spodnej len slabo chlpaté, so šiestimi až deviatimi pármi žiliek končiacich v zuboch listu. Zuby so svetlou, ružovou, jednu tretinu šírky zubu zaberajúcou hydatódou. Prostredný lístok na báze klinovitý, terminálny zub dlhší ako ostatné.

B. Pokožka na vrchnej strane z mnohohranných buniek s rovnými stenami, bez prieduchov. Pokožka na spodnej strane z buniek s mierne zvlnenými stenami a početnými prieduchmi s tromi až štyrmi vedľajšími bunkami. Trichómy dlhé, jednobunkové so zhrubnutými stenami, početné hlavne na spodnej strane listu, hlavne pri žilnatine. Žľaznaté trichómy s trojbunkovou nohou a jednobunkovou hlavičkou len na spodnej strane. List bifaciálny. Palisádový parenchým dvoj- až trojradový, hubovitý parenchým s početnými intercelulárami. Cievne zväzky kolaterálne, sprevádzané dvoma pásmi sklerenchýmu. V mezofyle, najmä v okolí žiliek, drúzy šťaveľanu vápenatého.

Skúšky na čistotu

Cudzie látky (2.8.2).
Iné časti materskej rastliny: najviac 6,0 %.
Inak zafarbená droga: najviac 6,0 %.
Cudzie organické látky: najviac 2,0 %.
Anorganické látky: najviac 0,5 %.

Strata sušením (2.2.32): najviac 12,0 %, stanovené v 2,000 g drogy (2 800) sušením v sušiarni pri teplote 105 °C ± 2 °C tak dlho, kým je rozdiel medzi dvoma po sebe idúcimi váženiami väčší ako 2,0 mg.

Celkový popol (2.4.16): najviac 9,0 %.

Popol nerozpustný v kyseline chlorovodíkovej (2.8.1): najviac 1,5 %.

Stanovenie obsahu

1,250 g čerstvo práškovanej drogy (710) sa skúša postupom uvedeným v článku *Stanovenie trieslovín v rastlinných drogách* (2.8.14).

Uchovávanie

Uchováva sa v uzavretých obaloch, chránených pred svetlom.

GALEGAE HERBA

Vňať jastrabiny

Synonymum: Herba galegae

Definícia

Usušená kvitnúca vňať druhu *Galega officinalis* L. – jastrabina lekárska.

Vlastnosti

Droga takmer bez pachu, mierne trpkej chuti.
Makroskopické a mikroskopické vlastnosti sa opisujú v *Skúškach totožnosti A* a *B*.

Skúšky totožnosti

A. Stonka priama, nerozkonárená. Listy sú striedavé, nepárnoperovito zložené s prílistkami, štvor- až osemjarmové s krátkostopkatými, elipsovitými až kopijovitými štetinatobrvitými lístkami. Pazušné strapce kvetov sú na dlhej stopke, súmerné, päťpočetné so zvonkovitým kalichom, bielou korunou a fialovomodrastou strieškou, 10 mm až 15 mm dlhou, s dvoma obrátene vajcovitými krídlami a dvoma člnkovitými lupienkami, desať jednozväzkových tyčiniek, vrchný semenník.

B. Pokožka lístkov na vrchnej strane z buniek mnohohranných s kryštálmi šťaveľanu vápenatého, na spodnej strane bunky so stenami vlnovito formovanými. Na oboch stranách lístkov početné prieduchy a zriedkavejšie sa vyskytujúce trojbunkové zhrubnuté trichómy s bazálnou bunkou zhrubnutou takmer do vymiznutia lúmenu, so strednou bunkou veľmi krátkou a s koncovou bunkou dlhou. Trichómy početnejšie na okrajoch lístkov. List bifaciálny. Palisádový parenchým pomerne úzky, dvojradový, hubovitý parenchým veľmi riedky. Cievne zväzky sprevádzané radmi buniek s kryštálmi šťaveľanu vápenatého. Stavba kalicha podobná stavbe lístkov. Na vrchnej strane žľaznaté trichómy s trojbunkovou nohou a viacbunkovou hlavičkou, na brvitých lístkoch drobné trojbunkové trichómy s oválnou alebo vakovitou koncovou bunkou. Koruna bez výrazných znakov. Blizna na povrchu s dlhými, zahnutými trichómami. Peľové zrná guľaté, až 30 µm veľké, s jemnou hladkou exinou.

Skúšky na čistotu

Cudzie látky (2.8.2).
Inak zafarbená droga: najviac 6,0 %.
Cudzie organické látky: najviac 1,5 %.
Anorganické látky: najviac 0,5 %.

Strata sušením (2.2.32): najviac 12,0 %, stanovené v 2,000 g drogy (2 800) sušením v sušiarni pri teplote 105 °C ± 2 °C tak dlho, kým je rozdiel medzi dvoma po sebe idúcimi váženiami väčší ako 2,0 mg.

Celkový popol (2.4.16): najviac 10,0 %.

Popol nerozpustný v kyseline chlorovodíkovej (2.8.1): najviac 1,0 %.

Uchovávanie

Uchováva sa v uzavretých obaloch, chránených pred svetlom.

GALEOPSIDIS HERBA

Vňať konopnice

Synonymum: Herba galeopsidis

Definícia

Usušená kvitnúca vňať rôznych druhov rodu *Galeopsis* L. – konopnica.

Vlastnosti

Droga s nevýrazným pachom a slanohorkastej chuti.
Makroskopické a mikroskopické vlastnosti sa opisujú v *Skúškach totožnosti A* a *B*.

Skúšky totožnosti

A. Stonka rozkonárená, tupo štvorhranná, pod uzlinami prepadnutá, holá, až štetinatá, zelená, niekedy fialkastá. Listy vajcovité až vajcovito kopijovité, hrubo zúbkované, páperisté alebo štetinato chlpaté. Pazušné prasleny so štyrmi až šestnástimi prisadnutými kvetmi, kalich krátky, päťzubý, ostnatý, žľaznatochlpatý. Koruna žltá, smotanovobiela alebo červenofialová, dvojpyskatá, s horným pyskom vyklenutým, dolným trojlaločným. Tyčinky sú štyri a semenník vrchný.

B. Pokožka stonky z buniek pozdĺžne pretiahnutých. Na bradavičnato vyklenutú pokožku nasadajú jedno- až trojbunkové trichómy, nápadné hlavne na hranách stonky. Žľaznaté trichómy (typ Lamiaceae) ojedinelé. Hypodermis kolenchymatická, v hranách stonky až desaťvrstvová. Parenchým primárnej kôry z veľkých okrúhlych buniek, so zreteľnými intercelulárami. Stredný valec často laločnatý, kruh cievnych zväzkov prerušovaný pásmi parenchýmu. Kambium dvoj- až štvorvrstvové. Bodkované a skrutkovito zhrubnuté cievy usporiadané do jednoradových lúčov, striedajú sa s jedno- až dvojradovými parenchymatickými dreňovými lúčmi. Stred stonky vyplnený parenchymatickou dreňou. Pokožka listu na vrchnej strane z buniek vlnovito sformovaných. Trichómy jedno- až trojbunkové, zhrubnuté, na povrchu bradavičnaté, na báze niekedy obklopené vencom pokožkových buniek. Na spodnej strane bunky so stenami vlnovito sformovanými. Početné prieduchy s tromi až piatimi vedľajšími bunkami. Trichómy rovnaké ako na vrchnej strane. Okrem nich trichómy s jednobunkovou nohou a dvoj- až štvorbunkovou hlavičkou, žľaznaté trichómy (typ Lamiaceae) a trichómy s mnohoradovou nohou a šestnásť- až tridsaťdvabunkovou mäsitou hlavičkou. List bifaciálny. Palisádový parenchým dvoj- až trojradový, vrstva hubovitého parenchýmu úzka. V mezofyle mnohé kryštály šťaveľanu vápenatého. Kalich stavbou podobný listu. Pokožka koruny na pyskoch papilózna. Trichómy jednobunkové, tenkostenné, mnohobunkové trichómy rovnaké ako pri liste, žľaznaté trichómy zriedkavo. Peľové zrná guľaté, s priemerom asi 40 µm, s tenkou, jemne zrnitou exinou a tromi klíčnymi pórmi.

Skúšky na čistotu

Cudzie látky (2.8.2).
Inak zafarbená droga: najviac 2,0 %.
Stonky silnejšie ako 5 mm: najviac 5,0 %.
Cudzie organické látky: najviac 5,0 %.
Anorganické látky: najviac 1,0 %.

Strata sušením (2.2.32): najviac 12,0 %, stanovené v 2,000 g drogy (2 800) sušením v sušiarni pri teplote 105 °C ± 2 °C tak dlho, kým je rozdiel medzi dvoma po sebe idúcimi váženiami väčší ako 2,0 mg.

Celkový popol (2.4.16): najviac 12,0 %.

Popol nerozpustný v kyseline chlorovodíkovej (2.8.1): najviac 1,5 %.

Uchovávanie

Uchováva sa v uzavretých obaloch, chránených pred svetlom.

HERNIARIAE HERBA

Vňať prietržníka

Synonymum: Herba herniariae

Definícia

Usušená kvitnúca vňať druhu *Herniaria glabra* L. – prietržník holý alebo *Herniaria hirsuta* L. – prietržník chlpatý.

Vlastnosti

Droga bez pachu (*Herniaria glabra*) alebo s príjemným pachom po kumaríne (*Herniaria hirsuta*), mierne horkastej, škrabľavej chuti.

Makroskopické a mikroskopické vlastnosti sa opisujú v *Skúškach totožnosti A* a *B*.

Skúšky totožnosti

A. Stonka rozkonárená, holá alebo riedko ochlpená, pri druhu *Herniaria hirsuta* chlpatá. Listy drobné, striedavé, protistojné, podlhovasté, holé, pri druhu *Herniaria hirsuta* sivo chlpaté, brvité. Sú celistvookrajové, krátkostopkaté, až prisadnuté, žltozelené. Prílistky malé, pritisnuté k stonke, kvety v pazušných, kĺbovitých vidliciach, v pazuchách listeňov takmer sediace, obojpohlavné, pravidelné, žltozelené. Kalich holý, delený, pri druhu *Herniaria hirsuta* husto chlpatý. Tyčinky krátke, s guľatými peľnicami a vrchným semenníkom.

B. Pokožkové bunky na oboch stranách listu so stenami vlnovito formovanými. Prieduchy na oboch stranách listu. Krycie trichómy až 250 µm dlhé, jednobunkové, kužeľovito zahrotené, hruboblanné, so zrnitou kutikulou. Na okraji listu trichómy dlhšie, zahnuté. Palisádový parenchým viacradový. V mezofyle 30 µm až 40 µm veľké drúzy šťaveľanu vápenatého. Prílistky s trichómami jednobunkovými, kužeľovito zahrotenými, hladkými. Trichómy kalicha rovnaké ako pri listoch, len pri druhu *Herniaria hirsuta* pretiahnutejšie. Pokožkové bunky koruny so stenami zvlnenými, s jemne vráskavou kutikulou, na vrchole papilóznou. V základnom pletive korunného lupienka drúzy šťaveľanu vápenatého. Pokožkové bunky semenníka s kutikulou pásikovou s krátkymi kužeľovitými papilami. Bunky endotécia s kruhovitými vystužovacími lištami. Peľové zrná asi 15 µm veľké, hladké s tromi klíčnymi pórmi.

Skúšky na čistotu

Cudzie látky (2.8.2).
Iné časti materskej rastliny: najviac 5,0 %.
Inak zafarbená droga: najviac 5,0 %.
Cudzie organické látky: najviac 3,0 %.
Anorganické látky: najviac 2,0 %.

Strata sušením (2.2.32): najviac 12,0 %, stanovené v 2,000 g drogy (2 800) sušením v sušiarni pri teplote 105 °C ± 2 °C tak dlho, kým je rozdiel medzi dvoma po sebe idúcimi váženiami väčší ako 2,0 mg.
Celkový popol (2.4.16): najviac 10,0 %.

Popol nerozpustný v kyseline chlorovodíkovej (2.8.1): najviac 5,0 %.

Uchovávanie

Uchováva sa v uzavretých obaloch, chránených pred svetlom.

IRIDIS RHIZOMA

Podzemok kosatca

Synonymum: Rhizoma iridis

Definícia

Usušený, olúpaný podzemok rôznych druhov rodu *Iris* L., hlavne *Iris germanica* L. – kosatec nemecký, *Iris florentina* L. – kosatec florentský alebo *Iris pallida* Lam. – kosatec bledý.

Minimálny obsah silice: 1 mL/kg.

Vlastnosti

Droga s príjemným fialkovým pachom, múčnatej, mierne korenistej, mierne škrabľavej chuti.

Makroskopické a mikroskopické vlastnosti sa opisujú v *Skúškach totožnosti A* a *B*.

Skúšky totožnosti

A. Podzemok biely alebo takmer biely, veľmi tvrdý, obyčajne článkovitý, zbrázdený, vidlicovito rozkonárený, tvorený jedným alebo viacerými článkami. Články hľuzovité, slabo preliačené, na zadnom konci zúžené, až 4 cm široké. Na vrchnej, mierne vypuklej strane niekedy viditeľné listové jazvy, so zreteľnými priečnymi pásmi jemných bodiek (cievne zväzky). Na spodnej strane okrúhle, hnedasté jazvy po koreňoch.

B. Parenchým zvyšku kôrovej a celej drevnej časti podzemku z veľkých okrúhlych buniek so stenami zhrubnutými a hrubo bodkovanými, s početnými, dobre viditeľnými intercelulárami. Bunky s veľkým množstvom veľkozrnného škrobu. Škrobové zrná až 50 µm dlhé a 25 µm široké, jednoduché, podlhovasté, vajcovité alebo vajcovito kužeľovité, niekedy nepravidelne zahnuté až kyjovité, na jednom konci preliačené, na druhom konci s excentrickým jadrom, z ktorého často vybiehajú dve mierne oblúkovito zahnuté štrbiny, smerujúce po oboch okrajoch zrna k opačnému sploštenému koncu. Niektoré bunky parenchýmu vyplnené hnedastou hmotou. V parenchýme početné pozdĺžne, rovnobežne s pozdĺžnou osou uložené skorkovatené bunky, obsahujúce vždy jeden veľký, až 500 µm dlhý kryštál šťaveľanu vápenatého. Cievne zväzky prevažne leptocentrické, niekedy tiež kolaterálne, spolu s prechodnými formami oboch typov. Cievy prevažne schodovite zhrubnuté. Korkové bunky len ojedinele. Kamenné bunky nesmú byť prítomné.

C. Úlomok podzemku sa niekoľkými kvapkami *jódu 0,05 mol/L* zafarbí na modro (*škrob*).

D. Skúša sa chromatografiou na tenkej vrstve (2.2.27) silikagélu G R.

Skúšaný roztok. Silica získaná pri *Stanovení obsahu* sa prenesie do skúmavky, ktorá obsahuje asi 2 g *síranu sodného bezvodého R*. Chladič a merná trubica prístroja na stanovenie silíc sa niekoľkokrát premyjú malým objemom *toluénu R* (celkove asi 5 mL), ktorý sa spojí so silicou v skúmavke. Obsah skúmavky sa nechá za občasného pretrepávania 30 min stáť a prefiltruje sa cez suchý filter. Skúmavka a filter sa 2-krát premyjú s 1 mL *toluénu R*. Roztok musí byť číry.

Referenčný roztok. Roztok *anízaldehydu R* v *metanole R* 1 mg/mL.

Na platňu sa na štart nanesie 20 µL skúšaného roztoku a 10 µL referenčného roztoku. Vyvíja sa zmesou *toluénu R* a *etylacetátu R* (97 obj.+ 3 obj.) do vzdialenosti asi 15 cm. Platňa sa vysuší na vzduchu, rovnomerne sa postrieka *roztokom vanilínu RN* a suší sa v sušiarni pri teplote 105 °C do objavenia škvŕn.

Na chromatograme skúšaného roztoku je výrazná modrosivá škvrna, ktorá polohou približne zodpovedá škvrne na chromatograme referenčného roztoku. Na chromatograme skúšaného roztoku môžu byť viditeľné ďalšie menej výrazne zafarbené škvrny (fialová, sivá, svetločervená, ružová).

Skúšky na čistotu

Cudzie látky (2.8.2).

Anorganické látky: najviac 0,5 %.

Vápenaté soli používané na bielenie. 2 g práškovanej drogy (710) sa extrahujú v skúmavke s 10 mL *kyseliny octovej, zriedenej 6 % RN* a extrakt sa prefiltruje. K filtrátu sa pridá 10 kvapiek *kyseliny sírovej, zriedenej R*, 3 mL *etanolu 96 % R* a zmes sa pretrepáva. Do 5 min sa roztok nesmie zakaliť, ani vzniknúť zrazenina.

Strata sušením (2.2.32): najviac 12,0 %, stanovené v 2,000 g drogy (2 800) sušením v sušiarni pri teplote 105 °C ± 2 °C tak dlho, kým je rozdiel medzi dvoma po sebe idúcimi váženiami väčší ako 2,0 mg.

Celkový popol (2.4.16): najviac 3,5 %.

Popol nerozpustný v kyseline chlorovodíkovej (2.8.1): najviac 0,5 %.

Stanovenie obsahu

50,0 g čerstvo rezanej drogy (5 600) sa skúša postupom uvedeným v článku *Stanovenie obsahu silíc v rastlinných drogách* (2.8.12). Stanovuje sa v 2 000-mL banke v 600 mL *vody R*.

Uchovávanie

Uchováva sa v uzavretých obaloch, chránených pred svetlom.

LAMII ALBI FLOS

Kvet hluchavky bielej

Synonymum: Flos lamii albi

Definícia

Usušená koruna druhu *Lamium album* L. – hluchavka biela.

Vlastnosti

Droga so slabým medovým pachom, horkastej chuti.
Makroskopické a mikroskopické vlastnosti sa opisujú v *Skúškach totožnosti A* a *B*.

Skúšky totožnosti

A. Biela až slabožltá, súmerná, dvojpysková, až 20 mm dlhá koruna. Korunná rúrka zakrivená, nad bázou nadutá, vnútri s vencom chĺpkov. Horný pysk vyklenutý, celistvookrajový alebo vrúbkovaný, postranné cípy dvoj- až trojzúbkaté, dolný pysk hlboko prepadnutý, prašníky dvojmocné, chlpaté, tmavohnedé. Semenník je vrchný, s dlhou čnelkou. Mení sa na štyri tvrdky.

B. Koruna s 300 µm až 500 µm dlhými, dvoj- až trojbunkovými trichómami, s hrubo zrnitou kutikulou, s 450 µm dlhými, jednobunkovými, na hrote zhrubnutými zväzkovitými trichómami, s krátkymi, zahrotenými, zúbkovitými trichómami so silne zhrubnutým hrotom a so žľaznatými trichómami s krátkou nohou a guľovitou jedno- až štvorbunkovou hlavičkou. Na tyčinkách dlhé, pásovité, často do hrotu stočené pretiahnuté trichómy, na povrchu jemne bradavičnaté. Peľové zrná okrúhlo trojhranné, hladké, asi 30 µm veľké, s tromi klíčnymi pórmi.

Skúšky na čistotu

Cudzie látky (2.8.2).
Inak zafarbená droga: najviac 10,0 %.
Iné časti materskej rastliny: najviac 1,0 %.
Cudzie organické látky: najviac 1,0 %.

Strata sušením (2.2.32): najviac 10,0 %, stanovené v 2,000 g drogy sušením v sušiarni pri teplote 105 °C ± 2 °C tak dlho, kým je rozdiel medzi dvoma po sebe idúcimi váženiami väčší ako 2,0 mg.

Celkový popol (2.4.16): najviac 11,0 %.

Popol nerozpustný v kyseline chlorovodíkovej (2.8.1): najviac 1,0 %.

Uchovávanie

Uchováva sa v uzavretých obaloch, chránených pred svetlom.

MALVAE ARBOREAE FLOS CUM CALYCE

Kvet topoľovky ružovej so zákrovom

Synonymum: Flos malvae arboreae cum calyce

Definícia

Usušený kvet s kalichom druhu *Alcea rosea* L. – topoľovka ružová.

Vlastnosti

Droga so slabým aromatickým pachom, slizovitej, trpkej chuti.
Makroskopické a mikroskopické vlastnosti sa opisujú v *Skúškach totožnosti A* a *B*.

Skúšky totožnosti

A. Kvety s priemerom až 10 cm. Kalíšok zo šiestich, zriedkavo siedmich listeňov, na báze zrastených, listene trojuhlé, kopijovité. Kalich sivozelený, kališné hroty chlpaté, trojuhlé, zahrotené. Koruna čiernofialová, korunné lupienky päťpočetné, obrátene vajcovité, vpredu nepatrne vykrojené, početné jednozväzkové tyčinky zrastené do päťhrannej, holej trúbky, semenník vrchný.

B. Pokožka kalicha i kalíška z izodiametrických buniek, na oboch stranách s prieduchmi. Jednobunkové krycie trichómy dlhé až 2000 µm, zväzkovité trichómy na báze bodkované, s hrubou kutikulou, nasadajúce na viacbunkové kužeľovité vychlípeniny pokožky (hlavne na okraji), ojedinelé poschodovité trichómy (typ Malvaceae). Na vnútornej strane pokožka z buniek vlnovitých, prieduchy početnejšie. Krátke jednobunkové trichómy len ojedinele, mnohobunkové mnohonásobne zakrivené a zvinuté bičíkové trichómy početné. Parenchymatický mezofyl s početnými slizovitými bunkami. Drúzy a kryštály šťaveľanu vápenatého hlavne v okolí žiliek. Pokožka koruny z izodiametrických buniek, čiastočne pozdĺžne pretiahnutých, so zhrubnutou stenou, s postrannými vlnovitými stenami, len na báze a nad žilkami bunky rovnostenné. Na báze koruny bičíkovité trichómy, kratšie ako pri kalichu. Nitky tyčiniek s množstvom zväzkovitých trichómov a poschodovitých trichómov (typ Malvaceae). Bunky endotécia s typickými vystužovacími lištami. Peľové zrná 140 µm až 170 µm veľké, s hrubo ostnatou exinou a kruhovitými klíčnymi pórmi medzi ostňami.

Skúšky na čistotu

Cudzie látky (2.8.2).
Inak zafarbená droga: najviac 10,0 %.
Iné časti materskej rastliny: najviac 2,0 %.
Cudzie organické látky: najviac 2,0 %.
Anorganické látky: najviac 0,5 %.

Strata sušením (2.2.32): najviac 12,0 %, stanovené v 2,000 g drogy sušením v sušiarni pri teplote 105 °C ± 2 °C tak dlho, kým je rozdiel medzi dvoma po sebe idúcimi váženiami väčší ako 2,0 mg.

Celkový popol (2.4.16): najviac 14,0 %.

Popol nerozpustný v kyseline chlorovodíkovej (2.8.1): najviac 1,5 %.

Uchovávanie

Uchováva sa v uzavretých obaloch, chránených pred svetlom.

MALVAE MAURITIANAE FLOS

Kvet slezu maurského

Synonymum: Flos malvae mauritianae

Definícia

Usušený kvet druhu *Malva mauritiana* L. – slez maurský.
Číslo napučiavania: minimálne 15.

Vlastnosti

Droga bez pachu, mierne slizovitej chuti.
Makroskopické a mikroskopické vlastnosti sa opisujú v *Skúškach totožnosti A* a *B*.

Skúšky totožnosti

A. Kvet s priemerom až 5 cm, s päťcípym kalichom a trojlistým kalíškom. Listene kalíška vajcovito tupé. Koruna päťpočetná, korunné lupienky 2 cm až 3 cm dlhé, 3- až 4-krát dlhšie ako kalich, široko obrátene vajcovité, zúžené, tmavo žilkované, v dolnej časti plstnaté, fialové. Zväzkové tyčinky majú nitky hniezdicovito chlpaté. Vrchný semenník okrúhly, niekoľko puzdrový, vybiehajúci do jednoduchej čnelky, ukončenej desiatimi fialovými, nitkovitými bliznami.

B. Pokožka kalíška na oboch stranách so zväzkovitými krycími trichómami dvoj- zriedkavejšie až niekoľkolúčovitými a so žľaznatými niekoľkobunkovými trichómami (typ Malvaceae). Početné prieduchy, hlavne na vrchnej strane, sprevádzané tromi až štyrmi vedľajšími bunkami. V mezofyle bezfarebné, okrúhle slizové bunky a v blízkosti žilnatiny roztrúsené drúzy šťaveľanu vápenatého. Kalich má rovnaké znaky ako kalíšok. Na vnútornej strane pokožky početné jednobunkové, vlnovite poprehýbané krycie trichómy. Pokožka koruny z buniek so stenami vlnovite formovanými a s početnými žľaznatými trichómami (typ Malvaceae), na báze jednobunkové krycie trichómy. Mezofyl s pozdĺžne pretiahnutými, slizovými bunkami a drúzami šťaveľanu vápenatého. Rúrka zrastených nitiek tyčiniek s početnými zväzkovitými trichómami. Peľové zrná hrubo ostnaté, s priemerom 110 µm až 160 µm, s početnými klíčnymi pórmi.

Skúšky na čistotu

Cudzie látky (2.8.2).
Inak zafarbená droga: najviac 5,0 %.
Iné časti materskej rastliny: najviac 3,0 %.
Cudzie organické látky: najviac 2,0 %.

Droga nesmie obsahovať kvety s listeňami kalíška do jednej polovice zrastenými, vajcovito zahrotenými, kratšími ako kalich, s kališnými cípami 12 mm dlhými, trojuholníkovitými, zahrotenými, s korunou svetločervenou, tmavožilkovanou, 3- až 4-krát dlhšou ako kalich, s korunnými lupienkami obrátene vajcovitými, hlboko vykrojenými, s peľnicami žltými (*Lavathera thuringiaca* L. – slezovec durínsky).

Strata sušením (2.2.32): najviac 10,0 %, stanovené v 2,000 g drogy sušením v sušiarni pri teplote 105 °C ± 2 °C tak dlho, kým je rozdiel medzi dvoma po sebe idúcimi váženiami väčší ako 2,0 mg.

Celkový popol (2.4.16): najviac 12,0 %.

Popol nerozpustný v kyseline chlorovodíkovej (2.8.1): najviac 2,0 %.

Stanovenie obsahu

0,200 g čerstvo práškovanej drogy (710) sa navlhčí 1 mL *acetónu R* a skúša sa postupom uvedeným v článku *Číslo napučiavania* (2.8.4).

Uchovávanie

Uchováva sa v uzavretých obaloch, chránených pred svetlom.

MANNA

Manna

Definícia

Zaschnutá šťava získaná narezávaním kmeňovej kôry druhu *Fraxinus ornus* L. – jaseň mannový.
Minimálny obsah D-manitolu: 75,0 % ($C_6H_{14}O_6$; M_r 182,17).

Vlastnosti

Droga so slabým medovým pachom, mdlej sladkej, mierne trpkastej chuti.
Makroskopické vlastnosti sa opisujú v *Skúške totožnosti A*.

Rozpustnosť: dobre rozpustná vo vode, ľahko rozpustná vo vriacej vode, kde zanecháva nepatrný zvyšok.

Skúšky totožnosti

A. Ploché alebo žliabkovité kusy, zaokrúhlené, rozmanitej veľkosti, na lome takmer biele. Lom kryštalický, vrstvovitý.

B. 1 g práškovanej drogy (710) sa rozpustí v 5 mL *vody R*, pridá sa 1 mL *uhličitanu sodného, roztoku R* a 3 mL *roztoku manganistanu draselného RN*. Zmes sa 2 min zahrieva na vodnom kúpeli a prefiltruje sa. K filtrátu sa pridá rovnaký objem *vínanu meďnatého, roztoku R* a krátko sa zahrieva pri teplote varu. Vylučuje sa oranžovočervená zrazenina (*redukujúci cukor*).

Skúšky na čistotu

Strata sušením (2.2.32): najviac 8,0 %, stanovené v 2,000 g drogy (2 800) sušením v sušiarni pri teplote 105 °C ± 2 °C tak dlho, kým je rozdiel medzi dvoma po sebe idúcimi váženiami väčší ako 2,0 mg.

Celkový popol (2.4.16): najviac 2,0 %.

Stanovenie obsahu

2,000 g čerstvo práškovanej drogy (710) sa 1 h extrahuje s 2,0 g *vody R* a 40,0 g *etanolu 96% R* v banke so sklenenou zabrúsenou zátkou pod spätným chladičom na vodnom kúpeli pri teplote varu. Ešte horúci roztok sa prefiltruje cez chumáčik vaty do vopred vysušenej a odváženej sklenenej navažovačky. Lievik a vata sa premyjú s 15 mL horúceho *etanolu 96% R*, filtráty sa prelejú do tej istej navažovačky, odparia sa na vodnom kúpeli do sucha a sušia sa 1 h pri teplote 105 °C. Navažovačka sa vloží do exsikátora a po vychladnutí sa uzavretá viečkom odváži.

Obsah D-manitolu v percentách (x) sa vypočíta podľa vzorca:

$$x = \frac{A \times 100}{m},$$

kde A = hmotnosť odparku v gramoch,
m = návažok skúšanej drogy v gramoch.

Uchovávanie

Uchováva sa v uzavretých obaloch, chránených pred svetlom.

MENTHAE PIPERITAE HERBA

Vňať mäty piepornej

Synonymum: Herba menthae piperitae

Definícia

Usušená kvitnúca vňať krížencov druhu *Mentha × piperita* L. – mäta pieporná.
Minimálny obsah silice: 8 mL/kg.

Vlastnosti

Droga má po rozdrvení silný mentolový pach, chuť spočiatku silne korenistú, neskôr chladivú.
Makroskopické a mikroskopické vlastnosti sa opisujú v *Skúškach totožnosti A* a *B*.

Skúšky totožnosti

A. *Droga vcelku.* Hnedozelená štvorhranná stonka, často fialová, na lome sivozelená, s krížmo protistojnými listami. Kvety sú usporiadané v papraslenoch a utvárajú koncové hrubé valcovité klasy. Tenký a krehký, na líci tmavý, na rube svetlozelený, krátko stopkatý, až 7 cm dlhý a až 3 cm široký list. Je špicatý, podlhovasto vajcovitý až kopijovitý, nerovnako ostro pílkovitý a na báze často takmer celistvookrajový. Listová čepeľ je takmer holá alebo riedko chlpatá, žľaznato bodkovaná. Hlavné a sekundárne oblúkovobežné žilky vyčnievajú na rube.
Rezaná droga. Tenké, krehké, takmer holé, žľaznato bodkované, stočené alebo preložené kúsky listu s výraznou žilnatinou na rube, kúsky listovej stopky spravidla fialkasté, kúsky listovej čepele s ostro pílkovitým okrajom a žľaznatým bodkovaním a mnohé štvorhranné, často fialové až karmínové kúsky stonky, na ktorej sú niekedy časti stopky krížmo protistojných listov.
Práškovaná droga. Zelený až hnedozelený prášok.

B. *Droga vcelku*. Pokožkové bunky obidvoch listových strán majú steny vlnito chobotnaté. Prieduchy na líci zriedkavé, častejšie na rube, sú sprevádzané dvomi vedľajšími bunkami obkolesujúcimi ich póly (typ Caryophyllaceae). Trichómy najmä na pokožke rubu, a to najviac pozdĺž žiliek. Sú to jedno- až osembunkové, spravidla však troj- až štvorbunkové, článkované trichómy, ktoré majú tu a tam jemne bradavičnatú alebo krátko čiarkovanú kutikulu, ako aj trichómy krátke, pevné, široko kužeľovité, kutikulárno-bradavičnaté, nachádzajúce sa najmä na okraji listu. Zo žľaznatých trichómov sú prítomné vo veľkom množstve trichómy s jednobunkovou hlavičkou a jedno- až dvojbunkovou stopkou a žliazky typické pre Lamiaceae, spravidla s 8 sekrečnými bunkami.

List je dorziventrálny s jedným radom palisádových buniek a až šiestimi radmi buniek hubovitého parenchýmu, s kolaterálnymi cievnymi zväzkami a vláknami pri hrubších zväzkoch.

Pokožka stonky z buniek mnohohranných, prieduchy zriedkavé, trichómy podobné listovým, kutikula bradavičnatá.

Prierez štvorhrannou stonkou vykazuje viac alebo menej izodiametrické pokožkové bunky s bradavičnatou kutikulou, kolenchymatickou podkožkou a výrazne vyvinutým kolenchýmom v rohoch stonky, úzkou kôrou z parenchýmu, endodermis, floém, kambium, xylém a stržeň. Lúč drevnej časti cievnych zväzkov zložený z bodkovaných a skrutkovitých ciev, tracheíd a libriformu; radiálne usporiadané stržňové lúče jednovrstvové. Široký stržeň je tvorený parenchýmom, ktorý obsahuje drobné kryštáliky šťaveľanu vápenatého. Peľové zrná sú sferoidné, hladké.
Práškovaná droga. Prášok charakteristický hlavne úlomkami listovej pokožky s vlnito chobotnatými bunkami a žliazkami typickými pre *Lamiaceae*, úlomky listového mezofylu, krycích a žľaznatých trichómov, úlomky cievnych zväzkov, obyčajne bez vlákien, úlomky sklerenchymatických vlákien stonky, parenchymatických buniek stržňa a bodkovaných a skrutkovitých ciev väčších rozmerov.

C. Skúša sa chromatografiou na tenkej vrstve (2.2.27) silikagélu G R.

Skúšaný roztok. Silica získaná pri *Stanovení obsahu* sa prenesie do skúmavky obsahujúcej asi 2 g *síranu sodného bezvodého R*. Chladič a merná trubica prístroja na stanovenie silice sa premyjú malými množstvami *toluénu R* (celkove asi 5 mL), ktoré sa spoja so silicou v skúmavke. Skúmavka sa nechá za občasného pretrepávania 30 min stáť a potom sa prefiltruje cez malý suchý filter. Skúmavka a filter sa 2-krát premyjú, vždy 1 mL *toluénu R* a spojené filtráty sa doplnia *toluénom R* na 10,0 mL. Výsledný roztok je číry.

Referenčný roztok (a). Roztok *mentolu R* v *etanole 96 % R* 5 mg/mL.

Referenčný roztok (b). Roztok *cineolu R* v *etanole 96 % R* 2 µL/mL.

Referenčný roztok (c). Roztok *karvónu R* v *etanole 96 % R* 2 µL/mL.

Na platňu sa na štart nanesie 10 µL skúšaného roztoku a po 5 µL referenčného roztoku (a), referenčného roztoku (b) a referenčného roztoku (c). Vyvíja sa zmesou *chloroformu R* a *benzénu R* (3 obj. + 1 obj.) do vzdialenosti asi 12 cm. Platňa sa vysuší na vzduchu do vyprchania rozpúšťadiel a postrieka sa *roztokom vanilínu RN*. Suší sa v sušiarni pri teplote 105 °C ± 2 °C do objavenia škvŕn.

Na chromatograme skúšaného roztoku sú viditeľné škvrny, ktoré polohou a farbou zodpovedajú škvrnám na chromatograme referenčného roztoku (a) a (b); medzi škvrnou mentolu a cineolu je prítomná ešte ďalšia fialovočervená škvrna a okrem nej môžu byť na chromatograme skúšaného roztoku prítomné aj ďalšie škvrny. Chromatogramy skúšaného roztoku a referenčného roztoku (c) sa použijú aj pri skúške *Cudzie látky*.

Skúšky na čistotu

Cudzie látky (2.8.2).
Zhnednutá droga: najviac 10,0 %.
Časti stoniek silnejších ako 5 mm: najviac 5,0 %.
Časti drogy napadnutej hrdzou Puccinia menthae: najviac 3,0 %.
Cudzie organické prímesi: najviac 3,0 %.
Iné druhy mäty: na chromatograme skúšaného roztoku prípadná škvrna karvónu nie je väčšia a intenzívnejšia ako škvrna na chromatograme referenčného roztoku (c).
Anorganické látky: najviac 1,0 %.

Strata sušením (2.2.32): najviac 12,0 %, stanovené v 2,000 g drogy (2 800) sušením v sušiarni pri teplote 105 °C ± 2 °C tak dlho, kým je rozdiel medzi dvoma po sebe idúcimi váženiami väčší ako 2,0 mg.

Celkový popol (2.4.16): najviac 12,0 %.

Popol nerozpustný v kyseline chlorovodíkovej (2.8.1): najviac 2,0 %.

Stanovenie obsahu

10,0 g čerstvo rezanej drogy (2 800) sa skúša postupom uvedeným v článku *Stanovenie obsahu silíc v rastlinných drogách* (2.8.12).

Uchovávanie

Uchováva sa v uzavretých obaloch, chránených pred svetlom.

MYRTILLI FOLIUM

List čučoriedky

Synonymum: Folium myrtilli

Definícia

Usušený list druhu *Vaccinium myrtillus* L. – čučoriedka obyčajná.
Minimálny obsah arbutínu: 1,0 % ($C_{12}H_{16}O_7$; M_r 272,26).

Vlastnosti

Droga bez pachu, horkej, mierne zvieravej chuti.
Makroskopické a mikroskopické vlastnosti sa opisujú v *Skúške totožnosti A* a *B*.

Skúšky totožnosti

A. List vajcovitý, na báze zaokrúhlený, zahrotený, krátkostopkatý, na okraji pílkovitý, holý. Žilnatina na spodnej strane vystúpená. Na konci každého zúbka stopkovitá žliazka. Čepeľ hnedastozelená, lesklá, tenká, lámavá.

B. Pokožkové bunky na vrchnej strane vlnovito poprehýbané s jemne vráskavou kutikulou, na spodnej strane bunky výrazne chobotnaté. Prieduchy väčšinou len na spodnej strane, sprevádzané dvoma vedľajšími bunkami. V pílkovitých zuboch hydatózy. Nad žilkami krátke, jednobunkové, niekedy zakrivené, hrubostenné, až 50 µm dlhé trichómy s bradavičnatou kutikulou a kyjovité žliazky až 300 µm dlhé, s dvojradovou nohou a niekoľkobunkovou hlavičkou, vyskytujú sa aj na zuboch. List bifaciálny, silnejšie žilky obklopené hlavne na spodnej strane sklerenchymatickými vláknami a komôrkovými vláknami s kryštálmi šťaveľanu vápenatého.

Skúšku na čistotu

Cudzie látky (2.8.2).
Inak zafarbená droga: najviac 6,0 %.
Cudzie organické látky: najviac 2,0 %.

Strata sušením (2.2.32): najviac 12,0 %, stanovené v 2,000 g drogy (2 800) sušením v sušiarni pri teplote 105 °C ± 2 °C tak dlho, kým je rozdiel medzi dvoma po sebe idúcimi váženiami väčší ako 2,0 mg.

Celkový popol (2.4.16): najviac 6,0 %.

Popol nerozpustný v kyseline chlorovodíkovej (2.8.1): najviac 1,0 %.

Stanovenie obsahu

0,400 g čerstvo práškovanej drogy (710) sa 30 min extrahuje s 30,0 mL *vody R* a 0,1 g *uhličitanu vápenatého R* v 100-mL banke so sklenenou zabrúsenou zátkou pod spätným chladičom pri teplote varu na miernom plameni. Po ochladení sa extrakt prefiltruje do 100-mL odmernej banky tak, aby droga zostala v banke. Zvyšky drogy zachytené na filtri sa premyjú s 30 mL *vody R* späť do banky a zmes sa znova 30 min extrahuje pri teplote varu. Po ochladení sa extrakt prefiltruje cez ten istý filter do tej istej odmernej banky. Zvyšky drogy na filtri a v banke sa 3-krát premyjú vždy s 10 mL vriacej *vody R*. K spojeným filtrátom sa pridá 2,0 mL *octanu olovnatého, roztoku R* a kvapalina sa premieša. Po ochladení sa obsah odmernej banky doplní *vodou R* po značku a prefiltruje sa cez suchý filter. K filtrátu sa pridajú 0,2 g *hydrogenfosforečnanu sodného, dodekahydrátu R* a po dôkladnom pretrepaní sa obsah znova prefiltruje cez suchý filter. K 10,0 mL filtrátu sa v 50-mL banke pridá 10,0 mL *amoniaku zriedeného R1* a za stáleho miešania 5,0 mL *kyseliny sulfanilovej – diazotovanej, roztoku R* tak, aby roztok nestekal po stenách banky. Po 20 min sa zmeria absorbancia tohto roztoku v 1 cm vrstve pri 530 nm oproti porovnávaciemu roztoku, ktorý sa pripraví z 10,0 mL *vody R*, 10,0 mL *amoniaku zriedeného R1* a 5,0 mL *kyseliny sulfanilovej – diazotovanej, roztoku R*.

Obsah arbutínu ($C_{12}H_{16}O_7$) sa vypočíta z kalibračnej krivky.

Kalibračná krivka. 0,0533 g *arbutínu R* sa v 500-mL odmernej banke rozpustí vo *vode R* a doplní sa *vodou R* po značku. 1 mL tohto roztoku obsahuje 0,1 mg arbutínu ($C_{12}H_{16}O_7$). Z tohto roztoku sa do piatich 50-mL baniek odmeria 2,0, 4,0, 6,0, 8,0, 10,0 mL a doplní sa *vodou R* do 10,0 mL. Do každej banky sa pridá 10,0 mL *amoniaku zriedeného R1* a za stáleho miešania 5,0 mL *kyseliny sulfanilovej – diazotovanej, roztoku R* tak, aby roztok nestekal po stenách banky. Po 20 min sa zmeria absorbancia jednotlivých roztokov za takých istých podmienok. Kalibračná krivka sa zostrojí nanesením hodnôt obsahu arbutínu do grafu oproti absorbancii.

Uchovávanie

Uchováva sa v uzavretých obaloch, chránených pred svetlom.

PETROSELINI FRUCTUS

Plod petržlenu

Synonymum: Fructus petroselini

Definícia

Usušený, zrelý, celý alebo čiastočne rozpadnutý plod (dvojnažka) druhu *Petroselinum crispum* (Mill.) Fuss – petržlen záhradný.

Minimálny obsah silice: 20 mL/kg.

Vlastnosti

Droga s charakteristickým korenistým pachom a sladkastej, mierne ostrej chuti.

Makroskopické a mikroskopické vlastnosti sa opisujú v *Skúške totožnosti A* a *B*.

Skúšky totožnosti

A. Plod vajcovitý, po stranách mierne potlačený, 2,5 mm až 3 mm dlhý a 1 mm až 1,5 mm široký, sivozelený alebo zelenohnedý. Na vrcholku malé stylopódium s čnelkami. Stredová plocha úzka. Nažka kosákovite prehnutá, s piatimi hlavnými, slamovožltými, tupo výraznými, oblými, rovnako veľkými rebrami. Vedľajšie rebrá sú slabo vyklenuté. Povrch holý, hladký, matne lesklý.

B. Pokožka z úzkych, pretiahnutých, tenkostenných, plochých, nekolabujúcich buniek krytých silnou kutikulou. Mezokarp široký, až deväťradový, z tenkostenných, nekolabujúcich buniek. V hlavných rebrách drobné cievne zväzky s dvoma skupinami sitkovíc hore a jednou dolu, sprevádzané na vrchnej strane sklerenchymatickými vláknami. Pod vedľajšími rebrami vždy jeden, v strede dva pretiahnuté siličné kanáliky, s priemerom 180 µm až 220 µm, s úzkym, žltým epiteliálnym prstencom. Nad cievnymi zväzkami malé siličné nádržky, s priemerom 25 µm až 35 µm obklopené radom úzkych, tenkostenných hraničných buniek. Endokarp úzky, jednoradový, z tenkostenných, obdĺžnikových, pozdĺžne silne pretiahnutých, nekolabujúcich buniek. Osemenie jednoradové, 2-krát širšie ako endokarp, z buniek tenkostenných, mierne pozdĺžne pretiahnutých. Endosperm široký, z mnohohranných, tenkostenných buniek s aleurónovými zrnami, olejovými kvapkami a drúzami šťaveľanu vápenatého.

Skúšky na čistotu

Cudzie látky (2.8.2).
Cudzie organické látky: najviac 3,0 %.
Anorganické látky: najviac 1,0 %.

Strata sušením (2.2.32): najviac 10,0 %, stanovené v 2,000 g drogy (2 800) sušením v sušiarni pri teplote 105 °C ± 2 °C tak dlho, kým je rozdiel medzi dvoma po sebe idúcimi váženiami väčší ako 2,0 mg.

Celkový popol (2.4.16): najviac 7,0 %.

Popol nerozpustný v kyseline chlorovodíkovej (2.8.1): najviac 2,0 %.

Stanovenie obsahu

5,000 g čerstvo práškovanej drogy (710) sa skúša postupom uvedeným v článku *Stanovenie obsahu silíc v rastlinných drogách* (2.8.12).

Uchovávanie

Uchováva s v uzavretých obaloch, chránených pred svetlom.

POPULI GEMMA

Púčik topoľa

Synonymum: Gemma populi

Definícia

Usušený, nerozvitý, jarný púčik rôznych druhov rodu *Populus* L., najmä *Populus nigra* L.– topoľ čierny, *Populus balsamifera* L.– topoľ balzamový alebo *Populus x canadensis* Moench [*P. deltoides* × *P. nigra*] – topoľ kanadský.

Vlastnosti

Droga s aromatickým balzamovým pachom, korenistej, horkej chuti.
Makroskopické a mikroskopické vlastnosti sa opisujú v *Skúške totožnosti A* a *B*.

Skúšky totožnosti

A. Ostro špicaté alebo kuželovité, až 3 cm dlhé, uzavreté listové pupene, na povrchu s lepkavým, balzamovitým povlakom, na spodnej časti až 7 mm hrubé, tvorené štyrmi až šiestimi lesklo žltohnedými až hnedými, člnkovitými, špicatými, kožovitými, strechovito sa kryjúcimi šupinami, vo vnútri základy listov. Na báze šupiny krátke, široko vajcovité, smerom do stredu sa zužujú a predlžujú.

B. Pokožka na vrchnej strane z buniek drobných, silne zhrubnutých. Na vnútornej strane pozdĺžny, hnedý, jednoradový pás palisádovite pretiahnutých sekrečných buniek, ktoré sú výrazne vyššie ako ostatné bunky pokožky. Pod ním vrstva drobných buniek s hnedým obsahom, pod pokožkou sú bunky bezfarebné, nenápadné. Mezofyl z malých, okrúhlych buniek s mierne zhrubnutými stenami. Cievne zväzky početné, cievy úzke, špirálovite zhrubnuté. Početné skupiny zdrevnatených, bohato bodkovaných kamenných buniek sprevádzaných komôrkovými vláknami a kryštálmi šťaveľanu vápenatého.

Skúšky na čistotu

Cudzie látky (2.8.2).
Inak zafarbená droga: najviac 5,0 %.
Iné časti materskej rastliny: najviac 2,0 %.
Anorganické látky: najviac 0,5 %.

Strata sušením (2.2.32): najviac 15,0 %, stanovené v 2,000 g drogy (2 800) sušením v sušiarni pri teplote 105 °C ± 2 °C tak dlho, kým je rozdiel medzi dvoma po sebe idúcimi váženiami väčší ako 2,0 mg.

Celkový popol (2.4.16): najviac 4,0 %.

Popol nerozpustný v kyseline chlorovodíkovej (2.8.1): najviac 2,0 %.

Uchovávanie

Uchováva sa v uzavretých obaloch, chránených pred svetlom.

PRIMULAE FLOS

Kvet prvosienky

Synonymum: Flos primulae

Definícia

Usušený kvet druhu *Primula elatior* (L). Hill – prvosienka vyššia alebo *Primula veris* L. – prvosienka jarná.

Vlastnosti

Droga so slabým medovým pachom, sladkastej chuti.
Makroskopické a mikroskopické vlastnosti sa opisujú v *Skúške totožnosti A* a *B*.

Skúšky totožnosti

A. Kvety silne zvraštené, kvetná stopka až 2 cm dlhá.
Primula elatior - kalich ochlpený, 6 mm až 15 mm dlhý, žltkastozelený, s piatimi výraznými rebrami a trojuholníkovými kopijovitými lupeňmi. Koruna sírovožltá, v hrdle oranžovo zafarbená, rúrka rovnako dlhá ako kalich, s desiatimi nervami. Kvety sú pravidelné, päťpočetné a zrasteno obalové.
Primula veris - kalich ochlpený, 10 mm až 20 mm dlhý, slabo nafúknutý, zvonkovitý, od koruny odstúpený, bledozelený s piatimi výraznými rebrami, hlboko rozoklaný do široko trojuholníkovitých špicatých lupeňov. Koruna žĺtkovožltá, v hrdle s oranžovými škvrnami, rúrka dlhšia ako kalich. Kvety sú pravidelné, obojpohlavné a zrasteno obalové.

B. Pokožka kalicha z buniek so stenami vlnovito chobotnatými, s vráskavou kutikulou. Jednoradové, dvoj- až štvorbunkové krycie trichómy s koncovou bunkou hruštičkovitého tvaru, početné na vrchnej strane. Pokožka korunnej rúrky a bázy z buniek silne pretiahnutých, so stenami zvlnenými, jemne uzlovito zhrubnutými s vráskavou kutikulou. Ostatné časti koruny majú pokožkové bunky krátke, mnohohranné s kužeľovitými (*Primula elatior*) alebo tupo kužeľovitými papilami (*Primula veris*). V mezofyle početné, smerom hore sa zväčšujúce medzibunkové priestory. Jednoradové dvoj- až trojbunkové trichómy s koncovou bunkou hruštičkovitého tvaru v strednej a v hornej časti koruny početné, v dolnej časti koruny chýbajú. Blizna s palcovitými papilami, s kutikulou miestami pľuzgierikovito odchlopenou. Bunky endotécia s hrubými vystužovacími listami. Peľové zrná guľovité, s priemerom 18 µm až 25 µm a s priemerom 30 µm až 35 µm s jemne zrnitou exinou.

C. Skúša sa chromatografiou na tenkej vrstve (2.2.27) silikagélu G R.

Skúšaný roztok. 1 g čerstvo práškovanej drogy (710) sa 10 min extrahuje s 10 mL *metanolu R* v banke so sklenenou zabrúsenou zátkou pod spätným chladičom na vodnom kúpeli pri teplote varu. Po ochladení sa roztok prefiltruje.

Referenčný roztok. Roztok *rutínu R* v *metanole R* 0,25 mg/mL.

Na platňu sa na štart nanesie v pásových nanáškach (20 mm × 3 mm) 20 µL skúšaného roztoku a 10 µL referenčného roztoku. Vyvíja sa zmesou *etylacetátu R*, *kyseliny mravčej, bezvodej R*, *kyseliny octovej R* a *vody R* (100 obj.+ 11 obj.+ 11 obj.+ 27 obj.) do vzdialenosti asi 15 cm. Platňa sa vysuší na vzduchu a rovnomerne sa postrieka roztokom *aminoetyldifenylborátu R* v *metanole R* 10 g/L. Pozoruje sa v UF žiarení pri 366 nm.

Na chromatograme skúšaného roztoku je viditeľná žltooranžovo fluoreskujúca škvrna, ktorá polohou a farbou zodpovedá škvrne na chromatograme referenčného roztoku. V blízkosti nad ňou sa nachádza žlto fluoreskujúca škvrna. Medzi štartom a škvrnou, ktorá polohou zodpovedá škvrne rutínu, sú ďalšie žltooranžovo a žlto fluoreskujúce škvrny.

Skúšky na čistotu

Cudzie látky (2.8.2).
Inak zafarbená droga: najviac 15,0 %.
Cudzie organické látky: najviac 2,0 %.

Strata sušením (2.2.32): najviac 10,0 %, stanovené v 2,000 g drogy sušením v sušiarni pri teplote 105 °C ± 2 °C tak dlho, kým je rozdiel medzi dvoma po sebe idúcimi váženiami väčší ako 2,0 mg.

Celkový popol (2.4.16): najviac 8,0 %.

Popol nerozpustný v kyseline chlorovodíkovej (2.8.1): najviac 0,5 %.

Uchovávanie

Uchováva sa v uzavretých obaloch, chránených pred svetlom.

PRUNI SPINOSAE FLOS

Kvet trnky obyčajnej

Synonymum: Flos pruni spinosae

Definícia

Usušený kvet druhu *Prunus spinosa* L. – trnka obyčajná.

Vlastnosti

Droga bez pachu, horkastej chuti.
Makroskopické a mikroskopické vlastnosti sa opisujú v *Skúške totožnosti A* a *B*.

Skúšky totožnosti

A. Drobný, krátko stopkatý, päťpočetný kvet. Čiaška malá, hnedá, holá, na okraji s 2 mm dlhými, široko kopijovitými, celistvookrajovými kališnými lístkami. Korunné lupienky žltkasté až žltobiele, vajcovité. Tyčinky početné s dlhými nitkami.

B. Pokožka čiašky na vrchnej strane z mnohohranných buniek, so zreteľne vráskavou kutikulou, prieduchy s piatimi až desiatimi vedľajšími bunkami. V mezofyle kryštály a drúzy šťaveľanu vápenatého. V čiaške pokožka z buniek mnohohranných alebo so stenami vlnovitými, s výrazne vráskavou kutikulou. Prieduchy zriedkavo s piatimi až ôsmimi vedľajšími bunkami. Pokožka kalicha na spodnej strane z buniek mnohohranných alebo so stenami slabo vlnovitými, s kutikulou len miestami vráskavou. Početné prieduchy so štyrmi až šiestimi vedľajšími bunkami. Na vrchnej strane bunky so stenami vlnovito poprehýbanými, bodkovanými. Na bazálnom okraji jednobunkové, odstúpené, až 150 µm dlhé trichómy, na lupeňoch viacradové, zúbkaté výrastky. Mezofyl z okrúhlych, tenkostenných buniek, s drúzami šťaveľanu vápenatého. Pokožka koruny na oboch stranách z buniek so stenami niekoľkokrát lomenými. Žilnatina hlavne v hornej časti lístkov bohato rozkonárená. Peľové zrná guľovité, s priemerom 38 µm až 48 µm, s hladkou tenkou exinou a tromi klíčnymi pórmi.

Skúšky na čistotu

Cudzie látky (2.8.2).
Inak zafarbená droga: najviac 8,0 %.
Cudzie organické látky: najviac 2,0 %.

Strata sušením (2.2.32): najviac 10,0 %, stanovené v 2,000 g drogy sušením v sušiarni pri teplote 105 °C ± 2 °C tak dlho, kým je rozdiel medzi dvoma po sebe idúcimi váženiami väčší ako 2,0 mg.

Celkový popol (2.4.16): najviac 8,0 %.

Popol nerozpustný v kyseline chlorovodíkovej (2.8.1): najviac 1,0 %.

Uchovávanie

Uchováva sa v uzavretých obaloch, chránených pred svetlom.

PULMONARIAE FOLIUM

List pľúcnika

Synonymum: Folium pulmonariae

Definícia

Usušený list druhov *Pulmonaria officinalis* L. – pľúcnik lekársky alebo *Pulmonaria obscura* Dumort. – pľúcnik tmavý.

Vlastnosti

Droga bez pachu, mierne slizovitej chuti.
Makroskopické a mikroskopické vlastnosti sa opisujú v *Skúške totožnosti A* a *B*.

Skúšky totožnosti

A. Prízemný list dlhostopkatý, až 12 cm dlhý, 3 cm až 5 cm široký, na stonke list sediaci, s čepeľou vajcovitou až vajcovito končistou, na báze uťatou. Čepeľ celistvookrajová, srstnato chlpatá, na vrchnej strane tmavozelená, niekedy s bielymi škvrnami, na spodnej strane svetlejšia.

B. Pokožka na oboch stranách z buniek so stenami vlnovito poprehýbanými, zhrubnutými. Trichómy jednobunkové, široko kužeľovité, 100 µm až 200 µm dlhé, so zhrubnutou, bradavičnatou stenou, na báze niekedy s cystolitom. Jednobunkové, zahrotené až 2000 µm dlhé trichómy so silne zhrubnutou, bradavičnatou stenou, na báze s priemerom 150 µm až 175 µm s cystolitom. Žľaznaté trichómy s troj- až štvorbunkovou nohou a guľovitou hlavičkou. List bifaciálny. Palisádový parenchým jednoradový, vrstva hubovitého parenchýmu hrubá, bunky pozdĺžne pretiahnuté, rovnobežné s pozdĺžnou osou listu.

Skúšky na čistotu

Cudzie látky (2.8.2).
Inak zafarbená droga: najviac 8,0 %.
Iné časti materskej rastliny: najviac 5,0 %.
Cudzie organické látky: najviac 2,0 %.
Anorganické látky: najviac 0,5 %.

Strata sušením (2.2.32): najviac 12,0 %, stanovené v 2,000 g drogy (2 800) sušením v sušiarni pri teplote 105 °C ± 2 °C tak dlho, kým je rozdiel medzi dvoma po sebe idúcimi váženiami väčší ako 2,0 mg.

Celkový popol (2.4.16): 14,0 % až 17,0 %.

Popol nerozpustný v kyseline chlorovodíkovej (2.8.1): najviac 4,0 %.

Uchovávanie

Uchováva sa v uzavretých obaloch, chránených pred svetlom.

ROBINIAE FLOS

Kvet agátu

Synonymum: Flos robiniae

Definícia

Usušený kvet druhu *Robinia pseudo-acacia* L. – agát biely.

Vlastnosti

Droga so sladkým medovým pachom, takmer bez chuti.
Makroskopické vlastnosti sa opisujú v *Skúške totožnosti A*.

Skúšky totožnosti

A. Kvet 15 mm až 20 mm dlhý, krátko stopkatý. Kalich široký, zvonkovitý, svetlozelený, roztrúsene chlpatý s krátkymi lupeňmi, koruna biela alebo svetložltkastá, strieška veľká, okrúhla, uprostred so zelenkastou škvrnou. Krídla podlhovasté, obrátene vajcovité, člnok široký, tupý. Desať tyčiniek, blizna hore ohnutá, kartáčikovite chlpatá.

B. Skúša sa chromatografiou na tenkej vrstve (2.2.27) silikagélu G R.

Skúšaný roztok. 1,0 g práškovanej drogy (710) sa 5 min extrahuje s 10 mL *metanolu R* v banke so sklenenou zabrúsenou zátkou na vodnom kúpeli pri teplote 65 °C ± 1 °C. Po ochladení sa zmes prefiltruje.

Referenčný roztok. Roztok *rutínu R* v *metanole R* 0,25 mg/mL.

Na platňu sa na štart nanesie 20 µL skúšaného roztoku a 10 µL referenčného roztoku. Vyvíja sa zmesou *etylacetátu R*, *kyseliny mravčej, bezvodej R*, *kyseliny octovej R* a *vody R* (100 obj.+ 11 obj.+ 11 obj.+ 27 obj.) do vzdialenosti asi 15 cm. Platňa sa vysuší na vzduchu a rovnomerne sa postrieka roztokom *aminoetyldifenylborátu R* v *metanole R* 10 g/L a pozoruje sa v UF žiarení pri 366 nm.

Na chromatograme skúšaného roztoku je viditeľná oranžovožltá škvrna, ktorá polohou a farbou zodpovedá škvrne rutínu na chromatograme referenčného roztoku. Medzi štartom a škvrnou rutínu je výrazne zelenožlto fluoreskujúca škvrna (*robinín*) a tesne nad škvrnou rutínu ďalšia zelenožlto fluoreskujúca škvrna (*acacetín-7-0-rutinozid*). Na chromatograme skúšaného roztoku môžu byť prítomné ďalšie menej výrazne fluoreskujúce škvrny. V hornej polovici chromatogramu však nesmú byť prítomné intenzívne žlto fluoreskujúce škvrny.

Skúšky na čistotu

Cudzie látky (2.8.2).
Inak zafarbená droga: najviac 10,0 %.
Iné časti materskej rastliny: najviac 3,0 %.
Cudzie organické látky: najviac 1,0 %.

Strata sušením (2.2.32): najviac 12,0 %, stanovené v 2,000 g drogy sušením v sušiarni pri teplote 105 °C ± 2 °C tak dlho, kým je rozdiel medzi dvoma po sebe idúcimi váženiami väčší ako 2,0 mg.

Celkový popol (2.4.16): najviac 8,0 %.

Popol nerozpustný v kyseline chlorovodíkovej (2.8.1): najviac 1,0 %.

Uchovávanie

Uchováva sa v uzavretých obaloch, chránených pred svetlom.

RUBI FRUTICOSI FOLIUM

List ostružiny krovitej (list černice)

Synonymum: Folium rubi fruticosi

Definícia

Usušený list súborného druhu *Rubus fruticosus* agg. – ostružina krovitá (černica).

Vlastnosti

Droga s nevýrazným pachom, mierne zvieravej chuti.
Makroskopické a mikroskopické vlastnosti sa opisujú v *Skúške totožnosti A* a *B*.

Skúšky totožnosti

A. List troj- až päťpočetný, stredný lístok krátko stopkatý. Lístky široko vajcovité, 1- až 2-krát pílkovité, zahrotené, na vrchnej strane holé až roztrúsene chlpaté, zelené, na spodnej strane svetlejšie, roztrúsene chlpaté až chlpaté s vystúpenou žilnatinou. Hlavná žilka a stonka s početnými dozadu ohnutými tŕňmi.

B. Pokožka na vrchnej strane z buniek so stenami zvlnenými, bez prieduchov. Jednobunkové krycie trichómy so zhrubnutými skrutkovitými stenami. Bazálne bunky drobné, výrazne zhrubnuté. Na spodnej strane pokožka z malých buniek so stenami zvlnenými, početné prieduchy s tromi až šiestimi vedľajšími bunkami. Trichómy rovnaké ako na vrchnej strane, okrem nich zväzkovité, dvoj- až sedembunkové, nepravidelne poprehýbané trichómy, v okolí žilnatiny mnohobunkové žľaznaté trichómy s jednoradovou, mnohobunkovou, väčšinou ohnutou nohou a mnohobunkovou hlavičkou. List bifaciálny. Palisádový parenchým dvojradový, úzky. V početných bunkách palisádového parenchýmu drúzy šťaveľanu vápenatého. Hubovitý parenchým z okrúhlych buniek, s drobnými kryštálmi šťaveľanu vápenatého.

C. Skúša sa chromatografiou na tenkej vrstve (2.2.27) silikagélu G R.

Skúšaný roztok. 1,0 g práškovanej drogy (710) sa 15 min extrahuje s 10 mL *metanolu R* v banke so sklenenou zabrúsenou zátkou pri teplote 50 °C. Po ochladení sa zmes prefiltruje.

Referenčný roztok. Roztok *hyperozidu R* v *metanole R* 0,25 mg/mL.

Na platňu sa na štart nanesie v pásových nanáškach (20 mm × 3 mm) 20 µL skúšaného roztoku a 10 µL referenčného roztoku. Vyvíja sa zmesou *etylacetátu R*, *kyseliny mravčej, bezvodej R* a *vody R* (80 obj.+ 8 obj.+ 12 obj.) do vzdialenosti asi 15 cm. Platňa sa vysuší na vzduchu a rovnomerne sa postrieka roztokom *aminoetyldifenylborátu R* v *metanole R* 10 g/L a pozoruje sa v UF žiarení pri 366 nm.

Na chromatograme skúšaného roztoku je viditeľná výrazne žltooranžovo fluoreskujúca škvrna, ktorá polohou a farbou zodpovedá škvrne na chromatograme referenčného roztoku. Okrem tejto škvrny musia byť v dolnej časti chromatogramu ďalšie výrazne žlto fluoreskujúce škvrny. Na chromatograme skúšaného roztoku môžu byť prítomné menej výrazné modro fluoreskujúce škvrny.

Skúšky na čistotu

Cudzie látky (2.8.2).
Iné časti materskej rastliny: najviac 2,0 %.
Inak zafarbená droga: najviac 4,0 %.
Cudzie organické látky: najviac 2,0 %.
Anorganické látky: najviac 0,5 %.

Strata sušením (2.2.32): najviac 12,0 %, stanovené v 2,000 g drogy (2 800) sušením v sušiarni pri teplote 105 °C ± 2 °C tak dlho, kým je rozdiel medzi dvoma po sebe idúcimi váženiami väčší ako 2,0 mg.

Celkový popol (2.4.16): najviac 8,0 %.

Popol nerozpustný v kyseline chlorovodíkovej (2.8.1): najviac 1,0 %.

Uchovávanie

Uchováva sa v uzavretých obaloch, chránených pred svetlom.

SAMBUCI FRUCTUS

Plod bazy

Synonymum: Fructus sambuci

Definícia

Usušený plod druhu *Sambucus nigra* L. – baza čierna.

Vlastnosti

Droga bez pachu, sladkej, slizovitej chuti.
Makroskopické a mikroskopické vlastnosti sa opisujú v *Skúške totožnosti A* a *B*.

Skúšky totožnosti

A. Silne scvrknutá, hrubo riasnato zvraštená, dužinatá, trojsemenná, čiernofialová, guľovitá kôstkovica.

B. Exokarp z nápadných, ľahko pretiahnutých buniek s jemno bodkovanými stenami, s výrazne vráskavou kutikulou. Prieduchy ojedinelé. Mezokarp z buniek nepravidelne zhrubnutých, s čiastočne zoslizovatenými stenami, obsahuje farbivo. Endokarp niekoľko vrstvový. Pod vrstvou drobných, parenchymatických buniek silne zhrubnuté, vzájomne zaklínené, nerovnako vysoké palisádovité sklereidy, pod nimi jedna až dve vrstvy zhrubnutých, bodkovaných vlákien orientovaných rovnobežne s pozdĺžnou osou semena, nasledujúce dve vrstvy uložené kolmo. Osemenie niekoľko vrstvové, z hnedastých kolabovaných buniek. V endosperme kvapky oleja a aleurónové zrná.

Skúšky na čistotu

Cudzie látky (2.8.2).
Inak zafarbená droga: najviac 5,0 %.
Iné časti materskej rastliny: najviac 5,0 %.
Cudzie organické látky: najviac 1,0 %.

Strata sušením (2.2.32): najviac 12,0 %, stanovené v 2,000 g drogy (2 800) sušením v sušiarni pri teplote 105 °C ± 2 °C tak dlho, kým je rozdiel medzi dvoma po sebe idúcimi váženiami väčší ako 2,0 mg.

Celkový popol (2.4.16): najviac 6,0 %.

Popol nerozpustný v kyseline chlorovodíkovej (2.8.1): najviac 1,0 %.

Uchovávanie

Uchováva sa v uzavretých obaloch, chránených pred svetlom.

SAPONARIAE RUBRAE RADIX

Koreň mydlice lekárskej

Synonymum: Radix saponariae rubrae

Definícia

Usušený koreň druhu *Saponaria officinalis* L. – mydlica lekárska.

Vlastnosti

Droga bez pachu, najskôr horkej, neskôr trvalo škrabľavej chuti.
Makroskopické a mikroskopické vlastnosti sa opisujú v *Skúške totožnosti A* a *B*.

Skúšky totožnosti

A. Koreň dlhý, tenký, kolovitý, s priemerom 6 mm, krehký, často s jemnými vedľajšími korienkami. Na vrchnej strane červenohnedý, jemne pozdĺžne vráskavý, so zvyškami nadzemných častí a jazvami po výbežkoch. Na hladkom, rovnom lome viditeľná úzka belavá kôra a široké žlté drevo.

B. Korok mnohovrstvový, z tenkostenných, pozdĺžne pretiahnutých buniek. Pod ním niekoľko vrstiev kolenchýmu. Kôra na obvode z veľkých, okrúhlych parenchymatických buniek, ktoré sa smerom k stredu zmenšujú a sú lúčovite usporiadané, bez intercelulár. V kôre roztrúsené hrudky saponínu. Kambium zreteľne vyvinuté. Zdrevnatené parenchymatické bunky dreva sa smerom k stredu zväčšujú. Zdrevnatené cievy sieťovito alebo skrutkovito zhrubnuté, s priemerom 15 µm až 60 µm, v strednej časti roztrúsené, na obvode lúčovite usporiadané. V parenchýme kôry a dreva drúzy šťaveľanu vápenatého, s priemerom 30 µm až 100 µm alebo pieskové bunky. Škrob chýba.

Skúšky na čistotu

Cudzie látky (2.8.2).
Zvyšky nadzemných častí: najviac 4,0 %.
Zle očistené korene: najviac 3,0 %.
Cudzie organické látky: najviac 1,0 %.
Anorganické látky: najviac 1,0 %.

Strata sušením (2.2.32): najviac 12,0 %, stanovené v 2,000 g drogy (2 800) sušením v sušiarni pri teplote 105 °C ± 2 °C tak dlho, kým je rozdiel medzi dvoma po sebe idúcimi váženiami väčší ako 2,0 mg.

Celkový popol (2.4.16): najviac 7,0 %.

Popol nerozpustný v kyseline chlorovodíkovej (2.8.1): najviac 2,0 %.

Uchovávanie

Uchováva sa v uzavretých obaloch, chránených pred svetlom.

SORBI FRUCTUS

Plod jarabiny

Synonymum: Fructus sorbi

Definícia

Usušený plod druhu *Sorbus aucuparia* L. – jarabina vtáčia.

Vlastnosti

Droga s trpkým jablkovým pachom, horkasto trpkej chuti.
Makroskopické a mikroskopické vlastnosti sa opisujú v *Skúške totožnosti A* a *B*.

Skúšky totožnosti

A. Oranžovočervený, guľovitý až oválny plod - malvica, s priemerom 5 mm až 7 mm, holý, zvraštený, na vrchole so zvyškom kalicha. V oranžovočervenej dužine tri blanovité puzdrá, každé so svetlohnedým kvapkovitým semenom, 3 mm až 4 mm dlhým.

B. Pokožka exokarpu z buniek rovnomerne zhrubnutých, s priemerom 20 µm až 30 µm, kutikula tenká. Mezokarp z tenkostenných, okrúhlych až pretiahnutých buniek s ihlicovitými až úzko oválnymi chromoplastami. Miestami mierne zhrubnuté pórovité bunky. Trieslovinové bunky chýbajú. Endokarp kožovitý, bunky na vnútornej strane s pórovito zhrubnutými stenami, sklereidy predĺžene pretiahnuté, v bunkách početné kryštály šťaveľanu vápenatého. Na vnútornej strane endokarpu jednobunkové, zhrubnuté, pokrútené trichómy. Osemenie z krátkohranolovitých buniek, vyplnených vrstvami slizu. V každej bunke jeden až dva červovité útvary, prikladajúce sa k vnútornej stene, vnútorná lamela skôrkovaná. Pod slizovými bunkami niekoľko vrstiev zhrubnutých, pretiahnutých buniek. Vnútorná časť osemenia kolabovaná.

Skúšky na čistotu

Cudzie látky (2.8.2).
Inak zafarbená droga: najviac 5,0 %.
Iné časti materskej rastliny: najviac 5,0 %.
Cudzie organické látky: najviac 1,0 %.

Strata sušením (2.2.32): najviac 15,0 %, stanovené v 2,000 g drogy (2 800) sušením v sušiarni pri teplote 105 °C ± 2 °C tak dlho, kým je rozdiel medzi dvoma po sebe idúcimi váženiami väčší ako 2,0 mg.

Celkový popol (2.4.16): najviac 4,0 %.

Popol nerozpustný v kyseline chlorovodíkovej (2.8.1): najviac 2,0 %.

Uchovávanie

Uchováva sa v uzavretých obaloch, chránených pred svetlom.

SPECIES CARMINATIVAE

Vetrová čajovina

Vetrová čajovina musí vyhovovať požiadavkám predpísaným vo všeobecnom článku *Čajoviny* (1435) a nasledujúcim skúškam.

Definícia

Zmes rastlinných drog, ktoré pôsobia proti nadúvaniu.
Minimálny obsah silice: 6 mL/kg.

Príprava

Menthae piperitae herba (2 800)	[Ph. Eur.]	250 g
Chamomillae flos	[Ph. Eur.]	250 g
Foeniculi fructus	[Ph. Eur.]	100 g
Althaeae radix (5 600)	[Ph. Eur.]	200 g
Liquiritiae radix (5 600)	[Ph. Eur.]	200 g

Pripravuje sa zmiešaním rastlinných drog rozdrobených na predpísaný stupeň. Pri miešaní sa postupuje tak, že sa rastlinné drogy (okrem plodov) miešajú postupne v poradí podľa hmotnosti jednotlivých zložiek, a to počínajúc tými, ktoré sú predpísané v najväčšom množstve; plody sa pridávajú nakoniec.

Hotová čajovina sa zbaví prachu preosiatím cez sito (250) a znova sa premieša.

Vlastnosti

Zmes rastlinných drog, ktoré stupňom rozdrobenia zodpovedajú predpísanému situ, s aromatickým pachom po mäte piepornej a rumančeku a sladkastého pachu po koreni sladkého drievka. Sú v nej viditeľné kvetné úbory rumančeka, plody feniklu, biele a žltkasté kúsky koreňa ibišu a koreňa sladkého drievka a tmavozelené kúsky listov a červenkastých stoniek vňate mäty piepornej.

Skúšky totožnosti

Totožnosť rastlinných drog v čajovine sa zisťuje postupmi uvedenými v skúškach totožnosti v individuálnych článkoch rastlinných drog.

Skúšky na čistotu

Podiel prechádzajúci sitom 710: najviac 8,5 %.
Strata sušením (2.2.32): najviac 12,0 %.
Celkový popol (2.4.16): najviac 11,0 %.
Popol nerozpustný v kyseline chlorovodíkovej (2.8.1): najviac 2,5 %.

Stanovenie obsahu

Stanovenie zložiek čajoviny. Z dobre premiešanej vzorky sa odváži 5,0 g až 10,0 g zmesi. Jej jednotlivé zložky sa oddelia (ak treba, pomocou lupy) a každá sa zvlášť odváži.

Hmotnostná odchýlka jednotlivých zložiek vyjadrená v percentách z ich predpísanej hmotnosti je najviac ± 10 %, pričom u dvoch zložiek môže byť až ± 25 % a u jednej zložky až ± 30 %.

Silice. Stanovia sa postupom uvedeným v článku *Stanovenie obsahu silíc v rastlinných drogách* (2.8.12).

Uchovávanie

Uchováva sa v dobre uzavretých obaloch, na suchých miestach, chránených pred svetlom.

SPECIES CHOLAGOGAE

Žlčopudná čajovina

Žlčopudná čajovina musí vyhovovať požiadavkám predpísaným vo všeobecnom článku *Čajoviny* (1435) a nasledujúcim skúškam.

Definícia

Zmes rastlinných drog so žlčopudným účinkom.

Príprava

Agrimoniae herba (5 600)	[Ph. Eur.]	250 g
Marrubii herba (5 600)	[Ph. Eur.]	200 g
Taraxaci officinalis herba cum radice	[Ph. Eur.]	250 g
Rhei radix (2 000)	[Ph. Eur.]	100 g
Menthae piperitae herba (5 600)		100 g
Matricariae flos	[Ph. Eur.]	100 g

Pripravuje sa zmiešaním rastlinných drog rozdrobených na predpísaný stupeň. Pri miešaní sa postupuje tak, že sa rastlinné drogy miešajú postupne v poradí podľa hmotnosti jednotlivých zložiek, a to počínajúc tými, ktoré sú predpísané v najväčšom množstve.

Hotová čajovina sa zbaví prachu preosiatím cez sito (250) a znova sa premieša.

Vlastnosti

Zmes rastlinných drog, ktoré stupňom rozdrobenia zodpovedajú predpísanému situ, s charakteristickým pachom po siličných drogách. Sú v nej viditeľné kvetné úbory rumančeka a púpavy lekárskej, úlomky koreňa rebarbory a koreňa púpavy lekárskej a kúsky vňate repíka, vňate jablčníka a vňate mäty piepornej.

Skúšky totožnosti

Totožnosť rastlinných drog v čajovine sa zisťuje postupmi uvedenými v skúškach totožnosti v individuálnych článkoch rastlinných drog.

Skúšky na čistotu

Podiel prechádzajúci sitom 710: najviac 6,5 %.
Strata sušením (2.2.32): najviac 9,0 %.
Celkový popol (2.4.16): najviac 9,0 %.
Popol nerozpustný v kyseline chlorovodíkovej (2.8.1): najviac 2,0 %.

Stanovenie obsahu

Stanovenie zložiek čajoviny. Z dobre premiešanej vzorky sa odváži 5,0 g až 10,0 g zmesi. Jej jednotlivé zložky sa oddelia (ak treba, pomocou lupy) a každá sa zvlášť odváži.

Hmotnostná odchýlka jednotlivých zložiek vyjadrená v percentách z ich predpísanej hmotnosti je najviac ± 10 %, pričom u dvoch zložiek môže byť až ± 25 % a u jednej zložky až ± 30 %.

Uchovávanie

Uchováva sa v dobre uzavretých obaloch, na suchých miestach, chránených pred svetlom.

SPECIES DIURETICAE

Močopudná čajovina

Močopudná čajovina musí vyhovovať požiadavkám predpísaným vo všeobecnom článku *Čajoviny* (1435) a nasledujúcim skúškam.

Definícia

Zmes rastlinných drog s močopudným účinkom.
Minimálny obsah silice: 3 mL/kg.

Príprava

Ononidis radix (5 600)	[Ph. Eur.]	200 g
Levistici radix (5 600)	[Ph. Eur.]	200 g
Betulae folium (5 600)	[Ph. Eur.]	200 g
Juniperi galbulus	[Ph. Eur.]	200 g
Liquiritiae radix (5 600)	[Ph. Eur.]	200 g

Pripravuje sa zmiešaním rastlinných drog rozdrobených na predpísaný stupeň; plody sa pridávajú nakoniec.
Hotová čajovina sa zbaví prachu preosiatím cez sito (250) a znova sa premieša.

Vlastnosti

Zmes rastlinných drog, ktoré stupňom rozdrobenia zodpovedajú predpísanému situ, s charakteristickým pachom po koreni ligurčeka a nepravých plodov borievky. Sú v nej viditeľné nepravé plody borievky, žlté úlomky koreňa sladkého drievka, žltohnedé úlomky koreňa ligurčeka, častice koreňa ihlice tŕnitej a tmavozelené kúsky listu brezy.

Skúšky totožnosti

Totožnosť rastlinných drog v čajovine sa zisťuje postupmi uvedenými v skúškach totožnosti v individuálnych článkoch rastlinných drog.

Skúšky na čistotu

Strata sušením (2.2.32): najviac 13,0 %.
Celkový popol (2.4.16): najviac 6,5 %.
Popol nerozpustný v kyseline chlorovodíkovej (2.8.1): najviac 1,5 %.

Stanovenie obsahu

Stanovenie zložiek čajoviny. Z dobre premiešanej vzorky sa odváži 5,0 g až 10,0 g zmesi. Jej jednotlivé zložky sa oddelia (ak treba, pomocou lupy) a každá sa zvlášť odváži.

Hmotnostná odchýlka jednotlivých zložiek vyjadrená v percentách z ich predpísanej hmotnosti je najviac ± 10 %, pričom u dvoch zložiek môže byť až ± 25 % a u jednej zložky až ± 30 %.

Silice. Stanovia sa postupom uvedeným v článku *Stanovenie obsahu silíc v rastlinných drogách* (2.8.12).

Uchovávanie

Uchováva sa v dobre uzavretých obaloch, na suchých miestach, chránených pred svetlom.

SPECIES PECTORALES

Priedušková čajovina

Priedušková čajovina musí vyhovovať požiadavkám predpísaným vo všeobecnom článku *Čajoviny* (1435) a nasledujúcim skúškam.

Definícia

Zmes rastlinných drog uľahčujúca odkašľanie hlienov.
Číslo napučiavania: minimálne 6,5.

Príprava

Lichen islandicus (5 600)	[Ph. Eur.]	50 g
Althaeae radix (5 600)	[Ph. Eur.]	200 g
Liquiritiae radix (5 600)	[Ph. Eur.]	100 g
Thymi herba (2 000)	[Ph. Eur.]	100 g
Anisi fructus	[Ph. Eur.]	100 g
Farfarae folium (5 600)		100 g
Verbasci flos (5 600)	[Ph. Eur.]	100 g
Althaeae folium (5 600)	[Ph. Eur.]	250 g

Pripravuje sa zmiešaním rastlinných drog rozdrobených na predpísaný stupeň. Pri miešaní sa postupuje tak, že sa rastlinné drogy (okrem plodov) miešajú postupne v poradí podľa hmotnosti jednotlivých zložiek, a to počínajúc tými, ktoré sú predpísané v najväčšom množstve; plody sa pridávajú nakoniec.

Hotová čajovina sa zbaví prachu preosiatím cez sito (250) a znova sa premieša.

Vlastnosti

Zmes rastlinných drog, ktoré stupňom rozdrobenia zodpovedajú predpísanému situ, s charakteristickým pachom po siličných drogách. Sú v nej viditeľné biele a žltkasté úlomky koreňa ibišu a koreňa sladkého drievka, plod anízu a úlomky stielok lišajníka islandského. Ďalej sú prítomné žlté častice kvetu divozelu a kúsky vňate tymianu, listu ibišu a listu podbeľa.

Skúšky totožnosti

Totožnosť rastlinných drog v čajovine sa zisťuje postupmi uvedenými v skúškach totožnosti v individuálnych článkoch rastlinných drog.

Skúšky na čistotu

Strata sušením (2.2.32): najviac 12,0 %.
Celkový popol (2.4.16): najviac 12,0 %.
Popol nerozpustný v kyseline chlorovodíkovej (2.8.1): najviac 2,5 %.

Stanovenie obsahu

Stanovenie zložiek čajoviny. Z dobre premiešanej sa odváži vzorky 5,0 g až 10,0 g zmesi. Jej jednotlivé zložky sa oddelia (ak treba, pomocou lupy) a každá sa zvlášť odváži.

Hmotnostná odchýlka jednotlivých zložiek vyjadrená v percentách z ich predpísanej hmotnosti je najviac ± 10 %, pričom u dvoch zložiek môže byť až ± 25 % a u jednej zložky až ± 30 %.

Slizy. 1,000 g práškovanej čajoviny (710) sa prevlhčí 1 mL *acetónu R* a skúša sa postupom uvedeným v článku *Číslo napučiavania* (2.8.4).

Uchovávanie

Uchováva sa v dobre uzavretých obaloch, na suchých miestach, chránených pred svetlom.

SPECIES STOMACHICAE

Žalúdková čajovina

Žalúdková čajovina musí vyhovovať požiadavkám predpísaným vo všeobecnom článku *Čajoviny* (1435) a nasledujúcim skúškam.

Definícia

Zmes rastlinných drog na zmiernenie žalúdočných ťažkostí.

Minimálny obsah silice: 5 mL/kg a také množstvo horčín, aby výluh čajoviny v predpísaných riedeniach vyhovoval skúške na horkosť.

Príprava

Absinthii herba (2 800)	[Ph. Eur.]	200 g
Millefolii herba (2 800)	[Ph. Eur.]	200 g
Menthae piperitae herba (5 600)		200 g
Levistici radix (5 600)	[Ph. Eur.]	100 g
Hyperici herba (2 000)	[Ph. Eur.]	100 g
Foeniculi fructus	[Ph. Eur.]	100 g
Liquiritiae radix (5 600)	[Ph. Eur.]	100 g

Pripravuje sa zmiešaním rastlinných drog rozdrobených na predpísaný stupeň. Pri miešaní sa postupuje tak, že sa rastlinné drogy (okrem plodov) miešajú postupne v poradí podľa hmotnosti jednotlivých zložiek, a to počínajúc tými, ktoré sú predpísané v najväčšom množstve; plody sa pridávajú nakoniec.

Hotová čajovina sa zbaví prachu preosiatím cez sito (250) a znova sa premieša.

Vlastnosti

Zmes rastlinných drog, ktoré stupňom rozdrobenia zodpovedajú predpísanému situ, s charakteristickým pachom po siličných drogách, korenistej horkej chuti. Sú v nej viditeľné žlté úlomky koreňa sladkého drievka a žltohnedé úlomky koreňa ligurčeka, plody fenikla a kúsky vňate paliny, vňate ľubovníka a vňate rebríčka.

Skúšky totožnosti

Totožnosť rastlinných drog v čajovine sa zisťuje postupmi uvedenými v skúškach totožnosti v individuálnych článkoch rastlinných drog.

Skúšky na čistotu

Podiel prechádzajúci sitom 710: najviac 7,0 %.
Strata sušením (2.2.32): najviac 11,0 %.
Celkový popol (2.4.16): najviac 10,0 %.
Popol nerozpustný v kyseline chlorovodíkovej (2.8.1): najviac 2,0 %.

Stanovenie obsahu

Stanovenie zložiek čajoviny. Z dobre premiešanej vzorky sa odváži 5,0 g až 10,0 g zmesi. Jej jednotlivé zložky sa oddelia (ak treba, pomocou lupy) a každá sa zvlášť odváži.

Hmotnostná odchýlka jednotlivých zložiek vyjadrená v percentách z ich predpísanej hmotnosti je najviac ± 10 %, pričom u dvoch zložiek môže byť až ± 25 % a u jednej zložky až ± 30 %.

Silice. Stanovia sa postupom uvedeným v článku *Stanovenie obsahu silíc v rastlinných drogách* (2.8.12)

Horčíny. 2,000 g práškovanej čajoviny (710) sa v banke preleje 500 mL pitnej vody a zahreje sa pod spätným chladičom na teplotu varu, ktorý sa udržuje 30 min. Po ochladení sa výluh prefiltruje a prvých 30 mL filtrátu sa odstráni. Ďalších 10,0 mL filtrátu sa zriedi 10,0 mL pitnej vody. Zriedený výluh sa skúša postupom uvedeným v článku *Číslo horkosti* (2.8.15).

Uchovávanie

Uchováva sa v dobre uzavretých obaloch, na suchých miestach, chránených pred svetlom.

TROPAEOLI FRUCTUS

Plod kapucínky

Synonymum: Fructus tropaeoli

Definícia

Usušený zrelý plod druhu *Tropaeolum majus* L. – kapucínka väčšia.
Minimálny obsah benzylizotiokyanátu: 1,4 % (C_8H_7NS; M_r 149,2).

Vlastnosti

Droga s charakteristickým zemitým pachom, najskôr bez chuti, neskôr ostro pálčivej chuti.
Makroskopické vlastnosti sa opisujú v *Skúške totožnosti A*.

Skúšky totožnosti

A. Trojpuzdrová guľovitá, rozpadnutá tobolka nepravidelného tvaru, s priemerom 4 mm až 8 mm. Oplodie sivožlté až sivohnedé, skorkovatené. Tvrdé hladké semená pokryté čierno-hnedým osemením. Endosperm sivobiely až sivozelený.

B. 1,0 g hrubo roztrenej drogy sa prevlhčí *vodou R*. Vyvíja sa zápach benzylizotiokyanátu.

Skúšky na čistotu

Cudzie látky (2.8.2).
Inak zafarbená droga a nezrelé plody: najviac 10,0 %.

Strata sušením (2.2.32): najviac 10,0 %, stanovené v 2,000 g drogy (2 800) sušením v sušiarni pri teplote 105 °C ± 2 °C tak dlho, kým je rozdiel medzi dvoma po sebe idúcimi váženiami väčší ako 2,0 mg.

Celkový popol (2.4.16): najviac 9,0 %.

Popol nerozpustný v kyseline chlorovodíkovej (2.8.1): najviac 2,0 %.

Stanovenie obsahu

K 5,000 g čerstvo práškovanej drogy (710) sa v 1 000-mL banke so sklenenou zabrúsenou zátkou pridá 100 mL *vody R*, banka sa uzavrie a za občasného pretrepávania sa nechá 24 h stáť. Pridá sa 30 mL *etanolu 96% R* a 150 mL *vody R* a oddestiluje sa asi 200 mL. Destilát sa zachytáva do 250-mL odmernej banky s obsahom 10,0 mL *amoniaku zriedeného R1*, do ktorého je ponorené ústie chladiča. Po skončení destilácie sa chladič a nástavec premyjú asi 20 mL *vody R*, ktorá sa pridá k roztoku v odmernej banke. Pridá sa 25,0 mL *dusičnanu strieborného 0,1 mol/L VS* a zmes sa asi 1 h zahrieva na vodnom kúpeli (roztok musí byť číry). Po ochladení sa doplní *vodou R* po značku. Roztok sa prefiltruje a prvých 10,0 mL filtrátu sa odstráni. K 50,0 mL zvyšného filtrátu sa pridá 6,0 mL *kyseliny dusičnej zriedenej R*, 3,0 mL *síranu amónno-železitého, roztoku R2* a titruje sa *tiokyanátanom amónnym 0,1 mol/L VS* do trvalého červenohnedého zafarbenia.

1 mL *dusičnanu strieborného 0,1 mol/L VS* zodpovedá 7,46 mg C_8H_7NS.

Obsah benzylizotiokyanátu (x) vyjadrený v mg/g sa vypočíta podľa vzorca:

$$x = \frac{(n_1 - 5n_2) \cdot 7{,}46}{m},$$

kde m = návažok skúšanej drogy v gramoch,
n_1 = spotreba dusičnanu strieborného 0,1 mol/L VS v mililitroch,
n_2 = spotreba tiokyanátanu amónneho 0,1 mol/L VS v mililitroch.

Uchovávanie

Uchováva sa v uzavretých obaloch, chránených pred svetlom.

VERONICAE HERBA

Vňať veroniky

Synonymum: Herba veronicae

Definícia

Usušená kvitnúca vňať druhu *Veronica officinalis* L. – veronika lekárska.

Vlastnosti

Droga bez pachu, mierne horkej chuti.
Makroskopické a mikroskopické vlastnosti sa opisujú v *Skúške totožnosti A* a *B*.

Skúšky totožnosti

A. Stonka poliehavá, zakoreňujúca, okrúhla, zelená až nahnedlá. Listy protistojné, klinovito zúžené do krátkej stopky, vajcovité až zaokrúhlené, krátkochlpaté, na okrajoch plytko zúbkaté. Kvety sú usporiadané v hustých žľaznatých strapcoch, ktoré vyrastajú vzpriameno z pazúch listov, sú obojpohlavné, pravidelné. Kalich je štvorzubý, žľaznatý s kopijovitými zubami, kvety s priemerom 3 mm až 10 mm, zrasteno lupienkové, koruna svetlomodrofialová, zriedkavo biela alebo sýtomodrá, zvončekovito kolovitá. Dve tyčinky dlhšie ako koruna. Plod je brvitá tobolka, svetlozelená s vytrvávajúcim kalichom.

B. Pokožka listu na oboch stranách so stenami vlnovito poprehýbanými, uzlinovito zhrubnutými, s prieduchmi. Krycie trichómy štvor- až päťbunkové, so stenami výrazne zhrubnutými, žľaznaté trichómy s jednobunkovou nohou a dvojbunkovou hlavičkou. List nezreteľne bifaciálny. Palisádový parenchým dvojradový, z buniek takmer štvorcových, hubovitý parenchým hustý. Na kvetných stopkách kalichu a plodoch krycie trichómy s oválnou až guľatou koncovou bunkou. Pokožka koruny prechádza do tupo kužeľovitých papíl s vráskavou kutikulou. Krycie trichómy jednobunkové, kužeľovité, s tenkými stenami. Peľové zrná guľaté, hladké, s priemerom 35 µm, s tromi kosoštvorcovými klíčnymi pórmi.

Skúšky na čistotu

Cudzie látky (2.8.2).
Inak zafarbená droga: najviac 4,0 %.
Cudzie organické látky: najviac 2,0 %.
Anorganické látky: najviac 1,0 %.

Strata sušením (2.2.32): najviac 12,0 %, stanovené v 2,000 g drogy (2 800) sušením v sušiarni pri teplote 105 °C ± 2 °C tak dlho, kým je rozdiel medzi dvoma po sebe idúcimi váženiami väčší ako 2,0 mg.

Celkový popol (2.4.16): najviac 10,0 %.

Popol nerozpustný v kyseline chlorovodíkovej (2.8.1): najviac 1,5 %.

Uchovávanie

Uchováva sa v uzavretých obaloch, chránených pred svetlom.

VISCI ALBI HERBA

Vňať imela bieleho

Synonymum: Herba visci albi

Definícia

Usušená vňať druhu *Viscum album* L. – imelo biele.
Obsahuje najmenej 20,0 % extrahovateľných látok etanolom 45% (V/V) R.

Vlastnosti

Droga s charakteristickým pachom, horkej chuti.
Makroskopické a mikroskopické vlastnosti sa opisujú v *Skúške totožnosti A* a *B*.

Skúšky totožnosti

A. Stonka vidlicovito rozkonárená, oblá, sivozelená, silne vráskavá, lámavá. Listy protistojné, sediace, klinovito podlhovasté, tupé, celistvookrajové, holé, kožovité, žltkastozelené, silne vráskavé so súbežnou žilnatinou. Kvety drobné, žltozelené, štvorpočetné, zoskupené po troch v rázsochách.

B. Pokožka stonky z buniek mnohohranných, papilózne pretiahnutých, s výrazne kutinizovanou stranou. Prieduchy početné, až 70 µm dlhé, vpadnuté, čiastočne kryté dvoma vedľajšími bunkami. Parenchým kôry nepravidelne zhrubnutý, vonkajšie vrstvy buniek obsahujú chlorofyl, škrob chýba. Vnútorné vrstvy kôry, dreňové lúče a dreň s početnými podlhovastými až 15 µm dlhými, často ľahko zahnutými škrobovými zrnami. Kolaterálne cievne zväzky kruhovito usporiadané. Dreň z buniek zhrubnutých, bodkovaných. Okrem škrobu obsahuje šťaveľan vápenatý vo všetkých formách (drúzy, kryštály, hrubý piesok). Pokožka listu rovnakej stavby ako pokožka stonky. Prieduchy na oboch stranách. Mezofyl takmer homogénny, z veľkých okrúhlych, zhrubnutých buniek s drúzami šťaveľanu vápenatého.

Skúšky na čistotu

Cudzie látky (2.8.2).
Inak zafarbená droga: najviac 5,0 %.
Zdrevnatené časti stoniek hrubších ako 5 mm: najviac 8,0 %.
Cudzie organické látky: najviac 1,0 %.

Droga nesmie obsahovať oblé, hnedé stonky, krátkostopkaté, obrátene vajcovité, tupé, opadavé listy, kvety v riedkych klasovitých strapcoch. Pri mikroskopickom pozorovaní nesmú byť prítomné skupiny kamenných buniek obklopené bunkami do tvaru písmena U a obsahujúcimi kryštály šťaveľanu vápenatého (*Loranthus europaeus* Jacq. – imelovec európsky).

Strata sušením (2.2.32): najviac 11,0 %, stanovené v 2,000 g drogy (2 800) sušením v sušiarni pri teplote 105 °C ± 2 °C tak dlho, kým je rozdiel medzi dvoma po sebe idúcimi váženiami väčší ako 2,0 mg.

Celkový popol (2.4.16): najviac 10,0 %.

Popol nerozpustný v kyseline chlorovodíkovej (2.8.1): najviac 1,5 %.

Látky extrahovateľné etanolom 45 % (V/V) R. Obsah extrahovateľných látok etanolom 45% (V/V) R sa stanovuje uvedeným postupom.

K 5,000 g vzorky zo stanovenia *Celkového popola* sa v 200-mL banke so sklenenou zabrúsenou zátkou po častiach pridá 50,0 g *etanolu 45 % (V/V) R*. Banka s obsahom sa odváži a v priebehu 24 h sa často pretrepáva. Banka sa znova odváži, ak treba, doplní sa odparené množstvo etanolu, obsah sa pretrepe a rýchlo sa prefiltruje cez suchý filter do suchej banky. Filtrácia sa môže vykonať aj za zníženého tlaku. Do odváženej sklenenej navažovačky sa odváži 25,0 g číreho filtrátu, etanol sa odparí na vodnom kúpeli a odparok sa 1 h suší pri teplote 105 °C ± 2 °C. Navažovačka sa vloží do exsikátora a po vychladnutí sa uzavretá viečkom odváži.

Množstvo extrahovateľných látok v percentách (x) sa vypočíta podľa vzorca:

$$x = \frac{100}{m} \times \frac{50\,a}{25 - a},$$

kde a = množstvo extraktu získaného z 25,0 g výluhu,
m = návažok skúšanej drogy v gramoch.

Uchovávanie

Uchováva sa v uzavretých obaloch, chránených pred svetlom.

VITIS IDAEAE FOLIUM

List brusnice obyčajnej

Synonymum: Folium vitis idaeae

Definícia

Usušený list druhu *Vaccinium vitis-idaea* L. – brusnica obyčajná.
Minimálny obsah arbutínu: 4,0 % ($C_{12}H_{16}O_7$; M_r 272,26).

Vlastnosti

Droga bez pachu, zvieravej, horkastej chuti.
Makroskopické a mikroskopické vlastnosti sa opisujú v *Skúške totožnosti A* a *B*.

Skúšky totožnosti

A. List kožovitý, krátkostopkatý, vajcovitý, širokooválny, celistvookrajový, tupý, na okraji podvinutý. Na vrchnej strane tmavozelený, lesklý s vpadnutou žilnatinou, s postrannými žilkami oblúkovito spojenými, na spodnej strane sivozelený s početnými hnedými bodkovanými žliazkami a s výraznou žilnatinou. Bazálna časť čepele výrazne zhrubnutá.

B. Pokožka listu na vrchnej strane z drobných, mnohohranných buniek, na spodnej strane z buniek vlnovite poprehýbaných a s početnými prieduchami, na oboch stranách krytá hrubou, hladkou kutikulou. Na spodnej strane listu hnedé, žľaznaté trichómy, až 300 µm dlhé, s dvojradovou nohou a mnohobunkovou kyjovitou hlavičkou, v okolí žilnatiny jednobunkové, zhrubnuté, väčšinou ohnuté krycie trichómy s kutikulou zrnitou. List bifaciálny. Palisádový parenchým trojradový, z buniek nerovnako dlhých. Hubovitý parenchým s početnými veľkými intercelulárami. Kolaterálne cievne zväzky sprevádzané pásmi sklerenchýmu a bunkami s kryštálmi šťaveľanu vápenatého. Na okraji čepele pás sklerenchýmu.

Skúšky na čistotu

Cudzie látky (2.8.2).
Iné časti materskej rastliny: najviac 3,0 %.
Inak zafarbená droga: najviac 6,0 %.
Cudzie organické látky: najviac 2,0 %.

Úlomok listu sa vloží do roztoku *vanilínu R* v *kyseline chlorovodíkovej R1* 1,0 g/L; zafarbí sa na sýto červeno (*Vaccinium myrtillus* L. – brusnica čučoriedková a *Buxus sempervirens* L. – kruškpán vždyzelený sú takmer bezfarebné).

Strata sušením (2.2.32): najviac 10,0 %, stanovené v 2,000 g drogy (2 800) sušením v sušiarni pri teplote 105 °C ± 2 °C tak dlho, kým je rozdiel medzi dvoma po sebe idúcimi váženiami väčší ako 2,0 mg.

Celkový popol (2.4.16): najviac 4,0 %.

Popol nerozpustný v kyseline chlorovodíkovej (2.8.1): najviac 1,0 %.

Stanovenie obsahu

0,080 g čerstvo práškovanej drogy (710) sa 30 min extrahuje s 30,0 mL *vody R* a 0,1 g *uhličitanu vápenatého R* v 100-mL banke so sklenenou zabrúsenou zátkou pod spätným chladičom na miernom plameni pri teplote varu. Po ochladení sa extrakt prefiltruje do 100-mL odmernej banky tak, aby droga zostala v banke. Zvyšky drogy zachytené na filtri sa premyjú s 30 mL *vody R* späť do banky a zmes sa znova 30 min extrahuje pri teplote varu. Po ochladení sa extrakt prefiltruje cez ten istý filter do tej istej odmernej banky. Zvyšky drogy na filtri a v banke sa 3-krát premyjú vždy s 10 mL vriacej *vody R*. K spojeným filtrátom sa pridá 2,0 mL *octanu olovnatého, roztoku R* a kvapalina sa premieša. Po ochladení sa obsah odmernej banky doplní *vodou R* po značku a prefiltruje sa cez suchý filter. K filtrátu sa pridajú 0,2 g *hydrogenfosforečnanu sodného, dodekahydrátu R* a po dôkladnom

pretrepaní sa obsah znova prefiltruje cez suchý filter. K 10,0 mL filtrátu sa v 50-mL banke pridá 10,0 mL *amoniaku, zriedeného R1* a za stáleho miešania 5,0 mL *kyseliny sulfanilovej – diazotovanej, roztoku R* tak, aby roztok nestekal po stenách banky. Po 20 min sa zmeria absorbancia tohto roztoku v 1 cm vrstve pri 530 nm oproti porovnávaciemu roztoku, ktorý sa pripraví z 10,0 mL *vody R*, 10,0 mL *amoniaku zriedeného R1* a 5,0 mL *kyseliny sulfanilovej – diazotovanej, roztoku R*.

Obsah arbutínu ($C_{12}H_{16}O_7$) sa vypočíta z kalibračnej krivky.

Kalibračná krivka. 0,0533 g *arbutínu R* sa v 500-mL odmernej banke rozpustí vo *vode R* a doplní sa *vodou R* po značku. 1 mL tohto roztoku obsahuje 0,1 mg arbutínu ($C_{12}H_{16}O_7$). Z tohto roztoku sa do piatich 50-mL baniek odmeria 2,0, 4,0, 6,0, 8,0 a 10,0 mL a doplní sa *vodou R* do 10,0 mL. Do každej banky sa pridá 10,0 mL *amoniaku zriedeného R1* a za stáleho miešania 5,0 mL *kyseliny sulfanilovej – diazotovanej, roztoku R* tak, aby roztok nestekal po stenách banky. Po 20 min sa zmeria absorbancia jednotlivých roztokov za takých istých podmienok. Kalibračná krivka sa zostrojí nanesením hodnôt obsahu arbutínu do grafu oproti absorbancii.

Uchovávanie

Uchováva sa v uzavretých obaloch, chránených pred svetlom.

TABUĽKY

Tabuľka I : Omamné látky a psychotropné látky

Tabuľka I. uvádza liekopisné liečivá zaradené do Európskeho liekopisu, ktoré podliehajú ustanoveniam zákona č. 139/1998 Z. z. o omamných látkach, psychotropných látkach a prípravkoch v znení neskorších predpisov. Zaobchádzanie s omamnými látkami a psychotropnými látkami zaradenými do I., II. a III. skupiny v zmysle uvedeného zákona je pestovanie, výroba, dovoz, vývoz, tranzit, veľkodistribúcia, výdaj, výskumná, výučbová a expertízna činnosť, ktorá sa vykonáva na účely zdravotnej starostlivosti alebo na účely veterinárnej starostlivosti.

Omamné látky a psychotropné látky I. a II. skupiny a lieky s ich obsahom sa uchovávajú v trezoroch zabezpečených proti odcudzeniu, uložených v miestnostiach so zdvojeným uzamykaním na dverách a s mrežami na oknách. Omamné látky a psychotropné látky III. skupiny a lieky s ich obsahom sa uchovávajú ako ostatné lieky.

Označovanie v lekárni sa riadi vyhláškou Ministerstva zdravotníctva Slovenskej republiky č. 129/2012 Z. z. o požiadavkách na správnu lekárenskú prax v znení vyhlášky č. 419/2025 Z. z.

Zaobchádzanie s prekurzormi omamných a psychotropných látok upravuje zákon č. 331/2005 Z. z. o orgánoch štátnej správy vo veciach drogových prekurzorov a o zmene a doplnení niektorých zákonov v znení neskorších predpisov.

Označovanie v SFK:
§§ - omamné látky
(§) - prekurzory
†† - venena
† - separanda

Omamné látky I. skupiny zaradené do Ph. Eur.

§§† CETOBEMIDONI HYDROCHLORIDUM
§§† CANNABIS FLOS

Omamné látky II. skupiny zaradené do Ph. Eur.

§§†† ALFENTANILI HYDROCHLORIDUM HYDRICUM
§§† BUPRENORPHINI HYDROCHLORIDUM
§§† BUPRENORPHINUM
§§† COCAINI HYDROCHLORIDUM
§§† DEXTROMORAMIDI TARTRAS
§§† DIPHENOXYLATI HYDROCHLORIDUM
§§† FENTANYLI CITRAS
§§† FENTANYLUM
§§† HYDROCODONI HYDROGENOTARTRAS 2,5-HYDRICUS
§§† HYDROMORPHONI HYDROCHLORIDUM
§§† KETAMINI HYDROCHLORIDUM
§§† LEVOMETHADONI HYDROCHLORIDUM
§§† METHADONI HYDROCHLORIDUM
§§† MORPHINI HYDROCHLORIDUM
§§† MORPHINI SULFAS
§§† OPII EXTRACTUM SICCUM NORMATUM

§§† OPII PULVIS NORMATUS
§§† OPII TINCTURA NORMATA
§§† OPIUM CRUDUM
§§† OXYCODONI HYDROCHLORIDUM
§§† PETHIDINI HYDROCHLORIDUM
§§†† REMIFENTANILI HYDROCHLORIDUM
§§†† SUFENTANILI CITRAS
§§†† SUFENTANILUM
§§† TAPENTADOLI HYDROCHLORIDUM
§§† TILIDINI HYDROCHLORIDUM HEMIHYDRICUM

Psychotropné látky II. skupiny zaradené do Ph. Eur.

§† AMFETAMINI SULFAS
§† DEXAMFETAMINI SULFAS
§† METHYLPHENIDATI HYDROCHLORIDUM

Omamné látky III. skupiny zaradené do Ph. Eur.

§§† CODEINI HYDROCHLORIDUM DIHYDRICUM
§§† CODEINI PHOSPHAS HEMIHYDRICUS
§§† CODEINI PHOSPHAS SESQUIHYDRICUS
§§† CODEINUM MONOHYDRICUM
§§† DEXTROPROPOXYPHENI HYDROCHLORIDUM
§§† DIHYDROCODEINI HYDROGENOTARTRAS
§§† ETHYLMORPHINI HYDROCHLORIDUM
§§† PHOLCODINUM MONOHYDRICUM

Psychotropné látky III. skupiny zaradené do Ph. Eur.

§† ALPRAZOLAMUM
§† BROMAZEPAMUM
§† BROTIZOLAMUM
§† CLOBAZAMUM
§† CLONAZEPAMUM
§† DIAZEPAMUM
§† DIKALII CLORAZEPAS MONOHYDRICUS
§† FLUNITRAZEPAMUM
§† FLURAZEPAMI MONOHYDROCHLORIDUM
§† CHLORDIAZEPOXIDI HYDROCHLORIDUM
§† CHLORDIAZEPOXIDUM
§† LORAZEPAMUM
§† METHYLPHENOBARBITALUM
§† MIDAZOLAMUM
§† NITRAZEPAMUM
§† OXAZEPAMUM
§† PENTAZOCINI HYDROCHLORIDUM
§† PENTOBARBITALUM
§† PENTOBARBITALUM NATRICUM
§† PHENOBARBITALUM
§† PHENOBARBITALUM NATRICUM

§† PRAZEPAMUM
§† TEMAZEPAMUM
§† TETRAZEPAMUM
§† ZOLPIDEMI TARTRAS

Chemické látky (prekurzory) zaradené do Ph. Eur.
(Príloha 1 k nariadeniu Európskeho parlamentu a Rady (ES) č. 273/2004 z 11. februára 2004 o prekurzoroch drog v platnom znení.)

Skupina I
(§)† EPHEDRINI HYDROCHLORIDUM
(§)† EPHEDRINI RACEMICI HYDROCHLORIDUM
(§)† EPHEDRINUM
(§)† EPHEDRINUM HEMIHYDRICUM
(§)†† ERGOMETRINI MALEAS
(§)†† ERGOTAMINI TARTRAS
(§)† PHENYLPROPANOLAMINI HYDROCHLORIDUM (NOREPHEDRINI HYDROCHLORIDUM)
(§)† PSEUDOEPHEDRINI HYDROCHLORIDUM

Skupina III
(§) ACETONUM
(§) AETHER
(§) AETHER ANAESTHETICUS
(§) KALII PERMANGANAS
(§)† ACIDUM SULFURICUM
(§)† ACIDUM HYDROCHLORICUM CONCENTRATUM
(§)† ACIDUM HYDROCHLORICUM DILUTUM

Tabuľka II: Venena

2025

Obsahuje veľmi silno účinné látky (vysoko toxické látky). V lekárňach se uchovávajú v uzamknutej skrini (seclusa) a označujú sa štítkom s bielym písmom na čiernom pozadí. Niektoré z týchto látok, ktoré sú označené §§, § a (§), sú súčasne uvedené v Tabuľke I: *Omamné a psychotropné látky* sa riadia pravidlami uchovávania a vydávania uvedenými v Tabuľke I.

(§) - prekurzory
§ - psychotropné látky
§§ - omamné látky
†† - venena
† - separanda

†† β-ACETYLDIGOXINUM
†† ADRENALINI TARTRAS (EPINEPHRINI TARTRAS)
†† ADRENALINUM (EPINEPHRINUM)
†† ALFACALCIDOLUM
§§ †† ALFENTANILI HYDROCHLORIDUM HYDRICUM
†† ALPROSTADILUM
†† ATROPINI SULFAS
†† ATROPINUM
†† BENPERIDOLUM
†† BLEOMYCINI SULFAS
†† BUSULFANUM
†† SCOPOLAMINI BUTYLBROMIDUM (HYOSCINI BUTYLBROMIDUM)
†† CALCIFEDIOLUM MONOHYDRICUM
†† CALCITRIOLUM
†† CARTEOLOLI HYDROCHLORIDUM
†† CARVEDILOLUM
†† CHOLECALCIFEROLI PULVIS
†† CHOLECALCIFEROLUM
†† CHOLECALCIFEROLUM DENSATUM OLEOSUM
†† CISATRACURII BESILAS
†† CLEMASTINI FUMARAS
†† CLENBUTEROLI HYDROCHLORIDUM
†† CODERGOCRINI MESILAS
†† COLCHICINUM
†† CYCLOPHOSPHAMIDUM
†† DANAPAROIDUM NATRICUM
†† DESLANOSIDUM
†† DESOGESTRELUM
†† DETOMIDINI HYDROCHLORIDUM AD USUM VETERINARIUM
†† DIGITOXINUM
†† DIGOXINUM

†† DIHYDROERGOCRISTINI MESILAS
†† DIHYDROERGOTAMINI MESILAS
†† DIHYDROTACHYSTEROLUM
†† DIPIVEFRINI HYDROCHLORIDUM
†† DOPAMINI HYDROCHLORIDUM
†† DOXAZOSINI MESILAS
†† DOXORUBICINI HYDROCHLORIDUM
†† DUTASTERIDUM
†† ENILCONAZOLUM AD USUM VETERINARIUM
†† ENTECAVIRUM MONOHYDRICUM
(§) †† ERGOMETRINI MALEAS
(§) †† ERGOTAMINI TARTRAS
(§) †† ERGOTAMINI TARTRAS TRITURATUS*
†† ESTRIOLUM
†† FINGOLIMODI HYDROCHLORIDUM
†† FLUOROURACILUM
†† FLUPENTIXOLI DIHYDROCHLORIDUM
†† FORMOTEROLI FUMARAS DIHYDRICUS
†† FLUTICASONI FUROAS
†† FLUTICASONI PROPIONAS
†† FORMOTEROLI FUMARAS DIHYDRICUS
†† GESTODENUM
†† GLIMEPIRIDUM
†† GLYCEROLI TRINITRATIS SOLUTIO
†† HEPARINUM CALCICUM
†† HEPARINUM NATRICUM
†† HISTAMINI DIHYDROCHLORIDUM
†† HOMATROPINI HYDROBROMIDUM
†† HOMATROPINI METHYLBROMIDUM
†† HYDRARGYRI DICHLORIDUM
†† HYOSCYAMINI SULFAS
†† IPRATROPII BROMIDUM MONOHYDRICUM
†† KETOROLACUM TROMETAMOLUM
†† LOMUSTINUM
†† METHANOLUM
†† METHYLERGOMETRINI MALEAS
†† MISOPROSTOLUM
†† MOXONIDINUM
†† NAPHAZOLINI HYDROCHLORIDUM
†† NAPHAZOLINI NITRAS
†† NEOSTIGMINII BROMIDUM
†† NEOSTIGMINII METILSULFAS
†† NICOTINUM
†† NORADRENALINI HYDROCHLORIDUM (NOREPINEPHRINI HYDROCHLORIDUM)
†† NORADRENALINI TARTRAS (NOREPINEPHRINI TARTRAS)
†† NORGESTIMATUM
†† OCTREOTIDUM
†† OLODATEROLI HYDROCHLORIDUM
†† ORCIPRENALINI SULFAS
†† OUABAINUM OCTAHYDRICUM

†† PENTAERYTHRITYLI TETRANITRAS DILUTUS
†† PERGOLIDI MESILAS
†† PHYSOSTIGMINI SALICYLAS
†† PRAMIPEXOLI DIHYDROCHLORIDUM MONOHYDRICUM
§§ †† REMIFENTANILI HYDROCHLORIDUM
†† RESERPINUM
†† ROCURONII BROMIDUM
†† SALMETEROLI XINAFOAS
†† SCOPOLAMINI HYDROBROMIDUM
†† SCOPOLAMINUM
§§ †† SUFENTANILI CITRAS
§§ †† SUFENTANILUM
†† TACALCITOLUM MONOHYDRICUM
†† TAMSULOSINI HYDROCHLORIDUM
†† TERIPARATIDUM
†† THIOMERSALUM
†† TIOTROPII BROMIDUM MONOHYDRICUM
†† TRAMAZOLINI HYDROCHLORIDUM MONOHYDRICUM
†† TRANDOLAPRILUM
†† VECURONII BROMIDUM

* článok uvedený v Národnej časti Českého lékopisu 2023

Tabuľka je publikovaná so súhlasom Liekopisnej komisie MZ ČR.
Názvy účinných látok zodpovedajú názvom monografií v Európskom liekopise.

Tabuľka III: Separanda

2025

Obsahuje silno účinné látky (toxické a žieravé látky). V lekárňach sa uchovávajú oddelene od ostatných účinných látok a označujú sa štítkom s červeným písmom na bielom podklade. Niektoré z týchto látok, ktoré sú označené §§, § a (§), sú súčasne uvedené v Tabuľke I: *Omamné a psychotropné látky* sa riadia pravidlami uchovávania a vydávania uvedenými v Tabuľke I.

(§) - prekurzory
§ - psychotropné látky
§§ - omamné látky
†† - venena
† - separanda

† ABACAVIRI SULFAS
† ACAMPROSATUM CALCICUM
† ACARBOSUM
† ACEBUTOLOLI HYDROCHLORIDUM
† ACECLOFENACUM
† ACEMETACINUM
† ACETAZOLAMIDUM
† ACETYLCHOLINI CHLORIDUM
† ACICLOVIRUM
† ACIDUM ACETICUM GLACIALE
† ACIDUM AMIDOTRIZOICUM DIHYDRICUM
† ACIDUM CHENODEOXYCHOLICUM
† ACIDUM ETACRYNICUM
† ACIDUM FOLICUM HYDRICUM
† ACIDUM FUSIDICUM
(§)† ACIDUM HYDROCHLORICUM CONCENTRATUM
(§)† ACIDUM HYDROCHLORICUM DILUTUM
† ACIDUM IOPANOICUM
† ACIDUM IOXAGLICUM
† ACIDUM MEFENAMICUM
† ACIDUM NITRICUM
† ACIDUM OXOLINICUM
† ACIDUM PERACETICUM 4%*
† ACIDUM PERACETICUM 15%*
† ACIDUM PERACETICUM 35%*
† ACIDUM PHOSPHORICUM CONCENTRATUM
† ACIDUM PHOSPHORICUM DILUTUM
† ACIDUM PIPEMIDICUM TRIHYDRICUM
(§)† ACIDUM SULFURICUM
† ACIDUM TIAPROFENICUM
† ACIDUM TOLFENAMICUM
† ACIDUM TRANEXAMICUM
† ACIDUM TRICHLORACETICUM

† ACIDUM URSODEOXYCHOLICUM
† ACIDUM VALPROICUM
† ACIDUM ZOLEDRONICUM MONOHYDRICUM
† ACITRETINUM
† ADENOSINUM
† ALBENDAZOLUM
† ALCURONII CHLORIDUM
† ALFUZOSINI HYDROCHLORIDUM
† ALIMEMAZINI HEMITARTRAS
† ALLOPURINOLUM
† ALMOTRIPTANI MALAS
§† ALPRAZOLAMUM
† ALPRENOLOLI HYDROCHLORIDUM
† ALTEPLASUM AD INIECTABILE
† ALTIZIDUM
† AMANTADINI HYDROCHLORIDUM
† AMBROXOLI HYDROCHLORIDUM
§† AMFETAMINI SULFAS
† AMIKACINI SULFAS
† AMIKACINUM
† AMILORIDI HYDROCHLORIDUM DIHYDRICUM
† AMIODARONI HYDROCHLORIDUM
† AMISULPRIDUM
† AMITRIPTYLINI HYDROCHLORIDUM
† AMLODIPINI BESILAS
† AMOXICILLINUM NATRICUM
† AMOXICILLINUM TRIHYDRICUM
† AMPHOTERICINUM B
† AMPICILLINUM
† AMPICILLINUM NATRICUM
† AMPICILLINUM TRIHYDRICUM
† ANTAZOLINI HYDROCHLORIDUM
† ANTITHROMBINUM III HUMANUM DENSATUM
† APOMORPHINI HYDROCHLORIDUM HEMIHYDRICUM
† APREPITANTUM
† APROTININI SOLUTIO CONCENTRATA
† APROTININUM
† ARGENTI DIACETYLTANNAS ALBUMINATUS**
† ARGENTI NITRAS
† ARGENTUM COLLOIDALE
† ARIPIPRAZOLUM
† ARTICAINI HYDROCHLORIDUM
† ATAZANAVIRI SULFAS
† ATENOLOLUM
† ATOMOXETINI HYDROCHLORIDUM
† ATORVASTATINUM CALCICUM
† ATRACURII BESILAS
† AZAPERONUM AD USUM VETERINARIUM
† AZATHIOPRINUM
† AZELASTINI HYDROCHLORIDUM
† AZITHROMYCINUM

† BACAMPICILLINI HYDROCHLORIDUM
† BACITRACINUM
† BACITRACINUM ZINCUM
† BACLOFENUM
† BAMBUTEROLI HYDROCHLORIDUM
† BECLOMETASONI DIPROPIONAS
† BECLOMETASONI DIPROPIONAS MONOHYDRICUS
† BELLADONNAE FOLII EXTRACTUM SICCUM NORMATUM
† BELLADONNAE FOLII TINCTURA NORMATA
† BELLADONNAE FOLIUM
† BELLADONNAE PULVIS NORMATUS
† BENAZEPRILI HYDROCHLORIDUM
† BENDROFLUMETHIAZIDUM
† BENSERAZIDI HYDROCHLORIDUM
† BENZATHINI BENZYLPENICILLINUM TETRAHYDRICUM
† BENZATHINI PHENOXYMETHYLPENICILLINUM TETRAHYDRICUM
† BENZBROMARONUM
† BENZOCAINUM
† BENZOYLIS PEROXIDUM CUM AQUA
† BENZYDAMINI HYDROCHLORIDUM
† BENZYLPENICILLINUM KALICUM
† BENZYLPENICILLINUM NATRICUM
† BENZYLPENICILLINUM PROCAINUM MONOHYDRICUM
† BETAHISTINI DIHYDROCHLORIDUM
† BETAHISTINI MESILAS
† BETAMETHASONI ACETAS
† BETAMETHASONI DIPROPIONAS
† BETAMETHASONI NATRII PHOSPHAS
† BETAMETHASONI VALERAS
† BETAMETHASONUM
† BETAXOLOLI HYDROCHLORIDUM
† BEZAFIBRATUM
† BICALUTAMIDUM
† BIFONAZOLUM
† BIPERIDENI HYDROCHLORIDUM
† BISACODYLUM
† BISOPROLOLI FUMARAS
† BRIMONIDINI TARTRAS
† BRIVARACETAMUM
§† BROMAZEPAMUM
† BROMHEXINI HYDROCHLORIDUM
† BROMOCRIPTINI MESILAS
† BROMPERIDOLI DECANOAS
† BROMPERIDOLUM
§† BROTIZOLAMUM
† BUDESONIDUM
† BUFLOMEDILI HYDROCHLORIDUM
† BUMETANIDUM
† BUPIVACAINI HYDROCHLORIDUM
† BUPIVACAINUM
§† BUPRENORPHINI HYDROCHLORIDUM

§† BUPRENORPHINUM
† BUSERELINUM
† BUSPIRONI HYDROCHLORIDUM
† *tert*-BUTYLAMINI PERINDOPRILUM (PERINDOPRILUM ERBUMINUM)
† BUTYLHYDROXYTOLUENUM
† C1-ESTERASI INHIBITOR HUMANUS
† CABAZITAXELUM ACETONUM
† CABERGOLINUM
† CALCII HYDROXIDUM
† CALCII LEVOFOLINAS HYDRICUS
† CALCITONINUM SALMONIS
† CANDESARTANUM CILEXETILI
† CANNABIDIOLUM
† CAPECITABINUM
† CAPTOPRILUM
† CARBACHOLUM
† CARBAMAZEPINUM
† CARBIDOPUM
† CARBIMAZOLUM
† CARBOCISTEINUM
† CARBOPLATINUM
† CARBOPROSTUM TROMETAMOLUM
† CARMUSTINUM
† CARPROFENUM AD USUM VETERINARIUM
† CEFACLORUM
† CEFADROXILUM MONOHYDRICUM
† CEFALEXINUM MONOHYDRICUM
† CEFALOTINUM NATRICUM
† CEFAMANDOLI NAFAS
† CEFAPIRINUM NATRICUM
† CEFATRIZINUM PROPYLENGLYCOLUM
† CEFAZOLINUM NATRICUM
† CEFEPIMI DIHYDROCHLORIDUM MONOHYDRICUM
† CEFIXIMUM
† CEFOPERAZONUM NATRICUM
† CEFOTAXIMUM NATRICUM
† CEFOXITINUM NATRICUM
† CEFPODOXIMUM PROXETILI
† CEFPROZILUM MONOHYDRICUM
† CEFRADINUM
† CEFTAZIDIMUM PENTAHYDRICUM
† CEFTAZIDIMUM PENTAHYDRICUM ET NATRII CARBONAS AD INIECTABILE
† CEFTRIAXONUM NATRICUM
† CEFUROXIMUM AXETILI
† CEFUROXIMUM NATRICUM
† CELECOXIBUM
† CELIPROLOLI HYDROCHLORIDUM
† CETIRIZINI DIHYDROCHLORIDUM
§§† CETOBEMIDONI HYDROCHLORIDUM
† CHELIDONII HERBA

† CHINIDINI SULFAS
† CHLORALI HYDRAS
† CHLORAMBUCILUM
† CHLORAMPHENICOLI NATRII SUCCINAS
† CHLORAMPHENICOLI PALMITAS
† CHLORAMPHENICOLUM
† CHLORCYCLIZINI HYDROCHLORIDUM
§† CHLORDIAZEPOXIDI HYDROCHLORIDUM
§† CHLORDIAZEPOXIDUM
† CHLORMADINONI ACETAS
† CHLOROBUTANOLUM
† CHLOROBUTANOLUM HEMIHYDRICUM
† CHLOROCRESOLUM
† CHLOROQUINI PHOSPHAS
† CHLOROQUINI SULFAS
† CHLORPHENAMINI MALEAS
† CHLORPROMAZINI HYDROCHLORIDUM
† CHLORPROTHIXENI HYDROCHLORIDUM
† CHLORTALIDONUM
† CHLORTETRACYCLINI HYDROCHLORIDUM
† CHONDROITINI NATRII SULFAS
† CICLOPIROXUM
† CICLOPIROXUM OLAMINUM
† CICLOSPORINUM
† CILASTATINUM NATRICUM
† CILAZAPRILUM
† CIMETIDINI HYDROCHLORIDUM
† CIMETIDINUM
† CINCHOCAINI HYDROCHLORIDUM
† CINNARIZINUM
† CIPROFIBRATUM
† CIPROFLOXACINI HYDROCHLORIDUM
† CIPROFLOXACINUM
† CISPLATINUM
† CITALOPRAMI HYDROBROMIDUM
† CITALOPRAMI HYDROCHLORIDUM
† CLADRIBINUM
† CLARITHROMYCINUM
† CLAZURILUM AD USUM VETERINARIUM
† CLEBOPRIDI MALAS
† CLINDAMYCINI PHOSPHAS
† CLINDAMYCINI HYDROCHLORIDUM
§† CLOBAZAMUM
† CLOBETASOLI PROPIONAS
† CLOBETASONI BUTYRAS
† CLOFAZIMINUM
† CLOFIBRATUM
† CLOMIFENI CITRAS
† CLOMIPRAMINI HYDROCHLORIDUM
§† CLONAZEPAMUM
† CLONIDINI HYDROCHLORIDUM

† CLOPAMIDUM
† CLOPIDOGRELI BESILAS
† CLOPIDOGRELI HYDROCHLORIDUM
† CLOPIDOGRELI SULFAS
† CLOSANTELUM NATRICUM DIHYDRICUM AD USUM VETERINARIUM
† CLOTRIMAZOLUM
† CLOXACILLINUM NATRICUM
† CLOZAPINUM
§§† COCAINI HYDROCHLORIDUM
§§† CODEINI HYDROCHLORIDUM DIHYDRICUM
§§† CODEINI PHOSPHAS HEMIHYDRICUS
§§† CODEINI PHOSPHAS SESQUIHYDRICUS
§§† CODEINUM MONOHYDRICUM
† COFFEINUM
† COFFEINUM MONOHYDRICUM
† COLISTIMETHATUM NATRICUM
† COLISTINI SULFAS
† CORTISONI ACETAS
† CRESOLUM CRUDUM
† CUPRI SULFAS
† CUPRI SULFAS PENTAHYDRICUS
† CYANOCOBALAMINUM
† CYCLIZINI HYDROCHLORIDUM
† CYCLOPENTOLATI HYDROCHLORIDUM
† CYPROHEPTADINI HYDROCHLORIDUM 1,5-HYDRICUM
† CYPROTERONI ACETAS
† CYSTEINI HYDROCHLORIDUM MONOHYDRICUM
† CYTARABINUM
† DABIGATRANI ETEXILATI MESILAS
† DACARBAZINUM
† DALTEPARINUM NATRICUM
† DAPSONUM
† DAUNORUBICINI HYDROCHLORIDUM
† DEFERASIROXUM
† DEFERIPRONUM
† DEFEROXAMINI MESILAS
† DEMBREXINI HYDROCHLORIDUM MONOHYDRICUM AD USUM VETERINARIUM
† DEMECLOCYCLINI HYDROCHLORIDUM
† DEPTROPINI CITRAS
† DEQUALINII DICHLORIDUM
† DESIPRAMINI HYDROCHLORIDUM
† DESLORATADINUM
† DESMOPRESSINUM
† DEXAMETHASONI ACETAS
† DEXAMETHASONI ISONICOTINAS
† DEXAMETHASONI NATRII PHOSPHAS
† DEXAMETHASONUM
§† DEXAMFETAMINI SULFAS
† DEXCHLORPHENIRAMINI MALEAS
§§† DEXTROMORAMIDI TARTRAS

§§† DEXTROPROPOXYPHENI HYDROCHLORIDUM
† DIACEREINUM
§† DIAZEPAMUM
† DIAZOXIDUM
† DIBUTYLIS PHTHALAS
† DICLAZURILUM AD USUM VETERINARIUM
† DICLOFENACUM KALICUM
† DICLOFENACUM NATRICUM
† DICLOXACILLINUM NATRICUM
† DICYCLOVERINI HYDROCHLORIDUM
† DIDANOSINUM
† DIENOGESTUM
† DIETHYLSTILBESTROLUM
† DIFLOXACINI HYDROCHLORIDUM TRIHYDRICUM AD USUM VETERINARIUM
† DIGITALIS PURPUREAE FOLIUM
† DIHYDRALAZINI SULFAS HYDRICUS
§§† DIHYDROCODEINI HYDROGENOTARTRAS
† DIHYDROSTREPTOMYCINI SULFAS AD USUM VETERINARIUM
§† DIKALII CLORAZEPAS MONOHYDRICUS
† DILTIAZEMI HYDROCHLORIDUM
† DIMENHYDRINATUM
† DIMERCAPROLUM
† DIMETHYLIS SULFOXIDUM
† DIMETINDENI MALEAS
† DINATRII CLODRONAS TETRAHYDRICUS
† DINATRII ETIDRONAS
† DINATRII PAMIDRONAS PENTAHYDRICUS
† DINOPROSTONUM
† DINOPROSTUM TROMETAMOLUM
† DIPHENHYDRAMINI HYDROCHLORIDUM
§§† DIPHENOXYLATI HYDROCHLORIDUM
† DIPROPHYLLINUM
† DIPYRIDAMOLUM
† DIRITHROMYCINUM
† DISOPYRAMIDI PHOSPHAS
† DISOPYRAMIDUM
† DISULFIRAMUM
† DITHRANOLUM
† DOBUTAMINI HYDROCHLORIDUM
† DOCETAXELUM
† DOCETAXELUM TRIHYDRICUM
† DOMPERIDONI MALEAS
† DOMPERIDONUM
† DONEPEZILI HYDROCHLORIDUM
† DOPEXAMINI DIHYDROCHLORIDUM
† DORZOLAMIDI HYDROCHLORIDUM
† DOSULEPINI HYDROCHLORIDUM
† DOXAPRAMI HYDROCHLORIDUM
† DOXEPINI HYDROCHLORIDUM
† DOXYCYCLINI HYCLAS

† DOXYCYCLINUM MONOHYDRICUM
† DOXYLAMINI HYDROGENOSUCCINAS
† DRONEDARONI HYDROCHLORIDUM
† DROPERIDOLUM
† DROSPIRENONUM
† DULOXETINI HYDROCHLORIDUM
† DYDROGESTERONUM
† EBASTINUM
† ECONAZOLI NITRAS
† ECONAZOLUM
† EDROPHONII CHLORIDUM
† EMEDASTINI DIFUMARAS
† ENALAPRILATUM DIHYDRICUM
† ENALAPRILI MALEAS
† ENOXAPARINUM NATRICUM
† ENROFLOXACINUM AD USUM VETERINARIUM
§† EPHEDRAE HERBA
§† EPHEDRINI HYDROCHLORIDUM
§† EPHEDRINI RACEMICI HYDROCHLORIDUM
§† EPHEDRINUM
§† EPHEDRINUM HEMIHYDRICUM
† EPIRUBICINI HYDROCHLORIDUM
† EPLERENONUM
† ERGOCALCIFEROLUM
† ERLOTINIBI HYDROCHLORIDUM
† ERYTHROMYCINI ESTOLAS
† ERYTHROMYCINI ETHYLSUCCINAS
† ERYTHROMYCINI LACTOBIONAS
† ERYTHROMYCINI STEARAS
† ERYTHROMYCINUM
† ERYTHROPOIETINI SOLUTIO CONCENTRATA
† ESCITALOPRAMI OXALAS
† ESCITALOPRAMUM
† ESKETAMINI HYDROCHLORIDUM
† ESOMEPRAZOLUM MAGNESICUM DIHYDRICUM
† ESOMEPRAZOLUM MAGNESICUM TRIHYDRICUM
† ESOMEPRAZOLUM NATRICUM
† ESTRADIOLI BENZOAS
† ESTRADIOLI VALERAS
† ESTRADIOLUM HEMIHYDRICUM
† ESTROGENI CONIUNCTI
† ETAMSYLATUM
† ETHAMBUTOLI HYDROCHLORIDUM
† ETHINYLESTRADIOLUM
† ETHIONAMIDUM
† ETHOSUXIMIDUM
§§† ETHYLMORPHINI HYDROCHLORIDUM
† ETILEFRINI HYDROCHLORIDUM
† ETODOLACUM
† ETOMIDATUM
† ETONOGESTRELUM

† ETOPOSIDUM
† ETRAVIRINUM
† EVEROLIMUSUM
† EXEMESTANUM
† FACTORIS VIIa COAGULATIONIS HUMANI (ADNr) SOLUTIO CONCENTRATA
† FACTORIS IX COAGULATIONIS HUMANI (ADNr) SOLUTIO CONCENTRATA
† FACTOR VII COAGULATIONIS HUMANUS
† FACTOR VIII COAGULATIONIS HUMANUS
† FACTOR VIII COAGULATIONIS HUMANUS (ADNr)
† FACTOR IX COAGULATIONIS HUMANUS
† FACTOR XI COAGULATIONIS HUMANUS
† FACTOR HUMANUS VON WILLEBRANDI
† FAMOTIDINUM
† FEBANTELUM AD USUM VETERINARIUM
† FELODIPINUM
† FELYPRESSINUM
† FENBENDAZOLUM AD USUM VETERINARIUM
† FENBUFENUM
† FENOFIBRATUM
† FENOTEROLI HYDROBROMIDUM
§§† FENTANYLI CITRAS
§§† FENTANYLUM
† FENTICONAZOLI NITRAS
† FERROSI SULFAS HEPTAHYDRICUS
† FERROSI SULFAS DESICCATUS
† FEXOFENADINI HYDROCHLORIDUM
† FILGRASTIMI SOLUTIO CONCENTRATA
† FILGRASTIMI SOLUTIO INIECTABILIS
† FINASTERIDUM
† FLECAINIDI ACETAS
† FLUBENDAZOLUM
† FLUCLOXACILLINUM MAGNESICUM OCTAHYDRICUM
† FLUCLOXACILLINUM NATRICUM MONOHYDRICUM
† FLUCONAZOLUM
† FLUCYTOSINUM
† FLUDARABINI PHOSPHAS
† FLUDROCORTISONI ACETAS
† FLUMAZENILUM
† FLUMEQUINUM
† FLUMETASONI PIVALAS
† FLUNARIZINI DIHYDROCHLORIDUM
§† FLUNITRAZEPAMUM
† FLUNIXINI MEGLUMINUM AD USUM VETERINARIUM
† FLUOCINOLONI ACETONIDUM
† FLUOCORTOLONI PIVALAS
† FLUORESCEINUM
† FLUORESCEINUM NATRICUM
† FLUOXETINI HYDROCHLORIDUM
† FLUPHENAZINI DECANOAS

† FLUPHENAZINI DIHYDROCHLORIDUM
† FLUPHENAZINI ENANTAS
§† FLURAZEPAMI MONOHYDROCHLORIDUM
† FLURBIPROFENUM
† FLUSPIRILENUM
† FLUTAMIDUM
† FLUTRIMAZOLUM
† FLUVASTATINUM NATRICUM
† FLUVOXAMINI MALEAS
† FOLLITROPINI SOLUTIO CONCENTRATA
† FOLLITROPINUM
† FOSCARNETUM NATRICUM HEXAHYDRICUM
† FOSFOMYCINUM CALCICUM
† FOSFOMYCINUM NATRICUM
† FOSFOMYCINUM TROMETAMOLUM
† FOSINOPRILUM NATRICUM
† FRAMYCETINI SULFAS
† FULVESTRANTUM
† FUROSEMIDUM
† GADOBUTROLUM MONOHYDRICUM
† GADODIAMIDUM HYDRICUM
† GALANTAMINI HYDROBROMIDUM
† GANCICLOVIRUM
† GEFITINIBUM
† GEMCITABINI HYDROCHLORIDUM
† GEMFIBROZILUM
† GENTAMICINI SULFAS
† GINKGONIS EXTRACTUM SICCUM RAFFINATUM ET QUANTIFICATUM
† GLIBENCLAMIDUM
† GLICLAZIDUM
† GLIPIZIDUM
† GLUCAGONUM HUMANUM
† GLYCOPYRRONII BROMIDUM
† GOLIMUMAB SOLUTIO CONCENTRATA
† GONADORELINI ACETAS
† GONADOTROPINUM CHORIONICUM
† GOSERELINUM
† GRAMICIDINUM
† GRANISETRONI HYDROCHLORIDUM
† GRISEOFULVINUM
† GUAIFENESINUM
† GUANETHIDINI MONOSULFAS
† HALOFANTRINI HYDROCHLORIDUM
† HALOPERIDOLI DECANOAS
† HALOPERIDOLUM
† HEPARINA MASSAE MOLECULARIS MINORIS
† HEPTAMINOLI HYDROCHLORIDUM
† HEXAMIDINI DIISETIONAS
† HEXYLRESORCINOLUM
† HISTIDINI HYDROCHLORIDUM MONOHYDRICUM
† HISTIDINUM

† HYALURONIDASUM
† HYDRALAZINI HYDROCHLORIDUM
† HYDRASTIS RHIZOMA
† HYDROCHLOROTHIAZIDUM
§§† HYDROCODONI HYDROGENOTARTRAS 2,5-HYDRICUS
† HYDROCORTISONI ACETAS
† HYDROCORTISONI HYDROGENOSUCCINAS
† HYDROCORTISONUM
§§† HYDROMORPHONI HYDROCHLORIDUM
† HYDROXOCOBALAMINI ACETAS
† HYDROXOCOBALAMINI CHLORIDUM
† HYDROXOCOBALAMINI SULFAS
† HYDROXYCARBAMIDUM
† HYDROXYZINI HYDROCHLORIDUM
† HYMECROMONUM
† IDOXURIDINUM
† IBANDRONATUM NATRICUM MONOHYDRICUM
† IFOSFAMIDUM
† IMATINIBI MESILAS
† IMIPENEMUM MONOHYDRICUM
† IMIPRAMINI HYDROCHLORIDUM
† INDAPAMIDUM
† INDINAVIRI SULFAS
† INDOMETACINUM
† INFLIXIMABUM SOLUTIO CONCENTRATA
† INSULINUM ISOPHANUM BIPHASICUM INIECTABILE
† INSULINUM ISOPHANUM INIECTABILE
† INSULINUM SOLUBILE INIECTABILE
† INSULINI ZINCI AMORPHI SUSPENSIO INIECTABILIS
† INSULINI ZINCI CRISTALLINI SUSPENSIO INIECTABILIS
† INSULINI ZINCI SUSPENSIO INIECTABILIS
† INSULINUM ASPARTUM
† INSULINUM GLARGINUM
† INSULINUM HUMANUM
† INSULINUM LISPRUM
† INSULINUM PORCINUM
† INTERFERONI ALFA-2 SOLUTIO CONCENTRATA
† INTERFERONI BETA-1a SOLUTIO CONCENTRATA
† INTERFERONI GAMMA-1b SOLUTIO CONCENTRATA
† IODI SOLUTIO ETHANOLICA**
† IODUM
† IOHEXOLUM
† IOPAMIDOLUM
† IOTROLANUM
† IPECACUANHAE EXTRACTUM FLUIDUM NORMATUM
† IPECACUANHAE PULVIS NORMATUS
† IPECACUANHAE RADIX
† IPECACUANHAE TINCTURA NORMATA
† IRBESARTANUM
† IRINOTECANI HYDROCHLORIDUM TRIHYDRICUM
† ISOCONAZOLI NITRAS

† ISOCONAZOLUM
† ISOFLURANUM
† ISONIAZIDUM
† ISOPRENALINI HYDROCHLORIDUM
† ISOPRENALINI SULFAS DIHYDRICUS
† ISOSORBIDI DINITRAS DILUTUS
† ISOSORBIDI MONONITRAS DILUTUS
† ISOTRETINOINUM
† ISOXSUPRINI HYDROCHLORIDUM
† ISRADIPINUM
† ITRACONAZOLUM
† IVERMECTINUM
† JOSAMYCINI PROPIONAS
† JOSAMYCINUM
† KALII CLAVULANAS
† KALII CLAVULANAS DILUTUS
† KALII HYDROXIDUM
† KALII PERCHLORAS
† KANAMYCINI MONOSULFAS
† KANAMYCINI SULFAS ACIDUS
§† KETAMINI HYDROCHLORIDUM
† KETOCONAZOLUM
† KETOPROFENUM
† KETOTIFENI HYDROGENOFUMARAS
† LABETALOLI HYDROCHLORIDUM
† LAMIVUDINUM
† LAMOTRIGINUM
† LANSOPRAZOLUM
† LATANOPROSTUM
† LEFLUNOMIDUM
† LERCANIDIPINI HYDROCHLORIDUM
† LETROZOLUM
† LEUPRORELINUM
† LEVAMISOLI HYDROCHLORIDUM
† LEVAMISOLUM AD USUM VETERINARIUM
† LEVOCABASTINI HYDROCHLORIDUM
† LEVOCETIRIZINI DIHYDROCHLORIDUM
† LEVODOPUM
† LEVODROPROPIZINUM
† LEVOFLOXACINUM HEMIHYDRICUM
† LEVOMEPROMAZINI HYDROCHLORIDUM
† LEVOMEPROMAZINI MALEAS
§§† LEVOMETHADONI HYDROCHLORIDUM
† LEVONORGESTRELUM
† LEVOTHYROXINUM NATRICUM
† LIDOCAINI HYDROCHLORIDUM MONOHYDRICUM
† LIDOCAINUM
† LINCOMYCINI HYDROCHLORIDUM
† LIOTHYRONINUM NATRICUM
† LISINOPRILUM DIHYDRICUM
† LITHII CITRAS

† LOBELINI HYDROCHLORIDUM
† LOPERAMIDI HYDROCHLORIDUM
† LOPERAMIDI OXIDUM MONOHYDRICUM
† LORATADINUM
§† LORAZEPAMUM
† LOSARTANUM KALICUM
† LOVASTATINUM
† LYMECYCLINUM
† LYNESTRENOLUM
† DL-LYSINI ACETYLSALICYLAS
† MALATHIONUM
† MAPROTILINI HYDROCHLORIDUM
† MARBOFLOXACINUM AD USUM VETERINARIUM
† MEBENDAZOLUM
† MEBEVERINI HYDROCHLORIDUM
† MECLOZINI DIHYDROCHLORIDUM
† MEDROXYPROGESTERONI ACETAS
† MEFLOQUINI HYDROCHLORIDUM
† MEGESTROLI ACETAS
† MELATONINUM
† MELOXICAMUM
† MELPHALANUM
† MEMANTINI HYDROCHLORIDUM
† MEPIVACAINI HYDROCHLORIDUM
† MEPYRAMINI MALEAS
† MERCAPTOPURINUM MONOHYDRICUM
† MEROPENEMUM TRIHYDRICUM
† MESALAZINUM
† MESTEROLONUM
† MESTRANOLUM
† METACRESOLUM
† METAMIZOLUM NATRICUM MONOHYDRICUM
† METFORMINI HYDROCHLORIDUM
§§† METHADONI HYDROCHLORIDUM
† METHOTREXATUM
† METHYLDOPUM
§† METHYLPHENIDATI HYDROCHLORIDUM
§† METHYLPHENOBARBITALUM
† METHYLPREDNISOLONI ACETAS
† METHYLPREDNISOLONI HYDROGENOSUCCINAS
† METHYLPREDNISOLONUM
† METHYLTESTOSTERONUM
† METHYLTHIONINII CHLORIDUM HYDRICUM
† METIXENI HYDROCHLORIDUM
† METOCLOPRAMIDI HYDROCHLORIDUM MONOHYDRICUM
† METOCLOPRAMIDUM
† METOLAZONUM
† METOPROLOLI SUCCINAS
† METOPROLOLI TARTRAS
† METRONIDAZOLI BENZOAS
† METRONIDAZOLUM

† MEXILETINI HYDROCHLORIDUM
† MIANSERINI HYDROCHLORIDUM
† MICONAZOLI NITRAS
† MICONAZOLUM
§† MIDAZOLAMUM
† MINOCYCLINI HYDROCHLORIDUM DIHYDRICUM
† MINOXIDILUM
† MIRABEGRONUM
† MIRTAZAPINUM
† MITOMYCINUM
† MITOXANTRONI HYDROCHLORIDUM
† MODAFINILUM
† MOLGRAMOSTIMI SOLUTIO CONCENTRATA
† MOLSIDOMINUM
† MOMETASONI FUROAS
† MOMETASONI FUROAS MONOHYDRICUS
† MONTELUKASTUM NATRICUM
† MORANTELI HYDROGENOTARTRAS AD USUM VETERINARIUM
§§† MORPHINI HYDROCHLORIDUM TRIHYDRICUM
§§† MORPHINI HEMISULFAS 2,5-HYDRICUS
† MOXIDECTINUM AD USUM VETERINARIUM
† MOXIFLOXACINI HYDROCHLORIDUM
† MUPIROCINUM
† MUPIROCINUM CALCICUM
† MYCOPHENOLAS MOFETIL
† MYCOPHENOLATUM NATRICUM
† NABUMETONUM
† NADOLOLUM
† NADROPARINUM CALCICUM
† NAFTIDROFURYLI HYDROGENOOXALAS
† NALOXONI HYDROCHLORIDUM DIHYDRICUM
† NALTREXONI HYDROCHLORIDUM
† NANDROLONI DECANOAS
† NAPROXENUM
† NAPROXENUM NATRICUM
† NATEGLINIDUM
† NATRII ALENDRONAS TRIHYDRICUS
† NATRII AMIDOTRIZOAS
† NATRII AUROTHIOMALAS
† NATRII DOCUSAS (DOCUSATUM NATRICUM)
† NATRII FLUORIDUM
† NATRII FUSIDAS
† NATRII HYDROXIDUM
† NATRII MOLYBDAS DIHYDRICUS
† NATRII NITRIS
† NATRII PICOSULFAS
† NATRII SELENIS
† NATRII SELENIS PENTAHYDRICUS
† NATRII VALPROAS
† NEBIVOLOLI HYDROCHLORIDUM
† NEOMYCINI SULFAS

† NETILMICINI SULFAS
† NEVIRAPINUM
† NEVIRAPINUM HEMIHYDRICUM
† NICARDIPINI HYDROCHLORIDUM
† NICERGOLINUM
† NICETHAMIDUM
† NICLOSAMIDUM
† NICLOSAMIDUM MONOHYDRICUM
† NICORANDILUM
† NICOTINAMIDUM
† NICOTINI DITARTRAS DIHYDRICUS
† NIFEDIPINUM
† NIFUROXAZIDUM
† NILOTINIBI HYDROCHLORIDUM MONOHYDRICUM
† NILUTAMIDUM
† NIMESULIDUM
† NIMODIPINUM
§† NITRAZEPAMUM
† NITRENDIPINUM
† NITROFURALUM
† NITROFURANTOINUM
† NIZATIDINUM
† NOMEGESTROLI ACETAS
† NORETHISTERONI ACETAS
† NORETHISTERONUM
† NORFLOXACINUM
† NORGESTRELUM
† NORTRIPTYLINI HYDROCHLORIDUM
† NOSCAPINI HYDROCHLORIDUM HYDRICUM
† NOSCAPINUM
† NYSTATINUM
† OCTREOTIDUM
† OFLOXACINUM
† OLANZAPINI EMBONAS MONOHYDRICUS
† OLANZAPINUM
† OLMESARTANUM MEDOXOMILUM
† OLSALAZINUM NATRICUM
† OMEPRAZOLUM
† OMEPRAZOLUM MAGNESICUM
† OMEPRAZOLUM NATRICUM
† ONDANSETRONI HYDROCHLORIDUM DIHYDRICUM
§§† OPII EXTRACTUM SICCUM NORMATUM
§§† OPII PULVIS NORMATUS
§§† OPII TINCTURA NORMATA
§§† OPIUM CRUDUM
† ORBIFLOXACINUM AD USUM VETERINARIUM
† ORPHENADRINI CITRAS
† ORPHENADRINI HYDROCHLORIDUM
† OSELTAMIVIRI PHOSPHAS
† OXACILLINUM NATRICUM MONOHYDRICUM
† OXALIPLATINUM

§† OXAZEPAMUM
† OXELADINI HYDROGENOCITRAS
† OXFENDAZOLUM AD USUM VETERINARIUM
† OXITROPII BROMIDUM
† OXYBUPROCAINI HYDROCHLORIDUM
† OXYBUTYNINI HYDROCHLORIDUM
§§† OXYCODONI HYDROCHLORIDUM
† OXYMETAZOLINI HYDROCHLORIDUM
† OXYTETRACYCLINI HYDROCHLORIDUM
† OXYTETRACYCLINUM DIHYDRICUM
† OXYTOCINI SOLUTIO CONCENTRATA
† OXYTOCINUM
† PACLITAXELUM
† PANCURONII BROMIDUM
† PANTOPRAZOLUM NATRICUM SESQUIHYDRICUM
† PAPAVERINI HYDROCHLORIDUM
† PARALDEHYDUM
† PARNAPARINUM NATRICUM
† PAROXETINI HYDROCHLORIDUM
† PAROXETINI HYDROCHLORIDUM HEMIHYDRICUM
† PEFLOXACINI MESILAS DIHYDRICUS
† PENBUTOLOLI SULFAS
† PENICILLAMINUM
† PENTAMIDINI DIISETIONAS
§† PENTAZOCINI HYDROCHLORIDUM
§† PENTAZOCINI LACTAS
§† PENTAZOCINUM
§† PENTOBARBITALUM
§† PENTOBARBITALUM NATRICUM
† PENTOXIFYLLINUM
† PENTOXYVERINI HYDROGENOCITRAS
† PERPHENAZINUM
§§† PETHIDINI HYDROCHLORIDUM
† PHENAZONUM
† PHENIRAMINI MALEAS
§† PHENOBARBITALUM
§† PHENOBARBITALUM NATRICUM
† PHENOLPHTHALEINUM
† PHENOLSULFONPHTHALEINUM
† PHENOLUM
† PHENOLUM LIQUEFACTUM**
† PHENOXYBENZAMINI HYDROCHLORIDUM
† PHENOXYMETHYLPENICILLINUM
† PHENOXYMETHYLPENICILLINUM KALICUM
† PHENTOLAMINI MESILAS
† PHENYLEPHRINI HYDROCHLORIDUM
† PHENYLEPHRINUM
† PHENYLHYDRARGYRI ACETAS
† PHENYLHYDRARGYRI BORAS
† PHENYLHYDRARGYRI NITRAS
§† PHENYLPROPANOLAMINI HYDROCHLORIDUM

† PHENYTOINUM
† PHENYTOINUM NATRICUM
§§† PHOLCODINUM MONOHYDRICUM
† PHTHALYLSULFATHIAZOLUM
† int-*rac*-PHYTOMENADIONUM
† PICOTAMIDUM MONOHYDRICUM
† PILOCARPINI HYDROCHLORIDUM
† PILOCARPINI NITRAS
† PIMOBENDANUM AD USUM VETERINARIUM
† PIMOZIDUM
† PINDOLOLUM
† PIPERACILLINUM MONOHYDRICUM
† PIPERACILLINUM NATRICUM
† PIPERAZINI ADIPAS
† PIPERAZINI CITRAS
† PIPERAZINUM HYDRICUM
† PIRENZEPINI DIHYDROCHLORIDUM MONOHYDRICUM
† PIRETANIDUM
† PIROXICAMUM
† PIVAMPICILLINUM
† PIVMECILLINAMI HYDROCHLORIDUM
† PODOPHYLLOTOXINUM
† POLYMYXINI B SULFAS
† PRASUGRELI HYDROCHLORIDUM
† PRAVASTATINUM NATRICUM
§† PRAZEPAMUM
† PRAZIQUANTELUM
† PRAZOSINI HYDROCHLORIDUM
† PREDNICARBATUM
† PREDNISOLONI ACETAS
† PREDNISOLONI NATRII PHOSPHAS
† PREDNISOLONI PIVALAS
† PREDNISOLONUM
† PREDNISONUM
† PREGABALINUM
† PRILOCAINI HYDROCHLORIDUM
† PRILOCAINUM
† PRIMAQUINI DIPHOSPHAS
† PRIMIDONUM
† PROBENECIDUM
† PROCAINAMIDI HYDROCHLORIDUM
† PROCAINI HYDROCHLORIDUM
† PROCHLORPERAZINI MALEAS
† PROGESTERONUM
† PROGUANILI HYDROCHLORIDUM
† PROMAZINI HYDROCHLORIDUM
† PROMETHAZINI HYDROCHLORIDUM
† PROPACETAMOLI HYDROCHLORIDUM
† PROPAFENONI HYDROCHLORIDUM
† PROPANTHELINII BROMIDUM
† PROPOFOLUM

† PROPRANOLOLI HYDROCHLORIDUM
† PROPYLTHIOURACILUM
† PROPYPHENAZONUM
† PROTAMINI SULFAS
† α-1-PROTEINASI INHIBITOR HUMANUM
† PROTIRELINUM
† PROXYPHYLLINUM
(§)† PSEUDOEPHEDRINI HYDROCHLORIDUM
† PYRANTELI EMBONAS
† PYRAZINAMIDUM
† PYRIDOSTIGMINII BROMIDUM
† PYRIDOXINI HYDROCHLORIDUM
† PYRIMETHAMINUM
† QUETIAPINI FUMARAS
† RABEPRAZOLUM NATRICUM
† RABEPRAZOLUM NATRICUM HYDRICUM
† RACECADOTRILUM
† RALOXIFENI HYDROCHLORIDUM
† RAMIPRILUM
† RANITIDINI HYDROCHLORIDUM
† REGORAFENIBUM MONOHYDRICUM
† REPAGLINIDUM
† RESORCINOLUM
† RIBAVIRINUM
† RIBOFLAVINI NATRII PHOSPHAS
† RIBOFLAVINUM
† RIFABUTINUM
† RIFAMPICINUM
† RIFAMYCINUM NATRICUM
† RIFAXIMINUM
† RILMENIDINI DIHYDROGENOPHOSPHAS
† RIOCIGUATUM
† RISPERIDONUM
† RITONAVIRUM
† RIVAROXABANUM
† RIZATRIPTANI BENZOAS
† ROPINIROLI HYDROCHLORIDUM
† ROPIVACAINI HYDROCHLORIDUM MONOHYDRICUM
† ROSUVASTATINUM CALCICUM
† ROSUVASTATINUM ZINCUM TETRAHYDRICUM
† ROTIGOTINUM
† ROXITHROMYCINUM
† RUPATADINI FUMARAS
† RUTOSIDUM TRIHYDRICUM
† SALBUTAMOLI SULFAS
† SALBUTAMOLUM
† SAXAGLIPTINUM MONOHYDRICUM
† SELAMECTINUM AD USUM VETERINARIUM
† SELEGILINI HYDROCHLORIDUM
† SELENII DISULFIDUM

† SERTACONAZOLI NITRAS
† SERTRALINI HYDROCHLORIDUM
† SILDENAFILI CITRAS
† SIMVASTATINUM
† SINAPIS ETHEROLEUM ARTIFICIALE*
† SITAGLIPTINI PHOSPHAS MONOHYDRICUS
† SOLIFENACINI SUCCINAS
† SOMATOSTATINUM
† SOMATROPINI SOLUTIO CONCENTRATA
† SOMATROPINI SOLUTIO INIECTABILIS
† SOMATROPINUM
† SOMATROPINUM INIECTABILE
† SORAFENIBI TOSILAS
† SOTALOLI HYDROCHLORIDUM
† SPECTINOMYCINI DIHYDROCHLORIDUM PENTAHYDRICUM
† SPECTINOMYCINI SULFAS TETRAHYDRICUS AD USUM VETERINARIUM
† SPIRAMYCINUM
† SPIRAPRILI HYDROCHLORIDUM MONOHYDRICUM
† SPIRONOLACTONUM
† STANNOSI CHLORIDUM DIHYDRICUM
† STANOZOLOLUM
† STAVUDINUM
† STRAMONII PULVIS NORMATUS
† STRAMONII FOLIUM
† STREPTOKINASI SOLUTIO CONCENTRATA
† STREPTOMYCINI SULFAS
† SULBACTAMUM NATRICUM
† SULFACETAMIDUM NATRICUM
† SULFADIAZINUM
† SULFADIMIDINUM
† SULFADOXINUM
† SULFAFURAZOLUM
† SULFAGUANIDINUM
† SULFAMERAZINUM
† SULFAMETHIZOLUM
† SULFAMETHOXAZOLUM
† SULFAMETHOXYPYRIDAZINUM AD USUM VETERINARIUM
† SULFANILAMIDUM
† SULFASALAZINUM
† SULFATHIAZOLUM
† SULFINPYRAZONUM
† SULINDACUM
† SULPIRIDUM
† SULTAMICILLINI TOSILAS DIHYDRICUS
† SULTAMICILLINUM
† SUMATRIPTANI SUCCINAS
† SUXAMETHONII CHLORIDUM
† SUXAMETHONII DIIODIDUM*
† SUXIBUZONUM
† TACROLIMUSUM MONOHYDRICUM

† TADALAFILUM
† TAMOXIFENI CITRAS
§§ † TAPENTADOLI HYDROCHLORIDUM
† TEICOPLANINUM
† TELMISARTANUM
§† TEMAZEPAMUM
† TEMOZOLOMIDUM
† TENOXICAMUM
† TERAZOSINI HYDROCHLORIDUM DIHYDRICUM
† TERBINAFINI HYDROCHLORIDUM
† TERBUTALINI SULFAS
† TERCONAZOLUM
† TERIFLUNOMIDUM
† TESTOSTERONI DECANOAS
† TESTOSTERONI ENANTAS
† TESTOSTERONI ISOCAPROAS
† TESTOSTERONI PROPIONAS
† TESTOSTERONUM
† TETRACAINI HYDROCHLORIDUM
† TETRACAINUM
† TETRACOSACTIDUM
† TETRACYCLINI HYDROCHLORIDUM
† TETRACYCLINUM
§† TETRAZEPAMUM
† TETRYZOLINI HYDROCHLORIDUM
† THEOPHYLLINUM
† THEOPHYLLINUM ET ETYLENEDIAMINUM (AMINOPHYLLINUM)
† THEOPHYLLINUM ET ETYLENEDIAMINUM HYDRICUM (AMINOPHYLLINUM HYDRICUM)
† THIAMAZOLUM
† THIAMINI HYDROCHLORIDUM
† THIAMINI NITRAS
† THIAMPHENICOLUM
† THIOCOLCHICOSIDUM EX ETHANOLO CRISTALLISATUM
† THIOCOLCHICOSIDUM HYDRICUM
† THIOPENTALUM NATRICUM ET NATRII CARBONAS
† THIORIDAZINI HYDROCHLORIDUM
† THIORIDAZINUM
† TIABENDAZOLUM
† TIAMULINI HYDROGENOFUMARAS AD USUM VETERINARIUM
† TIAMULINUM AD USUM VETERINARIUM
† TIANEPTINUM NATRICUM
† TIAPRIDI HYDROCHLORIDUM
† TIBOLONUM
† TICAGRELORUM
† TICARCILLINUM NATRICUM
† TICLOPIDINI HYDROCHLORIDUM
§§† TILIDINI HYDROCHLORIDUM HEMIHYDRICUM
† TIMOLOLI MALEAS
† TINIDAZOLUM
† TINZAPARINUM NATRICUM

† TIOCONAZOLUM
† TIZANIDINI HYDROCHLORIDUM
† TOBRAMYCINUM
† int-*rac*-α-TOCOPHERYLIS ACETAS
† *RRR*-α-TOCOPHERYLIS ACETAS
† α-TOCOPHERYLIS ACETATIS PULVIS
† DL-α-TOCOPHERYLIS HYDROGENOSUCCINAS
† *RRR*-α-TOCOPHERYLIS HYDROGENOSUCCINAS
† int-*rac*-α-TOCOPHEROLUM
† *RRR*-α- TOCOPHEROLUM
† TOLBUTAMIDUM
† TOLTERODINI TARTRAS
† TOPIRAMATUM
† TORASEMIDUM
† TOSYLCHLORAMIDUM NATRICUM
† TOXINUM BOTULINICUM A AD INIECTABILE
† TOXINUM BOTULINICUM B AD INIECTABILE
† TRAMADOLI HYDROCHLORIDUM
† TRAPIDILUM
† TRAZODONI HYDROCHLORIDUM
† TRETINOINUM
† TRIAMCINOLONI ACETONIDUM
† TRIAMCINOLONI HEXACETONIDUM
† TRIAMCINOLONUM
† TRIAMTERENUM
† TRIBENOSIDUM
† TRI-*n*-BUTYLIS PHOSPHAS
† TRIFLUOPERAZINI HYDROCHLORIDUM
† TRIFLURIDINUM
† TRIFLUSALUM
† TRIHEXYPHENIDYLI HYDROCHLORIDUM
† TRIMEBUTINI MALEAS
† TRIMECAINI HYDROCHLORIDUM*
† TRIMETAZIDINI DIHYDROCHLORIDUM
† TRIMETHADIONUM
† TRIMETHOPRIMUM
† TRIMIPRAMINI MALEAS
† TROPICAMIDUM
† TROPISETRONI HYDROCHLORIDUM
† TROSPII CHLORIDUM
† TYLOSINI PHOSPHATIS SOLUTIO AD USUM VETERINARIUM
† TYLOSINI TARTRAS AD USUM VETERINARIUM
† TYLOSINUM AD USUM VETERINARIUM
† TYROTHRICINUM
† UROFOLLITROPINUM
† UROKINASUM
† VALACICLOVIRI HYDROCHLORIDUM
† VALACICLOVIRI HYDROCHLORIDUM HYDRICUM
† VALGANCICLOVIRI HYDROCHLORIDUM
† VALNEMULINI HYDROCHLORIDUM AD USUM VETERINARIUM

† VALSARTANUM
† VANCOMYCINI HYDROCHLORIDUM
† VEDAPROFENUM AD USUM VETERINARIUM
† VENLAFAXINI HYDROCHLORIDUM
† VERAPAMILI HYDROCHLORIDUM
† VERATRI ALBI RADIX*
† VIGABATRINUM
† VINBLASTINI SULFAS
† VINCRISTINI SULFAS
† VINDESINI SULFAS
† VINORELBINI TARTRAS
† VINPOCETINUM
† VITAMINI SYNTHETICI DENSATI A PULVIS (VITAMINI A PULVIS)
† VITAMINUM A
† VITAMINUM A SYNTHETICUM DENSATUM OLEOSUM
† VITAMINUM A SYNTHETICUM, SOLUBILISATUM DENSATUM IN AQUA DISPERGIBILE
† VORICONAZOLUM
† WARFARINUM NATRICUM
† WARFARINUM NATRICUM CLATHRATUM
† XYLAZINI HYDROCHLORIDUM AD USUM VETERINARIUM
† XYLOMETAZOLINI HYDROCHLORIDUM
† YOHIMBINI HYDROCHLORIDUM
† ZANAMIVIRUM HYDRICUM
† ZIDOVUDINUM
† ZINCI ACEXAMAS
† ZINCI CHLORIDUM
† ZIPRASIDONI HYDROCHLORIDUM MONOHYDRICUM
† ZIPRASIDONI MESILAS TRIHYDRICUS
† ZOLMITRIPTANUM
§† ZOLPIDEMI TARTRAS
† ZOPICLONUM
† ZUCLOPENTHIXOLI DECANOAS

* článok uvedený v Národnej časti Českého lékopisu 2023
** článok uvedený v SFK

Tabuľka je publikovaná so súhlasom Liekopisnej komisie MZ ČR.
Názvy účinných látok zodpovedajú názvom monografií v Európskom liekopise.

Tabuľka IV: Závislosť indexu lomu od obsahu sacharózy vo vodnom roztoku

(20°C, 589 nm)*

Sacharóza %	Index lomu n_D^{20}									
	0	**0,1**	**0,2**	**0,3**	**0,4**	**0,5**	**0,6**	**0,7**	**0,8**	**0,9**
0	1,33299	1,33313	1,33327	1,33342	1,33356	1,33370	1,33385	1,33399	1,33413	1,33428
1	1,33442	1,33456	1,33471	1,33485	1,33500	1,33514	1,33529	1,33543	1,33558	1,33572
2	1,33587	1,33601	1,33616	1,33630	1,33645	1,33659	1,33674	1,33688	1,33703	1,33717
3	1,33732	1,33747	1,33761	1,33776	1,33791	1,33805	1,33820	1,33835	1,33849	1,33864
4	1,33879	1,33893	1,33908	1,33923	1,33938	1,33952	1,33967	1,33982	1,33997	1,34012
5	1,34026	1,34041	1,34056	1,34071	1,34086	1,34101	1,34116	1,34131	1,34146	1,34160
6	1,34175	1,34190	1,34205	1,34220	1,34235	1,34250	1,34265	1,34280	1,34295	1,34310
7	1,34325	1,34341	1,34356	1,34371	1,34386	1,34401	1,34416	1,34431	1,34446	1,34461
8	1,34477	1,34492	1,34507	1,34522	1,34537	1,34553	1,34568	1,34583	1,34598	1,34614
9	1,34629	1,34644	1,34660	1,34675	1,34690	1,34706	1,34721	1,34736	1,34752	1,34767
10	1,34783	1,34798	1,34813	1,34829	1,34844	1,34860	1,34875	1,34891	1,34906	1,34922
11	1,34937	1,34953	1,34968	1,34984	1,34999	1,35015	1,35031	1,35046	1,35062	1,35077
12	1,35093	1,35109	1,35124	1,35140	1,35156	1,35172	1,35187	1,35203	1,35219	1,35234
13	1,35250	1,35266	1,35282	1,35298	1,35313	1,35329	1,35345	1,35361	1,35377	1,35393
14	1,35409	1,35424	1,35440	1,35456	1,35472	1,35488	1,35504	1,35520	1,35536	1,35552
15	1,35568	1,35584	1,35600	1,35616	1,35632	1,35648	1,35664	1,35680	1,35697	1,35713
16	1,35729	1,35745	1,35761	1,35777	1,35793	1,35810	1,35826	1,35842	1,35858	1,35875
17	1,35891	1,35907	1,35923	1,35940	1,35956	1,35972	1,35989	1,36005	1,36021	1,36038
18	1,36054	1,36070	1,36087	1,36103	1,36120	1,36136	1,36153	1,36169	1,36186	1,36202
19	1,36219	1,36235	1,36252	1,36268	1,36285	1,36301	1,36318	1,36334	1,36351	1,36368
20	1,36384	1,36401	1,36418	1,36434	1,36451	1,36468	1,36484	1,36501	1,36518	1,36535
21	1,36551	1,36568	1,36585	1,36602	1,36619	1,36635	1,36652	1,36669	1,36686	1,36703
22	1,36720	1,36737	1,36754	1,36771	1,36788	1,36804	1,36821	1,36838	1,36855	1,36872
23	1,36889	1,36907	1,36924	1,36941	1,36958	1,36975	1,36992	1,37009	1,37026	1,37043
24	1,37060	1,37078	1,37095	1,37112	1,37129	1,37147	1,37164	1,37181	1,37198	1,37216
25	1,37233	1,37250	1,37267	1,37285	1,37302	1,37320	1,37337	1,37354	1,37372	1,37389
26	1,37407	1,37424	1,37441	1,37459	1,37476	1,37494	1,37511	1,37529	1,37546	1,37564
27	1,37582	1,37599	1,37617	1,37634	1,37652	1,37670	1,37687	1,37705	1,37723	1,37740
28	1,37758	1,37776	1,37793	1,37811	1,37829	1,37847	1,37865	1,37882	1,37900	1,37918
29	1,37936	1,37954	1,37972	1,37989	1,38007	1,38025	1,38043	1,38061	1,38079	1,38097
30	1,38115	1,38133	1,38151	1,38169	1,38187	1,38205	1,38223	1,38241	1,38259	1,38277
31	1,38296	1,38314	1,38332	1,38350	1,38368	1,38386	1,38405	1,38423	1,38441	1,38459
32	1,38478	1,38496	1,38514	1,38532	1,38551	1,38569	1,38588	1,38606	1,38624	1,38643
33	1,38661	1,38679	1,38698	1,38716	1,38735	1,38753	1,38772	1,38790	1,38809	1,38827
34	1,38846	1,38865	1,38883	1,38902	1,38920	1,38939	1,38958	1,38976	1,38995	1,39014
35	1,39032	1,39051	1,39070	1,39088	1,39107	1,39126	1,39145	1,39164	1,39182	1,39201
36	1,39220	1,39239	1,39258	1,39277	1,39296	1,39315	1,39333	1,39352	1,39371	1,39390
37	1,39409	1,39428	1,39447	1,39466	1,39485	1,39505	1,39524	1,39543	1,39562	1,39581
38	1,39600	1,39619	1,39638	1,39658	1,39677	1,39696	1,39715	1,39734	1,39754	1,39773
39	1,39792	1,39812	1,39831	1,39850	1,39870	1,39889	1,39908	1,39928	1,39947	1,39967
40	1,39986	1,40006	1,40025	1,40044	1,40064	1,40084	1,40103	1,40123	1,40142	1,40162
41	1,40181	1,40201	1,40221	1,40240	1,40260	1,40280	1,40299	1,40319	1,40339	1,40358
42	1,40378	1,40398	1,40418	1,40437	1,40457	1,40477	1,40497	1,40517	1,40537	1,40557
43	1,40576	1,40596	1,40616	1,40636	1,40656	1,40676	1,40696	1,40716	1,40736	1,40756
44	1,40776	1,40796	1,40817	1,40837	1,40857	1,40877	1,40897	1,40917	1,40937	1,40958
45	1,40978	1,40998	1,41018	1,41039	1,41059	1,41079	1,41099	1,41120	1,41140	1,41160
46	1,41181	1,41201	1,41222	1,41242	1,41262	1,41283	1,41303	1,41324	1,41344	1,41365
47	1,41385	1,41406	1,41427	1,41447	1,41468	1,41488	1,41509	1,41530	1,41550	1,41571
48	1,41592	1,41612	1,41633	1,41654	1,41675	1,41695	1,41716	1,41737	1,41758	1,41779

Sacharóza %	Index lomu n_D^{20}									
	0	**0,1**	**0,2**	**0,3**	**0,4**	**0,5**	**0,6**	**0,7**	**0,8**	**0,9**
49	1,41799	1,41820	1,41841	1,41862	1,41883	1,41904	1,41925	1,41946	1,41967	1,41988
50	1,42009	1,42030	1,42051	1,42072	1,42093	1,42114	1,42135	1,42156	1,42177	1,42199
51	1,42220	1,42241	1,42262	1,42283	1,42305	1,42326	1,42347	1,42368	1,42390	1,42411
52	1,42432	1,42454	1,42475	1,42497	1,42518	1,42539	1,42561	1,42582	1,42604	1,42625
53	1,42647	1,42668	1,42690	1,42711	1,42733	1,42754	1,42776	1,42798	1,42819	1,42841
54	1,42863	1,42884	1,42906	1,42928	1,42949	1,42971	1,42993	1,43015	1,43036	1,43058
55	1,43080	1,43102	1,43124	1,43146	1,43168	1,43190	1,43211	1,43233	1,43255	1,43277
56	1,43299	1,43321	1,43343	1,43365	1,43387	1,43410	1,43432	1,43454	1,43476	1,43498
57	1,43520	1,43542	1,43565	1,43587	1,43609	1,43631	1,43654	1,43676	1,43698	1,43720
58	1,43743	1,43765	1,43787	1,43810	1,43832	1,43855	1,43877	1,43900	1,43922	1,43944
59	1,43967	1,43989	1,44012	1,44035	1,44057	1,44080	1,44102	1,44125	1,44148	1,44170
60	1,44193	1,44216	1,44238	1,44261	1,44284	1,44306	1,44329	1,44352	1,44375	1,44398
61	1,44420	1,44443	1,44466	1,44489	1,44512	1,44535	1,44558	1,44581	1,44604	1,44627
62	1,44650	1,44673	1,44696	1,44719	1,44742	1,44765	1,44788	1,44811	1,44834	1,44858
63	1,44881	1,44904	1,44927	1,44950	1,44974	1,44997	1,45020	1,45043	1,45067	1,45090
64	1,45113	1,45137	1,45160	1,45184	1,45207	1,45230	1,45254	1,45277	1,45301	1,45324
65	1,45348	1,45371	1,45395	1,45419	1,45442	1,45466	1,45489	1,45513	1,45537	1,45560
66	1,45584	1,45608	1,45631	1,45655	1,45679	1,45703	1,45726	1,45750	1,45774	1,45798
67	1,45822	1,45846	1,45870	1,45893	1,45917	1,45941	1,45965	1,45989	1,46013	1,46037
68	1,46061	1,46085	1,46109	1,46134	1,46158	1,46182	1,46206	1,46230	1,46254	1,46278
69	1,46303	1,46327	1,46351	1,46375	1,46400	1,46424	1,46448	1,46473	1,46497	1,46521
70	1,46546	1,46570	1,46594	1,46619	1,46643	1,46668	1,46692	1,46717	1,46741	1,46766
71	1,46790	1,46815	1,46840	1,46864	1,46889	1,46913	1,46938	1,46963	1,46987	1,47012
72	1,47037	1,47062	1,47086	1,47111	1,47136	1,47161	1,47186	1,47210	1,47235	1,47260
73	1,47285	1,47310	1,47335	1,47360	1,47385	1,47410	1,47435	1,47460	1,47485	1,47510
74	1,47535	1,47560	1,47585	1,47610	1,47635	1,47661	1,47686	1,47711	1,47736	1,47761
75	1,47787	1,47812	1,47837	1,47862	1,47888	1,47913	1,47938	1,47964	1,47989	1,48015
76	1,48040	1,48065	1,48091	1,48116	1,48142	1,48167	1,48193	1,48218	1,48244	1,48270
77	1,48295	1,48321	1,48346	1,48372	1,48398	1,48423	1,48449	1,48475	1,48501	1,48526
78	1,48552	1,48578	1,48604	1,48629	1,48655	1,48681	1,48707	1,48733	1,48759	1,48785
79	1,48811	1,48837	1,48863	1,48889	1,48915	1,48941	1,48967	1,48993	1,49019	1,49045
80	1,49071	1,49097	1,49123	1,49149	1,49175	1,49202	1,49228	1,49254	1,49280	1,49307
81	1,49333	1,49359	1,49386	1,49412	1,49438	1,49465	1,49491	1,49517	1,49544	1,49570
82	1,49597	1,49623	1,49650	1,49676	1,49703	1,49729	1,49756	1,49782	1,49809	1,49835
83	1,49862	1,49889	1,49915	1,49942	1,49969	1,49995	1,50022	1,50049	1,50076	1,50102
84	1,50129	1,50156	1,50183	1,50210	1,50237	1,50263	1,50290	1,50317	1,50344	1,50371
85	1,50398	1,50425	1,50452	1,50479	1,50506	1,50533	1,50560	1,50587	1,50614	1,50641

***Zdroj:** Sucrose Solution Percent by Weight Concentration (Brix Value) Versus Refractive Index at20°Celsius and 589 nm Wavelength (per ICUMSA - International Commission for Uniform Methods of Sugar Analysis.)

Tabuľka V : Závislosť relatívnej hustoty od obsahu etanolu

Liehová tabuľka pre relatívnu hustotu etanolu pri teplote 20 ℃ (d_{20}^{20})

d_{20}^{20}	Hmotnostné % etanolu	Objemové % etanolu	Koncentrácia g/L
1,0000	0,00	0,00	0,0
0,9998	0,11	0,13	1,0
0,9996	0,21	0,27	2,1
0,9994	0,32	0,40	3,2
0,9992	0,43	0,54	4,2
0,9990	0,53	0,67	5,3
0,9988	0,64	0,81	6,4
0,9986	0,75	0,94	7,4
0,9984	0,86	1,08	8,5
0,9982	0,96	1,21	9,6
0,9980	1,07	1,35	10,6
0,9978	1,18	1,49	11,7
0,9976	1,29	1,62	12,8
0,9974	1,40	1,76	13,9
0,9972	1,50	1,90	15,0
0,9970	1,61	2,03	16,0
0,9968	1,72	2,17	17,1
0,9966	1,83	2,31	18,2
0,9964	1,94	2,44	19,3
0,9962	2,05	2,58	20,4
0,9960	2,16	2,72	21,5
0,9958	2,28	2,86	22,6
0,9956	2,39	3,00	23,7
0,9954	2,50	3,15	24,8
0,9952	2,61	3,29	25,9
0,9950	2,72	3,43	27,0
0,9948	2,84	3,57	28,2
0,9946	2,95	3,71	29,3
0,9944	3,06	3,85	30,4
0,9942	3,18	4,00	31,6
0,9940	3,30	4,14	32,7
0,9938	3,41	4,29	33,8
0,9936	3,53	4,43	35,0
0,9934	3,64	4,58	36,1
0,9932	3,76	4,72	37,3
0,9930	3,88	4,87	38,4
0,9928	3,99	5,01	39,6
0,9926	4,12	5,16	40,8
0,9924	4,24	5,32	42,0
0,9922	4,36	5,47	43,1
0,9920	4,48	5,62	44,3
0,9918	4,60	5,72	45,5
0,9916	4,72	5,92	46,7
0,9914	4,84	6,07	47,9
0,9912	4,96	6,22	49,1
0,9910	5,09	6,38	50,3

d_{20}^{20}	Hmotnostné %	Objemové %	Koncentrácia g/L
	etanolu		
0,9908	5,21	6,53	51,6
0,9906	5,34	6,69	52,8
0,9904	5,46	6,84	54,0
0,9902	5,59	7,00	55,2
0,9900	5,72	7,16	56,5
0,9898	5,84	7,31	57,7
0,9896	5,97	7,47	59,0
0,9894	6,10	7,63	60,2
0,9892	6,23	7,79	61,5
0,9890	6,36	7,95	62,8
0,9888	6,49	8,12	64,0
0,9886	6,62	8,28	65,3
0,9884	6,75	8,44	66,6
0,9882	6,88	8,60	67,9
0,9880	7,01	8,76	69,2
0,9878	7,15	8,93	70,5
0,9876	7,28	9,10	71,8
0,9874	7,42	9,26	73,1
0,9872	7,55	9,43	74.4
0,9870	7,68	9,59	75,7
0,9868	7,82	9,76	77,0
0,9866	7,59	9,92	78,3
0,9864	8,09	10,09	79,6
0,9862	8,22	10,26	80,9
0,9860	8,36	10,42	82,2
0,9858	8,49	10,59	83,6
0,9856	8,63	10,76	84,9
0,9854	8,76	10,92	86,2
0,9852	8,90	11,09	87,5
0,9850	9,03	11,26	88,8
0,9848	9,17	11,43	90,2
0,9846	9,31	11,60	91,5
0,9844	9,45	11,77	92,9
0,9842	9,59	11,94	94,2
0,9840	9,73	12,11	95,6
0,9838	9,87	12,28	96,9
0,9836	10,01	12,45	98,2
0,9834	10,15	12,62	99,6
0,9832	10,29	12,80	101,0
0,9830	10,44	12,97	102,4
0,9828	10,58	13,15	103,8
0,9826	10,72	13,32	105,2
0,9824	10,87	13,50	106,5
0,9822	11,01	13,67	107,9
0,9820	11,15	13,85	109,3
0,9818	11,30	14,03	110,7
0,9816	11,44	14,21	112,1
0,9814	11,59	14,39	113,5
0,9812	11,74	14,56	114,9
0,9810	11,88	14,74	116,4
0,9808	12,03	14,92	117,8

d_{20}^{20}	Hmotnostné %	Objemové %	Koncentrácia g/L
	etanolu		
0,9806	12,18	15,10	119,2
0,9804	12,32	15,28	120,6
0,9802	12,47	15,46	122,0
0,9800	12,62	15,64	123,4
0,9798	12,76	15,82	124,8
0,9796	12,91	16,00	126,2
0,9794	13,06	16,18	127,7
0,9792	13,21	16,36	129,1
0,9790	13,36	16,55	130,6
0,9788	13,52	16,73	132,0
0,9786	13,67	16,91	133,5
0,9784	13,82	17,10	134,9
0,9782	13,97	17,28	136,4
0,9780	14,12	17,47	137,9
0,9778	14,28	17,66	139,34
0,9776	14,43	17,85	140,8
0,9774	14,59	18,03	142,3
0,9772	14,74	18,22	143,8
0,9770	14,90	18,41	145,3
0,9768	15,06	18,60	146,8
0,9766	15,21	18,79	148,3
0,9764	15,37	18,98	149,8
0,9762	15,53	19,17	151,3
0,9760	15,68	19,36	152,8
0,9758	15,84	19,55	154,3
0,9756	16,00	19,74	155,8
0,9754	16,16	19,93	157,3
0,9752	16,31	20,12	158,8
0,9750	16,47	20,31	160,3
0,9748	16,62	20,50	161,8
0,9746	16,78	20,68	163,2
0,9744	16,94	20,87	164,7
0,9742	17,09	21,06	166,2
0,9740	17,24	21,24	167,6
0,9738	17,40	21,42	169,1
0,9736	17,55	21,61	170,6
0,9734	17,70	21,79	172,0
0,9732	17,85	21,98	173,4
0,9730	18,01	22,16	174,9
0,9728	18,16	22,34	176,3
0,9726	18,31	22,52	170,8
0,9724	18,46	22,70	179,2
0,9722	18,61	22,89	180,6
0,9720	18,76	23,07	182,1
0,9718	18,92	23,25	183,5
0,9716	19,07	23,43	184,9
0,9714	19,22	23,61	186,3
0,9712	19,37	23,79	187,8
0,9710	19,52	23,97	189,2
0,9708	19,67	24,15	190,6
0,9706	19,82	24,33	192,0

d_{20}^{20}	Hmotnostné %	Objemové %	Koncentrácia g/L
	etanolu		
0,9704	19,97	24,51	193,4
0,9702	20,12	24,69	194,8
0,9700	20,27	24,86	196,2
0,9698	20,41	25,04	197,6
0,9696	20,56	25,22	199,0
0,9694	20,71	25,39	200,4
0,9692	20,86	25,57	201,8
0,9690	21,01	25,74	203,2
0,9688	21,15	25,92	204,5
0,9686	21,30	26,09	205,9
0,9684	21,44	26,26	207,3
0,9682	21,59	26,43	208,6
0,9680	21,73	26,60	210,0
0,9678	21,88	26,78	211,3
0,9676	22,02	26,95	212,7
0,9674	22,16	27,12	214,0
0,9672	22,31	27,29	215,4
0,9670	22,45	27,46	216,7
0,9668	22,60	27,63	218,1
0,9666	22,74	27,80	219,4
0,9664	22,88	27,97	220,8
0,9662	23,03	28,14	222,1
0,9660	23,17	28,31	223,4
0,9658	23,31	28,47	224,7
0,9656	23,45	28,64	226,1
0,9654	23,60	28,81	227,4
0,9652	23,74	28,98	228,7
0,9650	23,88	29,14	230,0
0,9648	24,02	29,31	231,3
0,9646	24,16	29,47	232,6
0,9644	24,30	29,64	233,9
0,9642	24,44	29,80	235,2
0,9640	24,58	29,96	236,5
0,9638	24,72	30,13	237,8
0,9636	24,85	30,29	239,1
0,9634	24,99	30,45	240,3
0,9632	25,13	30,61	241,6
0,9630	25,26	30,77	242,8
0,9628	25,40	30,92	244,1
0,9626	25,53	31,08	245,3
0,9624	25,66	31,24	246,6
0,9622	25,80	31,40	247,8
0,9620	25,93	31,55	249,0
0,9618	26,06	31,71	250,2
0,9616	26,20	31,86	251,4
0,9614	26,33	32,01	252,6
0,9612	26,46	32,16	253,8
0,9610	26,59	32,32	255,0
0,9608	26,72	32,47	256,2
0,9606	26,85	32,62	257,4
0,9604	26,98	32,77	258,6

d_{20}^{20}	Hmotnostné % etanolu	Objemové % etanolu	Koncentrácia g/L
0,9602	27,11	32,92	259,8
0,9600	27,24	33,07	261,0
0,9598	27,36	33,22	262,2
0,9596	27,49	33,36	263,3
0,9594	27,62	33,51	264,5
0,9592	27,74	33,66	265,6
0,9590	27,87	33,81	266,8
0,9588	28,00	33,95	268,0
0,9586	28,12	34,10	269,1
0,9584	28,25	34,24	270,2
0,9582	28,37	34,38	271,4
0,9580	28,94	34,52	272,5
0,9578	28,62	34,66	273,6
0,9576	28,74	34,81	274,7
0,9574	28,86	34,95	275,8
0,9572	28,99	35,09	277,0
0,9570	29,11	35,23	278,0
0,9568	29,23	35,37	279,1
0,9566	29,35	35,50	280,2
0,9564	29,47	35,64	281,3
0,9562	29,59	35,78	282,4
0,9560	29,71	35,92	283,5
0,9558	29,83	36,05	284,6
0,9556	29,95	36,19	285,6
0,9554	30,06	36,33	286,7
0,9552	30,18	36,46	287,8
0,9550	30,30	36,60	288,8
0,9548	30,42	36,73	289,9
0,9546	30,54	36,86	291,0
0,9544	30,65	37,00	292,0
0,9542	30,77	37,13	293,1
0,9540	30,89	37,27	294,1
0,9538	31,01	37,40	295,2
0,9536	31,12	37,53	296,2
0,9534	31,24	37,66	297,3
0,9532	31,35	37,79	298,3
0,9530	31,36	37,92	299,3
0,9528	31,58	38,06	300,4
0,9526	31,70	38,19	301,4
0,9524	31,81	38,32	302,4
0,9522	31,92	38,45	303,4
0,9520	32,04	38,58	304,5
0,9518	32,15	38,70	305,5
0,9516	32,26	38,83	306,5
0,9514	32,37	38,95	307,5
0,9512	32,49	39,08	308,5
0,9510	32,60	39,21	309,4
0,9508	32,71	39,33	310,4
0,9506	32,82	39,46	311,4
0,9504	32,93	39,59	312,4
0,9502	33,04	39,71	313,4

d_{20}^{20}	Hmotnostné %	Objemové %	Koncentrácia g/L
	etanolu		
0,9500	33,15	39,84	314,4
0,9498	33,26	39,96	315,4
0,9496	33,38	40,08	316,4
0,9494	33,49	40,21	317,3
0,9492	33,60	40,33	318,3
0,9490	33,71	40,46	319,3
0,9488	33,82	40,58	320,3
0,9486	33,93	40,70	321,3
0,9484	34,04	40,83	322,2
0,9482	34,15	40,95	323,2
0,9480	34,26	41,07	324,2
0,9478	34,36	41,19	325,1
0,9476	34,47	41,31	326,1
0,9474	34,58	41,44	327,0
0,9472	34,69	41,56	328,0
0,9470	34,80	41,68	329,0
0,9468	34,91	41,80	329,9
0,9466	35,02	41,92	330,9
0,9464	35,12	42,04	331,8
0,9462	35,23	42,16	332,7
0,9460	35,33	42,27	333,6
0,9458	35,44	42,39	334,6
0,9456	35,54	42,51	335,5
0,9454	35,65	42,62	336,4
0,9452	35,75	42,74	337,3
0,9450	35,86	42,86	338,2
0,9448	35,96	42,97	339,2
0,9446	36,07	43,09	340,1
0,9444	36,17	43,20	341,0
0,9442	36,27	43,32	341,9
0,9440	36,38	43,43	342,8
0,9438	36,48	43,55	343,7
0,9436	36,58	43,66	344,6
0,9434	36,69	43,78	345,5
0,9432	36,79	43,89	346,4
0,3430	36,90	44,00	347,3
0,9428	37,00	44,12	348,2
0,9426	37,10	44,23	349,1
0,9424	37,20	44,34	350,0
0,9422	37,31	44,46	350.9
0,9420	37,41	44,57	351,8
0,9418	37,51	44,68	352,6
0,9416	37,61	44,79	353,5
0,9414	37,71	44,90	354,4
0,9412	37,82	45,02	355,3
0,9410	37,92	45,13	356,2
0,9408	38,02	45,24	357,0
0,9406	38,12	45,35	357,9
0,9404	38,22	45,46	358,3
0,9402	38,32	45,57	359,6
0,9400	38,42	45,68	360,5

d_{20}^{20}	Hmotnostné %	Objemové %	Koncentrácia g/L
	etanolu		
0,9398	38,52	45,79	361,4
0,9396	38,62	45,90	362,2
0,9394	38,72	46,01	363,1
0,9392	38,82	46,12	364,0
0,9390	38,92	46,23	364,8
0,9388	39,02	46,34	365,7
0,9386	39,12	46,44	366,6
0,9384	39,22	46,55	367,4
0,9382	39,32	46,66	368,3
0,9380	39,42	46,77	369,1
0,9378	39,52	46,88	370,0
0,9376	39,62	46,98	370,8
0,9374	39,72	47,09	371,7
0,9372	39,82	47,20	372,5
0,9370	39,92	47,31	373,4
0,9368	40,02	47,42	374,2
0,9366	40,12	47,52	375,1
0,9364	40,22	47,63	375,9
0,9362	40,31	47,73	376,7
0,9360	40,41	47,84	377,6
0,9358	40,51	47,94	378,4
0,9356	40,61	48,05	379,2
0,9354	40,70	48,16	380,1
0,9352	40,80	48,26	380,9
0,9350	40,90	48,37	381,8
0,9348	41,00	48,47	382,6
0,9346	41,10	48,58	383,4
0,9344	41,19	48,68	384,2
0,9342	41,29	48,78	385,0
0,9340	41,39	48,89	385,8
0,9338	41,48	48,99	386,7
0,9336	41,58	49,10	387,5
0,9334	41,68	49,20	388,3
0,9332	41,77	49,30	389,1
0,9330	47,87	49,41	389,9
0,9328	41,97	49,51	390,8
0,9326	42,06	49,61	391,6
0,9324	42,16	49,71	392,4
0,9322	42,25	49,82	393,2
0,9320	42,35	49,92	394,0
0,9318	42,44	50,02	394,8
0,9316	42,54	50,12	395,6
0,3914	42,64	50,22	396,4
0,9312	42,73	50,33	397,2
0,9310	42,83	50,43	398,0
0,9308	42,92	50,53	398,8
0,9306	43,02	50,63	399,6
0,9304	43,11	50,73	400,4
0,9302	43,21	50,83	401,2
0,9300	43,30	50,93	402,0
0,9298	43,40	51,03	402,8

d_{20}^{20}	Hmotnostné %	Objemové %	Koncentrácia g/L
	etanolu		
0,9296	43,49	51,13	403,6
0,9294	43,58	51,23	404,4
0,9292	43,68	51,33	405,1
0,9290	43,77	51,43	405,9
0,9288	43,87	51,53	406,7
0,9286	43,96	51,63	407,5
0,9284	44,06	51,73	408,3
0,9282	44,15	51,83	409,1
0,9280	44,24	51,93	409,8
0,9278	44,34	52,03	410,6
0,9276	44,43	52,13	411,4
0,9274	44,53	52,22	412,2
0,9272	44,62	52,32	413,0
0,9270	44,71	52,42	413,7
0,9268	44,81	52,52	414,5
0,9266	44,90	52,62	415,3
0,9264	44,99	52,72	416,1
0,9262	45,09	52,82	416,9
0,9260	45,18	52,91	417,6
0,9258	45,27	53,01	418,4
0,9256	45,37	53,11	419,2
0,9254	45,46	53,21	419,9
0,9252	45,55	53,30	420,7
0,9250	45,65	53,40	421,5
0,9248	45,74	53,50	422,2
0,9246	45,83	53,60	423,0
0,9244	45,93	53,69	423,8
0,9242	46,02	53,79	424,5
0,9240	46,11	53,89	425,3
0,9238	46,20	53,98	426,0
0,9236	46,29	54,08	426,8
0,9234	46,39	54,17	427,6
0,9232	46,48	54,27	428,3
0,9230	46,57	54,36	429,1
0,9228	46,66	54,46	429,8
0,9226	46,75	54,55	430,6
0,9224	46,84	54,65	431,3
0,9222	46,94	54,74	432,1
0,9220	47,03	54,84	432,8
0,9218	47,12	54,93	433,6
0,9216	47,21	55,03	434,3
0,9214	47,30	55,12	435,1
0,9212	47,39	55,22	435,8
0,9210	47,48	55,31	436,5
0,9208	47,57	55,40	437,3
0,9206	47,67	55,50	438,0
0,9204	47,76	55,59	438,8
0,9202	47,85	55,69	439,5
0,9200	47,94	55,78	440,3
0,9198	48,03	55,88	441,0
0,9196	48,12	55,97	441,7

d_{20}^{20}	Hmotnostné %	Objemové %	Koncentrácia g/L
	etanolu		
0,9194	48,21	56,06	442,5
0,9192	48,30	56,15	443,2
0,9190	48,39	56,25	443,9
0,9188	48,48	56,34	444,7
0,9186	48,57	56,43	445,4
0,9184	48,66	56,53	446,1
0,9182	48,75	56,62	446,9
0,9180	48,84	56,71	447,6
0,9178	48,93	56,81	448,3
0,9176	49,03	56,90	449,1
0,9174	49,12	56,99	449,8
0,9172	49,21	57,08	450,5
0,9170	49,30	57,18	451,2
0,9168	49,39	57,26	452,0
0,9166	49,48	57,36	452,7
0,9164	49,57	57,45	453,4
0,9162	49,66	57,54	454,1
0,9160	49,75	57,63	454,9
0,9158	49,84	57,72	455,6
0,9156	49,93	57,82	456,3
0,9154	50,02	57,91	457,1
0,9152	50,11	58,00	457,8
0,9150	50,20	58,09	458,5
0,9148	50,29	58,18	459,2
0,9146	50,38	58,27	459,9
0,9144	50,46	58,36	460,6
0,9142	50,55	58,45	461,4
0,9140	50,64	58,55	462,1
0,9138	50,73	58,64	462,8
0,9136	50,82	58,73	463,5
0,9134	50,91	58,82	464,2
0,9132	51,00	58,91	464,9
0,9130	51,09	59,00	465,7
0,9128	51,18	59,09	466,4
0,9126	51,27	59,18	467,1
0,9124	51,36	59,27	467,8
0,9122	51,45	59,36	468,5
0,9120	51,54	59,45	469,2
0,9118	51,63	59,54	469,9
0,9116	51,72	59,63	470,6
0,9114	51,81	59,72	471,3
0,9112	51,90	59,81	472,0
0,9110	51,98	59,90	472,7
0,9108	52,07	59,99	473,4
0,9106	52,16	60,08	474,2
0,9104	52,25	60,16	474,9
0,9102	52,34	60,25	475,6
0,9100	52,43	60,34	476,3
0,9098	52,52	60,43	477,0
0,9096	52,61	60,52	477,7
0,9094	52,70	60,61	478,4

d_{20}^{20}	Hmotnostné %	Objemové %	Koncentrácia g/L
	etanolu		
0,9092	52,78	60,70	479,1
0,9090	52,87	60,79	479,8
0,9088	52,96	60,88	480,5
0,9086	53,05	60,96	481,2
0,9084	53,14	61,05	481,9
0,9082	53,23	61,14	482,5
0,9080	53,31	61,23	483,2
0,9078	53,40	61,31	483,9
0,9076	53,49	61,40	484,6
0,9074	53,58	61,49	485,3
0,9072	53,66	61,57	486,0
0,9070	53,75	61,66	486,7
0,9068	53,84	61,75	487,4
0,9066	53,93	61,84	488,1
0,9064	54,02	61,92	488,7
0,9062	54,10	62,01	489,4
0,8060	54,19	62,10	490,1
0,9058	54,28	62,18	490,8
0,9056	54,37	62,27	491,5
0,9054	54,45	62,36	492,2
0,9052	54,54	62,44	492,8
0,9050	54,63	62,53	493,5
0,9048	54,72	62,62	494,2
0,9046	54,80	62,70	494,9
0,9044	54,89	62,79	495,6
0,9042	54,98	62,88	496,3
0,9040	55,07	62,96	496,9
0,9038	55,16	63,05	497,6
0,9036	55,24	63,13	498,3
0,9034	55,33	63,22	499,0
0,9032	55,42	63,31	499,7
0,9030	55,51	63,39	500,3
0,9028	55,59	63,48	501,0
0,9026	55,68	63,57	501,7
0,9024	55,77	63,65	502,4
0,9022	55,86	63,74	503,1
0,9020	55,95	63,82	503,7
0,9018	56,03	63,91	504,3
0,9016	56,12	63,99	505,1
0,9014	56,21	64,08	505,7
0,9012	56,29	64,16	506,4
0,9010	56,38	64,25	507,1
0,9008	56,47	64,33	507,8
0,9006	56,56	64,42	508,4
0,9004	56,64	64,50	509,1
0,9002	56,73	64,59	509,8
0,9000	56,82	64,67	510,4
0,8998	56,90	64,76	511,1
0,8996	56,99	64,84	511,8
0,8994	57,08	64,93	512,4
0,8992	57,16	65,01	513,1

d_{20}^{20}	Hmotnostné %	Objemové %	Koncentrácia g/L
	etanolu		
0,8990	57,25	65,10	513,8
0,8988	57,34	65,18	514,4
0,8986	57,43	65,26	515,1
0,8984	57,51	65,35	515,8
0,8982	57,60	65,43	516,4
0,8980	57,69	65,52	517,1
0,8978	57,77	65,60	517,8
0,8976	57,86	65,68	518,4
0,8974	57,95	65,77	519,1
0,8972	58,03	65,85	519,7
0,8970	58,12	65,94	520,4
0,8968	58,21	66,02	521,1
0,8966	58,29	66,10	521,7
0,8964	58,38	66,19	522,4
0,8962	58,47	66,27	523,0
0,8960	58,55	66,35	523,7
0,8958	58,64	66,44	524,4
0,8956	58,73	66,52	525,0
0,8954	58,81	66,60	525,7
0,8952	58,90	66,69	526,3
0,8950	58,99	66,77	527,0
0,8948	59,07	66,85	527,6
0,8946	59,16	66,94	528,3
0,8944	59,25	67,02	528,9
0,8942	59,33	67,10	529,6
0,8940	59,42	67,18	530,3
0,8938	59,51	67,27	530,9
0,8936	59,59	67,35	531,6
0,8934	59,68	67,43	532,2
0,8932	59,77	67,51	532,9
0,8930	59,85	67,60	533,5
0,8928	59,94	67,68	534,2
0,8926	60,02	67,76	534,8
0,8924	60,11	67,85	535,5
0,8922	60,20	67,93	536,1
0,8920	60,28	68,01	536,8
0,8918	60,37	68,09	537,4
0,8916	60,46	68,17	538,1
0,8914	60,54	68,25	538,7
0,8912	60,63	68,34	539,4
0,8910	60,71	68,42	540,0
0,8908	60,80	68,50	540,6
0,8906	60,89	68,58	541,3
0,8904	60,97	68,66	541,9
0,8902	61,06	68,74	542,6
0,8900	61,14	68,83	543,2
0,8898	61,23	68,91	543,8
0,8896	61,31	68,99	544,5
0,8894	61,40	69,07	545,1
0,8892	61,49	69,15	545,8
0,8890	61,57	69,23	546,4

d_{20}^{20}	Hmotnostné %	Objemové %	Koncentrácia g/L
	etanolu		
0,8888	61,66	69,31	547,0
0,8886	61,74	69,39	547,7
0,8884	61,83	69,47	548,3
0,8882	61,91	69,55	548,9
0,8880	62,00	69,63	549,6
0,8878	62,08	69,71	550,2
0,8876	62,17	69,79	550,8
0,8874	62,26	69,87	551,5
0,8872	62,34	69,95	552,1
0,8870	62,43	70,03	552,7
0,8868	62,51	70,11	553,4
0,8866	62,60	70,19	554,0
0,8864	62,69	70,27	554,6
0,8862	62,77	70,35	555,3
0,8860	62,86	70,44	555,9
0,8858	62,94	70,52	556,6
0,8856	63,03	70,60	557,2
0,8854	63,11	70,68	557,8
0,8852	63,20	70,75	558,4
0,8850	63,29	70,84	559,1
0,8848	63,37	70,92	559,7
0,8846	63,46	70,99	560,3
0,8844	63,54	71,07	561,0
0,8842	63,63	71,15	561,6
0,8840	63,71	71,23	562,2
0,8838	63,80	71,31	562,8
0,8836	63,88	71,39	563,5
0,8834	63,97	71,47	564,1
0,8832	64,05	71,55	564,7
0,8830	64,14	71,63	565,4
0,8828	64,23	71,71	566,0
0,8826	64,31	71,79	566,6
0,8824	64,40	71,87	567,2
0,8822	64,48	71,95	567,8
0,8820	64,57	72,03	568,5
0,8818	64,65	72,11	569,1
0,8816	64,74	72,18	569,7
0,8814	64,82	72,26	570,3
0,8812	64,91	72,34	571,0
0,8810	64,99	72,42	571,6
0,8808	65,08	72,50	572,2
0,8806	65,17	72,58	572,8
0,8804	65,25	72,66	573,4
0,8802	65,34	72,73	574,0
0,8800	65,42	72,81	574,7
0,8798	65,51	72,89	575,3
0,8796	65,59	72,97	575,9
0,8794	65,68	73,05	576,5
0,8792	65,76	73,12	577,1
0,8790	65,85	73,20	577,8
0,8788	65,93	73,28	578,4

d_{20}^{20}	Hmotnostné %	Objemové %	Koncentrácia g/L
	etanolu		
0,8786	66,02	73,36	579,0
0,8784	66,10	73,43	579,6
0,8782	66,18	73,51	580,2
0,8780	66,27	73,59	580,8
0,8778	66,35	73,67	581,4
0,8776	66,44	73,74	582,0
0,8774	66,52	73,82	582,6
0,8772	66,61	73,90	583,2
0,8770	66,69	73,97	583,8
0,8768	66,78	74,05	584,4
0,8766	66,86	74,13	585,0
0,8764	66,94	74,20	585,7
0,8762	67,03	74,28	586,3
0,8760	67,11	74,36	586,9
0,8758	67,20	74,43	587,5
0,8756	67,28	74,51	588,1
0,8754	67,37	74,59	588,7
0,8752	67,45	74,66	589,3
0,8750	67,54	74,74	589,9
0,8748	67,62	74,82	590,5
0,8746	67,71	74,89	591,1
0,8744	67,74	74,97	591,7
0,8742	67,88	75,05	592,3
0,8740	67,96	75,12	592,9
0,8738	68,05	75,20	593,5
0,8736	68,13	75,28	594,1
0,8734	68,21	75,35	594,7
0,8732	68,30	75,43	595,3
0,8730	68,38	75,50	595,9
0,8728	68,47	75,58	596,5
0,8726	68,55	75,66	597,1
0,8724	68,64	75,73	597,7
0,8722	68,72	75,81	598,3
0,8720	68,81	75,88	598,9
0,8718	68,89	75,96	599,5
0,8716	68,97	76,03	600,1
0,8714	69,06	76,11	600,7
0,8712	69,14	76,19	601,3
0,8710	69,23	76,26	601,9
0,8708	69,31	76,34	602,5
0,8706	69,40	76,41	603,1
0,8704	69,48	76,49	603,7
0,8702	69,56	76,56	604,3
0,8700	69,65	76,64	604,9
0,8698	69,73	76,61	605,5
0,8696	69,82	76,79	606,1
0,8694	69,90	76,86	606,6
0,8692	69,99	76,94	607,2
0,8690	70,07	77,01	607,8
0,8688	70,15	77,09	608,4
0,8686	70,24	77,16	609,0

d_{20}^{20}	Hmotnostné %	Objemové %	Koncentrácia g/L
	etanolu		
0,8684	70,32	77,23	609,6
0,8682	70,40	77,31	610,2
0,8680	70,49	77,38	610,8
0,8678	70,57	77,46	611,3
0,8676	70,66	77,53	611,9
0,8674	70,74	77,60	612,5
0,8672	70,82	77,68	613,1
0,8670	70,91	77,75	613,7
0,8668	70,99	77,83	614,3
0,8666	71,07	77,90	614,8
0,8664	71,16	77,97	615,4
0,8662	71,24	78,05	616,0
0,8660	71,33	78,12	616,6
0,8658	71,41	78,19	617,2
0,8656	71,49	78,27	617,7
0,8654	71,58	78,34	618,3
0,8652	71,66	78,41	618,9
0,8650	71,74	78,49	619,5
0,8648	71,83	78,56	620,1
0,8646	71,91	78,64	620,6
0,8644	71,99	78,71	621,2
0,8642	72,08	78,78	621,8
0,8640	72,16	78,86	622,4
0,8638	72,25	78,93	623,0
0,8636	72,33	79,00	623,5
0,8634	72,41	79,07	624,1
0,8632	72,50	79,15	624,7
0,8630	72,58	79,22	625,3
0,8628	72,66	79,29	625,8
0,8626	72,75	79,37	626,4
0,8624	72,83	79,44	627,0
0,8622	72,91	79,51	627,6
0,8620	73,00	79,59	628,1
0,8618	73,08	79,66	628,7
0,8616	73,17	79,73	629,3
0,8614	73,25	79,80	629,8
0,8612	73,33	79,87	630,4
0,8610	73,41	79,94	631,0
0,8608	73,50	80,02	631,5
0,8606	73,58	80,09	632,1
0,8604	73,66	80,16	632,7
0,8602	73,75	80,23	633,2
0,8600	73,83	80,30	633,8
0,8598	73,91	80,37	634,4
0,8596	74,00	80,45	634,9
0,8594	74,08	80,52	635,5
0,8592	74,16	80,59	636,1
0,8590	74,24	80,66	636,6
0,8588	74,33	80,73	637,2
0,8586	74,41	80,80	637,7
0,8584	74,49	80,87	638,3

d_{20}^{20}	Hmotnostné %	Objemové %	Koncentrácia g/L
	etanolu		
0,8582	74,58	80,94	638,9
0,8580	74,66	81,02	639,4
0,8578	74,74	81,09	640,0
0,8576	74,83	81,16	640,6
0,8574	74,91	81,23	641,1
0,8572	74,99	81,30	641,7
0,8570	75,07	81,37	642,2
0,8568	75,16	81,44	642,8
0,8566	75,24	81,51	643,3
0,8564	75,32	81,58	643,9
0,8562	75,40	81,65	644,4
0,8560	75,49	81,72	645,0
0,8558	75,57	81,79	645,6
0,8556	75,65	81,86	646,1
0,8554	75,73	81,93	646,7
0,8552	75,81	82,00	647,2
0,8550	75,90	82,07	647,8
0,8548	75,98	82,14	648,3
0,8546	76,06	82,21	648,9
0,8544	76,14	82,28	649,4
0,8542	76,23	82,35	650,0
0,8540	76,31	82,42	650,5
0,8538	76,39	82,49	651,1
0,8536	76,47	82,56	651,6
0,8534	76,56	82,63	652,2
0,8532	76,64	82,70	652,7
0,8530	76,72	82,77	653,2
0,8528	76,80	82,84	653,8
0,8526	76,88	82,91	654,3
0,8524	76,97	82,98	654,9
0,8522	77,05	83,04	655,4
0,8520	77,13	83,11	656,0
0,8518	77,21	83,18	656,5
0,8516	77,30	83,25	657,1
0,8514	77,38	83,32	657,6
0,8512	77,46	83,39	658,2
0,8510	77,54	83,46	658,7
0,8508	77,62	83,53	659,2
0,8506	77,70	98,59	659,8
0,8504	77,79	83,66	660,3
0,8502	77,87	83,73	660,9
0,8500	77,95	83,80	661,4
0,8498	78,03	83,87	662,0
0,8496	78,11	83,94	662,5
0,8494	78,20	84,00	663,0
0,8492	78,28	84,07	663,6
0,8490	78,36	84,14	664,1
0,8488	78,44	84,21	664,6
0,8486	78,52	84,28	665,2
0,8484	78,60	84,34	665,7
0,8482	78,69	84,41	666,2

d_{20}^{20}	Hmotnostné %	Objemové %	Koncentrácia g/L
	etanolu		
0,8480	78,77	84,48	666,8
0,8478	78,85	84,55	667,3
0,8476	78,93	84,61	667,8
0,8474	79,01	84,68	668,4
0,8472	79,09	84,75	668,9
0,8470	79,17	84,81	669,4
0,8468	79,26	84,88	669,9
0,8466	79,34	84,95	670,5
0,8464	79,42	85,02	671,0
0,8462	79,50	85,08	671,5
0,8460	79,58	85,15	672,0
0,8458	79,66	85,22	672,6
0,8456	79,74	85,28	673,1
0,8454	79,83	85,35	673,6
0,8452	79,91	85,42	674,2
0,8450	79,99	85,48	674,7
0,8448	80,07	85,55	675,2
0,8446	80,15	85,61	675,7
0,8444	80,23	85,68	676,2
0,8442	80,31	85,75	676,8
0,8440	80,39	85,81	677,3
0,8438	80,47	85,88	677,8
0,8436	80,55	85,94	678,3
0,8434	80,63	86,01	678,8
0,8432	80,71	86,07	679,4
0,8430	80,79	86,14	679,9
0,8428	80,87	86,21	680,4
0,8426	80,96	86,27	680,9
0,8424	81,04	86,34	681,4
0,8422	81,12	86,40	681,9
0,8420	81,20	86,47	682,5
0,8418	81,28	86,53	683,0
0,8416	81,36	86,60	683,5
0,8414	81,44	86,66	684,0
0,8412	81,51	86,73	684,5
0,8410	81,60	86,79	685,0
0,8408	81,68	86,86	685,5
0,8406	81,76	86,92	686,0
0,8404	81,84	86,99	686,5
0,8402	81,92	87,05	687,1
0,8400	82,00	87,12	687,6
0,8398	82,08	87,18	688,1
0,8396	82,16	87,24	688,6
0,8394	82,24	87,31	689,1
0,8392	82,32	87,37	689,6
0,8390	82,40	87,43	690,1
0,8388	82,48	87,50	690,6
0,8386	82,56	87,56	691,1
0,8384	82,64	87,62	691,6
0,8382	82,72	87,69	692,1
0,8380	82,80	87,75	692,6

d_{20}^{20}	Hmotnostné %	Objemové %	Koncentrácia g/L
	etanolu		
0,8378	82,88	87,82	693,1
0,8376	82,96	87,88	693,6
0,8374	83,04	87,94	694,1
0,8372	83,12	88,00	694,6
0,8370	83,19	88,07	695,1
0,8368	83,27	88,13	695,6
0,8366	83,35	88,19	696,1
0,8364	83,43	88,26	696,6
0,8362	83,51	88,32	697,1
0,8360	83,59	88,38	697,6
0,8358	83,67	88,45	698,1
0,8356	83,75	88,51	698,6
0,8354	83,83	88,57	699,1
0,8352	83,91	88,63	699,6
0,8350	83,99	88,70	700,1
0,8348	84,07	88,76	700,5
0,8346	84,15	88,82	701,0
0,8344	84,22	88,88	701,5
0,8342	84,30	88,94	702,0
0,8340	84,38	89,00	702,5
0,8338	84,46	89,06	703,0
0,8336	84,54	89,13	703,4
0,8334	84,62	89,19	703,9
0,8332	84,69	89,25	704,4
0,8330	84,77	89,31	704,9
0,8328	84,85	89,37	705,4
0,8326	84,93	89,43	705,9
0,8324	85,01	89,49	706,3
0,8322	85,08	89,55	706,8
0,8320	85,16	89,61	707,3
0,8318	85,24	89,68	707,8
0,8316	85,32	89,74	708,3
0,8314	85,40	89,80	708,7
0,8312	85,48	89,86	709,2
0,8310	85,55	89,92	709,7
0,8308	85,63	89,98	710,2
0,8306	85,71	90,04	710,6
0,8304	85,79	90,10	711,1
0,8302	85,87	90,16	711,6
0,8300	85,95	90,22	712,1
0,8298	86,02	90,28	712,5
0,8296	86,10	90,34	713,0
0,8294	86,18	90,40	713,5
0,8292	86,26	90,46	713,9
0,8290	86,33	90,52	714,4
0,8288	86,41	90,58	714,9
0,8286	86,49	90,64	715,4
0,8284	86,57	90,69	715,8
0,8282	86,64	90,75	716,3
0,8280	86,72	90,81	716,8
0,8278	86,80	90,87	717,2

d_{20}^{20}	Hmotnostné %	Objemové %	Koncentrácia g/L
	etanolu		
0,8276	86,88	90,93	717,7
0,8274	86,95	90,99	718,2
0,8272	87,03	91,05	718,6
0,8270	87,11	91,11	719,1
0,8268	87,18	91,17	719,5
0,8266	87,26	91,23	720,0
0,8264	87,34	91,28	720,6
0,8262	87,42	91,34	720,9
0,8260	87,49	91,40	721,4
0,8258	87,57	91,46	721,9
0,8256	87,65	91,52	722,3
0,8254	87,72	91,58	722,8
0,8252	87,80	91,63	723,2
0,8250	87,88	91,69	723,7
0,8248	87,95	91,75	724,1
0,8246	88,03	91,81	724,6
0,8244	88,11	91,86	725,1
0,8242	88,18	91,92	725,5
0,8240	88,26	91,98	726,0
0,8238	88,34	92,04	726,4
0,8236	88,41	92,09	726,9
0,8234	88,49	92,15	727,3
0,8232	88,56	92,21	727,8
0,8230	88,64	92,26	728,2
0,8228	88,72	92,32	728,7
0,8226	88,79	92,38	729,1
0,8224	88,87	92,44	729,6
0,8222	88,95	92,49	730,0
0,8220	89,02	92,55	730,5
0,8218	89,10	92,61	730,9
0,8216	89,17	92,66	731,3
0,8214	89,25	92,72	731,8
0,8212	89,32	92,77	732,2
0,8210	89,40	92,83	732,6
0,8208	89,47	92,88	733,1
0,8206	89,55	92,94	733,5
0,8204	89,62	92,99	734,0
0,8202	89,70	93,05	734,4
0,8200	89,77	93,10	734,8
0,8198	89,85	93,16	735,3
0,8196	89,92	93,21	735,7
0,8194	90,00	93,27	736,2
0,8192	90,07	93,32	736,6
0,8190	90,15	93,38	737,0
0,8188	90,22	93,43	737,4
0,8186	90,30	93,49	737,9
0,8184	90,37	93,54	738,3
0,8182	90,45	93,60	738,7
0,8180	90,52	93,65	739,1
0,8178	90,60	93,70	739,6
0,8176	90,67	93,76	740,0

d_{20}^{20}	Hmotnostné %	Objemové %	Koncentrácia g/L
	etanolu		
0,8174	90,75	93,81	740,4
0,8172	90,82	93,87	740,9
0,8170	90,90	93,92	741,3
0,8168	90,97	93,98	741,7
0,8166	91,04	94,03	742,1
0,8164	91,12	94,08	742,5
0,8162	91,19	94,13	743,0
0,8160	91,26	94,19	743,4
0,8158	91,34	94,24	743,8
0,8156	91,41	94,29	744,2
0,8154	91,48	94,34	744,6
0,8152	91,56	94,40	745,0
0,8150	91,63	94,45	745,4
0,8148	91,70	94,50	745,9
0,8146	91,78	94,55	746,3
0,8144	91,85	94,61	746,7
0,8142	91,92	94,66	747,1
0,8140	92,00	94,71	747,5
0,8138	92,07	94,76	747,9
0,8136	92,14	94,81	748,3
0,8134	92,21	94,86	748,7
0,8132	92,29	94,92	749,1
0,8130	92,36	94,97	749,5
0,8128	92,43	95,02	749,9
0,8126	92,51	95,07	750,4
0,8124	92,58	95,12	750,8
0,8122	92,65	95,17	751,2
0,8120	92,72	95,22	751,6
0,8118	92,80	95,28	752,0
0,8116	92,87	95,33	752,4
0,8114	92,94	95,38	752,8
0,8112	93,01	95,43	753,2
0,8110	93,09	95,48	753,6
0,8108	93,16	95,53	754,0
0,8106	93,23	95,58	754,4
0,8104	93,30	95,63	754,8
0,8102	93,34	95,68	755,2
0,8100	93,44	95,73	755,5
0,8098	93,52	95,78	755,9
0,8096	93,59	95,83	756,3
0,8094	93,66	95,88	756,7
0,8092	93,73	95,93	757,1
0,8090	93,80	95,98	757,5
0,8088	93,87	96,03	757,9
0,8086	93,95	96,08	758,3
0,8084	94,02	96,13	758,7
0,8082	94,09	96,17	759,1
0,8080	94,16	96,22	759,5
0,8078	94,23	96,27	759,8
0,8076	94,30	96,32	760,2
0,8074	94,37	96,37	760,6

d_{20}^{20}	Hmotnostné %	Objemové %	Koncentrácia g/L
	etanolu		
0,8072	94,44	96,42	761,0
0,8070	94,51	96,47	761,4
0,8068	94,59	96,51	761,7
0,8066	94,66	96,56	762,1
0,8064	94,73	96,61	762,5
0,8062	94,80	96,66	762,9
0,8060	94,87	96,71	763,3
0,8058	94,94	96,76	763,7
0,8056	95,01	96,80	764,0
0,8054	95,08	96,85	764,4
0,8052	95,15	96,90	764,8
0,8050	95,22	96,94	765,1
0,8048	95,29	96,99	765,5
0,8046	95,36	97,04	765,9
0,8044	95,43	97,08	766,2
0,8042	95,50	97,13	766,6
0,8040	95,57	97,18	767,0
0,8038	95,64	97,22	767,3
0,8036	95,70	97,27	767,7
0,8034	95,77	97,32	768,1
0,8032	95,84	97,36	768,4
0,8030	95,91	97,41	768,8
0,8028	95,98	97,45	769,2
0,8026	96,05	97,50	769,5
0,8024	96,12	97,54	769,9
0,8022	96,19	97,59	770,2
0,8020	96,26	97,63	770,6
0,8018	96,33	97,68	771,0
0,8016	96,39	97,72	771,3
0,8014	96,46	97,77	771,7
0,8012	96,53	97,81	772,0
0,8010	96,60	97,86	772,4
0,8008	96,67	97,90	772,7
0,8006	96,74	97,95	773,1
0,8004	96,80	97,99	773,4
0,8002	96,87	98,04	773,8
0,8000	96,94	98,08	774,1
0,7998	97,01	98,13	774,5
0,7996	97,08	98,17	774,8
0,7994	97,14	98,22	775,2
0,7992	97,21	98,26	775,5
0,7990	97,28	98,30	775,9
0,7988	97,34	98,34	776,2
0,7986	97,41	98,39	776,5
0,7984	97,48	98,43	776,9
0,7982	97,55	98,47	777,2
0,7980	97,61	98,51	777,5
0,7978	97,68	98,56	777,9
0,7976	97,75	98,60	778,2
0,7974	97,81	98,64	778,6
0,7972	97,88	98,69	778,9

d_{20}^{20}	Hmotnostné %	Objemové %	Koncentrácia g/L
	etanolu		
0,7970	97,95	98,73	779,2
0,7968	98,01	98,77	779,6
0,7966	98,08	98,81	779,9
0,7964	98,14	98,85	780,2
0,7962	98,22	98,90	780,5
0,7960	98,28	98,94	780,9
0,7958	98,34	98,98	781,2
0,7956	98,41	99,02	781,5
0,7954	98,47	99,06	781,9
0,7952	98,54	99,10	782,2
0,7950	98,61	99,14	782,5
0,7948	98,67	99,18	782,8
0,7946	98,74	99,23	783,2
0,7944	98,80	99,27	783,5
0,7942	98,87	99,31	783,8
0,7940	98,93	99,35	784,1
0,7938	99,00	99,39	784,5
0,7936	99,06	99,43	784,8
0,7934	99,13	99,47	785,1
0,7932	99,19	99,51	785,4
0,7930	99,26	99,55	785,7
0,7928	99,32	99,59	786,0
0,7926	99,38	99,62	786,3
0,7924	99,45	99,66	786,6
0,7922	99,51	99,70	786,9
0,7920	99,58	99,74	787,2
0,7918	99,64	99,78	787,5
0,7916	99,70	99,82	787,8
0,7914	99,77	99,86	788,1
0,7912	99,83	99,90	788,4
0,7910	99,89	99,94	788,8
0,7909	99,93	99,96	789,0
0,7908	99,96	99,97	789,1
0,7907	99,99	99,99	789,2
0,79067	100,00	100,00	789,27

Tabuľka VI: Vytesňovacie koeficienty čapíkov

Pri príprave suspenzných alebo emulzných čapíkov je treba uvažovať o objeme čapíkového základu, ktorý je účinnou látkou vytesňovaný. Tento objem je závislý na hustote práškovej účinnej látky a hustote čapíkového základu v roztavenom stave. Pri výpočte množstva čapíkového základu sa prevedie na hmotnostný vzťah, vyjadrený ako vytesňovací koeficient.

Vytesňovací koeficient (f) udáva aká hmotnosť základu je vytesňovaná jedným gramom účinnej látky. Vytesňovací koeficient je možné zanedbať pri obsahu účinnej látky najviac 5 %.

Pri výpočte množstva potrebného čapíkového základu sa berie do úvahy aj objem odlievacích dutín v čapíkovej forme alebo v matrici na lisovanie, ktoré je treba stanoviť experimentálne.

Pri stanovení sa odleje desať čapíkov z čistého čapíkového základu a najmenej päť kvalitných a neporušených čapíkov sa odváži a vyjadrí sa priemerná hmotnosť v gramoch (*K*). Hodnota *K* sa pre rôzne typy čapíkových základov odlišuje.

Množstvo čapíkového základu (M_Z) sa môže (za predpokladu aditivity vytesňovacích koeficientov zmesi účinných látok) vypočítať podľa vzorca:

$$M_z = n\left(K - \sum L_i \text{ x } f_i\right),$$

kde

n = počet čapíkov,
M_z = množstvo základu potrebného na prípravu n čapíkov v gramoch,
K = priemerná hmotnosť jedného čapíku z čistého základu v gramoch,
L_i = množstvo účinnej látky na jeden čapík v gramoch,
f_i = vytesňovací koeficient účinnej látky.

Hodnota vytesňovacieho koeficientu môže byť ovplyvnená stupňom rozdrobenia účinnej látky, obsahom vlhkosti a iných fyzikálno-chemických parametrov (napr. polymorfia) a konzistencia roztaveného čapíkového základu.

Na prípravu čapíkov sa môžu použiť vytesňovacie koeficienty uvedené v tabuľke.

Vytesňovacie koeficienty čapíkov

Účinná látka	Vytesňovací koeficient	
	Adeps solidus	Theobromatis oleum (Cacao oleum)
Acidum acetylsalicylicum	0,63	0,83
Acidum benzoicum	0,67	0,67
Acidum boricum	0,67	0,67
Acidum salicylicum	0,55	0,77
Aminophenazonum		0,77
Aminophyllinum anhydricum		0,91
Argenti diacetyltannas albuminatus		0,61
Balsamum peruvianum	0,61	0,91

Účinná látka	Vytesňovací koeficient	
	Adeps solidus	**Theobromatis oleum (Cacao oleum)**
Belladonnae folii extractum siccum normatum		0,77
Bisacodylum	0,76	
Bismuthi subgallas	0,34	0,36
Bismuthi subnitras ponderosus	0,20	0,17
Bismuthi subsalicylas	0,40	0,29
Chinini hydrochloridum	0,68	0,83
Chlorali hydras	0,40	0,77
Chloramphenicolum	0,58	0,71
Cinchocaini hydrochloridum	0,79	
Codeini phosphas sesquihydricus	0,80	0,91
Coffeinum	0,67	
Dexamethasonum	0,71	
Diazepamum	0,70	
Dimenhydrinatum	0,75	0,77
Diphenhydramini hydrochloridum	0,75	0,77
Ergotamini tartras	0,77	
Ethylmorphini hydrochloridum	0,71	
Hydrocortisonum	0,79	
Ibuprofenum	0,90	1,05
Ichthammolum		0,91
Indometacinum	0,62	0,88
Metamizolum natricum monohydricum	0,83	
Metronidazolum	0,56	0,55
Morphini hydrochloridum	1,00	0,63
Natrii bromidum		0,43
Nitrofurantoinum	0,58	0,60
Papaverini hydrochoridum	0,89	
Paracetamolum	0,75	0,74
Phenobarbitalum	0,68	0,83
Phenobarbitalum natricum	0,62	0,84
Prednisonum	0,75	
Procaini hydrochloridum	0,80	0,83
Resorcinolum	0,43	0,71
Sulfathiazolum	0,48	0,63
Tanninum		0,63
Theobrominum	0,55	0,55
Zinci oxidum	0,16	0,23
Zinci sulfas heptahydricus	0,50	0,36

Ak sa účinná látka neuvádza v tabuľke, počíta sa s hodnotou f = 0,7, ak sa jedná o tuhé organické látky, ktoré sa v čapíkovom základe nerozpúšťajú a neobsahujú v molekule kovový prvok.

Zdroje:

1. ALLEN, L. V., POPOVICH, N. G., ANSEL, H. C.: Pharmaceutical dosage forms and drug delivery systems. 8th Ed., Lippincott Williams & Wilkins, 2005, Baltimore, 738 s., ISBN 0-7817-4612-4. s. 540-558.
2. Deutscher Arzneimittel Codex (DAC) – Band 1, Govi-Verlag, 2009, Stuttgard, ISBN 978-3-7741-0044-2.
3. THOMPSON, J.E. (Ed.): A practical guide to Contemporary Pharmacy Practice. 3rd Ed. Wolters Kluwer/Lippincott Williams and Wilkins, 2009, Baltimore, Philadelphia. 738 s., ISBN 978-0-7817-8396-5.
4. Experimentální výsledky. Ústav technológie leků, Farmaceutická fakulta, VFU, Brno, 2011.

Tabuľka VII: Izotonizácia vodných roztokov liečiv pripravovaných v lekárňach

Uvedené všeobecné odporúčania sú zamerané hlavne na prípravu liekov v lekárňach.

Úvod

Izotonické roztoky látok sú roztoky, ktoré pri vzájomnom porovnávaní majú rovnaké koligatívne vlastnosti (osmotický tlak, zníženie teploty tuhnutia, zvýšenie teploty varu, osmolalitu a iné). Za izotonický (izoosmotický) s ľudskou krvou, slzami a tkanivovým mokom sa považuje vodný roztok chloridu sodného s koncentráciou 9,0 g/L, ktorého zníženie teploty tuhnutia (kryoskopická hodnota) vzhľadom na vodu je –0,520 °C, a iné roztoky, ktoré sa zhodujú kryoskopickou hodnotou. Hypotonické roztoky majú tieto hodnoty nižšie, hypertonické zasa vyššie. Izotonizujú sa roztoky hypotonické.

Na izotonizáciu sa použije vhodná izotonizačná prísada, napríklad chlorid sodný, dusičnan draselný, manitol, ktorá nesmie chemicky reagovať a ani inak meniť účinok žiadnej zložky roztoku. Na výpočet množstva izotonizačnej prísady sa odporúča použiť predovšetkým experimentálne kryoskopické hodnoty uvedené v tabuľke č. 1 – **spôsob A.** Výpočet pomocou molárnych koncentrácií **– spôsob B** – je menej presný ako spôsob A, pretože je vo výpočte zanedbaná veľkosť tzv. osmotického koeficientu (pri zriedených roztokoch sa blíži 1).

Spôsob A

V tabuľke č. 1 Kryoskopické hodnoty roztokov látok sa vyhľadá k predpísanej koncentrácii liečiva príslušné zníženie teploty tuhnutia Δ_1. Táto hodnota, prípadne súčet hodnôt pre niekoľko predpísaných látok ($\Sigma\Delta_1$) sa odčíta od hodnoty 0,520 °C a k vypočítanému rozdielu (Δ_2), ktorý je kryoskopickou hodnotou izotonizačnej prísady, sa vyhľadá zodpovedajúce množstvo izotonizačnej prísady v percentách. Napríklad pre chlorid sodný pozri tabuľku č.2.

Ak vodný roztok, ktorý sa má izotonizovať, nemá vyššiu koncentráciu ako 0,005 mol/L, stačí, ak sa príslušné liečivo rozpustí v izotonickom roztoku príslušnej izotonizačnej prísady.

Príklad 1. Má sa pripraviť 20 g 1% roztoku pilokarpínium-chloridu izotonizovaného chloridom sodným.

Na stanovenie kryoskopickej hodnoty roztoku pilokarpínium-chloridu sa použije tabuľka č. 1 a odtiaľ $\Delta_1 = 0{,}128$.

Vypočítaná $\Delta_2 = 0{,}520$ °C – 0,128 °C = 0,392 °C (kryoskopická hodnota pre chlorid sodný NaCl).

V tabuľke č. 2 sa potom zistí koncentrácia izotonizačnej prísady zodpovedajúca Δ_2. Hodnota 0,673 g zodpovedá 100 g roztoku, pre 20 g je to 0,133 g (prípadne zaokrúhlene 0,13 g).

Spôsob B

Ak pre požadované liečivo nie sú k dispozícii experimentálne kryoskopické hodnoty, potom pre roztok obsahujúci jedno liečivo platí postup uvedený v bodoch 1 až 3; ak je v roztoku viac liečiv, postupuje sa podľa bodu 4.

1. Zníženie teploty tuhnutia Δ_1 vodného roztoku obsahujúceho jedno liečivo (oproti vode) je dané vzorcom (1)

$$\Delta_1 = \eta_1 \times \frac{K \times m_1 \times 1\ 000}{M_1 \times m} \quad (1)$$

kde

n_1 = počet iónov, na ktoré sa predpísané liečivo pri rozpúšťaní rozpadá;
K = kryoskopická konštanta vodného roztoku obsahujúceho 1 mol/L nedisociovanej látky je 1,86,
m_1 = hmotnosť liečiva v gramoch;
M_1 = relatívna molekulová hmotnosť liečiva;
m = hmotnosť roztoku v gramoch (súčet hmotností rozpúšťadla a liečiva).

2. Ak je roztok hypotonický, je potrebné pridať izotonizačnú prísadu v množstve, aké doplní zníženie teploty tuhnutia na 0,520 °C.

$$\Delta_2 = 0{,}520 - \Delta_1 \quad (2)$$

3. Hmotnosť m_2 zodpovedajúca izotonizačnej prísade s relatívnou molekulovou hmotnosťou M_2 sa vypočíta podľa vzorca (3):

$$m_2 = \frac{\Delta_2 \times M_2 \times m}{n_2 \times K \times 1\ 000}, \quad (3)$$

kde n_2 = počet iónov, na ktoré izotonizačná prísada disociuje.

4. Ak roztok obsahuje viac liečiv, je potrebné vykonať výpočty zníženia teploty tuhnutia pre jednotlivé liečivá. Výsledná hodnota $\Sigma\Delta_1$ sa rovná súčtu všetkých znížení teplôt tuhnutia. Pri výpočte sa použije hodnota m zodpovedajúca súčtu hmotností všetkých zložiek prítomných v roztoku. Ďalej sa postupuje tak, ako je uvedené v bodoch 2 a 3.

Príklad 2. Má sa pripraviť 1 000 g 1% roztoku močoviny (M_1 = 60,06) izotonizovaného prísadou glukózy (M_2 = 180,16).

Močovina a glukóza nie sú elektrolyty (n_1 a n_2 = 1).

1. Zníženie teploty tuhnutia 1% roztoku močoviny je podľa vzorca (1):

$$\Delta_1 = 1 \times \frac{1{,}86 \times 10 \times 1\ 000}{60{,}06 \times 1\ 000} = 0{,}310\ °C.$$

2. Δ_2 = 0,520 °C – 0,310 °C = 0,210 °C.

3. Vypočítanému zníženiu teploty tuhnutia 0,210 °C zodpovedá podľa vzorca (3):

$$m_2 = \frac{0{,}210 \times 180{,}16 \times 1\ 000}{1.1{,}86 \times 1\ 000} = 20{,}34\ \text{g glukózy}.$$

Tabuľka 1. *Kryoskopické hodnoty roztokov niektorých látok*

Látka	Koncentrácia (* alebo **)	Koncentrácia látky v 100 g (*) alebo v 100 mL (**) roztoku																										Izotonická koncentrácia (* alebo **)
		0,25	0,5	0,75	1,0	1,25	1,5	1,75	2,0	2,25	2,5	3,0	3,5	4,0	4,5	5,0	5,5	6,0	6,5	7,0	7,5	8,0	8,5	9,0	9,5	10,0	
Acidum ascorbicum	**	0,026	0,053	0,080	0,106	0,132	0,158	0,183	0,209	0,235	0,260	0,311	0,362	0,413	0,464	0,515											5,05
Acidum boricum	*	0,082	0,161	0,238	0,314	0,389	0,464																				1,69
Alcohol benzylicus	**	0,031	0,056	0,080	0,103	0,127	0,150	0,172	0,191	0,213	0,231	0,265															–
Argenti diacetyltannas albuminatus	*	0,024	0,047	0,071	0,095	0,118	0,141	0,165	0,189	0,213	0,236	0,283	0,330	0,378	0,424	0,472	0,520										5,50
Argenti nitras	*	0,046	0,094	0,142	0,190	0,238	0,285	0,333	0,380	0,427	0,474																2,74
Atropini sulfas monohydricus	*	0,020	0,039	0,057	0,073	0,089	0,105	0,121	0,136	0,152	0,166	0,196	0,225	0,253	0,283	0,311	0,339	0,366	0,393	0,421	0,448	0,475	0,502				8,8
Calcii chloridum hexahydricum	**	0,048	0,097	0,148	0,200	0,254	0,307	0,360	0,413	0,467	0,520																2,50
Chlorbutanolum	**	0,037	0,074	0,109	0,144																						–
Cocaini hydrochloridum	*	0,024	0,047	0,069	0,090	0,113	0,133	0,154	0,174	0,195	0,215	0,256	0,296	0,336	0,376	0,415	0,455	0,494									6,33
Epinephrini tartas	*	0,025	0,050	0,074	0,099	0,122	0,144	0,167	0,190	0,213	0,235	0,281	0,326	0,370	0,414	0,459	0,503										5,7

Látka	Koncentrácia (* alebo **)	Koncentrácia látky v 100 gramoch (*) alebo v 100 mL (**) roztoku																										Izotonická koncentrácia (* alebo **)
		0,25	0,5	0,75	1,0	1,25	1,5	1,75	2,0	2,25	2,5	3,0	3,5	4,0	4,5	5,0	5,5	6,0	6,5	7,0	7,5	8,0	8,5	9,0	9,5	10,0	
		Zníženie teploty tuhnutia (Δ_1)																									
Ethylmorphini hydrochloridum dihydricum	**	0,023	0,045	0,066	0,088	0,110	0,131	0,152	0,173	0,194	0,215	0,257	0,298	0,340	0,382	0,423	0,467	0,505									–
Glucosum	**	0,025	0,050	0,075	0,100	0,125	0,151	0,177	0,203	0,229	0,254	0,306	0,359	0,410	0,463	0,515											5,05
Glucosum monohydricum	**	0,023	0,044	0,067	0,090	0,114	0,137	0,161	0,184	0,208	0,232	0,279	0,327	0,375	0,423	0,470	0,520										5,5
Homatropini hydrobromidum	*	0,026	0,049	0,073	0,096	0,120	0,143	0,165	0,189	0,212	0,235	0,280	0,325	0,371	0,416	0,460	0,505										5,67
Kalii chloridum	**	0,110	0,220	0,330	0,440																						1,19
Kalii iodidum	**	0,052	0,104	0,155	0,204	0,254	0,305	0,353	0,402	0,451	0,500																2,59
Kalii nitras	*	0,083	0,163	0,243	0,323	0,403	0,482																				1,62
Magnesii chloridum hexahydricum	**	0,073	0,143	0,203	0,265	0,327	0,390	0,453	0,515																		2,02
Mannitolum	**	0,026	0,052	0,078	0,104	0,130	0,156	0,183	0,209	0,235	0,261	0,313	0,365	0,417	0,469												5,0
Natrii dihydrogenophosphas dihydricus	**	0,058	0,114	0,169	0,224	0,278	0,333	0,386	0,439																		2,38

Látka	Koncentrácia (* alebo **)	Koncentrácia látky v 100 gramoch (*) alebo v 100 mL (**) roztoku																									Izotonická koncentrácia (* alebo **)
		0,25	0,5	0,75	1,0	1,25	1,5	1,75	2,0	2,25	2,5	3,0	3,5	4,0	4,5	5,0	5,5	6,0	6,5	7,0	7,5	8,0	8,5	9,0	9,5	10,0	
		Zníženie teploty tuhnutia (Δ_1)																									
Natrii hydrogenophosphas dodecahydricus	**	0,041	0,074	0,104	0,133	0,162	0,191	0,220	0,248	0,277	0,305	0,362	0,419	0,475													4,45
Natrii tetraboras decahydricus	*	0,080	0,138	0,190	0,240	0,288	0,333	0,378	0,422	0,464	0,504																2,60
Physostigmini salicylas	*	0,023	0,045	0,067	0,090																						–
Pilocarpini hydrochloridum	*	0,035	0,065	0,095	0,128	0,161	0,191	0,223	0,255	0,288	0,320	0,383	0,445	0,507													4,08
Scopolamini hydrobromidum trihydricum	*	0,017	0,033	0,052	0,068	0,085	0,102	0,118	0,135	0,152	0,168	0,201	0,234	0,267	0,300	0,333	0,366	0,399	0,431	0,464	0,496						7,85
Sorbitolum	**	0,026	0,052	0,078	0,104	0,130	0,156	0,183	0,209	0,235	0,261	0,313	0,365	0,417	0,469												5,00
Tetracaini hydrochloridum	**	0,035	0,062	0,086	0,109	0,130	0,150	0,169	0,189	0,207	0,226	0,261	0,296	0,324	0,341	0,358	0,373	0,387	0,400	0,413	0,426	0,438	0,451	0,463	0,475	0,485	–
Zinci sulfas heptahydricus	*	0,025	0,045	0,065	0,084	0,103	0,121	0,139	0,157	0,175	0,192	0,226	0,259	0,292	0,324	0,355	0,387	0,419	0,450	0,480	0,510						7,65

Tabuľka 2. *Koncentrácia chloridu sodného pri rôznych hodnotách zníženia teploty tuhnutia (Δ_2) jeho roztokov*

Δ_2	0,..0	0,..1	0,..2	0,..3	0,..4	0,..5	0,..6	0,..7	0,..8	0,..9
(°C)	Koncentrácia chloridu sodného (g/100 g)									
0,00	0,000	0,001	0,003	0,004	0,006	0,008	0,009	0,011	0,012	0,014
0,01	0,015	0,017	0,018	0,020	0,022	0,023	0,025	0,027	0,028	0,030
0,02	0,031	0,033	0,035	0,036	0,038	0,039	0,041	0,043	0,044	0,046
0,03	0,048	0,049	0,051	0,053	0,054	0,056	0,057	0,059	0,061	0,062
0,04	0,064	0,066	0,067	0,069	0,071	0,072	0,074	0,076	0,077	0,079
0,05	0,081	0,082	0,084	0,086	0,087	0,089	0,091	0,092	0,094	0,096
0,06	0,097	0,100	0,101	0,102	0,104	0,106	0,107	0,109	0,111	0,112
0,07	0,114,	0,116	0,117	0,119	0,121	0,122	0,124	0,126	0,128	0,129
0,08	0,131	0,132	0,134	0,136	0,138	0,139	0,141	0,142	0,144	0,146
0,09	0,148	0,149	0,151	0,153	0,154	0,156	0,158	0,160	0,161	0,163
0,10	0,165	0,166	0,168	0,170	0,172	0,173	0,175	0,177	0,178	0,180
0,11	0,182	0,183	0,185	0,187	0,189	0,190	0,192	0,193	0,195	0,197
0,12	0,199	0,200	0,202	0,203	0,206	0,207	0,209	0,211	0,212	0,214
0,13	0,216	0,218	0,219	0,221	0,223	0,224	0,226	0,228	0,230	0,231
0,14	0,233	0,235	0,236	0,238	0,240	0,242	0,243	0,245	0,247	0,248
0,15	0,250	0,252	0,254	0,255	0,257	0,259	0,260	0,262	0,264	0,265
0,16	0,267	0,269	0,271	0,272	0,274	0,276	0,278	0,279	0,281	0,283
0,17	0,285	0,286	0.288	0,289	0,291	0,293	0,295	0,297	0,298	0,300
0,18	0,302	0,303	0,305	0,307	0,309	0,310	0,312	0,314	0,316	0,317
0,19	0,319	0,321	0,323	0,324	0,326	0,328	0,329	0,331	0,333	0,335
0,20	0,336	0,338	0,340	0,342	0,343	0,345	0,347	0,348	0,350	0,352
0,21	0,354	0,355	0,357	0,359	0,361	0,362	0,364	0,366	0,368	0,369
0,22	0,371	0,373	0,375	0,376	0,378	0,380	0,381	0,383	0,385	0,387
0,23	0,388	0,390	0,392	0,394	0,395	0,397	0,399	0,401	0,402	0,404
0,24	0,406	0,408	0,409	0,411	0,413	0,415	0,416	0,418	0,420	0,422
0,25	0,423	0,425	0,427	0,428	0,430	0,432	0,434	0,435	0,437	0,439
0,26	0,441	0,442	0,444	0,446	0,448	0,449	0,451	0,453	0,455	0,456
0,27	0,458	0,460	0,462	0,463	0,465	0,467	0,469	0,470	0,472	0,474
0,28	0,476	0,477	0,479	0,481	0,482	0,484	0,486	0,488	0,490	0,491
0,29	0,493	0,495	0,497	0,498	0,500	0,502	0,504	0,505	0,507	0,509
0,30	0,511	0,512	0,514	0,516	0,518	0,519	0,521	0,523	0,525	0,526
0,31	0,528	0,530	0,532	0,534	0,535	0,537	0,539	0,541	0,542	0,544
0,32	0,546	0,547	0,549	0,551	0,553	0,555	0,556	0,558	0,560	0,562
0,33	0,563	0,565	0,567	0,569	0,570	0,572	0,574	0,576	0,577	0,579
0,34	0,581	0,583	0,585	0,586	0,588	0,590	0,592	0,593	0,595	0,597
0,35	0,599	0,600	0,602	0,604	0,605	0,607	0,609	0,611	0,613	0,614
0,36	0,616	0,618	0,619	0,621	0,623	0,625	0,627	0,629	0,630	0,632
0,37	0,634	0,636	0,637	0,639	0,641	0,643	0,644	0,646	0,648	0,650
0,38	0,651	0,653	0,655	0,657	0,659	0,660	0,662	0,664	0,666	0,667
0,39	0,669	0,671	0,673	0,674	00,676	0,678	0,680	0,682	0,683	0,685
0,40	0,687	0,689	0,690	0,692	0,694	0,696	0,697	0,699	0,701	0,703
0,41	0,705	0,706	0,708	0,710	0,712	0,713	0,715	0,717	0,719	0,720
0,42	0,722	0,724	0,726	0,728	0,729	0,731	0,733	0,735	0,736	0,738
0,43	0,740	0,742	0,743	0,745	0,747	0,749	0,751	0,752	0,754	0,756
0,44	0,758	0,759	0,761	0,763	0,765	0,767	0,768	0,770	0,772	0,774
0,45	0,775	0,777	0,779	0,781	0,783	0,784	0,786	0,788	0,790	0,791
0,46	0,793	0,795	0,797	0,799	0,800	0,802	0,804	0,806	0,807	0,809
0,47	0,811	0,813	0,815	0,816	0,818	0,820	0,822	0,823	0,825	0,827
0,48	0,829	0,831	0,832	0,834	0,836	0,838	0,839	0,841	0,843	0,845
0,49	0,847	0,848	0,850	0,852	0,854	0,855	0,857	0,859	0,861	0,863

Δ_2	0,..0	0,..1	0,..2	0,..3	0,..4	0,..5	0,..6	0,..7	0,..8	0,..9
(°C)	Koncentrácia chloridu sodného (g/100 g)									
0,50	0,864	0,866,	0,868	0,870	0,871	0,873	0,875	0,877	0,879	0,880
0,51 0,52	0,882 0,900	0,884	0,886	0,887	0,889	0,891	0,893	0,895	0,896	0,898

Tabuľka VIII: Rozpustnosť účinných a pomocných látok

Opisný výraz	Približný objem rozpúšťadla v mL na gram danej látky	Rozpustnosť - skratky
veľmi ľahko rozpustný	menej ako 1	VLR
ľahko rozpustný	1-10	LR
dobre rozpustný	10-30	DR
mierne rozpustný	30-100	MR
ťažko rozpustný	100-1000	TR
veľmi ťažko rozpustný	1000-10 000	VTR
prakticky nerozpustný	viac ako 10 000	PN

* zahrievaný, vriaci roztok
** miešateľný, tvorí roztoky
*** tvorí koloidné roztoky
**** disperguje

ROZPUSTNOSŤ									
Názov liečiva	Voda	Etanol 96 %	Etanol bezvodý	Kyselina chlorov. zried. 7 %	Hydroxid sodný zried.	Acetón	Dichlór-metán	Glycerol	Petrol-éter
Acetón	**	**							
Akriflavínium-dichlorid	LR	MR							
Amid-chlorid ortuťnatý	PN	PN		rozpúšťa sa					
Amilorídium-chlorid	TR		TR						
Aminofenazón	DR	LR							
Aminofylín	LR		PN						
Ampicilín	MR	PN		rozpúšťa sa	rozpúšťa sa	PN			
Atropín	VTR	LR					LR		
Atropínium-sulfát	VLR	LR							
Azelastínium-chlorid	MR		DR				DR		
Bacitracín	LR	LR							
Balzam peruánsky	PN		LR						
Barbital	TR, DR*	DR							
Bentonit	PN								
Benzoát sodný	LR	MR 90%							
Benzokaín	VTR	LR							
Benzoát sodný	LR	MR 90%							
Betaxolólium-chlorid	VLR	LR					DR		
Bisakodyl	PN	MR				DR			
Borax	DR, VLR*							LR	
Brimonidínium-tartarát	DR		PN						
Bromid draselný	LR	TR						LR	
Bromid sodný	LR	DR							
Bukový decht	PN	MR							
Cetylalkohol	PN	LR až MR							

ROZPUSTNOSŤ									
Názov liečiva	Voda	Etanol 96 %	Etanol bezvodý	Kyselina chlorov. zried. 7 %	Hydroxid sodný zried.	Acetón	Dichlór-metán	Glycerol	Petrol-éter
Cetylalkohol a stearylalkohol	PN	DR							
Cetyl-palmitát	PN		DR*, PN				DR		TR
Cetylsíran sodný a stearylsíran sodný	DR*	LR							
Cinchokaínium-chlorid	VLR					LR	LR		
Citrónan draselný	VLR	PN							
Citrónan horečnatý	DR	PN		rozpúšťa sa					
Citrónan sodný	LR	PN							
Dexametazón-acetát	PN	LR					TR		
Dexametazón-fosfát, sodná soľ	LR	TR					PN		
Diacetyltaninoalbuminát-striebra	LR***	PN							
Diazepam	VTR	DR							
Dihydrogenfosforečnan sodný, dihydrát	VLR	VTR							
Dihydrogenfosforečnan draselný	LR	PN							
Dimetikón	PN		VTR alebo PN						
Dusičnan bizmutitý, zásaditý, ťažký	PN	PN		rozpúšťa sa za rozkladu					
Dusičnan draselný	LR, VLR*	PN							
Dusičnan strieborný	VLR	DR							
Dusitan sodný	LR	DR							
Efedrínium-chlorid	LR	DR							
Ergotamínium-tartarát		TR							
Erytromycín	TR	LR							
Etakridínium-laktát, monohydrát	MR	VTR					PN		
Etanol 96 %	**						**		
Éter	DR	**					**		
Fenacetín	VTR	DR							
Fenobarbital	VTR	LR							
Fenobarbital, sodná soľ	LR	DR					PN		
Fenol	DR	VLR					VLR	VLR	
Fenylefrínium-chlorid	LR	LR							
Fenyl-salicylát	PN	DR							
Fluóresceín, disodná soľ	LR	DR					PN		
Fluorid sodný	DR	PN							
Formaldehyd 35 %, roztok	**								
Fosforečnan vápenatý	PN			rozpúšťa sa					

ROZPUSTNOSŤ									
Názov liečiva	Voda	Etanol 96 %	Etanol bezvodý	Kyselina chlorov. zried. 7 %	Hydroxid sodný zried.	Acetón	Dichlór-metán	Glycerol	Petrol-éter
Gáfor, racemický	TR	VLR						VTR	
Galát bizmutitý, zásaditý	PN	PN		rozpúšťa sa za rozkladu					
Glukóza	LR	VTR							
Glukóza, monohydrát	LR	VTR							
Glycerol	**	**				TR			
Glycerol 85 %	**	**				TR			
Glycín	LR	VTR							
Histamínium-dichlorid	VLR	VLR							
Homatropínium-bromid	LR	MR							
Hydrogenfosforečnan draselný	VLR	VTR							
Hydrogenuhličitan draselný	LR	PN							
Hydrogenuhličitan sodný	DR	PN							
Hydrokortizón	PN	MR				MR	TR		
Hydroxid draselný	VLR	LR							
Hydroxid sodný	VLR	LR							
Hydroxid vápenatý	PN								
Chinidínium-sulfát	TR, DR*	DR				PN			
Chinínium-chlorid	DR	LR							
Chinínium-sulfát	TR, MR*	MR							
Chlóralhydrát	VLR	LR							
Chlóramfenikol	TR	LR							
Chlórhexidínium-diglukonát, roztok	**	najviac s 5 dielmi				najviac s 3 dielmi			
Chlorid amónny	LR								
Chlorid draselný	LR		PN						
Chlorid sodný	LR		PN						
Chlorid vápenatý, dihydrát	LR	DR							
Chlorid železitý, hexahydrát	VLR	VLR						LR	
Chloristan draselný	MR	PN							
Ibuprofén	PN				rozpúšťa sa	LR	LR		
Ichtamol	**	TR						**	
Indometacín	PN	MR							
Izopropylalkohol	**	**							
Jód	VTR	DR						TR	
Jodid draselný	VLR	DR						LR	
Jodid sodný	VLR	LR							
Kakaové maslo		TR	LR*						LR*
Kamennouhoľný decht	PN								

ROZPUSTNOSŤ									
Názov liečiva	Voda	Etanol 96 %	Etanol bezvodý	Kyselina chlorov. zried. 7 %	Hydroxid sodný zried.	Acetón	Dichlór-metán	Glycerol	Petrol-éter
Kaolín, ťažký	PN	PN				PN			
Karbetopendecínium-bromid	LR	LR							
Karboméry	****								
Karmelóza, sodná soľ			PN			PN			
Kliochinol	PN	VTR až TR					MR		
Klonidínium-chlorid	DR		DR						
Klotrimazol	PN	DR					DR		
Kodeínium-fosfát, seskvihydrát	LR	TR							
Kofeín	MR, LR*	TR							
Kokaínium-chlorid	VLR	LR					TR		
Kolódium		**				**			
Kromoglykát, disodná soľ	DR	PN							
Kyselina acetylsalicylová	TR	LR							
Kyselina askorbová	LR	MR							
Kyselina benzoová	TR, DR*	LR							
Kyselina boritá	DR, LR*	DR						LR	
Kyselina citrónová	VLR	LR							
Kyselina citrónová, monohydrát	VLR	LR							
Kyselina chlorodvodíková, koncentrovaná	**								
Kyselina mliečna	**	**							
Kyselina octová, ľadová	**	**					**		
Kyselina olejová	PN	**					**		
Kyselina salicylová	TR	LR					MR		
Kyselina stearová	PN	DR							
Kyselina vínna	VLR	LR							
Laktóza	LR	PN							
Laktóza, monohydrát	LR	PN							
Lanolín (Adeps lanae)	PN		TR*						
Ľanový olej, panenský		VTR							**
Latanoprost	PN		LR						
Laurylsíran sodný	LR	čiastočne							
Levomentol	PN	VLR						VTR	
Lidokaín	PN	VLR					VLR		
Makrogol 300	**	VLR				VLR	VLR		
Makrogol 1 500	VLR	LR					VLR		
Makrogol 4 000	VLR	PN					VLR		

ROZPUSTNOSŤ									
Názov liečiva	Voda	Etanol 96 %	Etanol bezvodý	Kyselina chlorov. zried. 7 %	Hydroxid sodný zried.	Acetón	Dichlór-metán	Glycerol	Petrol-éter
Manganistan draselný	DR v stud. vode, LR*								
Manitol	LR	PN							
Mastenec	PN	PN		PN	PN				
Mentol, racemický	PN	VLR						VTR	
Meprobamát	TR	LR							
Meténamín	LR	DR					DR		
Metionín	DR	VTR							
Metronidazol	TR	TR				TR	TR		
Metylcelulóza	PN*, rozp. v stud. vode na ***		PN			PN			
Metyl-parahydroxybenzoát	VTR	LR							
Metylrozanilínium-chlorid	MR	LR					LR		
Metyl-salicylát	VTR	**							
Mliečnan horečnatý, dihydrát	TR, DR*	PN							
Močovina	VLR	DR					PN		
Morfínium-chlorid	DR	TR							
Nifedipín	PN	MR				LR			
Nitrofurantoín	VTR	VTR							
Nystatín	PN	PN							
Ofloxacín	TR						DR až TR		
Olej mandľový, panenský	TR								**
Olej mandľový, rafinovaný	TR								**
Olivový olej, panenský		PN							**
Olivový olej, rafinovaný		PN							**
Omeprazol	VTR	MR			rozpúšťa sa		DR		
Oxid horečnatý, ľahký	PN			rozpúšťa sa					
Oxid horečnatý, ťažký	PN			rozpúšťa sa					
Oxid vápenatý	TR	PN							
Oxid zinočnatý	PN	PN							
Oxybuprokaínium-chlorid	VLR	LR							
Papaverínium-chlorid	MR	TR							
Paracetamol	MR	LR					VTR		

ROZPUSTNOSŤ									
Názov liečiva	Voda	Etanol 96 %	Etanol bezvodý	Kyselina chlorov. zried. 7 %	Hydroxid sodný zried.	Acetón	Dichlór-metán	Glycerol	Petrol-éter
Parafín, ľahký tekutý	PN	TR							
Parafín, tekutý	PN	TR							
Parafín, tuhý	PN	PN					LR		
Permetrín 25:75	PN		LR					MR	
Peroxid horečnatý	PN	PN		rozpúšťa sa					
Peroxoboritan sodný, hydratovaný	MR								
Pilokarpínium-chlorid	VLR	LR							
Podofylín	čiastočne *	rozpúšťa sa							
Polysorbát 80	****		****						
Práškový pepsín	DR	PN							
Prednizón	PN	TR					TR		
Prokaínium-chlorid	VLR	DR							
Propranolólium-chlorid	DR	DR							
Propylénglykol	**	**							
Propyl-parahydroxybenzoát	VTR	LR							
Pšeničný škrob	PN v stud vode	PN							
Pyridoxínium-chlorid	LR	TR							
Rezorcinol	VLR	VLR							
Rybí olej, z chovaných rýb	PN	TR							**
Rybí olej, typ A	PN	TR							**
Rybí olej, typ B	PN	TR							**
Ricínový olej, hydrogenovaný	PN		VTR				TR		PN
Ricínový olej, panenský	TR	**							
Ricínový olej, rafinovaný	TR	**							
Ryžový škrob	PN v stud. vode	PN							
Sacharín, sodná soľ	LR	MR							
Sacharóza	VLR	TR	PN						
Salicylát sodný	LR	MR							
Sildenafílium-citrát	TR								
Silica mäty piepornej		**					**		
Silica geraniová		**					**		
Síra	PN								
Síran draselno-hlinitý, dodekahydrát	LR, VLR*	PN						DR	
Síran horečnatý, heptahydrát	LR, VLR*	PN							
Síran meďnatý	LR	PN							

ROZPUSTNOSŤ									
Názov liečiva	Voda	Etanol 96 %	Etanol bezvodý	Kyselina chlorov. zried. 7 %	Hydroxid sodný zried.	Acetón	Dichlór-metán	Glycerol	Petrol-éter
Síran meďnatý, pentahydrát	LR	PN							
Síran sodný, bezvodý	LR								
Síran sodný, dekahydrát	LR	PN							
Síran zinočnatý, heptahydrát	VLR	PN							
Síran zinočnatý, hexahydrát	VLR	PN							
Síran zinočnatý, monohydrát	VLR	PN							
Slnečnicový olej, rafinovaný	PN	PN							**
Sorbitol	VLR	PN							
Sulfatiazol	PN	TR							
Tanín	VLR	LR				LR	PN	LR	
Teobromín	VTR		VTR	rozpúšťa sa	rozpúšťa sa				
Teofylín	TR	MR							
Tetracyklínium-chlorid	DR	TR				PN			
Tetrakaínium-chlorid	LR	DR							
Tetryzolínium-chlorid	LR	LR	LR			PN			
Timolólium-hydrogen-maleát	DR	DR							
Tiomersal	LR	MR až DR					PN		
Tiosíran sodný	VLR	PN							
Tragant	vo vode bobtná a je v nej PN								
Trimekaínium-chlorid	LR	LR							
Trolamín	**	**					DR		
Tropikamid	TR	LR					LR		
Tuk, tuhý	PN		TR				TR		
Uhličitan draselný	LR	PN							
Uhličitan horečnatý, zásaditý, ľahký	PN			rozpúšťa sa					
Uhličitan horečnatý, zásaditý, ťažký	PN			rozpúšťa sa					
Uhličitan sodný	LR	PN							
Uhličitan vápenatý	PN								
Vankomycínium-chlorid	LR	PN							
Vazelína, biela	PN	PN					TR	PN	
Vazelína, žltá	PN	PN					TR	PN	
Vosk, biely	PN	čiastočne rozp. v 90 % *							

ROZPUSTNOSŤ									
Názov liečiva	Voda	Etanol 96 %	Etanol bezvodý	Kyselina chlorov. zried. 7 %	Hydroxid sodný zried.	Acetón	Dichlór-metán	Glycerol	Petrol-éter
Vosk, žltý	PN	čiastočne rozp. v 90 % *							
Yohimbínium-chlorid	MR	PN					PN		
Zeleň briliantová	DR v 5 diel.	DR v 12 diel.							
Želatína gélujúca	zahriatím ****								
Želatína negélujúca	DR* a v studenej vode								

Tabuľka IX: Usmernenie o čase použiteľnosti liekov pripravovaných vo verejných a nemocničných lekárňach

Všeobecné usmernenie pre čas použiteľnosti liekov pripravovaných v lekárni

Každý liek má mať uvedené podmienky uchovávania ako aj čas použiteľnosti po prvom otvorení. Tento dokument vo všeobecnosti opisuje, ako sa určuje čas použiteľnosti, t.j. doba, počas ktorej si liek za dodržania predpísaného spôsobu uchovávania zachováva svoje deklarované vlastnosti alebo vlastnosti potrebné pre dané použitie. Uvádza systém, ktorý sa môže použiť pre lieky pripravované v lekárni.

Podmienky uchovávania nie sú povinnou súčasťou liekopisných článkov, ale kompetentná autorita (ŠÚKL) môže spresniť osobitné podmienky uchovávania. V liekopise sú zaradené usmernenia o uchovávaní a čase použiteľnosti liekopisných prípravkov tam, kde sú dostupné údaje o stabilite daného zloženia. Všeobecne sa informácia o podmienkach uchovávania vzťahuje iba k fyzikálnej a chemickej stabilite lieku, vo výnimočných prípadoch k jeho mikrobiologickej kvalite.

Toto usmernenie podáva súhrn informácií o čase použiteľnosti liekov pripravovaných v lekárňach podľa údajov z odborných zdrojov (Ph. Eur., SFK, PP´92, DAC/NRF, Lek-5 SUKL). Uvedené údaje platia pri dodržaní predpísaných podmienok uchovávania.

Čas použiteľnosti (usage period)

Čas použiteľnosti je obdobie, počas ktorého môže byť liek použitý po prvom otvorení balenia vzhľadom na svoju chemickú, fyzikálnu a mikrobiologickú kvalitu. Pre individuálne pripravované lieky sa časom použiteľnosti rozumie čas skončenia užívania lieku podľa dávkovania určeného predpisujúcim lekárom, najviac však čas použiteľnosti uvedený v tabuľke č. 1 alebo tabuľke č. 2 tohto usmernenia.

Je potrebné rozlišovať medzi stabilitou neotvoreného balenia (shelf life) a po jeho otvorení (usage period). Po otvorení balenia, zvlášť pri viacdávkovom balení, nastávajú zmeny určitých podmienok, ktoré môžu mať výrazný vplyv na stabilitu (vlhkosť vzduchu, denné svetlo, kyslík, mikroorganizmy, vyparovanie prchavých rozpúšťadiel atď.).

Všeobecné ustanovenia Európskeho liekopisu - článok *Pharmaceutica* (2619)

Pri príprave neregistrovaného liečivého prípravku je treba vhodne posúdiť riziká.

Toto posúdenie identifikuje:

– kritický vplyv rôznych parametrov (napr. kvalita účinných látok, pomocných látok a obalov; návrh postupu prípravy; rozsah a výpovedná hodnota skúšania; stabilita prípravkov) na kvalitu prípravkov,
– riziko, ktoré môže pre danú skupinu pacientov prípravok predstavovať.

Na základe posúdenia rizík musí osoba zodpovedná za prípravu na dostatočnej úrovni zabezpečiť, že liečivý prípravok bude mať počas času jeho použiteľnosti požadovanú kvalitu a bude vhodný a spôsobilý pre daný účel. Pre hromadne pripravované liečivé prípravky musia byť uvedené odôvodnené podmienky skladovania a čas použiteľnosti na základe napr.

analytických údajov alebo profesionálneho posúdenia, ktoré môže byť založené na literárnych údajoch.

Systém určovania času použiteľnosti liekov

V tejto časti je popísaný všeobecný systém pre určovanie času použiteľnosti. Vývojový diagram uľahčuje určenie času použiteľnosti v závislosti od liekovej formy a povahy lieku. V tabuľke č. 1 je uvedený maximálny čas použiteľnosti pre pacientov po otvorení pri liekoch vo viacdávkových obaloch so štandardizovaným zložením. Údaje sú prevzaté zo Slovenského farmaceutického kódexu 2015 a Praescriptiones Pharmaceuticae´92. V čase dispenzácie v lekárni musí byť maximálny čas použiteľnosti dostatočný pre dĺžku predpísanej terapie. V tabuľke č. 2 je uvedený čas použiteľnosti najznámejších liekových foriem v odporučených obaloch. Podľa liekovej formy je to od 24 hodín do 24 mesiacov. Tento čas použiteľnosti platí pre lieky, ktoré sú fyzikálne a chemicky stabilné.

Lieky s obmedzenou stabilitou majú špecifickú použiteľnosť, často je odlišný čas pred a po otvorení balenia. Ak lieky vyhovujú opakovanej skúške na kvalitu, čas použiteľnosti sa môže predĺžiť.

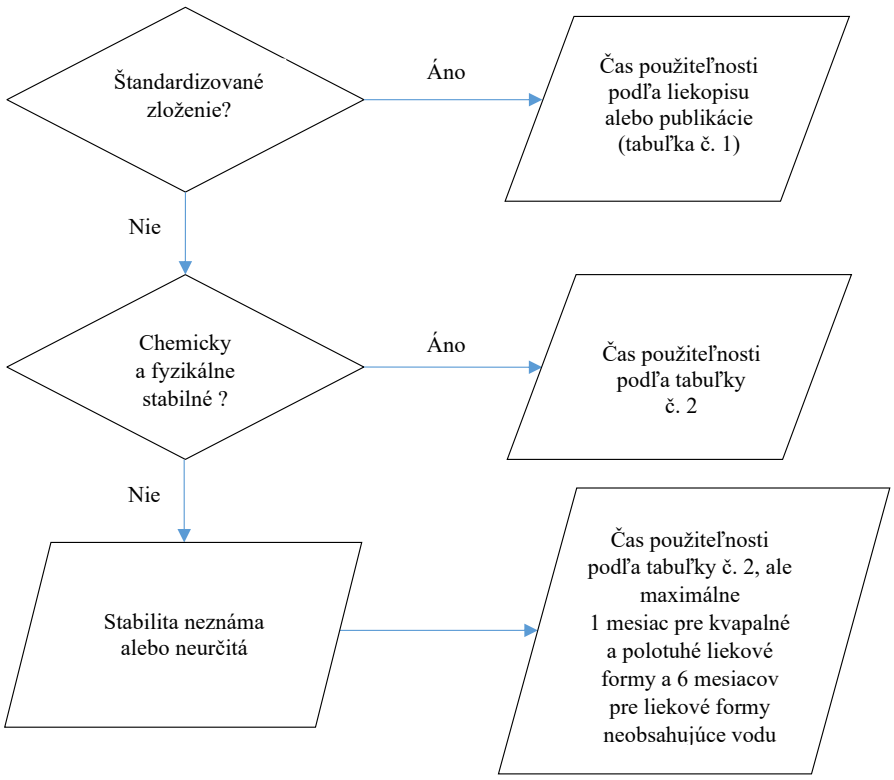
Lieky s neznámou alebo neurčenou stabilitou sa nemôžu pripravovať do zásoby. Maximálny čas použiteľnosti je podľa tabuľky č. 2, ale táto doba je maximálne 1 mesiac, ak ide o kvapalné alebo polotuhé lieky a nie viac ako 6 mesiacov pre tuhé lieky. Ak je zloženie podobné ako zloženie štandardizovaného lieku, môže sa použiť čas použiteľnosti ako pri štandardizovanom zložení.

Podmienky uchovávania

Liečivá, lieky a pomocné látky sa uchovávajú podľa požiadaviek Európskeho liekopisu alebo Slovenského farmaceutického kódexu *(Všeobecné ustanovenia*) v podmienkach, ktoré môžu zabrániť znečisteniu a podľa možnosti každému poškodeniu.

Počas uchovávania lieku môžu nastať zmeny, ktoré sa dajú spozorovať zrakom, čuchom alebo chuťou. V niektorých prípadoch sú zmeny také veľké, že liek sa už nemôže ďalej používať. Ale niekedy zmeny vzhľadu nemusia znamenať, že sa znížil obsah účinnej látky. Každá zmena vzhľadu môže narušiť dôveru pacienta a to je dostatočná príčina na to, aby tieto zmeny boli považované za neprípustné. Ak sa týmto zmenám nedá zabrániť a sú neškodné, je vhodné o tom pacienta vopred informovať a uistiť ho o neškodnosti takýchto zmien. Pacienti majú byť tiež poučení o potrebe uchovávať niektoré lieky v chladničke.

Vývojový diagram pre určenie času použiteľnosti liekových foriem vo viacdávkových obaloch



Tabuľka č. 1: Maximálny čas použiteľnosti hromadne pripravovaných liekov a individuálne pripravovaných liekov so štandardizovaným zložením, ktoré je uvedené v Slovenskom farmaceutickom kódexe (SFK) a v Praescriptiones Pharmaceuticae´92 (PP).
POZNÁMKA: Všetky lieky sa uchovávajú v dobre uzavretých obaloch.

Latinský názov	Slovenský názov	Čas použiteľnosti	Uchovávanie
Cera Horsley SFK	Horsleyov vosk	2 mesiace	jednotlivo obalené v celofánovej, hliníkovej alebo plastovej fólii, v tégliku na suchom mieste pri teplote 8 °C až 15 °C, chrániť pred mrazom
Cremor alcoholis cetylici SFK	Cetanolový krém	2 mesiace	pri teplote 8 °C až 15 °C, chrániť pred svetlom a mrazom
Cremor aluminii acetotartratis SFK	Krém s octanom a vínanom hlinitým	6 mesiacov	pri teplote 15 °C až 25 °C, chrániť pred svetlom a mrazom
Cremor anionicus SFK	Aniónový krém	3 mesiace	pri teplote 15 °C až 25 °C, chrániť pred svetlom a mrazom
Cremor cum acido lactico SFK	Krém s kyselinou mliečnou	3 mesiace	pri teplote 15 °C až 25 °C, chrániť pred svetlom a mrazom
Cremor cum urea SFK	Krém s močovinou	3 mesiace	pri teplote 8 °C až 15 °C
Cremor Holt SFK	Holtov krém	6 mesiacov	pri teplote 15 °C až 25 °C, chrániť pred svetlom a mrazom
Cremor nonionicus SFK	Neiónový krém	3 mesiace	pri teplote 15 °C až 25 °C, chrániť pred svetlom a mrazom
Cremor stearini PP	Stearínový krém	3 mesiace	pri teplote 8 °C až 15 °C, chrániť pred svetlom a mrazom
Cremor Volko SFK	Volkov krém	6 mesiacov	pri teplote 15 °C až 25 °C, chrániť pred svetlom a mrazom
Emulsio contra combustionem SFK	Emulzia na popáleniny s etakridínom	3 mesiace	pri teplote 15 °C až 25 °C
Gargarisma formaldehydi Kutvirti PP	Kutvirtovo kloktadlo s formaldehydom	3 mesiace	pri teplote 15 °C až 25 °C
Globulus sulfathiazoli PP	Vaginálna guľôčka so sulfatiazolom	3 mesiace	jednotlivo balené v celofánovej, kovovej alebo plastovej fólii v tégliku na suchom mieste pri teplote do 20 °C
Hydrogenii peroxidum 3% SFK	Roztok peroxidu vodíka 3%	6 mesiacov	v sklenených obaloch, chrániť pred svetlom; ak roztok neobsahuje stabilizátor, uchováva sa pri teplote do 15 °C
Instillatio argenti diacetyltannas albuminatus SFK	Očné kvapky s diacetyltaninoalbu-minátom striebra	1 mesiac	pri teplote 8 °C až 15 °C, chrániť pred svetlom
Pasta cum olei iecoris aselli SFK	Pasta s rybím olejom	6 mesiacov	pri teplote 15 °C až 25 °C, chrániť pred svetlom a mrazom

Latinský názov	Slovenský názov	Čas použiteľnosti	Uchovávanie
Pasta ichthammoli 5% SFK	Pasta s ichtamolom 5%	3 mesiace	pri teplote 15 °C až 25 °C, chrániť pred svetlom
Pasta pix SFK	Dechtová pasta	3 mesiace	pri teplote 15 °C až 25 °C
Pasta sulfuris praecipitati SFK	Pasta so zrážanou sírou	3 mesiace	pri teplote 15 °C až 25 °C
Pasta sulfuris praecipitati 10% SFK	Pasta so zrážanou sírou 10%	3 mesiace	pri teplote 15 °C až 25 °C
Pasta zinci oxidi SFK	Pasta s oxidom zinočnatým	4 mesiace	vo vzduchotesne uzavretých obaloch pri teplote 15 °C až 25 °C, chrániť pred svetlom
Pasta zinci oxidi cum acido salicylico SFK	Zinková pasta s kyselinou salicylovou	4 mesiace	pri teplote 15 °C až 25 °C
Solutio acidi salicylici ethanolica 5%, 10% SFK	Etanolový roztok s kyselinou salicylovou 5%, 10%	4 mesiace	pri teplote 15 °C až 25 °C, chrániť pred svetlom
Solutio acidi salicylici oleosa 5% SFK	Olejový roztok s kyselinou salicylovou 5%	3 mesiace	pri teplote 15 °C až 25 °C, chrániť pred svetlom
Solutio argenti nitratis aquosa 1% SFK	Roztok dusičnanu strieborného 1%	3 mesiace	v nekovových obaloch pri teplote 15 °C až 25 °C , chrániť pred svetlom
Solutio Castellani PP	Castellanov roztok	6 mesiacov	pri teplote 15 °C až 25 °C, chrániť pred svetlom
Solutio coffeini 1 % SFK	Roztok kofeínu 1 %	7 dní	v sklenených obaloch pri teplote 15 °C až 25 °C, chrániť pred svetlom
Solutio Fraeser PP	Fraeserov roztok	6 týždňov	v sklenených obaloch so zabrúsenou zátkou pri teplote 15 °C až 25 °C, chrániť pred svetlom
Solutio Chlumsky SFK *Solutio phenoli camphorata*	Chlumského roztok	3 mesiace	pri teplote 15 °C až 25 °C , chrániť pred svetlom
Solutio iodi aquosa SFK *Solutio Lugol*	Vodný roztok jódu	4 mesiace	v sklenených obaloch so zabrúsenou zátkou pri teplote 15 °C až 25 °C , chrániť pred svetlom
Solutio iodi ethanolica SFK *Tinctura iodi*	Etanolový roztok jódu	2 mesiace	v sklenených obaloch so zabrúsenou zátkou pri teplote 15 °C až 25 °C, chrániť pred svetlom
Solutio iodi glycerolica SFK *Iodoglycerinum*	Glycerolový roztok jódu	4 mesiace	v sklenených obaloch so zabrúsenou zátkou pri teplote 15 °C až 25 °C, chrániť pred svetlom
Solutio Jarisch SFK	Jarischov roztok	2 mesiace	pri teplote 8 °C až 15 °C, chrániť pred svetlom
Solutio kalii dihydrogeno-phosphatis 13,6 % SFK	Roztok dihydrogen-fosforečnanu draselného 13,6 %	14 dní	v sklenených obaloch pri teplote 15 °C až 25 °C , chrániť pred svetlom
Solutio kalii iodidi 3% SFK	Roztok jodidu draselného 3%	2 mesiace	pri teplote 15 °C až 25 °C, chrániť pred svetlom

Latinský názov	Slovenský názov	Čas použiteľnosti	Uchovávanie
Solutio methylrosanilinii chloridi 1% SFK	Roztok metylrozanilínium-chloridu 1%	6 mesiacov	pri teplote 15 °C až 25 °C, chrániť pred svetlom
Solutio methylrosanilinii chloridi aquosa SFK	Vodný roztok metylrozanilínium-chloridu	2 mesiace	v tmavých slenených obaloch so skrutkovacím uzáverom
Solutio mentholi ethanolica 1 %, 10 %, 20 % SFK	Etanolový roztok mentolu 1 %, 10 %, 20 %	4 mesiace	v sklenených obaloch pri teplote 15 °C až 25 °C, chrániť pred svetlom
Solutio natrii citratis 0,3 mol/L SFK	Roztok citrónanu sodného 0,3 mol/L	7 dní	v sklenených obaloch pri teplote 15 °C až 25 °C, chrániť pred svetlom
Solutio Novikov PP	Novikovov roztok	3 mesiace	pri teplote 15 °C až 25 °C, chrániť pred svetlom
Solutio rivanoli SFK *Solutio ethacridinii lactici*	Roztok rivanolu	4 mesiace	pri teplote 15 °C až 25 °C
Solutio sacchari 24 % SFK	Roztok sacharózy 24%	7 dní	v sklenených obaloch pri teplote 15 °C až 25 °C, chrániť pred svetlom
Solutio tannini ethanolica SFK	Etanolový roztok tanínu	12 mesiacov	v sklenených obaloch pri teplote 15 °C až 25 °C, chrániť pred svetlom
Solutio tetracaini hydrochloridi 1% SFK	Roztok tetrakaínium-chloridu 1%	2 mesiace	pri teplote 8 °C až 15 °C, chrániť pred svetlom
Suppositorium glyceroli SFK	Glycerolový čapík	3 mesiace	jednotlivo balené v celofánovej, kovovej alebo plastovej fólii v tégliku na suchom mieste pri teplote 8 °C až 15 °C, chrániť pred mrazom
Suppositorium ichthammoli SFK	Čapík s ichtamolom	3 mesiace	jednotlivo balené v celofánovej, kovovej alebo plastovej fólii v tégliku na suchom mieste pri teplote 8 °C až 15 °C, chrániť pred mrazom
Suppositorium metronidazoli (0,5 g pro adultis) SFK	Čapík s metronidazolom (0,5 g pre dospelého)	3 mesiace	jednotlivo balené v celofánovej, kovovej alebo plastovej fólii v tégliku na suchom mieste pri teplote 8 °C až 15 °C, chrániť pred mrazom
Suspensio Višnevski cum balsamo peruviano SFK	Višnevského suspenzia s peruánskym balzamom	3 mesiace	pri teplote 8 °C až 15 °C, chrániť pred svetlom
Suspensio Višnevski cum pice liquida SFK	Višnevského suspenzia s dechtom	3 mesiace	pri teplote 8 °C až 15 °C, chrániť pred svetlom
Suspensio zinci oxidi SFK	Suspenzia oxidu zinočnatého	6 mesiacov	pri teplote 15 °C až 25 °C , chrániť pred svetlom a mrazom

Latinský názov	Slovenský názov	Čas použiteľnosti	Uchovávanie
Suspensio zinci oxidi ethanolica SFK	Suspenzia oxidu zinočnatého s etanolom	12 mesiacov	v tmavých sklenených obaloch pri teplote 15 °C až 25 °C, chrániť pred svetlom a mrazom
Suspensio zinci oxidi oleosa SFK	Olejová suspenzia oxidu zinočnatého	6 mesiacov	v tmavých sklenených obaloch pri teplote 15 °C až 25 °C, chrániť pred svetlom a mrazom
Suspensio zinci oxidi cum mentholo 1% SFK	Suspenzia oxidu zinočnatého s 1% mentolu	6 mesiacov	pri teplote 15 °C až 25 °C, chrániť pred svetlom a mrazom
Tinctura gallarum SFK	Dubienková tinktúra	3 mesiace	pri teplote 8 °C až 15 °C, chrániť pred svetlom
Tinctura gingivalis	Tinktúra na ďasná	3 mesiace	pri teplote 8 °C až 15 °C, chrániť pred svetlom
Unguentum acidi salicylici 2% SFK	Masť s kyselinou salicylovou 2%	6 mesiacov	pri teplote 15 °C až 25 °C, chrániť pred svetlom
Unguentum acidi salicylici 5% SFK	Masť s kyselinou salicylovou 5%	6 mesiacov	pri teplote 15 °C až 25 °C , chrániť pred svetlom
Unguentum acidi salicylici concentratum SFK	Masť s kyselinou salicylovou koncentrovaná	6 mesiacov	pri teplote 15 °C až 25 °C, chrániť pred svetlom
Unguentum argenti nitratis compositum SFK	Zložená masť s dusičnanom strieborným	3 mesiace	pri teplote 15 °C až 25 °C, chrániť pred svetlom
Unguentum cum hydrargyri amidochloridi 5% SFK	Masťs amidochloridom ortuťnatým 5%	2 mesiace	pri teplote 15 °C až 25 °C, chrániť pred svetlom
Unguentum eucalypti SFK	Eukalyptová masť	3 mesiace	v úplne naplnených obaloch pri teplote 15 °C až 25 °C , chrániť pred svetlom
Unguentum hydrargyri praecipitati 1% SFK	Masť s amidochloridom ortuťnatým 1%	3 mesiace	pri teplote 15 °C až 25 °C, chrániť pred svetlom
Unguentum leniens SFK	Zmäkčujúca masť	6 mesiacov	pri teplote 15 °C až 25 °C, chrániť pred svetlom a mrazom
Unguentum macrogoli SFK	Makrogolová masť	4 mesiace	pri teplote 15 °C až 25 °C, chrániť pred svetlom
Unguentum ophthalmicum emulsificans SFK	Emulgujúca očná masť	3 mesiace	pri teplote 8 °C až 15 °C, chrániť pred svetlom a mrazom
Unguentum pix SFK	Dechtová masť	3 mesiace	pri teplote 15 °C až 25 °C , chrániť pred svetlom
Unguentum saloxyli SFK	Saloxylová masť	3 mesiace	pri teplote 15 °C až 25 °C , chrániť pred svetlom
Unguentum Whitfield PP	Whitfieldova masť	3 mesiace	pri teplote 8 °C až 15 °C, chrániť pred svetlom
Aqua conservans* SFK	Konzervačná voda	4 mesiace	pri teplote 18j °C až 25 °C, chrániť pred svetlom
Polyderman SFK	Polyderman	6 mesiacov	pri teplote 15 °C až 25 °C, chrániť pred svetlom a mrazom

Latinský názov	Slovenský názov	Čas použiteľnosti	Uchovávanie
Unguentum alcoholis cetylici SFK	Cetanolová masť	3 mesiace	pri teplote 8 °C až 15 °C, chrániť pred svetlom
Unguentum emulsificans anionicum SFK	Aniónová emulgujúca masť	3 mesiace	pri teplote 15 °C až 25 °C , chrániť pred svetlom
Unguentum emulsificans nonionicum SFK	Neiónová emulgujúca masť	3 mesiace	pri teplote 15 °C až 25 °C, chrániť pred svetlom

* Údaj z SFK 2007; prípravok je stabilný 3 roky (Šubert, J., Farsa O., Marečková M.: Stability Evaluation of Methylparaben and Propylparaben in their Solution Aqua Conservans using HPLC. Sci Pharm 2007; 75(4): 171-178)

Tabuľka č. 2: Čas použiteľnosti liekov podľa typu liekovej formy

Čas použiteľnosti podľa tabuľky č. 2 sa odporúča pre lieky, ktoré sú fyzikálne a chemicky stabilné. Pri liekoch s neznámou alebo neurčenou stabilitou, je tento čas maximálne 1 mesiac pre kvapalné a polotuhé liekové formy a 6 mesiacov pre liekové formy neobsahujúce vodu v rámci času použiteľnosti jednotlivých zložiek.

Lieková forma v dobre uzavretých obaloch	Maximálny čas použiteľnosti pre pacienta
Sterilné liekové formy	
Očné kvapky, konzervované	1 mesiac
Nekonzervované sterilné liekové formy	24 hodín
Nesterilné liekové formy bez obsahu vody	
Čapíky	12 mesiacov
Kapsuly	12 mesiacov, chrániť pred vlhkosťou
Kolódium	6 týždňov
Pasty bez obsahu vody, v tégliku	6 mesiacov
Masti	6 mesiacov
Perorálne prášky	12 mesiacov, chrániť pred vlhkosťou
Tablety	24 mesiacov, chrániť pred vlhkosťou
Ušné kvapky bez obsahu vody	6 mesiacov
Vaginálne guľôčky, lipofilný základ	12 mesiacov
Zásyp	12 mesiacov
Nesterilné liekové formy s obsahom vody	
Dermálna kvapalina (roztok, emulzia, suspenzia), konzervovaná	6 mesiacov
Dermálna kvapalina (roztok, emulzia, suspenzia), nekonzervovaná	2 týždne
Dermálna kvapalina (roztok, suspenzia) s obsahom alkoholu > 15% m/m	3 mesiace

Lieková forma v dobre uzavretých obaloch	Maximálny čas použiteľnosti pre pacienta
Gél na dentálne použitie	3 mesiace
Gél s obsahom alkoholu > 15% m/m, v tube	3 mesiace
Hydrogél, konzervovaný	6 mesiacov
Hydrogél, nekonzervovaný	1 týždeň
Inhalačný liek (aerodisperzia) s obsahom alkoholu > 15% m/m	3 mesiace
Kloktadlo, konzervované	6 mesiacov
Kloktadlo, nekonzervované	2 týždne
Krém hydrofilný, konzervovaný	6 mesiacov
Krém hydrofilný, nekonzervovaný	1 týždeň
Krém lipofilný, s antioxidantom	6 mesiacov
Krém lipofilný	1 mesiac
Masti s antioxidantom	12 mesiacov
Nosová masť, v tube	6 mesiacov
Nosové kvapky, konzervované	1 mesiac
Nosové kvapky, nekonzervované	1 týždeň
Nosový gél, v tube	3 mesiace
Orálny roztok, konzervovaný	6 mesiacov
Pasta s obsahom vody, v tégliku	1 mesiac
Perorálna kvapalina (roztok, emulzia, suspenzia), konzervovaná	6 mesiacov
Perorálna kvapalina (roztok, emulzia, suspenzia), nekonzervovaná	2 týždne
Perorálne kvapky, konzervované	6 mesiacov
Perorálne kvapky, nekonzervované	2 týždne
Sirup, konzervovaný	6 mesiacov
Sirup, nekonzervovaný	2 týždne
Šampón	6 mesiacov
Ústna pasta	6 mesiacov
Ústny výplach, konzervovaný	6 mesiacov
Ústny výplach, nekonzervovaný	2 týždne
Ušné kvapky do vonkajšieho ucha	1 mesiac
Vaginálne guľôčky, hydrogélový základ	1 mesiac
Vaginálny roztok, konzervovaný	6 mesiacov
Zubný roztok	6 mesiacov
Liečivé prípravky rozvažované v lekárni	3 mesiace*
Liečivá a pomocné látky rozvažované v lekárni	6 mesiacov*

* v rámci použiteľnosti uvedenej výrobcom

Zdroje

1. Practical Pharmaceutics, 2015, kap.22 Stability, str. 455 – 459
2. Český lékopis, 2017, str. 4684
3. Európsky liekopis (Ph. Eur.), 11. vydanie
4. Slovenský farmaceutický kódex (SFK) 2015
5. Praescriptiones Pharmaceuticae´92 (PP´92)
6. DAC-NRF, 2016, Tabellen für die Rezeptur
7. LEK-5 verze 9: Doporučené doby použitelnosti léčivých přípravků připravovaných v lékárně

Tabuľka X: Pomocné látky - použitie a odporúčaná koncentrácia

Latinský názov	Slovenský názov	Anglický názov	Použitie	Odporúčaná koncentrácia
Acetonum	Acetón	Acetone	technická PL, organické rozpúšťadlo a kosolvent v topických prípravkoch, PL pri suchej granulácii, enhancer v mikrosférach	
Acidum aceticum 99 %, Acidum aceticum glaciale	Kyselina octová, ľadová	Acetic acid, glacial	acidifikujúca látka hydrofilných liekov a potravinárskych produktov, súčasť octanového tlmivého roztoku, antibakteriálne a antifungálne vlastnosti	
			kaustikum na bradavice	nad 50 %
Acidum benzoicum	Kyselina benzoová	Benzoic acid	roztoky: antipruriginózum	1 %
			nešpecifické antimykotikum, účinok slabo fungistaticky na dermatofyty a kvasinky	5 % – 12 %
			antifungálny úč. v topických liekoch, napr. Ung. Whitfield	6 %
			konzervant pre: i. m. a i.v. injekcie	0,17 %
			orálne roztoky	0,01 – 0,1 %
			orálne suspenzie	0,1 %
			orálne sirupy	0,15 %
			topické lieky	0,1 – 0,2 %
			vaginálne lieky	0,1 – 0,2 %
Acidum citricum anhydricum	Kyselina citrónová, bezvodá	Citric acid, anhydrous	synergista antioxidantov pre lipofilné sústavy, konzervant, acidifikujúca látka, súčasť tlmivého roztoku, komplexotvorné činidlo, chuťové korigens v kvapalných liekoch, súčasť šumivých tabliet	

Latinský názov	Slovenský názov	Anglický názov	Použitie	Odporúčaná koncentrácia
Acidum citricum monohydricum	Kyselina citrónová, monohydrát	Citric acid monohydrate	synergista antioxidantov pre lipofilné sústavy, konzervant, acidifikujúca látka,	
			súčasť tlmivého roztoku	0,1 – 0,2 %
			komplexotvorné činidlo,	0,3 – 2,0 %
			chuťové korigens v kvapalných liekoch, súčasť šumivých tabliet	
Acidum formicicum 85 %	Kyselina mravčia 85 %	Formic acid	konzervant sirupov	
Acidum oleicum	Kyselina olejová	Oleic acid	emulgátor, enhancer v transdermálnych liekoch, súčasť základu mäkkých želatínov	
Acidum stearicum	Kyselina stearová	Stearic acid	emulgátor, solubilizátor, klzná látka v tabletách a kapsulách, základ topických polotuhých liekov, súčasť glycerolových čapíkov	1 – 3 % 1 – 20 %
Acidum tartaricum	Kyselina vínna	Tartaric acid	acidifikujúca látka, chuťové korigens, synergista antioxidantov, spolu s bikarbonátmi súčasť šumivých granulátov, práškov a tabliet	
Adeps lanae (Cera lanae)	Vosk z ovčej vlny	Wool fat	emulgátor typu v/o s HLR 4-8, súčasť emulgujúcich masťových základov	5 – 30 %
Adeps lanae cum aqua (Cera lanae hydrosa, lanolín)	Vosk z ovčej vlny s 25% čistenej vody	Wool fat, hydrous	emulgátor typu v/o s HLR 4-8, súčasť emulgujúcich masťových základov	5 – 30 %
Adeps solidus	Tuhý tuk	Hard fat	základ čapíkov, stužujúca zložka základov topických polotuhých liekov	

Latinský názov	Slovenský názov	Anglický názov	Použitie	Odporúčaná koncentrácia
Alcohol cetylicus	Cetylalkohol	Cetyl alcohol	neiónový emulgátor v/o, súčasť emulgujúcich v/o mastí, oleokrémov, emulzií v/o, emolient topických polotuhých liekov	2 – 5 %
Alcohol cetylstearylicus	Cetylalkohol a stearylalkohol	Cetostearyl alcohol	emolient topických polotuhých liekov, emulgátor v/o, látka zvyšujúca viskozitu	
Alcohol isopropylicus	Izopropyl-alkohol	Isopropyl alcohol	hydrofilné rozpúšťadlo, dezinficiens	70 %
Amygdalae oleum	Mandľový olej	Almond oil	emolient topických polotuhých liekov, lipofilné vehikulum parenterálnych liekov, lipofilné rozpúšťadlo, súčasť emulzií v/o	5 %
Aluminium kalium sulfuricum (Alumen) účinná látka	Síran draselno-hlinitý, (Kamenec) synonymum	Alum Potassium aluminium sulfate	PL na deterpenáciu pri príprave aromatických vôd, adjuvant vakcín adstringens, hemostatikum	
Aqua conservans	Konzervačná voda		hydrofilné rozpúšťadlo, vehikulum	
Aqua purificata	Voda, čistená	Water, purified	hydrofilné rozpúšťadlo, vehikulum	
Bentonitum	Bentonit	Bentonite	adsorbent,	1 – 2 %
			stabilizátor suspenzií,	0,5 – 5 %
			stabilizátor emulzií,	1 %
			gélotvorná látka, látka zvyšujúca viskozitu, plnivo do tabliet	
Benzinum	Benzín	Benzine	organické rozpúšťadlo	
Calcii oxidum	Oxid vápenatý (pálené vápno, nehasené vápno) synonymum	Calcium oxide	kaustikum, zásadotvorná látka , flokulant, pripravuje sa z neho roztok hydroxidu vápenatého	

Latinský názov	Slovenský názov	Anglický názov	Použitie	Odporúčaná koncentrácia
Carmellosum natricum (Carboxymethylcellulosum natricum)	Karmelóza, sodná soľ	Carmellose sodium	gélotvorná látka	3,0 – 6,0 %
			filmotvorná látka pre obduktety, rozvoľňovadlo tabliet a kapsúl, spojivo tabliet	
			látka zvyšujúca viskozitu, stabilizátor kinetických vlastností kvapalných a polotuhých liekov	1,0 – 6,0 %
Cera alba	Vosk biely	Beeswax, white	stužovadlo – zvyšuje konzistenciu mastí, krémov, kváziemulgátor pre emulzie v/o, slabý neiónový emulgátor v/o, leštivo obduktiet, PL do retardiet	
Cera lanae (Adeps lanae) synonymum	Vosk z ovčej vlny	Wool fat	viď Adeps lanae	
Cetylis palmitas	Cetylpalmitát	Cetyl palmitate	emolient topických polotuhých liekov, stužovadlo – zvyšuje konzistenciu mastí, krémov	
			kváziemulgátor pre emulzie v/o	5,0 – 20,0 %
Collodium	Kolódium		krycia a fixačná látka na kožu, vehikulum liečiv aplikovaných na kožu	
Dimeticonum (Dimethylsiloxanum)	Dimetikón (Silikónový olej)	Dimethicone	emolient topických polotuhých liekov	10,0 – 30,0 %
			PL na odpenenie o/v emulzií	0,5 – 5,0 %

Latinský názov	Slovenský názov	Anglický názov	Použitie	Odporúčaná koncentrácia
Ethanolum (96 per centum)	Etanol 96 %	Ethanol (96 per cent)	hydrofilné vehikulum, rozpúšťadlo, kosolvent, konzervant	nad 15,0 %
			baktericídny účinok	nad 60,0 %
			dezinficiens, enhancer	60,0 – 90,0 %
Ethanolum 85 % (Spiritus concentratus)	Etanol 85 %	Ethanol (85 per cent)	hydrofilné vehikulum rozpúšťadlo	
Ethanolum 60 % (Spiritus dilutus)	Zriedený etanol 60 %		hydrofilné vehikulum, rozpúšťadlo, kosolvent, vyluhovadlo, dezinficiens, antiseptikum, derivans, antihydrotikum, antipruriginózum	
Formaldehydi solutio (35 per centum)	Formaldehyd 35%, roztok	Formaldehyde solution (35 per cent)	technické dezinficiens, adstringent	1,0 – 5,0 %
Gelatina	Želatína	Gelatin	gélotvorná látka, základ vaginálnych guľôčok, súčasť mukoadhezívnych liekov a želatínových kapsúl, spojivo tabliet, filmotvorná látka, stabilizátor suspenzií, látka zvyšujúca viskozitu.	
Glucosum anhydricum	Glukóza, bezvodá	Glucose anhydrous	korigens chuti, plnivo kapsúl a tabliet, osmoticky aktívna látka	
Glucosum monohydricum	Glukóza, monohydrát	Glucose monohydrate	korigens chuti, plnivo kapsúl a tabliet, osmoticky aktívna látka	

Latinský názov	Slovenský názov	Anglický názov	Použitie	Odporúčaná koncentrácia
Glycerolum	Glycerol	Glycerin	konzervant,	do 20, 0 %
			rozpúšťadlo, kosolvent	
			emolient,	do 30,0 %
			humektant, zvláčňovadlo,	do 30,0 %
			korigens chuti,	do 20,0 %
			osmoticky aktívna látka, laxans	
Glycerolum 85 %	Glycerol 85 %	Glycerin (85 per cent)	konzervant,	do 20, 0 %
			rozpúšťadlo, kosolvent,	
			emolient,	do 30,0 %
			humektant, zvláčňovadlo	do 30,0 %
			korigens chuti	do 20%
			osmoticky aktívna látka, laxans	
Glycinum	Glycín	Glycine	rozvoľňovadlo tabliet	
Helianthi annui oleum (Oleum helianthi)	Slnečnicový olej	Sunflower oil	lipofilné rozpúšťadlo, lipofilné vehikulum topických, perorálnych a parenterálnych liekov, na prípravu oleja na injekcie, emolient	
Helianthi annui oleum raffinatum	Slnečnicový olej rafinovaný	Sunflower oil, refined	lipofilné rozpúšťadlo, lipofilné vehikulum topických, perorálnych a parenterálnych liekov, na prípravu oleja na injekcie, emolient	
Hydrogen peroxide solution (30 per cent)	Peroxid vodíka, koncentrovaný roztok	Hydrogen peroxide solution (30 per cent)	dezinficiens, antiseptikum, slabé adstringens	
Hydrogenii peroxidum (3 per centum)	Peroxid vodíka, zriedený roztok	Hydrogen peroxide solution (3 per cent)	dezinficiens, antiseptikum, kloktadlo, slabé	0,3 – 0,5 %
Kaolinum ponderosum	Kaolín, ťažký	Kaolin, heavy	plnivo tabliet, adsorbent, po sterilizácii súčasť zásypov	

Latinský názov	Slovenský názov	Anglický názov	Použitie	Odporúčaná koncentrácia
Lactosum anhydricum	Laktóza, bezvodá	Lactose, anhydrous	plnivo tabliet, kapsúl, práškových inhalačných zmesí, PL pri príprave lyofilizátov	
Lactosum monohydricum	Laktóza, monohydrát	Lactose monohydrate	plnivo tabliet, kapsúl, práškových inhalačných zmesí, PL pri príprave lyofilizátov	
Lini oleum	Ľanový olej	Linseed oil	lipofiné rozpúšťadlo, vehikulum	
Lini oleum virginale	Ľanový olej panenský	Linseed oil, virgin	lipofiné rozpúšťadlo, vehikulum	
Macrogol 300 (Macrogola)	Makrogol 300 (Makrogoly)	(Macrogols)	hydrofilné vehikulum, hydrofilný základ mastí, čapíkov	
Macrogol 1500 (Macrogola)	Makrogol 1500 (Makrogoly)	(Macrogols)	hydrofilný základ mastí, čapíkov	
Macrogol 4000 (Macrogola)	Makrogol 4000 (Makrogoly)	(Macrogols)	hydrofilný základ mastí čapíkov, leštivo obduktiet	
Magnesii carbonas	Uhličitan horečnatý	Magnesium carbonate	plnivo tabliet, antacidum	
Magnesii lactas	Mliečnan horečnatý	Magnesium lactate		
Magnesii lactas dihydricus	Mliečnan horečnatý, dihydrát (Magnézium laktát dihydrát)	Magnesium lactate dihydrate		
Magnesii oxidum, leve	Oxid horečnatý, ľahký	Magnesium oxide, light	plnivo, modifikátor pH tabliet, antacidum, osmotické laxans	
Magnesii oxidum, ponderosum	Oxid horečnatý, ťažký	Magnesium oxide, heavy	plnivo, modifikátor pH tabliet, antacidum, osmotické laxans	
Magnesii sulfas	Síran horečnatý	Magnesium sulfate	laxans,	
Magnesii sulfas heptahydricus	Síran horečnatý, heptahydrát Horká soľ, Epsomská soľ	Magnesium sulfate heptahydrate	laxans, doplnenie deficitu horčíka	
Methylcellulosum	Metylcelulóza	Methylcellulose	plnivo a rozvoľňovadlo tabliet, gélový základ, stabilizátor kinetických vlastností polotuhých a kvapalných liekov	

Latinský názov	Slovenský názov	Anglický názov	Použitie	Odporúčaná koncentrácia
Methylis parahydroxybenzoas (methylparabenum)	Metylparahy-droxybenzoát	Methyl parahydroxy-benzoate	konzervant, antimikrobiálna látka	koncentrácia 0,015 – 0,3%
Natrii benzoas	Benzoan sodný	Sodium benzoate	konzervant, antimikrobiálna látka	koncentrácia 0,02 – 0,5%
Natrii cetylosulfas (Natrium cetylsulfuricum)	Cetylsíran sodný		aniónaktívny tenzid, emulgátor o/v, klzná látka, solubilizátor	
Natrii cromoglicas	Kromoglykát, disodná soľ (Kromoglykát sodný)	Sodium cromoglicate	antihistaminikum, antialergikum, antiastmatikum	
Natrii dihydrogenophosphas dihydricus	Dihydrogen-fosforečnan sodný, dihydrát	Sodium dihydrogen phosphate dihydrate	súčasť fosfátového tlmivého roztoku	
Natrii laurilsulfas	Laurylsíran sodný	Sodium laurilsulfate	aniónaktívny tenzid, emulgátor, klzná látka, solubilizátor	
Natrii perboras	Perboritan sodný	Sodium perborate	dezificiens, antiseptikum, konzervant	
Natrii perboras hydricus	Perboritan sodný, hydratovaný	Sodium perborate, hydrated	dezificiens, antiseptikum konzervant	
Natrii sulfas decahydricus	Síran sodný, dekahydrát Glauberova soľ	Sodium sulfate decahydrate	laxans	
Olivae oleum raffinatum	Olivový olej rafinovaný	Olive oil, refined	lipofilné vehikulum a základ	
Olivae oleum virginale	Olivový olej panenský	Olive oil, virgin	lipofilné vehikulum a základ	
Oryzae amylum	Ryžový škrob	Rice starch	súčasť zásypov, gélotvorná látka, plnivo a rozvoľňovadlo tabliet	
Paraffinum liquidum	Parafín, tekutý	Paraffin, liquid	lipofilné vehikulum a základ	
Paraffinum perliquidum	Parafín, ľahký tekutý	Paraffin, light liquid	lipofilné vehikulum a základ	
Paraffinum solidum (Paraffinum durum)	Parafín, tuhý	Paraffin, hard	lipofilné vehikulum a základ	
Polysorbatum 80	Polysorbát 80	Polysorbate 80	neiónový tenzid, emulgátor o/v	
Propylenglycolum	Propylén-glykol	Propylene glycol	rozpúšťadlo, hydrofilné vehikulum, plastifikátor obduktiet, urýchľovač penetrácie	

Latinský názov	Slovenský názov	Anglický názov	Použitie	Odporúčaná koncentrácia
Propylis parahydroxybenzoas (propylparabenum)	Propylpara-hydroxybenzoát	Propyl parahydroxy-benzoate	konzervant	koncentrácia 0,005 – 0,6%
Ricini oleum raffinatum	Ricínový olej rafinovaný	Castor oil, refined	lipofilné vehikulum a základ, laxans	
Ricini oleum virginale	Ricínový olej panenský	Castor oil, virgin	lipofilné vehikulum a základ, laxans	
Saccharum	Sacharóza	Sucrose	sladidlo-korekcia chuti, plnivo pre žuvacie tablety, zložka sirupov	
Acidum stearicum Stearinum	Stearín	Stearic acid	antiadhezívum tabliet, lipofilný základ, základ pre stearanové krémy a glycerolové čapíky	
Talcum	Mastenec	Talc	antiadhezívum u tabliet, adsorbent, súčasť suspenzných prípravkov, po sterilizácii súčasť zásypov	
Tanninum	Tanín	Tannic acid	adstringent	
Theobromatis oleum (Cacao oleum)	Kakaový olej	Cocoa butter, cocoa oil	lipofilný základ čapíkov a vaginálnych guľôčok	
Vaselinum album	Vazelína, biela	Paraffin, white soft	lipofilný základ topických polotuhých liekov, očných polotuhých liekov	
Viride nitens	Zeleň briliantová	Brilliant green	farbivo s antimikrobiálnou aktivitou	
Xylenum purificatum	Xylén čistený	Xylene	organické rozpúšťadlo	
Zinci oxidum	Oxid zinočnatý	Zinc oxide	základ zásypov, adstringentný účinok, antiseptický účinok, UV blokátor	

Tabuľka XI: Sitá – rozdelenie častíc podľa veľkosti

Veľkosť častíc a ich veľkostná rovnorodosť majú vplyv na tokové vlastnosti práškov a na homogenitu ich zmesí, taktiež ovplyvňujú aj biologickú dostupnosť liečiv. Rozdelenie častíc podľa veľkosti sa odhaduje analytickým osievaním (2.9.38) alebo použitím iných vhodných metód.

1. Individuálna príprava liekov a hromadná príprava liekov

Na preosievanie a homogenizáciu práškových látok pri príprave liekov (magistraliter) sa používajú receptúrne sitá. Zabezpečujú rovnomernú veľkosť častíc a kontrolu predpísaného stupňa jemnosti prášku.

Sitá[7]sa najčastejšie charakterizujú dĺžkou oka a priemerom pletiva (hrúbkou drôtu, vlákna). Teoreticky je rozsah sitovej analýzy od cca 5 µm po 125 mm. V Európskom liekopise (2.1.4) je uvedených 18 sít, ktoré sú definované dĺžkou oka a priemerom pletiva, pričom najjemnejšie je sito s dĺžkou oka 38 µm (priemer pletiva 30 µm) a najhrubšie s dĺžkou oka 11 200 µm (priemer pletiva 2 500 µm).

Na opis práškových látok sa používajú tieto termíny (2.9.35):

Klasifikácia práškov podľa ich jemnosti

Opisný pojem	**Číslo sita** (dĺžka oka sita v µm)	**Priemer pletiva**(µm)
Hrubý	355 – 1400	224 – 710
Stedne jemný	180 – 355	125 – 224
Jemný	125 – 180	90 – 125
Veľmi jemný	90 – 125	63 - 90

Sitová skúška (2.9.12) udáva, že stupeň jemnosti prášku sa môže vyjadriť číslom sita alebo ako percento (m/m), ktoré prešlo deklarovaným sitom.

Hrubý prášok. Najmenej 95 % hmoty prechádza cez sito č. 1 400 a najviac 40 % hmoty prechádza cez sito č. 355.
Stredne jemný prášok. Najmenej 95 % hmoty prechádza cez sito č. 355 a najviac 40 % hmoty prechádza cez sito č. 180.
Jemný prášok. Najmenej 95 % hmoty prechádza cez sito č. 180 a najviac 40 % hmoty prechádza cez sito č. 125.

Veľmi jemný prášok. Najmenej 95 % hmoty prechádza cez sito č. 125 a najviac 40 % hmoty prechádza cez sito č. 90.
Ak je udané len jedno číslo sita, najmenej 97 % prášku prechádza cez toto číslo sita, ak nie je predpísané inak.

Ak nie je uvedené inak, z technologických dôvodov ako aj z hľadiska biologickej dostupnosti liečiv sa pri individuálnej a hromadnej príprave liekov odporúča používať pre práškované farmaceutické suroviny nasledujúce stupne jemnosti:

Použitie	**Stupeň jemnosti**
topické	veľmi jemné prášky
perorálne	stredne jemné a jemné prášky
veterináre	hrubé prášky

Postup pri osievaní

Preosievanie sa vykonáva najčastejšie kruhovým pohybom sita tak dlho, kým je prepad jednotlivých častíc len ojedinelý. Surovina sa navažuje až po preosiatí.

1. Stanovenie stupňa rozdrobenia rastlinných drog

Stupeň rozdrobenia rastlinnej drogy sa predpisuje (ak nie sú iné špecifické požiadavky*) podľa jej charakteru a účelu použitia. Udáva sa číslom sita (v zátvorke), ktorým musí prejsť najmenej 50 % rastlinnej drogy, ak nie je predpísané inak. Pri práškovaných rastlinných drogách má predpísaným sitom prejsť najmenej 80 % a zvyšný podiel musí prejsť sitom o stupeň hrubším.

*napr. špecifické požiadavky odberateľa.

Na opis rozdrobených rastlinných drog sa používajú tieto termíny:

Rastlinné drogy	Dĺžka oka sita	*Priemer pletiva*	Min. prepad
rezané (kvety, listy, kôry)	**5 600 µm**	*1 600 µm*	**50%**
jemne rezané (vňate)	**2 800 µm**	*1 120 µm*	**50%**
veľmi jemne rezané (korene, plody, semená)	**2 000 µm**	*900 µm*	**50%**
hrubo práškované	**710 µm**	*450 µm*	**80%**
jemne práškované	**250 µm**	*160 µm*	**80%**
veľmi jemne práškované	**125 µm**	*90 µm*	**80%**

Postup pri osievaní

Najmenej 50,0 g rastlinnej drogy (pri koreňových a kôrových drogách najmenej 100,0 g vzorky) sa preosieva kontrolnými sitami. Postupuje sa od najjemnejšieho sita k najhrubšiemu a preosievanie sa vykonáva kruhovým pohybom tak dlho, kým je prepad jednotlivých častíc len ojedinelý. Preosievanie sa musí vykonávať opatrne, aby sa skúšaná vzorka ešte viac nerozdrobila. Na stanovenie sa môže použiť aj mechanická kruhová sada so vzostupným usporiadaním sít pri frekvencií 200 ot./min počas 2 min.

2. Požiadavky na sitá pre analytické metódy

Požiadavky na sitá pre analytické účely sú uvedené v článku *Odhad rozdelenia veľkosti častíc analytickým osievaním* (2.9.38). Pre osievanie (sitovanie) platí aktuálne vydanie normy ISO 3310-1, ISO 3310-2, ISO 3310-3** alebo iných obdobných technických špecifikácií s porovnateľnými alebo prísnejšími požiadavkami a Príloha č. 6 vyhlášky ÚNMS SR č.161/2019 Z. z.

Sitá sa vyberajú tak, aby pokryli celý rozsah veľkosti častíc prítomných v skúšanej vzorke. Základná analytická metóda zahŕňa naskladanie sít jedno na druhé v stúpajúcom poradí hrubosti a následné prenesenie skúšaného prášku na najvyššie sito. Zostava sít sa podrobí štandardnej dobe trepania, po uplynutí ktorej sa materiál zachytený na každom site presne odváži. Skúška udáva hmotnostné percento častíc na každom stupni veľkosti. Rozmery otvorov skúšobných sít sa vyjadrujú v mikrometroch alebo milimetroch. Skúšobné sitá sú vyrobené z nehrdzavejúcej ocele, prípadne z mosadze alebo iného vhodného nereaktívneho pletiva.

Kalibrácia a rekalibrácia skúšobných sít sa vykonáva v súlade s aktuálnym vydaním STN ISO 3310-1 Skúšobné sitá. Technické požiadavky a skúšanie. Časť 1: Skúšobné sitá z kovovej tkaniny. Sitá sa pred použitím dôkladne vizuálne kontrolujú na výrazné deformácie a lom, zvlášť v spojoch pletiva s rámom. Ak nie je v článku uvedené inak, sitová analýza sa vykoná pri kontrolovanej izbovej teplote a relatívnej vlhkosti prostredia.

Čistenie skúšobných sít. Odporúča sa skúšobné sitá čistiť výlučne slabým prúdom vzduchu alebo prúdom kvapaliny. Ak niektoré otvory zostanú upchané časticami, môže sa v krajnom prípade použiť opatrné čistenie jemnou kefou.

** ISO – International Organisation for Standardisation.

Tabuľka XII: Triturácie a zásobné roztoky/zásobné masti

Triturácie sú zmesi silno účinných a veľmi silno účinných látok s pomocnými látkami v určitom pomere (1:1, 1:10, 1:100). Pomocná látka (trituračná prísada) musí byť fyziologicky indiferentná, napr. glukóza, laktóza, sacharóza, talok, dextrín, škrob, čistená voda, propylénglykol. Triturácie uľahčujú a urýchľujú navažovanie silno účinných a veľmi silno účinných látok (alkaloidy, kortikosteroidy). Potrebné množstvo triturácie sa vypočíta podľa obsahu liečiva v triturácii (napr. pri príprave lieku, v ktorom sa použije trituráciа veľmi silno účinnej látky v pomere 1:100, t. j. trituráciа 1 %, sa musí navážiť 100 x väčšie množstvo).

Triturácie sa uchovávajú v dobre uzavretých nádobách. Ak obsahujú veľmi silno účinnú látku, uchovávajú sa ako Venenum. Ak obsahujú silno účinnú látku, uchovávajú sa ako Separandum.

Na zjednodušenie expedície alebo prípravy individuálne pripravovaných liekov sa môžu pripravovať aj **zásobné roztoky** a **zásobné masti (roztery)** z inoxií. Sú určené na riedenie. Pri koncentrovaných roztokoch a trituráciách závisí čas použiteľnosti od typu prípravku. Napríklad ak rozpúšťadlom je voda, úlohu zohráva riziko mikrobiálnej kontaminácie. V prípade prchavých rozpúšťadiel je najdôležitejší faktor vyparovanie. Pri určovaní času použiteľnosti pri tomto type prípravkov musí mať farmaceut na zreteli faktory, ktoré ovplyvňujú podmienky skladovania po otvorení zásobného balenia.

Triturácie v Európskom liekopise

Názov triturácie	Trituračná prísada	Údaje o uchovávaní
Aprotinín, koncentrovaný roztok *Aprotinini solutio concentrata* Ph. Eur.*(0579)*		Separandum
Izosorbid-dinitrát, zriedený *Isosorbidi dinitras dilutus* Ph. Eur. *(1117)*	Monohydrát laktózy *alebo* manitol	Chrániť pred svetlom Označenie: obsah v % Separandum
Izosorbid-mononitrát, zriedený *Isosorbidi mononitras dilutus* Ph. Eur. *(1118)*	Monohydrát laktózy *alebo* manitol	Chrániť pred svetlom Označenie: obsah v % Separandum
Klavulanát draselný, zriedený *Kalii clavulanas dilutus* Ph. Eur. *(1653)*	Mikrokryštalická celulóza *alebo* bezvodý koloidný oxid kremičitý *alebo* hydratovaný koloidný oxid kremičitý	Vo vzduchotesných obaloch Označenie: obsah v % , použitá trituračná prísada Separandum
Pentaerytrityl-tetranitrát, zriedený *Pentaerithrityli tetranitras dilutus* Ph. Eur. *(1355)*	Monohydrát laktózy *alebo* manitol	Chrániť pred svetlom a teplom Označenie: obsah v %, použitá trituračná prísada Venenum

Triturované prášky

Liečivo	Trituračná prísada	Percentá	Údaje o uchovávaní
Atropínium-sulfát *Atropinii sulfas*	Monohydrát laktózy	0,5 % 1 %	Použiteľnosť: 6 mesiacov Venenum
Betamatazón-dipropionát *Betamethasoni dipropionas*	Ryžový škrob	12,8 %	Separandum
Betamatazón-dipropionát *Betamethasoni dipropionas*	Ryžový škrob	10 %	Separandum
Betametazón-valerát *Betamethasoni valeras*	Ryžový škrob *alebo* manitol	10 %	Použiteľnosť: 12 mesiacov Separandum
Bisakodyl Bisacodylum	Talok	10 %	Separandum
Dexametazón *Dexamethasonum*	Talok	1 %	Použiteľnosť: 12 mesiacov Separandum

Dexametazón *Dexamethasonum*	Glukóza *alebo* laktóza	0,1 %	Použiteľnosť: 12 mesiacov Separandum
Dexametazón *Dexamethasonum*	Ryžový škrob	10 %	Použiteľnosť: 12 mesiacov Separandum
Dexametazón-acetát *Dexamethasoni acetas*	Ryžový škrob	10 %	Separandum
Ergotamínium-tartarát *Ergotamini tartras*	Laktóza	1 %	Chrániť pred svetlom a vlhkosťou v sklenených obaloch pri teplote 2 °C až 8 °C Použiteľnosť: 6 mesiacov Venenum
Prednizolón *Prednisolonum*	Ryžový škrob	10 %	Použiteľnosť: 12 mesiacov Separandum
Skopolamínium-bromid *Scopolamini hydrobromidum*	Laktóza *alebo* sacharóza	1 %	Použiteľnosť: 6 mesiacov Venenum
Triamcinolón-acetonid *Triamcinolonum acetonidum*	Ryžový škrob *alebo* manitol	10 %	Použiteľnosť: 12 mesiacov Separandum

Kvapalné triturácie

Liečivo	Trituračná prísada	Percentá	Údaje o uchovávaní
Dexametazón *Dexamethasonum*	Propylénglykol	1 %	Použiteľnosť: 12 mesiacov Separandum
Dexametazón-acetát *Dexamethasoni acetas*	Propylénglykol	1 %	Použiteľnosť 6 mesiacov pri teplote 2 °C až 8 °C Separandum
Papaverínium-chlorid *Papaverini hydrochloridum*	Čistená voda	2 %	Použiteľnosť : 1 týždeň Separandum
Rezorcinol *Resorcinolum*	Etanol 60%	10 %	Použiteľnosť: 4 mesiace Separandum
Tiomersal *Thiomersalum*	Voda na injekcie	0,4 %	Použiteľnosť: 3 mesiace Venenum

Polotuhé triturácie

Liečivo	Trituračná prísada	Percentá	Údaje o uchovávaní
Betamatazón-dipropionát *Betamethasoni dipropionas*	Zásobná hydrofóbna masť (tekutý parafín, biela vazelína)	1,28 %	Použiteľnosť: 6 mesiacov Separandum
Prednizolón-acetát *Prednisoloni acetas*	Biela vazelína	10 %	Separandum

Zásobné roztoky a zásobné masti

Liečivo	Pomocná látka	Percentá	Údaje o uchovávaní
Benzododecínium-bromid *Benzdodecinium bromidum*	Voda na injekcie	2 %	Použiteľnosť: 3 mesiace

Karbetopendecínium-bromid *Carbethopendecinium bromidum*	Voda na injekcie	0,2 % 0,4 %	Použiteľnosť: 3 mesiace
Etakridínium-laktát, monohydrát *Ethacridini lactas monohydricus*	Čistená voda	20 % 3 %	Použiteľnosť: 4 mesiace
Mentol *Mentholum*	Etanol 60%	10 %	Použiteľnosť: 4 mesiace
Kyselina benzoová *Acidum benzoicum*	Etanol 60%	10 %	Použiteľnosť: 4 mesiace
Kyselina salicylová *Acidum salicylicum*	Etanol 60%	10 %	Použiteľnosť: 4 mesiace
Kyselina salicylová *Acidum salicylicum*	Žltá vazelína	10 %	Použiteľnosť: 6 mesiacov

Zdroje:

1. Council of Europe. *European Pharmacopoeia.* 10th Ed. 2020. Strasbourg: EDQM, 2020.*Deutscher Arzneimittel-Codex (DAC) / Neues Rezeptur-Formularium (NRF).* Stuttgart: Govi-Verlag Eschborn, 2015.
2 SKLENÁŘ, Z., HORÁČKOVÁ, K. Nové léčivé látky v magistraliter receptuře VIII – betamethason-dipropionát.*Praktické lékárenství.* 2011, 7(2), s. 76-79.
3. HAŠEK, J. Lokální kortikosteroidy v magistraliter receptuře I. *Praktické lékárenství*. 2019, 15(2): s. 111-116.
4. *Český lékopis 2017*. Praha: Grada Publishing, a. s., 2017. Národná časť: Ergotamini tartras trituratus, s. 4724.
5. *Československý lékopis*, vydání čtvrté. Praha: Avicenum zdravotnické nakladatelství, n. p., 1987.
6. CHALABALA, M. a kol. *Encyklopédia farmácie*. Martin: Osveta, 1991. 440 s. ISBN 80-217-0260-5.
7. ŘEHULA, M. a kol. *Návody k základním praktickým cvičením z farmaceutické technologie*. Univerzita Karlova v Praze, 1. vydání. Praha: Karolinum, 2013. 104 s. e-book format: pdf. ISBN: 978-80-246-2391-7.
8. SKLENÁŘ, Z. Úskalí individuální přípravy léčivých přípravků v lékárnách – vybrané příklady II. *Praktické lékárenství*. 2009, 5(3), s. 139-142.
9. BOUWMAN-BOER, Y., FENTON-MAY, V., LE BRUN, P. *Practical Pharmaceutics.* London: Springer, 2015. s. 455 – 459. ISBN-13: 978-3319158136.

Tabuľka XIII: Rímske číslovky

Číslice		Latinský názov	Násobok	Po latinsky
arabské	rímske			
1	I	unus, una, unum	1x	semel
2	II	duo, duae, duo	2x	bis
3	III	tres, tria	3x	ter
4	IV	quattuor	4x	quater
5	V	quinque	5x	quinquies
6	VI	sex	6x	sexies
7	VII	septem	7x	septies
8	VIII	octo	8x	octies
9	IX	novem	9x	nonies
10	X	decem	10x	decies
11	XI	undecim	11x	undecies
12	XII	duodecim	12x	duodecies
13	XIII	tredecim	13x	tredecies
14	XIV	quattuordecim	14x	quattuordecies
15	XV	quindecim	15x	quindecies
16	XVI	sedecim	16x	sedecies
17	XVII	septemdecim	17x	septemdecies
18	XVIII	duodeviginti	18x	duodeviginties
19	XIX	undeviginti	19x	undeviginties
20	XX	viginti	20x	viginties
21	XXI	unus et viginti		
30	XXX	triginta	30x	triginties
40	XL	quadraginta	40x	quadraginties
50	L	quinquaginta	50x	quinquaginties
60	LX	sexaginta	60x	sexaginties
70	LXX	septuaginta	70x	septuaginties
80	LXXX	octoginta	80x	octoginties
90	XC	nonaginta	90x	nonaginties
100	C	centum	100x	centies
200	CC	ducenti	200x	ducenties
300	CCC	trecenti	300x	trecenties
500	D	quingenti	500x	quingenties
1000	M	mille	1000x	millies

Tabuľka XIV: Grécka abeceda

Veľké písmeno	Malé písmeno	Grécke písmeno
Α	α	Alfa
Β	β	Beta
Γ	γ	Gama
Δ	δ	Delta
Ε	ε	Epsilon
Ζ	ζ	Zeta
Η	η	Eta
Θ	θ	Theta
Ι	ι	Iota
Κ	κ	Kappa
Λ	λ	Lambda
Μ	μ	Mí
Ν	ν	Ný
Ξ	ξ	Xí
Ο	ο	Omikron
Π	π	Pí
Ρ	ρ	Rhó
Σ	σ, ς *	Sigma
Τ	τ	Tau
Υ	υ	Ypsilon
Φ	φ	Fí
Χ	χ	Chí
Ψ	ψ	Psí
Ω	ω	Omega

* druhé malé písmeno sigma sa používa v koncovej polohe slova

Tabuľka XV: Obvyklé terapeutické dávky liečiv pre dospelých

Tabuľka obsahuje obvyklé terapeutické dávky liečiv, odvodených z klinických štúdií a zo skúseností z klinickej praxe. Uvádzajú sa **jednotlivé terapeutické dávky** podávané jednorazovo alebo **denné terapeutické dávky**, a pokiaľ boli stanovené, aj maximálne jednotlivé dávky a maximálne denné dávky. Nie sú zahrnuté retardované formy liekov s postupným uvoľňovaním, nakoľko u nich je rozhodujúca forma retardácie.

Terapeutické dávky sa uvádzajú pre orientáciu lekára a lekárnika. Lekár určuje dávku niekedy odlišnú podľa požadovaného terapeutického účinku, vnímavosti chorého, jeho telesnej hmotnosti, celkového stavu, trvania liečby, atď. Do úvahy musí vziať prípadnú poruchu funkcie obličiek alebo pečene a vyšší vek pacienta. Zvyčajné terapeutické dávky uvedené v tabuľke zodpovedajú priemernému dávkovaniu.

Maximálne jednotlivé dávky a **maximálne denné dávky** liečiv pre človeka sú maximálne povolené dávky, ktoré nesmie lekárnik pri vydávaní lieku prekročiť, pokiaľ to lekár zreteľne neoznačil v predpise. Vyššie dávky ako maximálne môže lekár podať len výnimočne a musí si byť vedomý svojho zámeru. Ak lekár úmyselne prekročí z terapeutického dôvodu vo svojom predpise stanovenú maximálnu dávku, musí ju na predpise vypísať aj slovami a k číselnému vyjadreniu dávky uviesť výkričník (!). Ak je v predpise prekročená maximálna dávka a toto prekročenie nie je lekárom riadne označené výkričníkom a vypísaním dávky slovami, lekárnik požiada príslušného lekára o doplnenie. V prípade, že lekár nie je v dosahu, lekárnik opraví dávku na zvyčajnú terapeutickú, úpravu potvrdí svojím podpisom a dodatočne lekárovi zmenu oznámi.

Ak lekár predpíše liek obsahujúci silne účinné liečivo, pre ktoré je stanovená maximálna dávka, uvedie na predpise spôsob použitia lieku a jeho presný návod, ktorý umožňuje výpočet jednotlivých a denných dávok pri predpísanom použití.

Pre výpočet dávok liekov užívaných po lyžičkách apod. platí toto ustanovenie, ak nie je uvedené inak:

1 kvapka	0,05 mL
1 čajová alebo kávová lyžička	5 mL
1 dezertná alebo detská lyžička	10 mL
1 polievková lyžica	15 mL

Maximálne dávky uvedené v tabuľke sú stanovené podľa klinických skúseností a ich účelom je zabrániť otravám, ku ktorým by mohlo dôjsť prepísaním alebo iným chybám v medikácii. Nie sú to hraničné hodnoty, po prekročení ktorých by nutne musela nastať otrava, a nemajú teda obmedzovať lekára v jeho uváženom dávkovaní. Napríklad pri antagonizovaní účinku niektorých jedov sa bežne prekračujú maximálne dávky antidot (atropín pri otravách organofosfátmi, a iné).

Pre rastlinné drogy sú uvedené množstvá drogy na prípravu záparu (infusum) alebo odvaru (decoctum), ak nie je uvedené inak.

Použité skratky v tabuľkách dávok liečiv

cervic.	– cervikálne
inj.	– injekčne, injekčný
i.m.	– intramuskulárne
implant.	– implantát
i.p.	– intraperitoneálne

i.v.	– intravenózne
inf.	– infúziou
inhal.	– inhalačne
intraart.	– intraarteriálne
intraartic.	– intraartikulárne
intracard.	– intrakardiálne
intracavern.	– intrakavernózne
intracor.	– intrakoronárne
intraderm.	– intradermálne
intales.	– intralezionálne
intramam.	– intramamárne
intranas.	– intranazálne
intraocul.	– intraokulárne
intraos.	– intraoseálne
intrapleur.	– intrapleurálne
intrathec.	– intratekálne
intrauter.	– intrauterinne
intravesic.	– intravezikulárne
loc.	– lokálne
nasogastr.	– nazogastrálne
nebul.	– roztok na rozprašovanie
p.o.	– perorálne
p.rect.	– rektálne
s.c.	– subkutánne
subling.	– sublingválne
transderm.	– transdermálne
vagin.	– vaginálne
G5	– infúzny roztok glukózy 5%
F1/1	– izotonický infúzny roztok chloridu sodného

Obvyklé terapeutické dávky liečiv pre dospelých

Názov liečiva	Spôsob aplikácie	Dávky (g) (ak nie je uvedené inak)				Poznámka
		Jednotlivá dávka	Denná dávka	Maximálna dávka jednotlivá	Maximálna denná dávka	
ABACAVIRI SULFAS	p.o.	0,3 – 0,6	0,6			
ACAMPROSATUM CALCICUM	p.o.		1,2 – 1,8			v troch rozdelených dávkach
ACARBOSUM	p.o.	0,025 – 0,050	0,075 – 0,15	0,2	0,6	
ACEBUTOLOLI HYDROCHLORIDUM	p.o.	0,2 – 0,4	0,4 – 1,2			
ACECLOFENACUM	p.o.	0,1			0,2	
ACEMETACINUM	p.o.	0,06	0,180	0,120	0,300	0,3/deň, najviac 7 dní
ACESULFAMUM KALICUM	p.o.		0,015/kg			
ACETAZOLAMIDUM	p.o.	0,25	0,25 – 1,0	0,50	1,0	
	i.m., i.v.	0,25	0,50	0,50	1,0	
ACETYLCHOLINI CHLORIDUM	s.c., i.m.	0,05 – 0,1	0,05 – 0,2	0,2	0,4	
ACETYLCYSTEINUM	p.o.	0,2	0,4 – 0,6	1,0	1,0	
	inhal.	0,4	1,6	2,0	10,0	
	inf.	0,05 – 0,15/kg				otrava paracetamolom: počiatočná dávka 0,15/kg v 200 mL G5/15 min, ďalej 0,05/kg v 500 mL G5/4 h, ďalej 0,1/kg v 1000 mL G5/16 h
ACICLOVIRUM	p.o.	0,2 – 0,8	1,0 – 4,0			
	loc.					5 % masť, 5 – 6 × denne, 5 – 10 dní
	i.v.	0,25 – 0,5/m^2	0,75 – 1,5/m^2			aplikuje sa pomaly

Názov liečiva	Spôsob aplikácie	Dávky (g) (ak nie je uvedené inak)				Poznámka
		Jednotlivá dávka	**Denná dávka**	**Maximálna dávka jednotlivá**	**Maximálna denná dávka**	
ACIDUM ACETYLSALICYLICUM	p.rect.	0,5 – 1,0	až 4,0			
	p.o.	0,5 – 1,0	až 4,0	1,0	4,0	dávky analgeticko-antipyretické
	p.o.	0,08 – 0,325	0,08 – 0,325	0,500	0,500	antiagregačná dávka pri podozrení na infart myokardu 0,1
ACIDUM 4-AMINOBENZOICUM	p.o.	2,0	12,0			
	loc.					5 % lieky
ACIDUM AMINOCAPROICUM	p.o.	4,0 – 5,0		×		úvodná dávka
	inf.	1,0 – 1,25	16,0		30,0	pokračovanie dávok (po 1 h)
	i.v.	4,0 – 5,0	8,0 – 10,0		30,0	aplikovať pomaly
ACIDUM ASCORBICUM	p.o.		0,05 – 0,1			profylakticky
		0,1 – 0,5	0,5 – 1,0			terapeuticky
	i.v.		0,5 – 1,0		7,5	aplikovať pomaly
ACIDUM BENZOICUM	loc.					6 % masť, zvyčajne s 3 % kyseliny salicylovej
ACIDUM BORICUM	intraocul.					1,6 – 1,7 % očné kvapky
	loc.					3 – 5 % roztok, pasta, masť
ACIDUM CHENODEOXYCHOLICUM	p.o		0,01 – 0,018/kg		1,5	2 × denne; obézni pacienti až 0,02/kg denne
ACIDUM ETACRYNICUM	p.o.	0,05 – 0,15	0,05 – 0,4		0,4	
	i.v.	0,05			0,1	

Názov liečiva	Spôsob aplikácie	Dávky (g) (ak nie je uvedené inak)				Poznámka
		Jednotlivá dávka	Denná dávka	Maximálna dávka jednotlivá	Maximálna denná dávka	
ACIDUM FOLICUM	p.o.	0,01	0,02		0,05	úvodná dávka
		0,005	0,01			udržiavacia dávka, každý druhý deň
	i.m.	0,005	0,01	0,01	0,02	
ACIDUM FUSIDICUM HEMIHYDRICUM	p.o.	0,5	1,5			
	inf.	0,5	1,5			vo forme sodnej soli alebo dietanolamínu
	loc.					2 % prípravky
ACIDUM IOTALAMICUM	inj.					na diagnostické účely ako 80 % roztok, roztok nátrium-jotalamátu alebo 60 % roztok meglumín-jotalamátu; dávky podľa typu diagnostického vyšetrenia
ACIDUM IOXAGLICUM	inj.					na diagnostické účely vo forme roztoku; dávka a koncentrácia roztoku závisí od typu procedúry
ACIDUM LACTICUM	loc.					pena, 1 – 10 % masť
ACIDUM MEFENAMICUM	p.o.	0,5	1,5		2,0	neodporúča sa užívať dlhšie než 7 dní
ACIDUM NALIDIXICUM	p.o.	1,0	4,0			

Názov liečiva	Spôsob aplikácie	Dávky (g) (ak nie je uvedené inak)				Poznámka
		Jednotlivá dávka	Denná dávka	Maximálna dávka jednotlivá	Maximálna denná dávka	
ACIDUM NICOTINICUM	p.o.	0,1 – 1,0	0,3 – 3,0	2,0	6,0	dávky postupne zvyšovať, max. 6,0/denne, liekové formy s riadeným uvoľňovaním do 2,0/denne
	inj.	0,05	0,2			
ACIDUM NIFLUMICUM	p.o.	0,25	1,0	0,25	1,5	
ACIDUM OXOLINICUM	p.o.	0,5 – 0,75	1,5			0,5 každých 8 h alebo 0,75 každých 12 h
ACIDUM PERACETICUM	loc.					0,07 % roztok
ACIDUM PIPEMIDICUM TRIHYDRICUM	p.o.	0,4	0,8			podáva sa ráno a večer, nie dlhšie ako 10 dní
ACIDUM SALICYLICUM	loc.					liekové formy do 3 % pôsobia keratoplasticky, nad 10 % keratolyticky
ACIDUM TIAPROFENICUM	p.o.	0,2 – 0,3	0,6			
	p.rect.	0,3	0,6			
ACIDUM THIOCTICUM	p.o., i.v.	0,2 – 0,4	0,3 – 0,6	0,6		
ACIDUM TOLFENAMICUM	p.o.	0,1 – 0,2	0,3 – 0,6			
ACIDUM TRANEXAMICUM	i.v., i.m.	0,5 – 1,0	1,0 – 3,0			veľmi pomalá i. v. aplikácia (5 – 10 min)
	p.o.	1,0 – 1,5	2,0 – 6,0			
ACIDUM UNDECYLENICUM	loc.					5 % masť
ACIDUM URSODEOXYCHOLICUM	p.o.		0,008– 0,012/kg			2 ×denne; obézni pacienti až 0,015/kg denne
ACIDUM VALPROICUM	p.o.		1,0 – 1,5			

Názov liečiva	Spôsob aplikácie	Dávky (g) (ak nie je uvedené inak)				Poznámka
		Jednotlivá dávka	Denná dávka	Maximálna dávka jednotlivá	Maximálna denná dávka	
ACITRETINUM	p.o.		0,025 – 0,050		0,075	počiatočná dávka 0,025 – 0,030
ADAPALENUM	loc.					0,1 – 0,3 % roztok, gél, krém, 1× denne, 2 – 3 mesiace
ADENINUM	p.o.	0,015 – 0,03	0,15	0,06	0,3	
ADENOSINUM	i.v.	0,003 – 0,012		0,012		možno podať ako bolus max. v 3 dávkach: 1. dávka 0,003, 2. dávka 0,006, 3. dávka 0,012
ALBENDAZOLUM	p.o.	0,4	0,4		0,8	jednorazovo alebo opakovane podľa diagnózy
ALBUMINI HUMANI SOLUTIO	i.v.		500 mL			5 % roztok, aplikovať rýchlosťou 1 – 2 mL/min
			100 mL			20 – 25 % roztok, aplikovať rýchlosťou 1 mL/min
ALCURONII CHLORIDUM	i.v.	0,0002/kg				účinok trvá 20 – 30 min
ALFENTANILI HYDROCHLORIDUM	i.v.	0,0005				počas 30 s pri spontánnej respirácii, alebo ďalších 0,00025
		0,03 – 0,05 mg/kg				pri riadenom dýchaní
	inf.	0,05 mg/kg				ako bolus; udržiavacia infúzia 0,0005 – 0,001 mg/kg/min

Názov liečiva	Spôsob aplikácie	Dávky (g) (ak nie je uvedené inak)				Poznámka
		Jednotlivá dávka	Denná dávka	Maximálna dávka jednotlivá	Maximálna denná dávka	
ALFUZOSINI HYDROCHLORIDUM	p.o.	0,0025	0,01			
ALGEDRATUM	p.o.	0,25 – 1,0	1,0			
ALLOPURINOLUM	p.o.	0,1 – 0,2	0,2 – 0,6	0,3	0,8	
ALMAGATUM	p.o.	1,0 – 1,5				
ALOXIPRINUM	p.o.	0,4 – 0,8	1,2 – 2,4		4,0	
ALPRAZOLAMUM	p.o.	0,00025 – 0,0005	0,00075 – 0,0015		0,004	na tlmenie panických stavov výnimočne až 0,01 g (!) denne
ALPRENOLOLI HYDROCHLORIDUM	p.o.	0,05 – 0,1	0,2 – 0,8			
ALPROSTADILUM	inf.	0,025 – 0,2 mg	0,05 – 0,2 mg			podáva sa 14 – 28 dní, 1 – 2 × denne v 2 h inf.
	intracavern	0,005 – 0,02 mg	0,005 – 0,02 mg		0,06 mg	titrácia dávky od 0,0025 mg
ALTEPLASUM AD INIECTABILE	inf.		0,1			infarkt myokardu: 0,015/l – 2 min, ďalej inf. 0,05/30 min a ďalej 0,035/1 h pľúcna embólia: 0,01/1 – 2 min, ďalej 0,09/2h
ALTIZIDUM	p.o.	0,025 – 0,05	0,05 – 0,1	0,1	0,2	
ALVERINI CITRAS	p.o.	0,06 – 0,12	0,12 – 0,36	0,12		1 – 3 × denne
ALUMINII SULFAS HYDRICUS	loc.					20 % roztok
AMANTADINI HYDROCHLORIDUM	p.o.	0,1 – 0,2	0,2 – 0,4			

Názov liečiva	Spôsob aplikácie	Dávky (g) (ak nie je uvedené inak)				Poznámka
		Jednotlivá dávka	Denná dávka	Maximálna dávka jednotlivá	Maximálna denná dávka	
AMBROXOLOLI HYDROCHLORIDUM	p.o.	0,03	0,06 – 0,09			2 – 3 × denne
			0,075			liekové formy s riadeným uvoľňovaním 1 × denne
	p.rect.	0,015 – 0,03	0,06 – 0,09			
	i.v., i.m., s.c.	0,0075 – 0,015	0,045 – 0,09			1 – 3 × denne; matke na profylaxiu SIDS inf. 1,0/500 mL/4 h 1 × denne
	inhal.	0,015 – 0,022	0,06 – 0,18			pomocou inhalátora alebo rozprašovača v objeme 2 – 3 mL, 1 – 2 × denne
AMFETAMINI SULFAS	p.o., i.m., i. v.	0,005 – 0,01	0,005 – 0,02		0,02	je potrebné individualizovanie dávok
AMIKACINUM	i.m., inf.		0,01 – 0,015/kg			raz denne (alebo v 2 – 3 rozdelených dávkach po 8 – 12 h), zvyčajná dĺžka terapie 7 – 10 dní, pri poruchách funkcie obličiek sa dávka znižuje podľa monitorovaných hladín v sére
AMILORIDI HYDROCHLORIDUM DIHYDRICUM	p.o.	0,005 – 0,01	0,005 – 0,015		0,03	
AMINOGLUTETHIMIDUM	p.o.	0,25	1,0			
AMINOPHENAZONUM	p.o., i.v.	0,3 – 0,45	0,3 – 0,9	0,5	2,0	

Názov liečiva	Spôsob aplikácie	Dávky (g) (ak nie je uvedené inak)				Poznámka
		Jednotlivá dávka	**Denná dávka**	**Maximálna dávka jednotlivá**	**Maximálna denná dávka**	
AMINOPHYLLINUM HYDRICUM	p.o.	0,1 – 0,3	0,3 – 1,2	0,5	1,5	liekové formy s neriadeným uvoľňovaním
		0,175 – 0,7	0,35 – 1,4	0,7	1,4	liekové formy s riadeným uvoľňovaním
	inf.	0,25 – 05	0,25 – 1,5			na i.v. inf. 0,005/kg/30 min nadväzuje infúzia rýchlosťou 0,0004 – 0,0006/kg/h, monitorovanie hladín teofylínu
AMIODARONI HYDROCHLORIDUM	p.o.	0,2 – 0,4	0,2 – 1,2			je potrebné individualizovanie dávok
	inf.	0,005/kg	0,6 – 0,8		1,2	počiatočná dávka 0,15/ 10 min, ďalej 0,36/6 h, 0,54/18 h a udržiavacia inf. 0,0005/min (v G5)
AMISULPIRIDUM	p.o.	0,05 – 0,2	0,4 – 0,8			schizofrénia
			0,2			depresia
	i.m.	0,1 – 0,2	0,4 – 0,8		1,2	
AMITRIPTYLINI HYDROCHLORIDUM	p.o.	0,025 – 0,05	0,15 – 0,2			
	i.m.	0,01 – 0,03	0,04 – 0,12			
AMLODIPINI BESILAS	p.o.	0,005 – 0,01	0,005 – 0,01			vyjadrené ako amlopidín
AMMONII CHLORIDUM	p.o.	0,3 – 1,0	2,0	2,0	6,0	
	inf.					max. 1 – 2 % roztok vo F1/1, 5 mL/min, dávkovanie podľa stupňa alkalózy

Názov liečiva	Spôsob aplikácie	Dávky (g) (ak nie je uvedené inak)				Poznámka
		Jednotlivá dávka	Denná dávka	Maximálna dávka jednotlivá	Maximálna denná dávka	
AMOBARBITALUM	p.o.	0,05 – 0,1	0,2	0,2	0,4	
AMOBARBITALUM NATRICUM	p.o.	0,05 – 0,1	0,2	0,3	0,5	
	i.m., s.c.	0,05 – 0,5				na noc
AMOXICILLINUM NATRICUM	p.o.	0,25 – 1,0	0,75 – 3,0		4,5	dávkovací interval 8 – 12 h; 3,0 jednorazovo pri liečbe kvapavky; 2,0 ako profylaxia infekčnej endokarditídy 1 h pred zákrokom; vyjadrené ako amoxicilín
	inf.	0,5 – 0,875				30 min infúzia v dávkovacom intervale 8 h
AMPHOTERICINUM B	inf.		0,001/kg		0,0015/kg	počiatočná dávka od 0,0001/kg/deň sa postupne zvyšuje
AMPICILLINUM NATRICUM	p.o.	0,25 – 0,5	2,0 – 6,0	4,0	14,0	po 6 h, 30 min pred alebo 2 h po jedle
	i.v., i.m.	0,5	2,0 – 6,0			po 6 h
ANASTROZOLUM	p.o.	0,001	0,001			
ANTAZOLINI HYDROCHLORIDUM	intranas.					0,5 % roztok
	intraocul.					0,5 % roztok
	loc.					1,8 % krém

Názov liečiva	Spôsob aplikácie	Dávky (g) (ak nie je uvedené inak)				Poznámka
		Jednotlivá dávka	**Denná dávka**	**Maximálna dávka jednotlivá**	**Maximálna denná dávka**	
ANTITHROMBINUM III HUMANUM DENSATUM	i.v.		3 tis. IU			akútna trombóza a predoperačná profylaxia – podľa stavu a diagnózy
		3 tis. IU				kĺbová náhrada – 2 h pred operáciou
			2 tis. IU/deň			kĺbová náhrada – 5 dní po operácii
APOMORPHINI HYDROCHLORIDUM HEMIHYDRICUM	s.c.	0,005	0,005 – 0,01	0,005	0,01	emetikum
	p.o.	0,002	0,006			liečba erektilnej dysfunkcie
APROTININI SOLUTIO CONCENTRATA	i.v.	10 tis. IU				testovacia dávka
	inf.	1 – 2 mil. IU/20 – 30 min.			celková dávka 7 mil. IU	úvodná dávka pred kardiovaskulárnou operáciou spolu s 1 – 2 mil. IU do pumpy mimotelového obehu, nasleduje udržiavacia dávka 250 – 500 tis. IU/h do skončenia operácie
ARGENTI DIACETYLTANNAS ALBUMINATUS	intraocul.					1 % očné kvapky
	intranas.					3 % nosové kvapky
ARGENTI NITRAS	intraocul.					0,5 % roztoky, 1,0 % očné kvapky
	loc.					až 10 % masti alebo roztoky na chemickú kauterizáciu

Názov liečiva	Spôsob aplikácie	Dávky (g) (ak nie je uvedené inak)				Poznámka
		Jednotlivá dávka	Denná dávka	Maximálna dávka jednotlivá	Maximálna denná dávka	
ARGININI HYDROCHLORIDUM	inf.	30,0				diagnostický test: 10 % roztok, počas 30 min
		10,0				pri forsírovanej diuréze podľa deficitu báz, až 10 % roztok, počas 30 min
ARTICAINI HYDROCHLORIDUM	inj.			0,007/kg		4 % roztok s adrenalínom na infiltračnú, zvodnú a povrchovú anestéziu; až 30 mL 2 % roztoku bez adrenalínu na epidurálnu anestéziu
ASTEMIZOLUM	p.o.		0,01			
ATENOLOLUM	p.o.	0,05 – 0,1	0,05 – 0,1		0,2	
	i.v.	0,005				počas 5 min, príp. ďalších 0,005 po 10 min
ATORVASTATINUM CALCICUM TRIHYDRICUM	p.o.	0,01 – 0,02	0,01 – 0,08	0,08	0,08	
ATOVAQUONUM	p.o.	0,75 – 1,5	1,5 – 3,0			
ATRACURII BESILAS	i.v., inf.	0,0003 – 0,0006/kg				opakované dávky 0,0001 – 0,0002/kg každých 15 – 25 min

Názov liečiva	Spôsob aplikácie	Dávky (g) (ak nie je uvedené inak)				Poznámka
		Jednotlivá dávka	Denná dávka	Maximálna dávka jednotlivá	Maximálna denná dávka	
ATROPINI SULFAS MONOHYDRICUS ATROPINUM	intraocul.					0,5 – 1,0 % očné kvapky
	p.o.	0,00025 – 0,001	0,001	0,001	0,003	
	s.c., i.m.	0,00025 – 0,0005	0,001	0,001	0,002	
	i.v.	0,0004 – 0,001				pri otrave organofosfátmi: opakovane 2 mg (!) v 5 min intervaloch do odznenia muskarínových prejavov
AZATHIOPRINUM	p.o., i.v.		0,001 – 0,005/kg			imunosupresívum
			0,001 – 0,0025/kg			antireumatikum
AZELASTINI HYDROCHLORIDUM	intraocul.					0,05 % očné kvapky
	intranas.	0,00028*	0,0012			*2 ×denne do každého nosovej dierky
	p.o.	0,001 – 0,002	0,002 – 0,004	0,008	0,016	
AZITHROMYCINUM	p.o.	0,5	1,0 – 2,0			
	inf.	0,5	0,5			
BACAMPICILLINI HYDROCHLORIDUM	p.o.	0,4 – 0,6	0,8 – 1,6			2 – 3 ×denne po 8 – 12 h
BACITRACINUM	loc.					250 – 400 IU/1 g masti
	intraocul.					250 IU/1 mL v očných kvapkách
	p.o.	20 000 IU	80 000 IU	30 000 IU	120 000 IU	po 6 h

Názov liečiva	Spôsob aplikácie	Dávky (g) (ak nie je uvedené inak)				Poznámka
		Jednotlivá dávka	Denná dávka	Maximálna dávka jednotlivá	Maximálna denná dávka	
BACLOFENUM	p.o.	0,005 – 0,015	0,03 – 0,075		0,08	
BAMBUTEROLI HYDROCHLORIDUM	p.o.		0,01 – 0,02 mg/kg			
BARBITALUM	p.o.	0,3 – 0,5	0,5	0,5	1,5	
BARII SULFAS	p.o.					vyšetrenie žalúdka vodná suspenzia 3 : 1, vyšetrenie čreva suspenzia 1 : 1
	p.rect.					irigoskopické vyšetrenie, suspenzia 1 : 3
BECLOMETASONI DIPROPIONAS ANHYDRICUS	inhal.		0,0004		0,001	rozdelené do 2 dávok
			0,0006 – 0,0008			počiatočná dávka
BENAZEPRILI HYDROCHLORIDUM	p.o.	0,005 – 0,01	0,02 – 0,04	0,04	0,08	úvodná dávka 0,01
BENDROFLUMETHIAZIDUM	p.o.	0,0025 – 0,005	0,01			
BENFLUOREXI HYDROCHLORIDUM	p.o.	0,15	0,45			s jedlom
BENPERIDOLUM	p.o.		0,001 – 0,006		0,04	
BENSERAZIDI HYDROCHLORIDUM	p.o.		0,1 – 0,2			podáva sa s levodopou v pomere 1 : 4
BENZALKONII CHLORIDI SOLUTIO	loc.					0,01 – 0,1 % roztok
	intravesic.					0,005 % roztok
BENZATHINI BENZYLPENICILLINUM	i.m.	1,2 mil. IU				prevencia streptokokových infekcií 1 × /14 – 18 dní
		2,4 mil. IU				včasný syfilis, každých 7 dní počas 3 týždňov

Názov liečiva	Spôsob aplikácie	Dávky (g) (ak nie je uvedené inak)				Poznámka
		Jednotlivá dávka	Denná dávka	Maximálna dávka jednotlivá	Maximálna denná dávka	
BENZBROMARONUM	p.o.		0,05 – 0,1			nepodávať pri zníženej funkcii obličiek
BENZETHONII CHLORIDUM	loc.					0,5 % roztok
BENZOCAINUM	loc.					max. 20 % prípravky
BENZYLIS BENZOAS	loc.					25 % prípravky
BENZYLPENICILLINUM KALICUM	inf.		25 – 100 tis. IU/kg		40 mil. IU	v 4 – 6 rozdelených dávkach po 4 – 6 h podľa závažnosti ochorenia; megadávky 10 mil. IU/1 h každých 8 h
BETACAROTENUM	p.o.		0,03 – 0,3			
BETAHISTINI MESILAS	p.o.	0,006 – 0,012	0,024 – 0,048			
BETAMETHASONI ACETAS	p.o	0,001	0,005		0,009	
BETAMETHASONI DIPROPIONAS	inhal.	0,0001 – 0,0006	0,0003 – 0,0008	0,0008	0,001	
BETAMETHASONI NATRII PHOSPHAS	i.v., i.m.	0,004	0,008			
BETAMETHASONI VALERAS	loc.					0,025 – 0,1 % prípravky
BETAMETHASONUM	p.o.	0,0005	0,005			
BETAXOLOLI HYDROCHLORIDUM	p.o	0,01	0,01 – 0,02			
	intraocul.					0,5 % očné kvapky
BEZAFIBRATUM	p.o.	0,2	0,6			pri poruchách funkcie obličiek sa dávka znižuje
BICALUTAMIDUM	p.o.	0,025 – 0,05	0,05 – 0,15			
BIFONAZOLUM	loc.					1 % prípravky; nanáša sa 1 × denne (večer) až niekoľko mesiacov

Názov liečiva	Spôsob aplikácie	Dávky (g) (ak nie je uvedené inak)				Poznámka
		Jednotlivá dávka	Denná dávka	Maximálna dávka jednotlivá	Maximálna denná dávka	
BIPERIDENI HYDROCHLORIDUM	p.o	0,001	0,002	0,002	0,016	
BISACODYLUM	p.o	0,005	0,01		0,02	
	p.rect.	0,01	0,01		0,02	
BISMUTHI SUBGALLAS	loc.	0,05 – 0,2	0,2 – 1,0			kombinované prípravky
BISMUTHI SUBNITRAS PONDEROSUS	p.o.	0,35				
BISMUTHI SUBSALICYLAS	p.o.	0,3 – 0,6	0,9 – 1,8		4,8	podáva sa najdlhšie 8 týždňov, znovu možno po 3 mesiacoch
BISOPROLOLI FUMARAS	p.o.	0,005 – 0,01	0,01	0,01	0,02	
BLEOMYCINI SULFAS	i.m., i.v., s.c.	0,25 – 0,5 IU/kg				1 – 2 ×týždenne, celková dávka by nemala prekročiť 400 IU
			1 IU			alebo 5 IU/týždeň, udržiavacia dávka pri m. Hodgkin
BORAGINIS OFFICINALIS OLEUM RAFFINATUM	loc.					3 – 10 % roztok 2 ×denne; atopické dermatitídy
	p.o.		2 – 3			v rozdelených dávkach; atopické dermatitídy
	p.o.		6 – 7			reumatická artritída; dávka zodpovedá 1,4 g kyseliny γ-linolénovej; podávať po jedle v troch rozdelených dávkach

Názov liečiva	Spôsob aplikácie	Dávky (g) (ak nie je uvedené inak)				Poznámka
		Jednotlivá dávka	**Denná dávka**	**Maximálna dávka jednotlivá**	**Maximálna denná dávka**	
BORAX/ NATRII TETRABORAS DECAHYDRICUS	vagin.					14 – 20 % roztok s glycerínom
	intraocul.					2 % očné kvapky
BROMAZEPAMUM	p.o		0,003 – 0,018			u starších pacientov max. polovicu dávky
BROMHEXINI HYDROCHLORIDUM	p.o	0,004 – 0,016	0,012 – 0,048			
	i.m.	0,004	0,008 – 0,012			
BROMOCRIPTINI MESILAS	p.o	0,00125 – 0,0025	0,005 – 0,0075			hyperprolaktinémia (dávkovanie je prísne individuálne)
		0,00125 – 0,01	0,02 – 0,03			akromegalia (dávkovanie je prísne individuálne)
		0,00125 – 0,01	0,01 – 0,03		0,03	Parkinsonova choroba
BROMPERIDOLI DECANOAS	i.m.	0,05 – 0,3				vyjadrené ako bromperidol, každé 4 týždne
BROMPERIDOLUM	p.o.		0,005 – 0,05		0,05	starším pacientom len polovicu dávky
BROMPHENIRAMINI MALEAS	p.o.	0,004 – 0,008	0,016			3 – 4 × denne
	s.c., i.m., i.v.	0,005 – 0,02			0,04	každých 6 – 12 h
BROTIZOLAMUM	p.o.	0,125 mg	0,250 mg	0,500 mg	0,500 mg	pri poruchách funkcie pečene a obličiek sa dávka znižuje

Názov liečiva	Spôsob aplikácie	Dávky (g) (ak nie je uvedené inak)				Poznámka
		Jednotlivá dávka	**Denná dávka**	**Maximálna dávka jednotlivá**	**Maximálna denná dávka**	
BUDESONIDUM	inhal.	0,0002	0,0004 – 0,0016		0,0016	sprej
	nebul.	0,0005 – 0,002	0,001 – 0,004			
	intranas.	0,0001	0,0002		0,0008	do každej nosovej dierky
	loc.					0,025 % masť
	p.o		0,003 – 0,009			
BUFEXAMACUM	loc.					5 % krém
BUFLOMEDILI HYDROCHLORIDUM	i.m.	0,05	0,15			
	inf.	0,1	0,2			podávať pomaly (10 min)
	p.o.	0,15	0,3 – 0,6			
BUMETANIDUM	p.o.	0,0005 – 0,002			0,01	
	i.v., i.m.	0,0005 – 0,001			0,01	možno zopakovať za 2 – 3 h
BUPIVACAINI HYDROCHLORIDUM MONOHYDRICUM	s.c.	2 – 4 mL	10 – 40 mL	0,175	0,4	0,25 – 0,75 % roztoky (príp. s adrenalínom 1 : 200 000), opakovať najskôr za 3 h; 0,5 % roztok bez adrenalínu taktiež na spinálnu anestéziu
BUPRENORPHINUM	i.m., i.v.	0,0003 – 0,0006	0,0012 – 0,0016			po 6 – 8 h
	subling.	0,0002 – 0,0004				po 6 – 8 h
BUSERELINUM	s. c.	0,0002 – 0,0005				karcinóm prostaty
	intranas.	0,0004				udržiavacie dávky
		0,00015				endometriosis
BUSPIRONI HYDROCHLORIDUM	p.o.	0,005 – 0,01	0,02 – 0,03	0,01	0,06	

Názov liečiva	Spôsob aplikácie	Dávky (g) (ak nie je uvedené inak)				Poznámka
		Jednotlivá dávka	**Denná dávka**	**Maximálna dávka jednotlivá**	**Maximálna denná dávka**	
BUSULFANUM	p.o		0,06 mg/kg (0,004 – 0,008)			indukčná liečba chronickej myeloidnej leukémie
			0,001 – 0,003			udržiavacia liečba
	inf.	0,8 mg/kg*				*za 2 h; každých 6 h počas 4 dní pred transplantáciou kostnej drene
BUTAMIRATI CITRAS	p.o	0,01 – 0,02 *	0,03 – 0,08 **			*depotné tbl. 0,05; **depotné tbl 0,1; 3 – 4 × denne
BUTYLAMINI PERINDOPRILUM	p.o.	0,002 – 0,004	0,008	0,004	0,016	u geriatrických pacientov znížiť na polovičnú dávku
BUTYLSPOPOLAMINI BROMIDUM	i.v., i.m.	0,02				opakovať po 30 min
	p.o	0,02	0,08			4 × denne
CABERGOLINUM	p.o.	0,25 – 1,0 mg			10 mg	
CALCIFEDIOLUM MONOHYDRICUM	p.o.		0,05 – 0,5 mg			ďalšie podávanie za 7 – 30 dní
CALCII CARBONAS	p.o	0,5	3,0 – 6,0			hypokalcémia
			1,0 – 1,5			osteoporóza
CALCII CHLORIDUM HEXAHYDRICUM	inf.	0,5 – 1,0	1,0	1,0		podávať pomaly (0,5 – 1 mL/min)
CALCII DOBESILAS MONOHYDRICUS	p.o	0,25	0,5 – 1,0			
	loc.					4 % liekové formy

Názov liečiva	Spôsob aplikácie	Dávky (g) (ak nie je uvedené inak)				Poznámka
		Jednotlivá dávka	**Denná dávka**	**Maximálna dávka jednotlivá**	**Maximálna denná dávka**	
CALCII FOLINAS HYDRICUS	inf.	0,075*				*za 12 h; po veľkých dávkach metotrexátu (ďalej i. m. 4 × 0,012 g po 6 h), predávkovanie antagonistami kyseliny listovej (ťažká otrava)
	i.m.	0,006 – 0,012	0,024 – 0,048			4 dávky po 6 h (miernejšia otrava)
	i.v., inf., i.m.	0,015*	0,06		0,1	*za 12 – 24 h , 24 h po podaní metotrexátu, ďalej p. o.
	p.o	0,015	0,06	0,015	0,06	
	i.v.	0,2/m^2				po podaní fluorouracilu, počas 5 dní (v intervale 21 – 28 dní)
	p.o		0,015			anémia
	i.m.		0,001			
CALCII GLUCOHEPTONAS	i. v.	1,1	1,1 – 2,2			
CALCII GLUCONAS MONOHYDRICUS	p.o	1,0	5,0			
CALCII GLUCONAS MONOHYDRICUS AD INIECTABILE	i.v.	0,5 – 1,0	1,0	2,0		
CALCII GLYCEROPHOSPHAS	p.o.	0,5 – 1,0	1,0 – 4,0			2 – 3 × denne
CALCII LACTAS ANHYDRICUS	p.o.	1,0	5,0			
CALCII LEVOFOLINAS PENTAHYDRICUS	inf.	0,004*				*za 12 h

Názov liečiva	Spôsob aplikácie	Dávky (g) (ak nie je uvedené inak)				Poznámka
		Jednotlivá dávka	Denná dávka	Maximálna dávka jednotlivá	Maximálna denná dávka	
CALCII PANTOTHENAS	loc.					5 % liekové formy
CALCII PHOSPHAS	p.o.	0,5 – 1,0	4,0			
CALCIPOTRIOLUM ANHYDRICUM, CALCIPOTRIOLUM MONOHYDRICUM	loc.					0,005 % masť; vyjadrené ako kalcipotriol, max. 100 g masti/ týždeň, podávať najviac 4 týždne
CALCITONINUM SALMONIS	s.c., i.m.		100 IU	400 IU		postmenopauzálna osteoporóza (spolu s kalciom), Pagetova choroba (až 50 IU 3 × týždenne)
		400 IU	1 200 – 1 600 IU			hyperkalciémia spôsobená nádorom
CALCITRIOLUM	p.o., i.v.	0,00025 – 0,003 mg	0,0005 – 0,003 mg			výrazne individuálne
CAMPHORA RACEMICA	loc.					max. 25 % v prípravkoch
	s.c.	0,1 – 0,2	0,3 – 0,4	0,4	0,8	
CANDESARTANUM CILEXETILI	p.o.	0,004 – 0,016	0,008 – 0,032	0,032	0,032	
CAPTOPRILUM	p.o	0,00625 – 0,025	0,05	0,05	0,15	2 – 3 × denne
CARBACHOLUM	intraocul.					0,75 – 3 % očné kvapky; 0,4 – 0,5 mL 0,01 % roztoku na intraokulárnu inštiláciu
CARBAMAZEPINUM	p.o	0,1 – 0,3	0,8 – 1,2		1,2	
CARBASALATUM CALCICUM	p.o.	0,25 – 1,0			4,0	analgetikum, antipyretikum
		0,5 – 2,0				pri svalových a kĺbových bolestiach

Názov liečiva	Spôsob aplikácie	Dávky (g) (ak nie je uvedené inak)				Poznámka
		Jednotlivá dávka	Denná dávka	Maximálna dávka jednotlivá	Maximálna denná dávka	
CARBETHOPENDECINII BROMIDUM	loc.					0,2 % masť, 0,5 % zásyp, 1 % roztok, 0,55 % nosové kvapky, 0,1 % očná masť
	intraocul.					0,2 % očné kvapky
CARBIDOPUM MONOHYDRICUM	p.o	0,01 – 0,025	0,075 – 0,1	0,2		podáva sa s levodopou v pomere 1 : 4 až 1 : 0
CARBIMAZOLUM	p.o	0,005 – 0,01	0,01 – 0,03			
CARBO ACTIVATUS	p.o		1,2 – 12,0		50,0 – 100,0	v 4 rozdelených dávkach pri intoxikáciách žalúdočnou sondou
CARBOCISTEINUM	p.o	0,25 – 0,75	2,25	1,0	5,0	
CARBOPLATINUM	inf.	0,3 – 0,4/m^2				každé 4 týždne
CARBOPROSTUM TROMETAMOLUM	i.m.	250 µg			0,002 – 0,012	potrat, popôrodné krvácanie; úvodná dávka 250 µg, ďalej 250 – 500 µg do max. 12 mg/deň
CARISOPRODOLUM	p.o.	0,35	1,4			dávky znížiť u starších pacientov
CARMUSTINUM	inf.		0,15 – 0,2/m^2			dávku možno prípadne rozdeliť na dve dávky (0,075 – 0,1/m^2) a podávať 2 dni za sebou; možno opakovať po 4 – 6 týždňoch

Názov liečiva	Spôsob aplikácie	Dávky (g) (ak nie je uvedené inak)				Poznámka
		Jednotlivá dávka	Denná dávka	Maximálna dávka jednotlivá	Maximálna denná dávka	
CARTEOLOLI HYDROCHLORIDUM	intraocul.					1 – 2 % očné kvapky, 2 × denne
	p.o.		0,0025 – 0,01		0,06	1 × denne pri hypertenzii
			0,01 – 0,03			angina pectoris, arytmie
CARVEDILOLUM	p.o.	0,003 – 0,006	0,012 – 0,025		0,05	počiatočnú dávku pomaly zvyšovať, 1 – 2 × denne
CEFACLORUM MONOHYDRICUM	p.o	0,25 – 0,5	0,75 – 4,0		4,0	po 8 h
CEFADROXILUM MONOHYDRICUM	p.o	0,5 – 1,0	1,0 – 2,0			po 12 h
CEFALEXINUM MONOHYDRICUM	p.o	0,25 – 1,0	1,0 – 2,0		4,0	po 6 – 8 h
CEFALOTINUM NATRICUM	i.m., inf.	0,5 – 2,0	4,0 – 12,0		12,0	po 4 – 6 h
CEFAMANDOLI NAFAS	inf., i.m.	0,5 – 2,0	2,0 – 6,0		12,0	po 6 h
CEFAPIRINUM NATRICUM	i.v., i.m.	0,5 – 1,0			12,0	podáva sa po 4 – 6 h, prednostne i.v; pri poruchách funkcie obličiek sa dávka znižuje
CEFATRIZINUM PROPYLEN GLYCOLUM	p.o.	0,5	1,0			
CEFAZOLINUM NATRICUM	i.m., inf.	1,0	6,0		12,0	každých 8 h
CEFEPIMI DIHYDROCHLORIDUM MONOHYDRICUM	i.v., inf.*, i.m.	0,5 – 1,0	2,0 – 4,0**	2,0	6,0	vyjadrené ako cefepim; *najmenej 30 min; **v 2 – 3 rozdelených dávkach (po 8 – 12 h); pri poruchách funkcie obličiek sa dávka znižuje
CEFIXIMUM TRIHYDRICUM	p.o.		0,4			1 × denne
CEFOPERAZONUM NATRICUM	inf., i.m.	1,0 – 2,0	2,0 – 4,0		16,0	každých 12 h

Názov liečiva	Spôsob aplikácie	Dávky (g) (ak nie je uvedené inak)				Poznámka
		Jednotlivá dávka	Denná dávka	Maximálna dávka jednotlivá	Maximálna denná dávka	
CEFOTAXIMUM NATRICUM	i.m., inf.	1,0 – 2,0	3,0 – 6,0		12,0	každých 8 h
CEFOXITINUM NATRICUM	i.m., inf.	1,0 – 2,0	3,0 – 6,0		12,0	každých 8 h
CEFPODOXIMUM PROXETILI	p.o.	0,1 – 04	0,2 – 0,8			každých 12 h
CEFPROZILUM MONOHYDRICUM	p.o.	0,25	0,5			pri poruchách funkcie obličiek sa dávka znižuje
CEFRADINUM	p.o.	0,25 – 0,5	1,0 – 2,0		4,0	každých 6 h
	i.m., inf.	0,5 – 1,0	2,0 – 4,0			každých 6 h
CEFTAZIDIMUM PENTAHYDRICUM ET NATRII CARBONAS AD INIECTABILE	i.v., inf.	1,0 – 2,0	2,0 – 6,0	2,0	6,0	
	i.m.	0,25 – 1,0	0,75 – 3,0	1,0	3,0	
CEFTAZIDIMUM PENTAHYDRICUM	i.m., inf.	1,0 – 2,0	2,0 – 6,0		9,0	v rozdelených dávkach po 8 alebo 12 h; vyjadrené ako anhydrát; u osôb starších ako 80 rokov max. 3,0 g/deň, pri poruchách funkcie obličiek sa dávka znižuje
CEFTRIAXONUM NATRICUM TRIHEMIHYDRICUM	i.m., i.v.	1,0 – 2,0	1,0 – 2,0		4,0	každých 24 h
CEFUROXIMUM AXETILI	p.o.	0,5				každých 8 – 12 h
CEFUROXIMUM NATRICUM	i.m., i.v	0,75 – 1,5	2,25 – 4,5		6,0	každých 8 h
CELECOXIBUM	p.o.	0,1 – 0,2	0,2 – 0,4	0,4		
CELIPROLOLI HYDROCHLORIDUM	p.o.	0,2 – 0,6	0,2 – 0,6			pri poruchách funkcie obličiek znížiť dávku až na 0,1/deň
CETIRIZINI DIHYDROCHLORIDUM	p.o.	0,005 – 0,01	0,005 – 0,01		0,01	

Názov liečiva	Spôsob aplikácie	Dávky (g) (ak nie je uvedené inak)				Poznámka
		Jednotlivá dávka	Denná dávka	Maximálna dávka jednotlivá	Maximálna denná dávka	
CETRIMIDUM	loc.					0,1 – 1,0 % roztok, 0,5 % krém, 1 – 3 % šampón
CHITOSANI HYDROCHLORIDUM	p.o.	1,2				2 × denne, pri zlyhaní obličiek 0,45 g 3 ×denne
	loc.					1 % roztok podávať max. 4 × denne
CHLORALI HYDRAS	p.o., p.rect.	0,5 – 1,0			2,0	hypnotikum, pred spaním
		0,25				sedatívum, 3 × denne
CHLORAMBUCILUM	p.o.	0,001 – 0,002	0,004 – 0,01	0,004	0,01	počas 4 – 8 týždňov
CHLORAMPHENICOLI NATRII SUCCINAS	inf.	0,5 – 1,0	3,0 – 4,0 (0,05–0,1/kg)		4,0	každých 6 – 8 h
CHLORAMPHENICOLI PALMITAS	p.o.	0,5 – 1,0	0,025 – 0,05/kg	1,5	4,0	každých 6 h
CHLORAMPHENICOLUM	p.o.	0,25 – 0,5	1,5 – 2,0	1,0	4,0	
	loc.					1,0 % očná masť
	intraocul.					0,5 % očné kvapky
CHLORCYCLIZINI HYDROCHLORIDUM	p.o.	0,05 – 1,0				1 – 2 × denne
CHLORDIAZEPOXIDUM	p.o.	0,005 – 0,025	0,015 – 0,1			
	i.m., i.v.	0,05 – 0,1			0,3	
CHLORHEXIDINI DIGLUCONATIS SOLUTIO	loc.					0,1 – 0,5 % etanolový roztok; 0,05 – 0,5 % vodný roztok, 1 % gél

Názov liečiva	Spôsob aplikácie	Dávky (g) (ak nie je uvedené inak)				Poznámka
		Jednotlivá dávka	**Denná dávka**	**Maximálna dávka jednotlivá**	**Maximálna denná dávka**	
CHLOROQUINI PHOSPHAS	p.o.	0,25 – 0,5	0,25 – 1,0		1,0	amébióza, malária; úvodná dávka 1/deň, potom 0,5/deň; supresia malárie: 0,5/týždeň; vyjadrené ako báza
	i.m., inf., s.c.	0,01/kg	0,2			malária, amébióza; vyjadrené ako báza
CHLOROTHIAZIDUM	p.o.	0,25 – 1,0	0,5 – 2,0		2,0	diuretikum
		0,125 – 0,5				antihypertenzívum
	i.v.	0,5 – 1,0				
CHLORPHENAMINI MALEAS	p.o.	0,004	0,016 – 0,024			
		0,008 – 0,012	0,016 – 0,024			liekové formy s riadeným uvoľňovaním
	i.m., s.c., i. v.	0,01 – 0,02			0,04	
CHLORPROMAZINI HYDROCHLORIDUM	p.o.	0,01 – 0,025	0,04 – 0,4	0,1	0,5	pri chronickej liečbe možno dávky postupne zvyšovať
	i.m., inf.*	0,025 – 0,05	0,05 – 0,5	0,1	0,5	*pomaly (1 mg/min)
	p. rect.	0,1	0,4		0,4	
CHLORPROPAMIDUM	p. o.	0,125 – 0,25	0,125 – 0,5			
CHLORPROTHIXENI HYDROCHLORIDUM	p. o.	0,025 – 0,05	0,075 – 0,6		0,6	
	i. m.	0,025 – 0,05	0,075 – 0,2			
CHLORTALIDONUM	p. o.	0,015 – 0,05	0,015 – 0,12			

Názov liečiva	Spôsob aplikácie	Dávky (g) (ak nie je uvedené inak)				Poznámka
		Jednotlivá dávka	Denná dávka	Maximálna dávka jednotlivá	Maximálna denná dávka	
CHLORTETRACYCLINI HYDROCHLORIDUM	p. o.	0,25 – 0,5	1,0 – 2,0			každých 6 h
	intraocul.					očné kvapky, 3 – 6 × denne
	loc.					1 % očná masť; 3 % krém, masť; 3 – 4 × denne
CHOLECALCIFEROLUM	p.o.		0,01 mg			prevencia; zodpovedá 400 IU
			do 0,001			malasorpcia; zodpovedá 40 tis. IU
			do 0,005			hypokalcémia pri hypoparathyreoidizme; zodpovedá 200 tis. IU
CHONDROITINI NATRII SULFAS	p.o.	0,4	0,8 – 1,2	1,2	1,2	podávať 2 – 3 mes., potom 3 mes. pauza
CHYMOTRYPSINUM	loc.					10 IU/g zásypu, nanáša sa každý druhý deň, príp. 1 × týždenne
	intraocul.					30 IU/mL
	p.o.	40 – 120 μkat	120 – 360 μkat			
	i.m.		20 μkat			
CICLESONIDUM	inhal.	0,08 – 0,160	0,160			obyčajne 0,08, 1 – 2 × denne
	intranas.	200 μg*				*do každej nosovej dierky 2 ×50 μg
CICLOPIROX OLAMINUM	loc.					1 % krém, roztok; 1 – 2 × denne

Názov liečiva	Spôsob aplikácie	Dávky (g) (ak nie je uvedené inak)				Poznámka
		Jednotlivá dávka	**Denná dávka**	**Maximálna dávka jednotlivá**	**Maximálna denná dávka**	
CICLOSPORINUM	p.o.	0,010 – 0,015/kg				4 – 12 h pred transplantáciou
			0,005 – 0,01/kg			udržiavacia dávka po transplantácii (podľa monitorovaných hladín)
			0,002 – 0,004/kg			udržiavacia dávka v reumatologických indikáciách
	i.v.		0,003 – 0,005/kg			12 h pred transplantáciou a počas 2 týždňov po nej, ďalej individuálne
CILASTATINUM NATRICUM	i.m., inf.	0,5			4,0	každých 6 – 8 h v kombinácii s imipenémom 1 : 1, vyjadrené ako bezvodá báza
CILAZAPRILUM MONOHYDRICUM	p.o.	0,0025 – 0,005	0,0025 – 0,005			1 × denne, úvodná dávka len 0,001
CIMETIDINUM	p.o.	0,2 – 0,4	1,0 – 1,6		2,4	
	inf.	0,2	0,6 – 1,2		2,4	bolus, ďalej v infúzii (0,3 g každých 6 – 8h)
CINCHOCAINI HYDROCHLORIDUM	loc.					0,5 % – 1,0 % prípravky
CINEOLUM	p.o.	0,2				
	loc.					15 % kvapky natrieť na hrudník a chrbát
	inhal.					15 % kvapky; 2 – 3 × denne
CINNARIZINUM	p.o.	0,025 – 0,075	0,05 – 0,225			
CIPROFIBRATUM	p.o.	0,1	0,1			1 × denne

Názov liečiva	Spôsob aplikácie	Dávky (g) (ak nie je uvedené inak)				Poznámka
		Jednotlivá dávka	Denná dávka	Maximálna dávka jednotlivá	Maximálna denná dávka	
CIPROFLOXACINI HYDROCHLORIDUM	p.o.	0,5 – 0,75	1,0 – 1,5		1,5	každých 12 h
	inf.	0,2 – 0,4	0,4 – 0,8			každých 12 h
CISAPRIDUM MONOHYDRICUM	p.o.	0,005 – 0,01	0,015 – 0,06			15 – 30 min pred jedlom
CISPLATINUM	i.v.		0,05 – 0,12/m^2			1 × každé 3 – 4 týždne; (nádory ovária)
			0,015 – 0,02/m^2			počas 5 nasledujúcich dní v 3-týždenných cykloch (nádory testes)
CITALOPRAMI HYDROBROMIDUM	p.o.	0,02 – 0,04	0,04	0,04	0,04	vyjadrené ako báza
CITALOPRAMI HYDROCHLORIDUM	i.v., inf.	0,02 – 0,06	0,02 – 0,06	0,06		1 × denne počas 10 – 14 dní, potom p.o. (kvapky); pacienti nad 65 rokov max. 0,04; vyjadrené ako báza
	p.o.		0,008 – 0,048			
CLADRIBINUM	inf.*		0,0036 – 0,0048/m^2**		0,015 – 0,02/m^2	*najmenej 2 h; **5 – 7 dní v cykloch 28 dní; najviac 6 cykloch
	s.c.		0,004 – 0,0056/m^2*			*5 dní
CLARITHROMYCINUM	p.o.	0,2 – 0,5	0,5 – 2,0			pri poruchách funkcie obličiek sa dávka znižuje
CLEBOPRIDI MALAS	p.o., i.v.	0,0005 – 0,001	0,0015			3 × denne
CLEMASTINI FUMARAS	p.o.	0,001	0,002		0,006	2 × denne
	i.m., i.v.	0,002 – 0,004			0,006	pri profylaxii 0,002 i. v.
CLENBUTEROLI HYDROCHLORIDUM	inhal.	0,01–0,02 mg	0,02–0,04 mg			krátkodobo možno dávky zdvojnásobiť
	p.o.	0,02–0,04 mg	0,04–0,08 mg			

Názov liečiva	Spôsob aplikácie	Dávky (g) (ak nie je uvedené inak)				Poznámka
		Jednotlivá dávka	Denná dávka	Maximálna dávka jednotlivá	Maximálna denná dávka	
CLINDAMYCINI PHOSPHAS	i.m., inf.	0,3 – 0,6	1,2 – 2,7		4,8	každých 8 h, max. rýchlosťou 0,6/30 min
CLINDAMYCINI HYDROCHLORIDUM	p.o.	0,15 – 0,45	0,6 – 1,8			každých 6 h
	loc., vagin.					1 % gél, roztok, 2 % vagin. krém
CLIOQUINOLUM	loc.					3 % lieky
CLOBAZAMUM	p.o.	0,02 – 0,08	0,08			anxiolytikum; u geriatrických pacientov znížiť na polovičnú dávku
		0,02 – 0,03	0,03			pri epilepsii
CLOBETASOLI PROPIONAS	loc.					0,05 % masť, krém; 1 – 2 × denne, potom 1 × za 2 – 4 dni, max. 50 g masti/týždeň
CLOBETASONI BUTYRAS	loc.					0,05 % krém, masť
CLOFAZIMINUM	p.o.	0,05	0,05	0,3*		*v úvodnej fáze liečby lepry; spolu s 0,6 g rifampicínu 1 × za mesiac
CLOFIBRATUM	p.o.		1,5 – 2,0 (0,02 – 0,03/kg)		2,0	v 2 – 3 rozdelených dávkach
CLOMIFENI CITRAS	p.o.	0,05 – 0,1	0,05 – 0,1			
CLOMIPRAMINI HYDROCHLORIDUM	p.o.	0,025 – 0,075	0,05– 0,15			počiatočné nízke dávky sa pozvoľne zvyšujú
	i.m.		0,025 – 0,15			
	i.v.	0,025 – 0,075				počas 1,5 – 3 h

Názov liečiva	Spôsob aplikácie	Dávky (g) (ak nie je uvedené inak)				Poznámka
		Jednotlivá dávka	**Denná dávka**	**Maximálna dávka jednotlivá**	**Maximálna denná dávka**	
CLONAZEPAMUM	p.o.	0,0005 – 0,001				úvodná dávka
		0,001 – 0,002	0,003 – 0,006		0,004* 0,02**	*antianxiózna, **antikonvulzívna postupne titrovaná udržiavacia dávka
	inf.		0,001 – 0,004		0,01	max. 0,5 mg/min
CLONIDINI HYDROCHLORIDUM	p.o.	0,05 – 0,1 mg	0,1 – 0,2 mg			úvodná dávka; zvyšuje sa podľa odozvy po 2 –3 dňoch
		0,1 – 0,3 mg	0,2 – 0,6 mg			udržiavacia dávka
	transderm.		0,1 – 0,3*			*mg/týždeň
	inf.	0,15 mg				pomalé podávanie ležiacemu pacientovi
CLOPAMIDUM	p.o.	0,005 – 0,01	0,01 – 0,02	0,02	0,04	
CLOPIDOGRELI HYDROGENOSULFAS	p.o.	0,075 – 0,3	0,075 – 0,3	0,3	0,6*	*táto dávka je odporúčaná v USA Cardiology American Heart Association; vyjadrené ako báza
CLOROXINUM	p.o.	0,25	0,75			nepodávať dlhšie ako 1 týždeň
CLOTRIMAZOLUM	loc.	0,01				1 % krém, roztok, zásyp; aplikovať 2 – 3 × denne 2 – 4 týždne
	vagin.		0,1			6 – 7 dní
			0,2			3 dni
		0,5				v 1 dávke

Názov liečiva	Spôsob aplikácie	Dávky (g) (ak nie je uvedené inak)				Poznámka
		Jednotlivá dávka	**Denná dávka**	**Maximálna dávka jednotlivá**	**Maximálna denná dávka**	
CLOXACILLINUM NATRICUM MONOHYDRICUM	p.o.	0,25 – 0,5	1,0 – 2,0	1,0	6,0	každých 6 h
	i.m.	0,25	1,0	1,0	2,0	
	i.v.	0,5	0,5 – 1,0	1,0	2,0	
CLOZAPINUM	i.m.	0,012	0,15		0,3	dávky sa postupne zvyšujú
	p.o.	0,012	0,2 – 0,4		0,9	
			0,1			udržiavacia dávka, zvyčajne na noc
COCAINI HYDROCHLORIDUM	loc.	0,05∗	0,1	0,1	0,4	∗v 1 – 4 % roztoku; aplikácia na sliznicu max. 0,001 – 0,0015/kg
CODEINUM MONOHYDRICUM	p.o.	0,01 – 0,02	0,05	0,06	0,12	1 mg bezvodej bázy zodpovedá 1,36 mg hemihydrátu alebo 1,42 mg seskvihydrátu kodeíniumfosfátu
CODEINI PHOSPHAS HEMIHYDRICUS	p.o.	0,01 – 0,015	0,06		0,24	
CODEINI PHOSPHAS SESQUIHYDRICUS	p.o.	0,01 – 0,03	0,06		0,24	
CODEINI HYDROCHLORIDUM DIHYDRICUM	p.o.	0,02 – 0,06	0,06 – 0,12			
CODERGOCRINI MESILAS	p.o.	0,0005 – 0,0015	0,0015 – 0,0045	0,002	0,006	podávať 3 – 4 týždne
COFFEINUM	p.o.	0,05 – 0,25	0,2 – 0,5	0,5	1,5	

Názov liečiva	Spôsob aplikácie	Dávky (g) (ak nie je uvedené inak)				Poznámka
		Jednotlivá dávka	**Denná dávka**	**Maximálna dávka jednotlivá**	**Maximálna denná dávka**	
COLCHICINUM	p.o.	0,001		0,002	0,006	úvodná dávka, ďalej 0,0005 v 2 – 3 h intervaloch
		0,0005				profylaxia ataku dny
	i.v.		0,001			profylaxia ataku dny
		0,002	do 0,004			úvodná dávka, ďalej 0,0005 po 6 h
COLESTYRAMINUM	p.o.	4,0	8,0 – 16,0*		24,0	*v niekoľkých rozdelených dávkach
COLISTIMETHATUM NATRICUM	p.o.	1,5 – 3 mil. IU	4,5 – 9 mil. IU			
	i.m., inf.	1 mil. IU				každých 8 h
COLISTINI SULFAS	p. o.	1,5 mil. IU	100 – 150 tis. IU/kg			každých 8 h
	loc.					1 % liekové formy, často v kombinácii s bacitracínom, neomycínom či s glukokortikoidmi
CORTISONI ACETAS	p.o., i.m.	0,025	0,1	0,1	0,4	
	loc.					dávkovanie prísne individuálne
CROTAMITONUM	loc.					10 % krém, lotión; 1 × denne počas 2 dní
CYANOCOBALAMINUM	i.m.		0,0003 – 0,001			
CYCLIZINI HYDROCHLORIDUM	p.o.	0,05	0,2		0,2	

Názov liečiva	Spôsob aplikácie	Dávky (g) (ak nie je uvedené inak)				Poznámka
		Jednotlivá dávka	Denná dávka	Maximálna dávka jednotlivá	Maximálna denná dávka	
CYCLOPHOSPHAMIDUM MONOHYDRICUM	i.v.		0,02 – 0,04/kg			každých 10 – 20 dní
			0,01 – 0,015/kg			každých 2 – 5 dní
	p.o.		0,05 – 0,2			udržiavacia dávka
CYPROHEPTADINI HYDROCHLORIDUM SESQUIHYDRICUM	p.o.		0,004 – 0,032			dávkovanie individuálne
CYPROTERONI ACETAS	p.o.	0,025 – 0,1	0,05 – 0,3			sexuálna deviácia u mužov
		0,1	0,1 – 0,3			karcinóm prostaty
		0,05	0,05			pubertas praecox
	i. m.		0,3 – 0,6*			*1 × /14 dní sexuálna deviácia
			0,3*			*1 × /14 dní karcinóm prostaty
CYTARABINUM	i.v.		0,1/m^2			1 – 2 × denne počas 5 dní
			2,0 – 4,0/m^2			akútna leukémia
DACARBAZINUM	i.v.		0,2 – 0,25/m^2			počas 5 dní, opakovať po 3 – 4 týždňoch
DALTEPARINUM NATRICUM	s.c.	2 500 IU				1 – 2 h pred výkonom, rizikové stavy po 12 h
	i.v.	35 IU/kg				
	inf.	13 IU/kg*				*za 1 h
DANAPAROIDUM NATRICUM	s.c.	750 j.*	1500 j.*	750 j.*	1500 j.*	*jednotiek proti faktoru Xa
DAPSONUM	p.o.	0,05 – 0,2	0,05 – 0,2			

Názov liečiva	Spôsob aplikácie	Dávky (g) (ak nie je uvedené inak)				Poznámka
		Jednotlivá dávka	Denná dávka	Maximálna dávka jednotlivá	Maximálna denná dávka	
DAUNORUBICINI HYDROCHLORIDUM	i.v.		0,04 – 0,06/m^2			1. – 3. deň kúry, v ďalších kúrach za 3 – 4 týždne len 1. a 2. deň; celková kumulatívna dávka 0,55/m^2
DEFERASIROXUM	p.o.	0,02/kg		0,04/kg		
DEFEROXAMINI MESILAS	p.o.	5,0 – 10,0				akútna otrava železom; úvodná dávka
	i.v., s.c.	1,0 – 2,0				po 3 – 12 h, pokračovacia dávka
	i.m.		0,5 – 1,0			chronická otrava železom
	inf.	1,5 – 4,0				počas 12 h
DEMECLOCYCLINI HYDROCHLORIDUM	p.o.		0,6 – 0,9			infekcia: v 2 – 4 rozdelených dávkach po 12 – 6 h (1 h pred alebo 2 h po jedle)
			0,9 – 1,2			chronická hyponatrémia (infekčná): úvodná dávka
			0,6 – 0,9			chronická hyponatrémia (infekčná): udržiavacia dávka
DEQUALINII CHLORIDUM	subling.	0,00015 – 0,00025				v akútnom štádiu každé 2 – 3 h, neskôr podávať za 8 h
DESFLURANUM	inhal.					3 – 11 % prípravky na inhaláciu parou
DESIPRAMINI HYDROCHLORIDUM	p.o.	0,025 – 0,3	0,1 – 0,3			
	i.m.	0,025	0,05 – 0,1			

Názov liečiva	Spôsob aplikácie	Dávky (g) (ak nie je uvedené inak)				Poznámka
		Jednotlivá dávka	**Denná dávka**	**Maximálna dávka jednotlivá**	**Maximálna denná dávka**	
DESMOPRESSINUM	i.v., i.m., s.c.	0,001 – 0,002 mg	0,001 – 0,004 mg			diabetes insipidus
	inf.	0,0003 mg/kg				predoperačne, u pacientov s hemofíliou A
	intranas.		0,01 – 0,04 mg			0,01 % roztoky (nosové kvapky, sprej) do každej nosovej dierky
DESOGESTRELUM	p.o.	50 – 150 µg	50 – 150 µg	150 µg	150 µg	
DESOXYCORTONI ACETAS	s.c. implantát	0,125				na 8 – 12 mesiacov
DEXAMETHASONI ISONICOTINAS	p.o.	0,0005 – 0,010				
DEXAMETHASONUM	p.o.		0,0005 – 0,009			dávkovanie je prísne individuálne
	i.v., i.m.		0,0005 – 0,009			pri šoku až 20 mg jednorazovo i.v. následne 3 mg/kg/24 h v i.v. infúzii
	intraocul.					0,05 – 0,1 % očné kvapky
	loc.					0,1 % dermálne lieky
	inhal.	0,00025			0,0012	sprej, 3 – 4 × denne
DEXCHLORPHENIRAMINI MALEAS	p. o.	0,004 – 0,006			0,024	
DEXPANTHENOLUM	i.m., i.v., inf.		0,25 – 0,5			
	loc.					2 % roztok, masť, krém

Názov liečiva	Spôsob aplikácie	Dávky (g) (ak nie je uvedené inak)				Poznámka
		Jednotlivá dávka	Denná dávka	Maximálna dávka jednotlivá	Maximálna denná dávka	
DEXTRANOMERUM	transderm.					vrstva 3 – 6 mm, až 5 × denne
	implant.	0,035	0,14			submukózne, je účinný asi 4 roky
DEXTRANUM 1 AD INIECTABILE	i.v.	3,0				zvyčajne 20 mL roztoku s obsahom 0,15/mL; podáva sa 1 – 2 min pred podaním vysokomolekulárneho dextránu
DEXTRANUM 40 AD INIECTABILE	inf.		10 – 20 mL/kg			šok: pomaly počas 24 h, ďalej až po 5 dní
		400 – 1 000 mL				profylaxia tromboembólie
DEXTRANUM 70 AD INIECTABILE	inf.	4 mL/kg				na rýchlu volumexpanziu, ďalej Infusio Ringer
		500 mL				profylaxia pľúcnej embólie, žilovej trombózy: počas 4 – 6 h
DEXTROMETHORPHANI HYDROBROMIDUM MONOHYDRICUM	p.o.	0,015 – 0,03	0,06 – 0,12		0,12	
DEXTROMORAMIDI TARTRAS	p.o., i.m., s. c.	0,005		0,007	0,028	
	p.rect.	0,01				
DEXTROPROPOXYPHENI HYDROCHLORIDUM	p.o.	0,03 – 0,065	0,09 – 0,26	0,65	0,39	

Názov liečiva	Spôsob aplikácie	Dávky (g) (ak nie je uvedené inak)				Poznámka
		Jednotlivá dávka	**Denná dávka**	**Maximálna dávka jednotlivá**	**Maximálna denná dávka**	
DIAZEPAMUM	p.o.	0,002 – 0,01	0,004 – 0,04	0,01	0,04	dávkovanie je individuálne
	i.v., i.m.	0,002 – 0,02	0,03 – 0,04	0,02	0,06	
DIAZOXIDUM	p.o.	0,05 – 0,075	0,15 – 0,5	0,25	0,015/kg	až 0,008 g/kg/deň, v 2 – 3 rozdelených dávkach po 12 alebo 8 h
	i.v.	0,001 – 0,003/kg			1,2	opakovane v 5 – 15 min intervaloch
DICLOFENACUM KALICUM	p.o.	0,025 – 0,05	0,05 – 0,1	0,1	0,15	
DICLOFENACUM NATRICUM	p.o., p.rect.	0,025 – 0,05	0,05 – 0,15	0,1	0,15	tablety s riadeným uvoľňovaním: 75 – 100 mg 1 × denne
	i.m.	0,075	0,075 – 0,15		0,15	max. 2 dni
	loc.					1 % liekové formy
DICLOXACILLINUM NATRICUM MONOHYDRICUM	p.o.	0,125 – 0,25	0,5 – 1,0			
DICYCLOVERINI HYDROCHLORIDUM	p.o.	0,01 – 0,02			0,16	3 – 4 × denne
	i.m.	0,02				4 × denne
DIDANOSINUM	p.o.	0,125 – 0,2	0,25 – 0,4			každých 12 h
DIENESTROLUM	ext.					0,01 % krém
DIETHYLCARBAMAZINI CITRAS	p.o.	0,002/kg	0,006/kg		0,72	
DIETHYLSTILBESTROLUM	p.o.	0,0025 – 0,003	0,0075 – 0,02			karcinóm prsníka
	p.o.	0,0005 – 0,001	0,001 – 0,003			karcinóm prostaty
	i.m.		0,015			
	vagin.		0,0005			buď každý druhý deň, alebo 2 × týždenne 1 – 2 týždne
DIFLUNISALUM	p.o.	0,25 – 1,0	0,5 – 1,5			

Názov liečiva	Spôsob aplikácie	Dávky (g) (ak nie je uvedené inak)				Poznámka
		Jednotlivá dávka	**Denná dávka**	**Maximálna dávka jednotlivá**	**Maximálna denná dávka**	
DIGOXINUM	p.o.	0,000125 – 0,00075	0,000125 – 0,001125			saturačné dávky
		0,005 mg/kg	0,005 mg/kg	0,001	0,002	udržiavacie dávky; dávkovanie je prísne individuálne
	i.v.	0,083 mg – 0,5 mg	0,083 mg – 0,75 mg			na rýchlu digitalizáciu
DIHYDRALAZINI SULFAS HYDRICUS	p.o., i.m., inf.	0,025 – 0,05				3 × denne; pri ťažších poruchách funkcie obličiek sa dávka znižuje
DIHYDROCODEINI HYDROGENOTARTRAS	p.o.	0,03	0,12 – 0,18		0,24	na analgéziu
		0,01 – 0,03	0,03 – 0,09		0,24	antitusikum
	s.c., i.m.	0,05	0,2 – 0,3			
	i.v.	0,025 – 0,05				v dentálnej chirurgii
DIHYDROERGOCRISTINI MESILAS	p.o.	0,0005 – 0,0015	0,0015 – 0,0045	0,002	0,006	
DIHYDROERGOTAMINI MESILAS	p.o.	0,00032 – 0,0016	0,00096 – 0,0048	0,004	0,01	
	i.m.	0,001	0,003			v 1 h intervaloch
	i.v.	0,0005	0,002			
DIHYDROTACHYSTEROLUM	p.o.	0,0002 – 0,0015	0,0005 – 0,002	0,002	0,0025	
DILTIAZEMI HYDROCHLORIDUM	p.o.	0,06 – 0,24	0,12 – 0,36		0,36	
DIMENHYDRINATUM	p.o., i.m., i.v.	0,05 – 0,1	0,1 – 0,3			

Názov liečiva	Spôsob aplikácie	Dávky (g) (ak nie je uvedené inak)				Poznámka
		Jednotlivá dávka	**Denná dávka**	**Maximálna dávka jednotlivá**	**Maximálna denná dávka**	
DIMERCAPROLUM	i.m.	0,15 (0,003 – 0,005/kg)	0,8	0,2	1,2	1. a 2. deň 6 × denne; 3. deň 4 × denne; 4. deň a ďalšie dni 2 × denne; dávkovanie je individuálne, závisí od typu kovu a stavu chorého
DIMETINDENI MALEAS	p.o.	0,001 – 0,002	0,003 – 0,006		0,008	3 × denne (alebo 0,0025 2 × denne)
DIMETICONUM	p.o.	0,04 – 0,8	0,16 – 0,4	0,1	0,4	2 – 4 × denne
DINATRII CALCII EDETAS HYDRICUS	inf.	0,02/kg	0,04/kg	2,0	4,0	
DINATRII CLODRONAS TETRAHYDRICUS	p.o.	0,4 – 0,8	1,6	0,8	3,2	
	i.v.	0,3	1,5	1,5	1,5	
DINATRII CROMOGLICAS	inhal.	0,002	0,008			sprej, 4 × denne
		0,02				práškové formy, 4 × denne
	nebul.	0,02 v 2 mL				4 × denne
	p.o.		0,8			v 2 – 4 rozdelených dávkach
DINATRII EDETAS DIHYDRICUS	inf.		0,07/kg			
DINATRII ETIDRONAS	p.o.		5 – 20 mg/kg			
	i.v.		7,5 mg/kg			
DINATRII PALMIDRONAS PENTAHYDRICUS	inf.				30 – 90 mg	po 3 – 4 týždňoch
DINITROGENII OXIDUM	inhal.					oxid dusný N_2O; 20 – 70 % na anestéziu

Názov liečiva	Spôsob aplikácie	Dávky (g) (ak nie je uvedené inak)				Poznámka
		Jednotlivá dávka	**Denná dávka**	**Maximálna dávka jednotlivá**	**Maximálna denná dávka**	
DINOPROSTONUM	inf.	0,0005 – 0,001		0,0015		rýchlosť infúzie 0,003 – 0,0045 mg/min, v 1 h intervaloch
	p.o.	0,0005				ďalšie dávky možno podať v 1 h intervaloch
	vagin.	0,003	0,006			ďalšiu dávku možno podať až po 6 – 8 h
	loc., cervic.	0,0005 – 0,002	0,003			gél; večer
DINOPROSTUM TROMETAMOLUM	inf.	0,0005 – 0,001		0,0015		
DIOSMINUM	p.o.	0,45				1 – 2 × denne
DIPHENHYDRAMINI HYDROCHLORIDUM	p.o.	0,025 – 0,05	0,075 – 0,2			
	i.v., i.m.	0,01 – 0,05	až 0,3	0,1	0,4	
	loc.					1 – 2 % prípravky
DIPHENOXYLATI HYDROCHLORIDUM	p.o.	0,005	0,005 – 0,02		0,02	
DIPROPHYLLINUM	p.o.	0,015/kg		0,06/kg		po 6 h
	i.m.	0,5				úvodná dávka
		0,25 – 0,5				udržiavacia dávka (po 6 h)
DIPYRIDAMOLUM	p.o.		0,3 – 0,6			v rozdelených dávkach pred jedlom
	inf.	0,01				opakovať po 30 min
DIRITHROMYCINUM	p.o.	0,5				1 × denne
DISOPYRAMIDUM	p.o.	0,15 – 0,3	0,45 – 0,6		0,8	dávkovanie je individuálne
DISULFIRAMUM	p.o.		0,4 – 1,2			1 × denne, prvé 2 – 3 dni
			0,2 – 0,4			udržiavacia dávka

Názov liečiva	Spôsob aplikácie	Dávky (g) (ak nie je uvedené inak)				Poznámka
		Jednotlivá dávka	Denná dávka	Maximálna dávka jednotlivá	Maximálna denná dávka	
DITHRANOLUM	loc.					0,1 – 1 % masť (krátkodobo až 5 %)
DOBUTAMINI HYDROCHLORIDUM	inf.	0,001 – 0,005 mg/kg*				*za min, v závislosti od srdcovej činnosti a krvného tlaku
DOCETAXELUM ANHYDRICUM	i.v.	0,06 – 0,1/m^2	0,06 – 0,1/m^2	0,1/m^2	0,1/m^2	
DOCETAXELUM TRIHYDRICUM	i.v.	0,06 – 0,1/m^2	0,06 – 0,1/m^2	0,1/m^2	0,1/m^2	
DOCUSATUM NATRICUM	p.rect.	0,05 – 0,1				
DOMPERIDONUM	p.o.	0,01	0,03			nad 35 kg
	p.rect.	0,036	0,06			nad 35 kg
DOPAMINI HYDROCHLORIDUM	inf.	0,002 – 0,005 mg/kg*				*za min, úvodná rýchlosť, postupne zvyšovať
		0,02 – 0,05 mg/kg*				*za min, pokračovacie dávky
DOPEXAMINI DIHYDROCHLORIDUM	inf.	400 – 800µg/mL*				*v G5 alebo F 1/1; úvodná dávka 0,5 µg/kg/min; potom 1 µg/kg/min až 6 µg/kg/min
DORZOLAMIDI HYDROCHLORIDUM	intraocul.					2 % očné kvapky; 3 × denne 1 kvapka
DOSULEPINI HYDROCHLORIDUM	p.o.	0,01 – 0,15	0,025 – 0,45			
DOXAPRAMI HYDROCHLORIDUM MONOHYDRICUM	i.v., inf.	0,0005 – 0,0015/kg			0,004/kg	
DOXAZOSINI MESILAS	p.o.	0,004	0,008	0,008	0,016	vyjadrené ako doxazosín
DOXEPINI HYDROCHLORIDUM	p.o.	0,025 – 0,05	0,075		0,3	

Názov liečiva	Spôsob aplikácie	Dávky (g) (ak nie je uvedené inak)				Poznámka
		Jednotlivá dávka	**Denná dávka**	**Maximálna dávka jednotlivá**	**Maximálna denná dávka**	
DOXORUBICINI HYDROCHLORIDUM	i. v.		0,06 – 0,075/m^2			počas 3 týždňov; celková dávka max. 0,55g/m^2
			0,02/m^2			počas 3 dní, každé 3– 4 týždne
DOXYCYCLINUM MONOHYDRICUM	p.o., i.v.	0,05 – 0,1	0,1 – 0,2	0,3	0,6	raz denne alebo v 2 rozdelených dávkach; po 12 h
DOXYLAMINI HYDROGENOSUCCINAS	p.o.	0,02 – 0,05	0,075		0,15	
DRONABINOLUM	p.o.	0,005/m^2		0,015/m^2		antiemetikum; počiatočná dávka 1 – 3 h pred chemoterapiou; potom každé 2 – 4 h po chemoterapii, najviac 4 – 6 dávok denne
		0,0025	0,005		0,002	anorexia; 2 × denne pred jedlom alebo jednorazovo večer

Názov liečiva	Spôsob aplikácie	Dávky (g) (ak nie je uvedené inak)				Poznámka
		Jednotlivá dávka	**Denná dávka**	**Maximálna dávka jednotlivá**	**Maximálna denná dávka**	
DROPERIDOLUM	p.o.	0,005 – 0,02				psychóza (podľa potreby počas 4 – 8 h)
	i.m.	0,01				psychóza (podľa potreby počas 4 – 6 h)
	i.v.	0,005 – 0,015				
		0,015 – 0,02				neuroptanalgézia, úvod do celkovej anestézie
		0,00125 – 0,0025				udržiavacia dávka
	i.m.	0,0025 – 0,01				premedikácia
	i.m., i.v.	0,0025 – 0,005				regionálna anestézia, prevencia pooperačného zvracania
		0,001 – 0,01				chemoterapia
	inf.	0,001 – 0,003/h				
DROSPIRENONUM	p.o.	0,005 – 0,003				antikoncepcia (v kombinácii) 3 mg 1 × denne; hormonálna substitučná liečba v menopauze: 0,005 alebo 0,002/deň
DULOXETINI HYDROCHLORIDUM	p.o.	0,02 – 0,06	0,02 – 0,12			
DYDROGESTERONUM	p.o.	0,001 – 0,01	0,02 – 0,04	0,04		
EBASTINUM	p.o.	0,01 – 0,02				pri poruchách funkcie obličiek sa dávka znižuje

Názov liečiva	Spôsob aplikácie	Dávky (g) (ak nie je uvedené inak)				Poznámka
		Jednotlivá dávka	Denná dávka	Maximálna dávka jednotlivá	Maximálna denná dávka	
ECONAZOLI NITRAS	loc.					1 % roztok, krém, gél
	vagin.	0,05			0,15	
ECONAZOLUM	vagin.		0,05 – 0,15			15 dní 0,05 alebo 3 dni 0,15
	i.v.	0,2	0,6			pri pľúcnej aspergilóze
	loc.					1 % prípravky; 1 – 2 × denne, 1 – 2 mesiace
EDROPHONII CHLORIDUM	i.v.	0,002 – 0,01				
	i.m., s.c.	0,01		0,04		
EMEDASTINI DIFUMARAS	loc.					0,005 % roztok, vyjadrené ako emedastín; 1 kvapka až 4 × denne
EMETINI HYDROCHLORIDUM PENTAHYDRICUM	i.m., s.c.	0,02 – 0,03	0,04	0,04	0,06	zvyčajne počas 5 dní, max. 10
ENALAPRILATUM DIHYDRICUM	i.v.*, inf.**	0,00125	0,005			*každých 6 h, max. 48 h, potom p.o.;**v G5 alebo F1/1; pri poruchách funkcie obličiek sa dávka znižuje
ENALAPRILI MALEAS	p.o.	0,0025 – 0,02	0,02 – 0,04		0,04	pri poruchách funkcie obličiek sa dávka znižuje

Názov liečiva	Spôsob aplikácie	Dávky (g) (ak nie je uvedené inak)				Poznámka
		Jednotlivá dávka	**Denná dávka**	**Maximálna dávka jednotlivá**	**Maximálna denná dávka**	
ENOXAPARINUM NATRICUM	s.c.	0,02	0,02			profylaxia (7 – 10 dní)
		0,04	0,04			profylaxia (7 – 10 dní) – rizikoví pacienti
		0,001/kg	0,002/kg			pri terapii žilovej trombózy (2 × denne podľa výsledkov skúšok krvnej zrážanlivosti), nestabilnej anginy pectoris, pred hemodialýzou
ENTACAPONUM	p.o.	0,2	0,2 – 2,0			
EPHEDRINUM ANHYDRICUM	p.o.	0,0125 – 0,025	0,0375 – 0,075	0,05	0,2	
	i.m., s.c.	0,025 – 0,05		0,05	0,15	
	nas.					0,5 × nosové kvapky, sprej
EPHEDRINI HYDROCHLORIDUM	i.v.	0,003 – 0,006	0,009		0,03	možno opakovať každé 3 – 4 min podľa potreby
	i.m.	0,015 – 0,03				
EPINASTINI HYDROCHLORIDUM	intraocul.					0,05 % roztok; 2 × denne 1 kvapka do každého oka

Názov liečiva	Spôsob aplikácie	Dávky (g) (ak nie je uvedené inak)				Poznámka
		Jednotlivá dávka	**Denná dávka**	**Maximálna dávka jednotlivá**	**Maximálna denná dávka**	
EPINEPHRINI TARTRAS/ ADRENALINI TARTRAS	s.c.	0,0001 – 0,0005	0,001	0,001	0,003	dávku možno opakovať za 10 – 20 min, najviac 3 ×
	inj.					vazokonstrikčná prísada v roztokoch lokálnych anestetík
	inf.	0,0005 – 0,001				v roztokoch 1 : 10 000 na kardiopulmonálnu resuscitáciu
	intraocul.					0,5 % a 1 % očné kvapky
EPINEPHRINUM/ADRENALINUM	i.m	0,00030				terapia anafylaxie, dávku možno zopakovať za 5 – 15 min
	endotra-cheálne	0,001				každé 2 – 3 min počas celej doby resuscitácie
	inhal.	0,00016 – 0,000275				1 – 2 vdychy každé 3 h
	intraocul.					0,5 – 0,2 % očné kvapky, 1 kvapka 1 – 2 × denne
EPIRUBICINI HYDROCHLORIDUM	i.v., inf.	0,06 – 0,09/m^2				jednorazovo po 3 týždňoch v 1 alebo v 2 dávkach alebo 0,02 g/týždeň, celková kumulatívna dávka 0,9 – 1,0 g/m^2

Názov liečiva	Spôsob aplikácie	Dávky (g) (ak nie je uvedené inak)				Poznámka
		Jednotlivá dávka	**Denná dávka**	**Maximálna dávka jednotlivá**	**Maximálna denná dávka**	
ERGOCALCIFEROLUM	p.o.					prevencia osteoporózy: 300 tis. IU/6 mes.
			3 – 5 tis. IU			pri nedostatku vitamínu D
	i.m.		300 tis. IU			raz za 14 dní až mesiac
ERGOMETRINI MALEAS	i.m., s.c.	0,00025	0,00075	0,0005	0,001	
	i.v.	0,0001	0,0005			
	p.o.	0,0002 – 0,0004	0,0006 – 0,001	0,001	0,002	
ERGOTAMINI TARTRAS	p.o.	0,001	0,003	0,002	0,006	po 30 min
	p.rect.	0,002			0,004	na začiatku ataku migrény (1 × za 1 h)
	inhal.	0,00036			6 inhalácií (0,00216)	na začiatku ataku migrény, možno opakovať v 5 min intervaloch, max. 15 inhalácií za týždeň
ERYTHROMYCINI ETHYLSUCCINAS	p.o.	0,25 – 0,8	1,0 – 4,0		4,0	každých 6 h, vyjadrené ako erytromycín
	i.m.	0,1	0,3 – 0,6		2,0	
ERYTHROMYCINI LACTOBIONAS	inf.	0,3 – 0,6	0,015 – 0,02/kg		4,0	každých 6 h, ťažké infekcie až 4,0 g/deň
ERYTHROMYCINI STEARAS	p.o.	0,25 – 0,5	1,0		4,0	každých 6 h, vyjadrené ako erytromycín

Názov liečiva	Spôsob aplikácie	Dávky (g) (ak nie je uvedené inak)				Poznámka
		Jednotlivá dávka	**Denná dávka**	**Maximálna dávka jednotlivá**	**Maximálna denná dávka**	
ERYTHROMYCINUM	p.o., i.v.	0,25 – 0,5	1,0 – 2,0		4,0	v 4 dávkach po 6 h, ťažké infekcie až 4,0 g/deň
	loc.					0,5 – 4 % liekové formy
ERYTHOPOIETINI SOLUTIO CONCENTRATA	i.v., s.c.		50 – 100 IU/kg*			*3 × týždenne
ESKETAMINI HYDROCHLORIDUM	i.m.	0,0005 – 0,004/kg		0,004 – 0,013/kg		
	i.v.	0,0002 – 0,00075/kg				
	inf.	5 – 20**		0,0005*		*g/kg/min **µg/kg/min
ESOMEPRAZOLUM MAGNESICUM TRIHYDRICUM	p.o.	0,02 – 0,04	0,02 – 0,04			
ESTRADIOLI BENZOAS	loc.		0,05 – 0,1 mg			2 × za týždeň
	vagin.		0,0002 – 0,0004			0,01 % vagin. krém: denne počas 2 týždňov, ďalej 2 × týždenne
			0,025 mg			vagin. tablety; 1 × denne počas 2 týždňov, ďalej 2 × týždenne
	i.m.	0,01				7. deň cyklu, 17 deň cyklu v kombinácii s progesterónom, liečba hypogonadizmu

Názov liečiva	Spôsob aplikácie	Dávky (g) (ak nie je uvedené inak)				Poznámka
		Jednotlivá dávka	**Denná dávka**	**Maximálna dávka jednotlivá**	**Maximálna denná dávka**	
ESTRADIOLI VALERAS	p.o.		0,001 – 0,002			
	vagin.	0,025 mg				vaginálne tablety alebo 0,01 % krém
	s.c. implant.					0,025 – 0,1 sa uvoľňuje 4 – 8 mesiacov
ESTRIOLUM	p.o.		0,0005 – 0,003			krátkodobá liečba
			0,00025 – 0,002			podáva sa v cykle, možno podávať v kombinácii s ďalšími estrogénmi
	vagin.					0,01 % – 0,1 % vagin. krém, vaginálne guľôčky 0,0005 a 0,0035
ESTROGENI CONIUCTI	p.o.	0,0003 – 0,00125	0,0003 – 0,0025			podáva sa 21 dní, počnúc 5. dňom cyklu, 7 dní pauza; vhodné kombinovať s progesterónom alebo progestínmi
ETAMSYLATUM	p.o.	0,25 – 0,5				4 × denne pri krvácaní
	i.v., i.m.	0,25 – 0,5	1,0			
ETHACRIDINI LACTAS MONOHYDRICUS	loc.					0,1 – 2 % roztoky
ETHAMBUTOLI HYDROCHLORIDUM	p.o.		0,015 – 0,025/kg		2,5	

Názov liečiva	Spôsob aplikácie	Dávky (g) (ak nie je uvedené inak)				Poznámka
		Jednotlivá dávka	**Denná dávka**	**Maximálna dávka jednotlivá**	**Maximálna denná dávka**	
ETHINYLESTRADIOLUM	p.o.	0,02 – 0,05 mg	0,02 – 0,05 mg			hormonálna antikoncepcia
		0,05 mg	0,15 mg počas 14 dní			substitučná liečba (opakovať po 4 týždňoch)
		0,01 – 0,05 mg	0,01 – 0,15 mg			menopauza
			0,001 týždenne			rakovina prsníka po menopauze; paliatívna liečba karcinómu prostaty
ETHIONAMIDUM	p.o.		0,015 – 0,02/kg/deň		1,0	
ETHOSUXIMIDUM	p.o.	0,5	0,5 – 1,5			
ETHYLMORPHINI HYDROCHLORIDUM DIHYDRICUM	p.o.	0,01 – 0,05	0,06 – 0,09	0.1	0,3	
ETILEFRINI HYDROCHLORIDUM	p.o.	0,01				2 – 3 × denne
	i.m.	0,005 – 0,01				
ETODOLACUM	p.o.	0,2 – 0,4	0,4 – 0,6		1,2	
ETOFENAMATUM	loc.					5 – 10 % gél, 10 % krém, loción, sprej; 3 – 4 × denne
	i.m.		1,0			zvyčajne jediná injekcia
ETOFYLLINUM	p.o.	0,2	0,5	0,4	1,0	
	inf., i.m.		0,16 – 0,48			
ETOMIDATUM	i.v.	0,00015 – 0,0003/kg		0,06		

Názov liečiva	Spôsob aplikácie	Dávky (g) (ak nie je uvedené inak)				Poznámka
		Jednotlivá dávka	**Denná dávka**	**Maximálna dávka jednotlivá**	**Maximálna denná dávka**	
ETOPOSIDUM	inf.		0,05 – 0,12/m^2			30 – 60 min počas 5 dní
	p.o.		0,1 – 0,24/m^2			počas 5 dní
EUGENOLUM	p.o., loc.			0,0025/kg		
FACTOR VIII COAGULATIONIS HUMANUS (ADNr)	i.v.	10,0 – 15,0 IU/kg				pri potrebe zvýšiť plazmatické koncentrácie faktora VIII o 20 – 30 % normy
		15 – 25 IU/kg				pri potrebe zvýšiť plazmatické koncentrácie faktora VIII o 30 – 50 % normy
		20 – 25 IU/kg				pri potrebe zvýšiť plazmatické koncentrácie faktora VIII o 80 – 100 % normy
FACTOR HUMANUS VON WILLEBRANDI	i.v.	1 – 50 IU/kg	2 – 75 IU/kg			liečba hemofílie A, mierne krvácanie: nárazovo 15 IU/kg, ďalej 7,5 IU/kg, 1 – 2 × denne; stredne ťažké krvácanie: nárazovo 25 IU/kg, ďalej 15 m.j/kg každých 8 – 12 h; život ohrozujúce krvácanie: nárazovo 40 – 50 IU/kg, ďalej 20 – 25 IU/kg každých 8 – 12 h

Názov liečiva	Spôsob aplikácie	Dávky (g) (ak nie je uvedené inak)				Poznámka
		Jednotlivá dávka	Denná dávka	Maximálna dávka jednotlivá	Maximálna denná dávka	
FAMOTIDINUM	p.o.	0,02 – 0,04	0,02 – 0,04			
	i.v.	0,02	0,04			
FELBINACUM	loc.				25,0	3 % gél alebo 3,17 % pena
FELODIPINUM	p.o.	0,005 – 0,01	0,05 – 0,02			
FENBUFENUM	p.o.		0,9			rozdelené v 2 dávkach
FENOFIBRATUM	p.o.		0,2 – 0,4			
FENOTEROLI HYDROBROMIDUM	inhal.	0,0001 – 0,0002	0,0003 – 0,0009		0,0008*	*rozdelené v 8 dávkach
	inhal.	0,0005 – 0,00125	0,002 – 0,005			nebul.
	inf.	0,0005 – 0,003 mg/min				
FENTANYLI CITRAS	i.m., i.v.	0,05 mg – 0,1 mg			0,0005	premedikácia
	i.v.	0,1 mg				analgetické dávky; 0,002 – 0,02 mg/kg
		0,2 mg				len pri riadenom dýchaní; celková anestetická dávka až 0,05 mg/kg
		0,05 mg – 0,1 mg				pokračovanie anestézie, každých 30 – 45 min
FENTANYLUM	transderm.		0,025 – 0,1 mg/h			náplasť sa ponecháva na koži zvyčajne 72 h
FENTICONAZOLI NITRAS	loc., vagin.					2 % krém, loción, sprej, vagin. krém; 1 – 2 × denne

Názov liečiva	Spôsob aplikácie	Dávky (g) (ak nie je uvedené inak)				Poznámka
		Jednotlivá dávka	Denná dávka	Maximálna dávka jednotlivá	Maximálna denná dávka	
FERROSI FUMARAS	p.o.	0,2	0,6			
FERROSI GLUCONAS HYDRICUS	p.o.	0,3	0,9	0,5	1,5	
FERROSI SULFAS HEPTAHYDRICUS	p.o.	0,2	0,6	0,5	1,0	
FERROSI SULFAS DESICCATUS	p.o.		0,6*			*zodpovedá 180 – 195 mg Fe
FEXOFENADINI HYDROCHLORIDUM	p.o.	0,06 – 0,18	0,12 – 0,18			
FILGRASTIMI SOLUTIO CONCENTRATA	i.v.		5 – 10 µg/kg/deň			10 µg zodpovedá 10^6 jednotiek
	s.c.					
FINASTERIDUM	p.o.		0,005			
FLAVOXATI HYDROCHLORIDUM	p.o.	0,2	0,6			
FLECAINIDI ACETAS	p.o.	0,05 – 0,1	0,1 – 0,2		0,4	
	i.v.	0,002/kg			0,15	2 × denne
FLUBENDAZOLUM	p.o.	0,1	0,1 – 0,2			0,1 jednorazovo, opakovať po 2 – 3 týždňoch alebo 0,1 2 × denne počas 3 dní
FLUCLOXACILLINUM MAGNESICUM OCTAHYDRICUM	p.o., i.m.	0,25	1,0			
	i.v.	0,25 – 1,0	1,0 – 4,0	1,0	8,0	terapia osteomyelitídy a endokarditídy rozdelene v 4 dávkach za deň
FLUCLOXACILLINUM NATRICUM MONOHYDRICUM	p.o., i.m.	0,25	1,0			každých 6 h
	inf.	0,25 – 1,0	4,0			každých 6 h
	intraartic.		0,25 – 0,5			
	intrapleur.		0,25			
FLUCONAZOLUM	i.v., p.o.	0,05 – 0,2	0,05 – 0,2	0,4	0,4	pri infekciách ohrozujúcich život až 0,8

Názov liečiva	Spôsob aplikácie	Dávky (g) (ak nie je uvedené inak)				Poznámka
		Jednotlivá dávka	Denná dávka	Maximálna dávka jednotlivá	Maximálna denná dávka	
FLUCYTOSINUM	p.o.		0,05 – 0,15/kg			v 4 rozdelených dávkach po 6 h
	i.v.		0,1 – 0,2/kg			v 4 rozdelených dávkach po 6 h
FLUDARABINI PHOSPHAS	i.v.	0,025/m^2				
FLUDROCORTISONI ACETAS	p.o.	0,05 – 0,2 mg	0,05 – 0,2 mg			
FLUMAZENILUM	i.v.	0,0002			0,001	pri otrave benzodiazepínmi až 0,002/deň
FLUMEQUINUM	p.o.	0,4	1,2			
FLUMETASONI PIVALAS	loc.					0,02 % krém, masť; 2 – 3 × denne
FLUNARIZINI DIHYDROCHLORIDUM	p.o.	0,01 – 0,02	0,03 – 0,06			nad 65 rokov 0,005/deň
	p.o.	0,03	0,15*			epilepsia;*v 5 rozdelených dávkach
FLUNITRAZEPAMUM	p.o.	0,0005 – 0,002				
	i.m.	0,001 – 0,002				
	i.v.	0,001 – 0,002				úvod do celkovej anestézie; počas 0,5 – 1 min
	inf.	0,04 mg/kg/h				pokračovanie anestézie
FLUOCINOLONI ACETONIDUM	loc.					0,025 – 0,2 % krém, 0,025 % masť, 0,01 % roztok; 2 – 4 × denne
FLUOCORTOLONI PIVALAS	loc.					0,1 % krém, masť
FLUORESCEINUM NATRICUM	intraocul.					1 – 2 % roztok, v očnej diagnostike
	i. v.	0,5				

Názov liečiva	Spôsob aplikácie	Dávky (g) (ak nie je uvedené inak)				Poznámka
		Jednotlivá dávka	Denná dávka	Maximálna dávka jednotlivá	Maximálna denná dávka	
FLUORESCEINUM	intraocul.					10 – 25 % očné kvapky; 1 – 2 kvapky
	i.v.	0,5				diagnostikum; angiografia retiny
FLUOROURACILUM	i.v.		0,5/m^2		0,8	počas 5 dní
	loc.					1 – 5 % krém, roztok; 2 × denne počas niekoľkých týždňov
FLUOXETINI HYDROCHLORIDUM	p.o.		0,02			depresia
			0,06		0,08	bulimia nervosa
FLUPENTIXOLI DIHYDROCHLORIDUM	p.o.	0,003 – 0,009	0,003 – 0,018			psychóza
			0,001 – 0,003			mierna depresia, úzkosť: začína sa dávkou 0,001/deň, po týždni zvýšiť na 0,002 – 0,003/deň; v rozdelených dávkach
FLUPHENAZINI DIHYDROCHLORIDUM	p.o.		0,0025 – 0,01			v 2 – 3 v rozdelených dávkach
			0,001 – 0,005		0,02	udržiavacie dávky
FLUPHENAZINI ENANTAS	i.m.		0,0125			úvodná dávka
			0,025			pokračovacia dávka, po 2 týždňoch
			0,0125 – 0,1		0,1	udržiavacia dávka, po 2 – 4 týždňoch
FLURAZEPAMI MONOHYDROCHLORIDUM	p.o.	0,015 – 0,03				na noc

Názov liečiva	Spôsob aplikácie	Dávky (g) (ak nie je uvedené inak)				Poznámka
		Jednotlivá dávka	Denná dávka	Maximálna dávka jednotlivá	Maximálna denná dávka	
FLURBIPROFENUM	p.o., p.rect.	0,05 – 0,1	0,1 – 0,2		0,3	2 – 3 × denne; prípravky s predĺženým uvoľňovaním 0,2 g 1 × denne
	transderm.	0,04	0,08			vo forme náplasti
FLUSPIRILENUM	i.m.		0,002 – 0,01		0,02*	*týždenne
FLUTAMIDUM	p.o.	0,25	0,75			
FLUTICASONI PROPIONAS	inhal.	0,0001 – 0,001	0,001 – 0,002			
	nas.	0,0001				1 × denne do každej nosovej dierky
	loc.					0,005 % a 0,05 % prípravky
FLUTRIMAZOLUM	loc.					1 % liekové formy
FLUVASTATINUM NATRICUM HYDRICUM	p.o.	0,02 – 0,08	0,04 – 0,08			
FLUVOXAMINI MALEAS	p.o.	0,05 - 0,1	0,3	0,15		
FORMOTEROLI FUMARAS DIHYDRICUS	inhal.	12 µg	24 µg	12 µg	24 µg	v ťažkých prípadoch 48 µg
FOSCARNETUM NATRICUM HEXAHYDRICUM	inf.		0,09 – 0,12/kg			začne sa s 0,02 g/kg kontinuálnou infúziou, ďalej každých 8 h 0,06 g/kg
FOSFOMYCINUM CALCICUM MONOHYDRICUM	p.o.	1,0	3,0 – 4,0			vyjadrené ako fosfomycín, 3 – 4 × denne
FOSFOMYCINUM NATRICUM	i.m., i.v.	1,0	3,0 – 4,0			vyjadrené ako fosfomycín, 3 – 4 × denne; vo výnimočných prípadoch až 16,0 g/deň

Názov liečiva	Spôsob aplikácie	Dávky (g) (ak nie je uvedené inak)				Poznámka
		Jednotlivá dávka	Denná dávka	Maximálna dávka jednotlivá	Maximálna denná dávka	
FOSFOMYCINUM TROMETAMOLUM	p.o.		3,0		3,0	1 × denne, vyjadrené ako fosfomycín
FOSINOPRILUM NATRICUM	p.o.	0,005 – 0,02	0,02 – 0,04			
FRAMYCETINI SULFAS	p.o.	1,0	4,0			2 – 3 dni pred operáciou
FULVESTRANTUM	i.m.	0,25 – 0,5	0,5			
FUROSEMIDUM	p.o.	0,02 – 0,08	0,16	0,16	0,6	
	i.v., inf.	0,02 – 0,08	0,12 – 0,5		2,0	
GABAPENTINUM	p.o.	0,3	0,9	0,6	2,4	
GALANTAMINI HYDROBROMIDUM	p.o.	0,004 – 0,012	0,008 – 0,024			
GALLAMINI TRIETHIODIDUM	i.v.	0,02 – 0,04		0,08		
GANCICLOVIRUM	intraocul.					0,15 % očný gél; 3 – 5 × denne 1 kvapka do každého oka; intravitreálny implantát 0,0045 na 6 – 9 mesiacov
GEMCITABINI HYDROCHLORIDUM	inf.	1,0 – 1,25/m^2	1,0 – 1,25/m^2			vyjadrené ako gemcitabín
GEMFIBROZILUM	p.o.	0,6	1,2			
GENTAMICINI SULFAS	i.m., inf.	0,06 – 0,08	0,18 – 0,24 (0,003 – 0,005/kg)			raz za deň alebo v 2 – 3 rozdelených dávkach po 8 – 12 h; pri poruchách funkcie obličiek sa dávka znižuje
	loc.					0,1 % masť, krém, 3 – 4 × denne
	intraocul.					0,3 % očné kvapky; 1 – 2 kvapky

Názov liečiva	Spôsob aplikácie	Dávky (g) (ak nie je uvedené inak)				Poznámka
		Jednotlivá dávka	Denná dávka	Maximálna dávka jednotlivá	Maximálna denná dávka	
MOLGRAMOSTIMI SOLUTIO CONCENTRATA	s.c.		5,0 µg/kg*			*60 000 IU/kg; úvodná dávka (1.deň po chemoterapii)
			5,0 – 10,0µg/kg*			*60 000 – 110 000 IU/kg; udržiavacia dávka (7 – 10 dní)
MOMETASONI FUROAS	loc.					0,1 % prípravky; max. 100 g alebo 100 mL/týždeň
MONTELUKASTUM NATRICUM	p.o.	0,01				
MORPHINI HYDROCHLORIDUM TRIHYDRICUM MORPHINI SULFAS PENTAHYDRICUS	s.c., i. m., i. v.	0,005 – 0,02	0,01 – 0,04	0,02	0,06	dávkovanie individuálne, každé 4 h
	p.o.	0,01 – 0,03	0,06 – 0,1	0,1	0,4	po 4 h; liekové formy s riadeným uvoľňovaním 1 – 2 × denne
	p.rect.	0,01 – 0,03				po 4 h
MOXIFLOXACINI HYDROCHLORIDUM	p.o., i.v.	0,4	0,4	0,6	0,6	vyjadrené ako moxifloxacín; nepodávať dlhšie ako 10 dní; možnosť ovplyvnenia pozornosti
	intraocul.					očné infekcie: 0,5 % očné kvapky; počas 10 dní
MOXONIDINUM	p.o.	0,0002 – 0,0003	0,0004	0,0004	0,0006	pri poruchách funkcie obličiek sa dávka znižuje
MUPIROCINUM	loc.					2 % masť, krém; 3 × denne

Názov liečiva	Spôsob aplikácie	Dávky (g) (ak nie je uvedené inak)				Poznámka
		Jednotlivá dávka	**Denná dávka**	**Maximálna dávka jednotlivá**	**Maximálna denná dávka**	
MYCOPHENOLAS MOFETIL	i.v., p.o.	1 – 1,5	2,0 – 3,0			profylaxia rejekcie pri transplantácii pečene, srdca a obličiek
NABUMETONUM	p.o.	1,0	1,0		2,0	
NADOLOLUM	p.o.	0,04 – 0,24	0,04 – 0,24			
NADROPARINUM CALCICUM	s.c.		3075 IU			profylaxia žilovej tromboembólie; 7 dní
			41 – 61,5 IU/kg			rizikoví pacienti (12 h predoperačne, ďalej pooperačne 10 dni)
		100 IU/kg	200 IU/kg			liečba tromboembólie, 10 dní (po 12 h)
NAFTIDROFURYLI HYDROGENOOXALAS	p.o.	0,1 – 0,3	0,6			
	inf.	0,2	0,4			
	i.v.		0,6			akútne centrálne mozgové príhody; 10 dní
NALOXONI HYDROCHLORIDUM DIHYDRICUM	i.v., i.m., s.c.	0,4 – 2,0 mg				pri predávkovaní morfínu až 0,01
NALTREXONI HYDROCHLORIDUM	p.o.	0,025 – 0,1	0,025 – 0,1			dávkovanie individuálne
NANDROLONI DECANOAS	i.m.					ženy: 0,1 – 0,5/týždeň; muži: 0,1 – 0,2/týždeň
NAPHAZOLINI HYDROCHLORIDUM	intraocul.					0,025 – 0,03 % očný roztok
	nas.					0,05 – 0,1 % roztok do nosa (nepoužívať dlhodobo)
NAPROXENUM	p.o.	0,25 – 0,75	0,5 – 1,0		1,25	

Názov liečiva	Spôsob aplikácie	Dávky (g) (ak nie je uvedené inak)				Poznámka
		Jednotlivá dávka	Denná dávka	Maximálna dávka jednotlivá	Maximálna denná dávka	
NAPROXENUM NATRICUM	p.o.	0,25 – 0,5	0,5 – 1,0	1,0	1,5	vyjadrené ako naproxén; v 1 – 2 dávkach
NATEGLINIDUM	p.o.	0,06 – 0,18	0,18 – 0,54			
NATRII ALENDRONAS TRIHYDRICUS	p.o.	0,01	0,01			vyjadrené ako kyselina alendrónová
NATRII AMINOSALICYLAS DIHYDRICUS	p.rect.	2,0				vo forme rektálnych roztokov; 2 – 4 týždne; na noc
	p.o.	4,0	12,0			
NATRII ASCORBAS	p.o.		0,075 – 0,5			
NATRII AUROTHIOMALAS	i.m.					50 mg/L – 2 × /týždeň; na celú liečbu: 1,6 – 2
NATRII CALCII EDETAS	inf.	0,02/kg	0,04/kg	2,0	4,0	
NATRII CHLORIDUM	i.v., inf.					podľa diagnózy a stavu chorého
NATRII CITRAS DIHYDRICUS	p.o.		15,0			v rozdelených dávkach
NATRII HYDROGENOCARBONAS	p.o.		100 – 200 mmol			korekcia stredne ťažkej metabolickej acidózy
	i.v.		300 mmol			korekcia akútnej metabolickej acidózy
	p.o.		1,0 – 5,0		19,5	antacidum
NATRII NITRIS	i.v.	0,3				

Názov liečiva	Spôsob aplikácie	Dávky (g) (ak nie je uvedené inak)				Poznámka
		Jednotlivá dávka	Denná dávka	Maximálna dávka jednotlivá	Maximálna denná dávka	
NATRII NITROPRUSSIAS DIHYDRICUS	inf.	0,5 – 8 µg/kg/min		10µg/kg/min		rýchlosť infúzie sa upravuje podľa stavu
NATRII PHENYLBUTYRAS	p.o.				0,45 – 0,6/kg	pri hmotnosti nižšej ako 20 kg
					9,9 – 13g/m^2	pri hmotnosti vyššej ako 20 kg
NATRII PICOSULFAS MONOHYDRICUS	p.o.	0,0025 – 0,01				
NATRII PROPIONAS	loc.					5 % prípravky
NATRII RISEDRONAS 2.5-HYDRICUS	p.o.	0,005 – 0,03	0,03			počas 2 mesiacov (liečba)
		0,035				1 × /týždeň (prevencia)
NATRII SELENIS PENTAHYDRICUS	p.o., i.v.					50 – 70 µg Se/deň
NATRII SULFAS ANHYDRICUS	p.o.	7,5 – 15,0				osmotické laxatívum; v 300 mL vody
	inf.					ťažká hyperkalcémia; 3,9 % roztok
NATRII THIOSULFAS PENTAHYDRICUS	i.v.	50 – 100 mg/kg	10,0 – 15,0			
NATRII VALPROAS	p.o.		0,6			úvodná dávka (v rozdelených dávkach)
			1,0 – 2,0			individuálna celková udržiavacia dávka
	i.v., inf.	0,01/kg				úvodná dávka; možno zvyšovať až na 2,5/deň

Názov liečiva	Spôsob aplikácie	Dávky (g) (ak nie je uvedené inak)				Poznámka
		Jednotlivá dávka	**Denná dávka**	**Maximálna dávka jednotlivá**	**Maximálna denná dávka**	
NEOMYCINI SULFAS	p.o.	1,0	6,0		12,0	predoperačná príprava; pečeňová encefalopatia
	loc.					0,5 % roztok, masť; možnosť kombinovať
NEOSTIGMINI BROMIDUM NEOSTIGMINI METILSULFAS	p.o.	0,015 – 0,03	0,03 – 0,15	0,03	0,15	
	i.m., i.v., s.c.	0,00025 – 0,002	do 0,005	0,001	0,0025	
NETILMICINI SULFAS	i.m., inf.		4 – 6 mg/kg			v jednej dávke alebo v 2 – 3 dávkach po 12 – 8 h; pri poruchách funkcie obličiek sa dávka znižuje
NEVIRAPINUM ANHYDRICUM	p.o.	0,2	0,2 – 0,4			
NEVIRAPINUM HEMIHYDRICUM	p.o.	0,2	0,2 – 04			
NICERGOLINUM	p.o.	0,005 – 0,03	0,01 – 0,06			pri poruchách funkcie obličiek a u geriatrických pacientov sa dávka znižuje
	i.m.	0,002 – 0,004	0,004 – 0,008			
	inf.	0,004 – 0,008				
NICLOSAMIDUM ANHYDRICUM	p.o.	2,0	2,0			nalačno
NICOTINAMIDUM	p.o.	0,1	0,3	0,5	1,0	
	s.c., i.m.	0,1	0,2			

Názov liečiva	Spôsob aplikácie	Dávky (g) (ak nie je uvedené inak)				Poznámka
		Jednotlivá dávka	Denná dávka	Maximálna dávka jednotlivá	Maximálna denná dávka	
NICOTINI DITARTRAS DIHYDRICUS	loc.		0,007 – 0,021			náplasť
	subling.		0,002 – 0,08			
	p.o.		0,008 – 0,012		0,03	
	intranas.	500µg				nosový sprej, až 80 vstrekov/deň
	inhal.	0,01			0,06 – 0,16	
NICOTINUM	loc.	0,001 – 0,002	0,008 – 0,04			náplaste, nosový sprej; dávkovanie individuálne
	subling.	0,002 – 0,004			0,06	žuvačka
NIFEDIPINUM	p.o.	0,01	0,03 – 0,09	0,03	0,18	prípravky s riadeným uvoľňovaním, 1 × denne
NIFUROXAZIDUM	p.o.	0,2	0,8			max. 7 dní
NILUTAMIDUM	p.o.	0,15 – 0,3	0,3			
NIMESULIDUM	p.o., p.rect.	0,1	0,2			
NIMODIPINUM	p.o.	0,03 – 0,06	0,1 – 0,3			
	inf.					0,001 – 0,002/h
NITRAZEPAMUM	p.o.	0,005 – 0,01		0,02		
NITRENDIPINUM	p.o.	0,01 – 0,02	0,01 – 0,04			
NITROFURALUM	loc.					0,2 % prípravky
NITROFURANTOINUM	p.o.	0,05 – 0,1	0,2 – 0,4		0,6	po 6 h
	vagin.	0,1	0,2			
	loc.					0,5 % prípravky
NITROGENII OXIDUM	inhal.					oxid dusnatý NO; 1 – 5 ppm pri pľúcnej hypertenzii

Názov liečiva	Spôsob aplikácie	Dávky (g) (ak nie je uvedené inak)				Poznámka
		Jednotlivá dávka	Denná dávka	Maximálna dávka jednotlivá	Maximálna denná dávka	
NIZATIDINUM	p.o.	0,15 – 0,3	0,3 – 0,6			pri poruchách funkcie obličiek sa dávka znižuje
	inf.	0,1 – 0,2	0,3			
NOMEGESTROLI ACETAS	p.o.	0,005	0,005			podáva sa od 16. do 25. dňa cyklu
NONOXINOLUM 9	vagin.					5 % krém, 12 % pena; podáva sa 10 min. pred stykom
		0,075	0,075			vaginálne guľôčky; pôsobia najviac 2 h
NOREPINEPHRINI HYDROCHLORIDUM/ NORADRENALINI HYDROCHLORIDUM	inf.					0,002 – 0,012 mg/min.; prísne i.v.
NORETHISTERONUM	p.o.		0,0025 – 0,01			abnormálne krvácanie (pri endometrióze až 0,015/deň)
			0,015			premenštruačný syndróm
			0,5 – 1 mg			antikoncepcia (v kombinácii)
			0,35 mg			antikoncepcia (monoterapia)
			0,06			karcinóm prsníka
NORFLOXACINUM	p.o.	0,4	0,4 – 0,8		1,2	po 12 h; pri poruchách funkcie obličiek sa dávka znižuje
	intraocul.					0,3 % očné kvapky
NORGESTIMATUM	p.o.	0,09 mg	0,09 mg			
NORGESTRELUM	p.o.		0,3 – 0,75 mg			

Názov liečiva	Spôsob aplikácie	Dávky (g) (ak nie je uvedené inak)				Poznámka
		Jednotlivá dávka	Denná dávka	Maximálna dávka jednotlivá	Maximálna denná dávka	
NORTRIPTYLINI HYDROCHLORIDUM	p.o.	0,01 – 0,025	0,02 – 0,1		0,15	
NYSTATINUM	p.o.	0,5 – 1*	1,5 – 3*		4*	* miliónov IU
	loc.					100 000 IU/g masti
	vagin.		200 000 IU			
OENOTHERAE OLEUM RAFFINATUM	p.o.	2,0 – 3,0				atopické dermatitídy; 2 × denne, zodpovedá 160 – 240 mg kyseliny γ-linolénovej
OFLOXACINUM	p.o., inf.	0,2 – 0,4	0,4 – 0,8			po 12 h; pri poruchách funkcie obličiek sa dávka znižuje
OLANZAPINUM	i.m.	0,005 – 0,02	0,005 – 0,02		0,03	
	p.o.	0,005 – 0,02	0,005 – 0,02			
OLSALAZINUM NATRICUM	p.o.	0,5 – 1,0	1,0 – 3,0			
OMEPRAZOLUM	p.o.	0,02 – 0,04	0,02 – 0,08			pri Zollinger-Ellisonovom syndróme až 360 mg/deň
OMEPRAZOLUM MAGNESICUM	p.o.	0,02 – 0,12	0,02 – 0,32		0,36	počítané ako báza
OLMESARTANUM MEDOXOMILUM	p.o.	0,01 – 0,04	0,01 – 0,04			
ONDANSETRONI HYDROCHLORIDUM DIHYDRICUM	i.v., inf.	0,01			0,04	
	i.m.	0,01		0,02		
	p.o.	0,008 – 0,01		0,02		pri poruchách funkcie pečene sa dávka znižuje
	p.rect.	0,016				

Názov liečiva	Spôsob aplikácie	Dávky (g) (ak nie je uvedené inak)				Poznámka
		Jednotlivá dávka	Denná dávka	Maximálna dávka jednotlivá	Maximálna denná dávka	
ORCIPRENALINI SULFAS	p.o.	0,01 – 0,02	0,04 – 0,12			
	i.m., s.c., i.v.	0,5 mg	0,5 – 1,0 mg			
ORNIDAZOLUM	p.o., i.v.	0,5 – 1,0	1,0 – 2,0			po 12 h
	vagin.		0,5			na noc
ORPHENADRINI CITRAS	p.o.	0,1	0,2			
	i.m., i.v.	0,06	0,06 – 0,12			
ORPHENADRINI HYDROCHLORIDUM	p.o., i.m., inf.	0,05 – 0,1	0,15 – 0,2			
OSELTAMIVIRI PHOSPHAS	p.o.	0,075* – 0,15	0,15 – 0,3			*2 × denne počas 5 dní; prevencia 1 × denne počas 10 dní; počítané ako báza
OUABAINUM OCTAHYDRICUM	i.v.	0,1 – 0,2 mg				
OXACILLINUM NATRICUM MONOHYDRICUM	p.o.	0,5 – 1,0	2,0 – 4,0			vyjadrené ako oxacilín
OXALIPLATINUM	inf.	0,085 – 0,13/m^2				v G5
OXAZEPAMUM	p.o.	0,01 – 0,03	0,04 – 0,12	0,06	0,18	
OXCARBAZEPINUM	p.o.	0,3 – 1,2	1,2 – 2,4			
OXELADINI HYDROGENOCITRAS	p.o.	0,04	0,12			
OXITROPII BROMIDUM	inhal.	0,0002 – 0,0015	0,0004 – 0,0045			2 – 3 × denne
OXPRENOLOLI HYDROCHLORIDUM	p.o.	0,02 – 0,24	0,04 – 0,48		0,48	
OXYBUPROCAINI HYDROCHLORIDUM	intraocul.					0,4 % roztok
OXYBUTYNINI HYDROCHLORIDUM	p.o.	0,005	0,015			v geriatrii: 0,003 2 × denne

Názov liečiva	Spôsob aplikácie	Dávky (g) (ak nie je uvedené inak)				Poznámka
		Jednotlivá dávka	**Denná dávka**	**Maximálna dávka jednotlivá**	**Maximálna denná dávka**	
OXYCODONI HYDROCHLORIDUM	p.o.	0,005	0,02 – 0,03			obvyklá úvodná dávka; dávkovanie individuálne
	p.rect.	0,01 – 0,02	0,03 – 0,08			
OXYMETAZOLINI HYDROCHLORIDUM	nas.					0,05 % roztok
OXYTETRACYCLINUM DIHYDRICUM	p.o.	0,25 – 0,5	1,0 – 2,0		0,4	po 6 h
	i.m.	0,1 – 0,25	0,25 – 0,5		0,5	
OXYTOCINUM	i.v., inf.	5 IU	5 – 20 IU			na zastavenie krvácania po pôrode, na indukciu pôrodu
PACLITAXELUM	i.v., inf.		0,1 – 0,2/m^2			v cykloch
PANCURONII BROMIDUM	i.v.	0,02 – 0,1 mg/kg				úvodná dávka
		0,01 – 0,02 mg/kg				pokračovacia dávka
PANTOPRAZOLUM NATRICUM SESQUIHYDRICUM	p.o., i.v.	0,04	0,04 – 0,24	0,08		
PAPAVERINI HYDROCHLORIDUM	p.o.	0,05 – 0,1	0,12 – 0,6	0,2	0,6	
	i.v., i.m.	0,03 – 0,12	0,06 – 0,24			
PARACETAMOLUM	p.o., p.rect.	0,5 – 1,0	2,0 – 4,0		4,0	
PARRAFINUM LIQUIDUM	p.o.	15,0 – 30,0				
PARALDEHYDUM	i.m., p.rect.	5 – 10 mL			20 mL	
PARNAPARINUM NATRICUM	s.c.	3000 – 6000 IU	3000 – 6000 IU			

Názov liečiva	Spôsob aplikácie	Dávky (g) (ak nie je uvedené inak)				Poznámka
		Jednotlivá dávka	Denná dávka	Maximálna dávka jednotlivá	Maximálna denná dávka	
PAROXETINI HYDROCHLORIDUM ANHYDRICUM	p.o.	0,01 – 0,02	0,05		0,06	vyjadrené ako paroxetín
PAROXETINI HYDROCHLORIDUM HEMIHYDRICUM	p.o.	0,01 – 0,03	0,05		0,06	pri poruchách funkcie pečene a obličiek a u geriatrických pacientov sa dávka znižuje; prepočítané na bázu
PEFLOXACINI MESILAS DIHYDRICUS	inf., p.o.	0,4	0,8			po 12 h
PEMETREXEDUM DINATRICUM HEPTAHYDRICUM	inf.					0,5/m^2, počas 10 min
PENBUTOLOLI SULFAS	p.o.	0,01 – 0,04	0,01 – 0,08			počiatočná dávka 0,02 1 × denne; úprava dávky po 2 týždňoch
PENICILLAMINUM	p.o.	0,15 – 0,5	0,3 – 2,0		3,0	
PENTAERYTHRITYLI TETRANITRAS DILUTUS	p.o.	0,01 – 0,02	0,03 – 0,16			vzťahuje sa na účinnú látku
PENTAMIDINI DIISETIONAS	inf., i. m.	0,004/kg			0,005/kg	inf. 2 h: 1 × denne, počas 2 – 3 týždňov
PENTAZOCINI LACTAS PENTAZOCINUM	p.o.	0,03 – 0,09	0,18 – 0,36		0,6	po 4 h
	i.m., s.c., i.v.				0,36	
PENTOBARBITALUM	p.o.	0,1	0,2 – 0,4			sedatívne dávky sú 10 × nižšie
	i. m.	0,15 – 0,2				
	i.v.	0,1	0,2 – 0,5			

Názov liečiva	Spôsob aplikácie	Dávky (g) (ak nie je uvedené inak)				Poznámka
		Jednotlivá dávka	**Denná dávka**	**Maximálna dávka jednotlivá**	**Maximálna denná dávka**	
PENTOXIFYLLINUM	p.o.	0,1 – 0,2	0,3 – 0,6			
		0,4 – 0,6	0,8 – 1,2			liekové formy s riadeným uvoľňovaním
	i.v.	0,1 – 0,3	0,2 – 0,6			
	intraart.	0,1 – 0,3				
PENTOXYVERINI HYDROGENOCITRAS	p.o.	0,02 – 0,05			0,12	
PEPSINI PULVIS	p.o.	0,012 – 0,04	0,04 – 0,12			
PERGOLIDI MESILAS	p.o.	0,0005	0,001 – 0,003		0,005	vyjadrené ako pergolid
PERINDOPRILUM ERBUMINUM	p.o.	0,002 – 0,004	0,008		0,016	u geriatrických pacientov sa dávka znižuje
PERPHENAZINUM	p.o.	0,004 – 0,016	0,024* – 0,064**			*ambulantne,** hospitalizovaní pacienti
	i.m.	0,005 – 0,01	0,015* – 0,03**			*ambulantne,** hospitalizovaní pacienti; ďalšia dávka po 6 h
	i.v.	0,005	0,03			
PETHIDINI HYDROCHLORIDUM	p.o.	0,05 – 0,15	0,3 – 0,9			po 4 h
	i.m., s.c.	0,025 – 0,1	0,15 – 0,6			
	i. v.	0,025 – 0,05	0,05 – 0,15	0,1	0,3	
PHENAZONUM	loc.					5 % ušné kvapky
	p.o.	0,15	0,9	0,5	2,0	

Názov liečiva	Spôsob aplikácie	Dávky (g) (ak nie je uvedené inak)				Poznámka
		Jednotlivá dávka	Denná dávka	Maximálna dávka jednotlivá	Maximálna denná dávka	
PHENIRAMINI MALEAS	p.o.	0,015 – 0,03	0,03 – 0,15			
PHENOBARBITALUM	p.o.	0,03 – 0,12	0,1 – 0,3	0,2	0,4	
PHENOBARBITALUM NATRICUM	i.m., i.v., s.c.	0,03 – 0,2	0,03 – 0,12* 0,1 – 0,3**		0,6	*sedatívna dávka; **hypnotická dávka; status epilepticus: 10 – 20 mg/kg
PHENOLPHTHALEINUM	p.o.	0,1 – 0,2	0,1 – 0,2	0,3		obvykle večer
PHENOLSULFONPHTHALEINUM	i.v.	0,1				skúška funkcie obličiek
PHENOLUM	loc..					0,5 – 1 % roztok; antiseptikum, lokálne anestetikum
PHENOXYETHANOLUM	loc.					2 – 2,2 % prípravky
PHENOXYMETHYLPENICILLINUM	p.o.	400 – 800 tis. IU	1,6 mil. IU			po 6 h
PHENTOLAMINI MESILAS	i.m., i.v.	0,005 – 0,01				pred operáciou
PHENYLALANINUM	p.o.	do 0,1/kg				s UV žiarením pri vitiligo
PHENYLBUTAZONUM	p.o.	0,1 – 0,2	0,1 – 0,6			neodporúča sa kombinácia s chlorochínom
	p.rect.	0,25 – 0,5	0,25 – 0,5			
	i.m.		0,006 – 0,12/kg			postupne sa redukuje na polovicu, ďalej sa aplikuje každý druhý deň až 2 × /týždeň

Názov liečiva	Spôsob aplikácie	Dávky (g) (ak nie je uvedené inak)				Poznámka
		Jednotlivá dávka	**Denná dávka**	**Maximálna dávka jednotlivá**	**Maximálna denná dávka**	
PHENYLEPHRINUM	intraocul.					2,5 % a 10 % očné kvapky; 1 kvapka 0,5 – 1 h pred chirurgickým zákrokom
	intranas.					0,25 – 0,5 % prípravky
	s.c., i.m.	0,001 – 0,01				úvodná dávka
	i.v.	0,1 – 0,5 mg				hypotenzívne stavy
		1 : 20 000				prísada k lokálnym anestetikám
	inhal.	0,24 mg				
PHENYLPROPANOLAMINI HYDROCHLORIDUM	p.o.	0,025	0,075 – 0,1			
		0,05	0,1			v liekovej forme s riadeným uvoľňovaním
PHENYTOINUM NATRICUM	p.o.	0,1	0,3 – 0,4			udržiavacia denná dávka
	i.v.	0,01 – 0,015/kg				status epilepticus
		0,0035 – 0,005/kg				otrava náprstníkom
PHLOROGLUCINOLUM ANHYDRICUM PHLOROGLUCINOLUM DIHYDRICUM	p.o.	0,08 – 0,15	0,48			vyjadrené ako floroglucinol
PHOLCODINUM MONOHYDRICUM	p.o.	0,005 – 0,02	0,015 – 0,06			
PHTHALYLSULFATHIAZOLUM	p.o.	0,015 – 0,025/kg	0,1/kg	2,0	8,0	

Názov liečiva	Spôsob aplikácie	Dávky (g) (ak nie je uvedené inak)				Poznámka
		Jednotlivá dávka	Denná dávka	Maximálna dávka jednotlivá	Maximálna denná dávka	
PHYSOSTIGMINI SALICYLAS	s.c., i.m., i.v.	0,0005 – 0,001	0,002		0,004	rýchlosť i.v. max. 1 mg/min
	intraocul.					0,25 % očné kvapky
PHYSOSTIGMINI SULFAS	i.m., s.c.	0,5 – 2,0 mg	1 – 4 mg			
	i.v.	0,001/min				
	intraocul.					0,25 – 0,5 % očné kvapky
	loc.					0,25 % očná masť
PHYTOMENADIONUM	i.m., i.v.	0,002 – 0,025	0,005 – 0,03			
	p.o.	0,005 – 0,015	0,005 – 0,03			
PICOTAMIDUM MONOHYDRICUM	p.o.		0,3 – 1,2			
PILOCARPINI HYDROCHLORIDUM	p.o.	0,005	0,01	0,02	0,04	
	i.m., s.c.	0,001		0,002		
PILOCARPINI NITRAS	intraocul.					0,5 – 4 % očné kvapky
	s.c.	0,001 – 0,005	0,001 – 0,01			
	p.o.	0,005	0,005 – 0,01	0,02	0,04	
PIMOBENDANUM	p.o.		0,005 – 0,02			v dvoch rozdelených dávkach
PIMOZIDUM	p.o.		0,002 – 0,008		0,02	
PINDOLOLUM	p.o.	0,005 – 0,01	0,01 – 0,045		0,06	
PIOGLITAZONI HYDROCHLORIDUM	p.o.	0,015 – 0,05	0,03 – 0,045			
PIPERACILLINIM MONOHYDRICUM	i.m., i.v.	2,0 – 4,0	6,0 – 16,0		24,0	po 6 – 8 h; pri poruchách funkcie obličiek sa dávka znižuje
PIPERAZINI ADIPAS	p.o.	1,0 – 2,0		4,0		
PIPERAZINI CITRAS HYDRICUS	p.o.	2,0 – 4,0				jednorazovo alebo v dvoch rozdelených dávkach
PIPERAZINUM HYDRICUM	p.o.	2,0 – 4,0	2,0 – 4,0			

Názov liečiva	Spôsob aplikácie	Dávky (g) (ak nie je uvedené inak)				Poznámka
		Jednotlivá dávka	Denná dávka	Maximálna dávka jednotlivá	Maximálna denná dávka	
PIRACETAMUM	p.o.	0,8 – 2,4	7,2		20,0	pri poruchách funkcie obličiek sa dávka znižuje
	i.m.	1,0	3,0 – 12,0			
	i.v.	3,0 – 4,0	9,0			
PIRENZEPINI DIHYDROCHLORIDUM MONOHYDRICUM	p.o.	0,05	0,1 – 0,15			
PIRETANIDUM	p.o.		0,006 – 0,012			
PIROXICAMUM	p.o.	0,01 – 0,02	0,01 – 0,04			
	i. m.	0,02	0,02			
	p.rect.	0,02				
	loc.		4 g gélu			0,5 % gél; 3 – 4 × denne
PIVAMPICILLINUM	p.o.	0,5 – 1,0	1,0 – 2,0			po 8 – 12 h
PIVMECILLINAMI HYDROCHLORIDUM	p.o.	0,4 – 0,8	1,6 – 2,4			po 8 – 6 h
POLYMYXINI B SULFAS	loc.					0,1 % roztok, masť
	inf., i.m.	1,5 – 2,5 mg/kg	1,5 – 2,5 mg/kg			
POVIDONUM IODINATUM	loc.	4 – 10 % roztok				
		1 % roztok				výplach úst
	vagin.	0,2				vaginálne guľôčky
PRAMIPEXOLI DIHYDROCHLORIDUM MONOHYDRICUM	p.o.	0,125 – 0,5 mg	0,375 – 4,5 mg			
PRAZEPAMUM	p.o.	0,01 – 0,02	0,03 – 0,06			vyššia dávka na noc

Názov liečiva	Spôsob aplikácie	Dávky (g) (ak nie je uvedené inak)				Poznámka
		Jednotlivá dávka	Denná dávka	Maximálna dávka jednotlivá	Maximálna denná dávka	
PRAZIQUANTELUM	p.o.	0,015 – 0,04/kg	0,015 – 0,075/kg			
PRAZOSINI HYDROCHLORIDUM	p.o.	0,0005 – 0,005	0,006 – 0,02			
PREDNICARBATUM	loc.					0,25 % prípravky; max. 100 g/100 mL/ týždeň, max. 3 týždne
PREDNISOLONUM	i.v.	0,002 – 0,03	0,004 – 0,06			
	i.m.					25,0 – 100,0 mg 2 × týždenne
	intraartic.	0,005 – 0,025				vo forme acetátu
	p.o.	0,005 – 0,03	0,005 – 0,06			
	p.rect.	0,02				
	intraocul, loc.					0,5 – 1,0 % očné kvapky, očná masť; vo forme acetátu
PREDNISONUM	p.o.		0,005 – 0,06			
	p.rect.		0,05 – 0,2			
PRILOCAINUM	inj.	0,04 – 0,08		0,008/kg/2 h	0,6	4 % roztok na filtračnú a zvodnú anestéziu (môže sa kombinovať s adrenalínom 1 : 200 000)
	inf.	0,003/kg				0,5 % inf.; počas 5 min
	loc.					5 % krém
PRIMAQUINI DIPHOSPHAS	p.o.		0,015			alebo 0,045 1 × /týždeň; vyjadrené ako báza
PRIMIDONUM	p.o.	0,1 – 0,25	0,1 – 1,5			

Názov liečiva	Spôsob aplikácie	Dávky (g) (ak nie je uvedené inak)				Poznámka
		Jednotlivá dávka	**Denná dávka**	**Maximálna dávka jednotlivá**	**Maximálna denná dávka**	
PROBENECIDUM	p.o.	0,25 – 0,5	0,5 – 2,0			
PROCAINAMIDI HYDROCHLORIDUM	p.o.	0,25 – 0,5	1,5 – 3,0			po 4 – 6 h
		1,5	2,0 – 4,5			liekové formy s riadeným uvoľňovaním
	i.v.	0,1	1,0			0,25 – 2,0 mg/min, po 5 min
	inf.					udržiavacia dávka 0,002 – 0,006/min
PROCAINI BENZYLPENICILLINUM MONOHYDRICUM	i.m.	0,6 – 3 mil. IU	0,6 – 3 mil. IU			
PROCAINI HYDROCHLORIDUM	inj.	0,35 – 0,6				0,25 – 0,5 % roztok (s adrenalínom 1 : 200 000) na infiltračnú anestéziu; 0,5 – 2 % roztok na zvodnú anestéziu (s adrenalínom 1 : 100 000 – 200 000)
	i.v.	0,05 – 0,1	0,05 – 0,1			
PROCHLORPERAZINI MALEAS	p.o.	0,005 – 0,01	0,015 – 0,04			antiemetikum
		0,005 – 0,03	0,015 – 0,15			neuroleptikum
	p.rect.	0,025	0,05			antiemetikum
	i.m.	0,005 – 0,02	0,04 – 0,16			
	i.v., inf.	0,005 – 0,01	0,04		0,04* 0,2**	max. 5 mg/min; *antiemetikum; **neuroleptikum

Názov liečiva	Spôsob aplikácie	Dávky (g) (ak nie je uvedené inak)				Poznámka
		Jednotlivá dávka	**Denná dávka**	**Maximálna dávka jednotlivá**	**Maximálna denná dávka**	
PROGESTERONUM	i.m., p.o., vag., s.c.		0,005 – 0,01			počas 6 dní alebo 100 – 150 mg jednorazovo
PROGUANILI HYDROCHLORIDUM	p.o.	0,2			0,4	1 × denne; pri poruchách funkcie obličiek sa dávka znižuje
PROMAZINI HYDROCHLORIDUM	p.o.	0,025 – 0,2	0,1 – 0,8		1,0	antiemetikum nižšie dávky, antipsychotikum vyššie dávky
	i.m.	0,05	0,2 – 0,4			
PROMETHAZINI HYDROCHLORIDUM	p.o.	0,0125 – 0,05	0,05		0,15	hypersenzitívne reakcie
		0,025	0,05			kinetózy, antiemetikum
		0,0125 – 0,025				sedatívum
	i.m., i.v.	0,025 – 0,05	0,05			pred- a pooperačné sedatívum (v pôrodníctve až 0,075)
		0,0125 – 0,025	0,025 – 0,05			antiemetikum
PROPACETAMOLI HYDROCHLORIDUM	i.m., i.v.	1,0 – 2,0	2,0 – 8,0			
PROPAFENONI HYDROCHLORIDUM	p.o.	0,15	0,45	0,3	0,9	
	i.v., inf.	1 – 2 mg/kg*			0,56	*úvodná dávka, pokračovať inf. 1 mg/min
PROPANTHELINI BROMIDUM	p.o.	0,015 – 0,03	0,075 – 0,12			

Názov liečiva	Spôsob aplikácie	Dávky (g) (ak nie je uvedené inak)				Poznámka
		Jednotlivá dávka	**Denná dávka**	**Maximálna dávka jednotlivá**	**Maximálna denná dávka**	
PROPOFOLUM	i.v.	0,002 – 0,0025/kg				dávkovanie individuálne; kardiaci, geriatrickí a neurochirurgickí pacienti len 1 – 1,5 mg/kg
	inf.					udržiavacia anestetická dávka 0,006 – 0,012/kg/h, geriatrickí pacienti len 3 – 6 mg/kg/h; sedatívum 1,5 – 3 mg/kg/h
PROPRANOLOLI HYDROCHLORIDUM	p.o.	0,04 – 0,12	0,12 – 0,24		0,64	hypertenzia
		0,04 – 0,16	0,08 – 0,32			angina pectoris
		0,01 – 0,03	0,03 – 0,12			arytmia
		0,06 – 0,12	0, 85 – 0,24			infarkt myokardu
			0,16 – 0,24			profylaxia migrény
		0,04	0,08 – 0,12			tras
	i.v.	0,001 – 0,003	0,001 – 0,005			
PROPYLTHIOURACILUM	p.o.	0,05 – 0,2	0,15 – 0,6		1,2	
PROPYPHENAZONUM	p.o.	0,15 – 0,3	0,45 – 0,75	0,3	0,9	
PROTAMINI SULFAS	i.v.			0,05/10 min		dávka závisí od dávky heparínu (1 mg neutralizuje asi 100 j. heparínu alebo 1 mg enoxaparínu)

Názov liečiva	Spôsob aplikácie	Dávky (g) (ak nie je uvedené inak)				Poznámka
		Jednotlivá dávka	Denná dávka	Maximálna dávka jednotlivá	Maximálna denná dávka	
PROTHROMBINUM MULTIPLEX HUMANUM	i.v.	200 – 600 IU				
PROTIRELINUM	i.v.	0,2 – 0,5 mg				
PROXYPHYLLINUM	p.o.	0,15 – 0,3	0,45 – 0,9	1,2	2,4	
PSEUDOEPHEDRINI HYDROCHLORIDUM	p.o.	0,03 – 0,06	0,06 – 0,24			
PYRANTELI EMBONAS	p.o.	0,0025 – 0,020/kg	0,0025 – 0,020/kg			vyjadrené ako pyrantel; 2,9 mg pyranteliumembonátu zodpovedá približne 1 mg bázy
PYRAZINAMIDUM	p.o.	0,5 – 1,0	1,5 – 2,5 (0,015 – 0,03/kg)		3,0	
PYRIDOSTIGMINII BROMIDUM	s.c., i.m.	0,001 – 0,002				
	p.o.	0,02 – 0,06	0,3 – 1,2			
PYRIDOXINI HYDROCHLORIDUM	p.o., i.m., i.v.	0,02 – 0,1	0,05 – 0,3			
PYRIMETHAMINUM	p.o.		0,05 – 0,075			v kombinácii so sulfonamidmi
QUINAPRILI HYDROCHLORIDUM	p.o.	0,005 – 0,08	0,08			
QUINIDINI SULFAS DIHYDRICUS	p.o.	0,2 – 0,4	0,4 – 1,2		2,0	antiarytmikum; prípravky s riadeným uvoľňovaním 2 × denne; vyjadrené ako báza

Názov liečiva	Spôsob aplikácie	Dávky (g) (ak nie je uvedené inak)				Poznámka
		Jednotlivá dávka	**Denná dávka**	**Maximálna dávka jednotlivá**	**Maximálna denná dávka**	
QUININI HYDROCHLORIDUM DIHYDRICUM	p.o.	0,6	1,8		2,0	malária (*P. falciparum*); 7 dní po 8 h
	inf.	0,02/kg				úvodná dávka v 4 h infúzii
		0,01/kg	0,03/kg			udržiavacia dávka, po 8 h
RACECADOTRILUM	p.o.	0,1	0,3			
RALOFIXENI HYDROCHLORIDUM	p.o.	0,06	0,06		0,12	
RAMIPRILUM	p.o.	0,0025 – 0,01	0,0025 – 0,01			pri poruchách funkcie obličiek sa dávka znižuje
RANITIDINI HYDROCHLORIDUM	p.o.	0,15 – 0,3	0,3 – 0,6			
	i.m., i.v.	0,05			0,4	po 6 h
	inf.					0,25 – 0,5 mg/kg/h
REPAGLINIDUM	p.o.	0,0005			0,0016	glykozylovaný hemoglobín nižší ako 8 %
		0,001 – 0,002			0,0016	glykozylovaný hemoglobín vyšší ako 8 %
RESERPINUM	p.o.	0,05 – 0,25 mg	0,1 – 1,0 mg			
RESORCINOLUM	loc.					1 – 5 % roztok
RIBAVIRINUM	p.o.	0,4 – 0,6	0,8 – 1,2			
RIBOFLAVINUM	p.o., i.m.	0,01	0,01 – 0,03			
RICINI OLEUM VIRGINALE	p.o.	15 mL				pri otravách až 50 mL
RIFABUTINUM	p.o.	0,15 – 0,6	0,3 – 0,6			po 12 – 24 h

Názov liečiva	Spôsob aplikácie	Dávky (g) (ak nie je uvedené inak)				Poznámka
		Jednotlivá dávka	Denná dávka	Maximálna dávka jednotlivá	Maximálna denná dávka	
RIFAMPICINUM	p.o.	0,45 – 0,6	0,45 – 0,6		1,2	
	i.v.	0,6	1,2			
RIFAMYCINUM NATRICUM	i.v., inf.	0,5	0,5		2,0	
RIFAXIMINUM	p.o.	0,2	0,6			
RILMENIDINI DIHYDROGENOPHOSPHAS	p.o.	0,001	0,002			vyjadrené ako báza
RISPERIDONUM	p.o.	0,0005 – 0,003	0,001 – 0,006		0,016	u geriatrických pacientov sa dávka znižuje
RITONAVIRUM	p.o.	0,1 – 0,6	0,6 – 1,2			
RIVASTIGMINUM	p.o.	0,0015 – 0,006	0,003 – 0,012			
	transderm.	0,0046 – 0,0095	0,0046 – 0,0095		0,0095*	*každých 24 h nová náplasť
RIVASTIGMINI HYDROGENOTARTRAS	p.o., transderm.					2,4 mg rivastigmíniumtartarátu zodpovedá 1,5 mg bázy
RIZATRIPTANI BENZOAS	p.o.	0,005 – 0,01	0,005 – 0,01		0,03	
ROCURONII BROMIDUM	i.v., inf.	0,6 mg/kg				bolus 0,15 mg/kg; inf. 5 – 6 µg/kg/min
ROPIVACAINI HYDROCHLORIDUM MONOHYDRICUM	epidurál.	0,075 – 0,15				bolus
	inf.	0,012 – 0,03				epidurál. inf.
	inj.	0,002 – 0,2				infiltračne
ROXITHROMYCINUM	p. o.	0,15 – 0,3	0,3 – 0,6			po 12 – 24 h
RUTOSIDUM TRIHYDRICUM	p.o.	0,05 – 0,15	0,15 – 0,45			vyjadrené ako báza

Názov liečiva	Spôsob aplikácie	Dávky (g) (ak nie je uvedené inak)				Poznámka
		Jednotlivá dávka	Denná dávka	Maximálna dávka jednotlivá	Maximálna denná dávka	
SALBUTAMOLUM	inhal.		0,01 – 0,02			nebul.; v rozdelených dávkach
	inhal.	0,1 – 0,2 mg	0,8 mg			druhá dávka najskôr za 5 min, ďalšia za 3 h
	s.c., i.m., i.v.	0,5 mg	1 – 3 mg			po 4 h
	i.v.	0,25 mg				status asthmaticus úvodná dávka
	inf.	3 – 20 µg/min				status asthmaticus pokračovacia dávka
	inf.	10 – 45 µg/min				zástava predčasného pôrodu
	p.o.	4,0 mg	12 – 16 mg			zástava predčasného pôrodu
SALMETEROLI XINAFOAS	inhal.	50 µg*	100 µg			*po 12 h
SAQUINAVIRI MESILAS	p.o.	1,0	2,0			
SCOPOLAMINI HYDROBROMIDUM TRIHYDRICUM	i.v., i.m., s.c.	0,2 – 0,6 mg				premedikácia v anestézii
	p.o.	0,3 mg	0,9 mg	1,0 mg	3,0 mg	antiemetikum, 30 min pred cestou, ďalej po 6 h
	loc.				1,0 – 3,0 mg	0,25 % očné kvapky
SCOPOLAMINUM	i.m., i.v.	20,0 – 40,0 mg			100,0 mg	renálne a žlčové koliky
SELEGILINI HYDROCHLORIDUM	p.o.	0,005	0,01			pri atypických depresiách až 30 mg/deň
SELENII DISULFIDUM	loc.					2,5 % roztok, 1 % šampón
SERTRALINI HYDROCHLORIDUM	p.o.	0,025 – 0,05	0,05 – 0,15	0,15	0,2	

Názov liečiva	Spôsob aplikácie	Dávky (g) (ak nie je uvedené inak)				Poznámka
		Jednotlivá dávka	Denná dávka	Maximálna dávka jednotlivá	Maximálna denná dávka	
SEVOFLURANUM	inhal.					0,5 – 3,0 %
SILDENAFILI CITRAS	p.o.*	0,025 – 0,1	0,05*	0,1*		*erektilná dysfunkcia, možno znížiť na 0,025/deň
	p.o., i.v.**	0,01 – 0,02**	0,03 – 0,06			**pulmonálna hypertenzia, obvykle p.o. 3 × denne alebo i.v. 0,01 3× denne (bolus)
SIMETICONUM	p.o.	0,04 – 0,08	2,0			
SIMVASTATINUM	p.o.	0,01 – 0,04	0,01 – 0,04		0,08	
SOMATOSTATINUM	i.v.	250 µg				úvodná dávka pri akútnom krvácaní z pažerákových varixov
	inf.					udržiavacia dávka 4 µg/kg/h
	inj.					epidurálne pri pooperačných bolestiach 125 µg/h
SOMATROPINUM	s.c., i.m.		0,06 mg			alebo 0,16 IU/kg; 3 × týždenne
SORBITOLUM	p.o., p.rect.	20,0 – 50,0				
SOTALOLI HYDROCHLORIDUM	p.o.	0,08 – 0,16	0,16 – 0,32		0,48	
	i.v.	0,02 – 0,04				dávku je možné opakovať do max. 1,5 mg/kg
SPECTINOMYCINI DIHYDROCHLORIDUM PENTAHYDRICUM	i.m.	2,0 – 4,0				

Názov liečiva	Spôsob aplikácie	Dávky (g) (ak nie je uvedené inak)				Poznámka
		Jednotlivá dávka	Denná dávka	Maximálna dávka jednotlivá	Maximálna denná dávka	
SPIRAMYCINUM	p.o.	1,0 – 2,0	2,0 – 4,0		7,0	po 8 – 12 h; 1 g zodpovedá asi 3 mil. IU
	i.v.	0,5	1,5		3,0	po 8 h; v G5
SPIRAPRILI HYDROCHLORIDUM MONOHYDRICUM	p.o.	0,0015 – 0,006				pri poruchách funkcie obličiek sa dávka znižuje na polovicu
SPIRONOLACTONUM	p.o.	0,025 – 0,05	0,025 – 0,1		0,4	
STANOZOLOLUM	p.o.		0,002 – 0,01			
	i.m.	0,05				každé 2 – 3 týždne
STAVUDINUM	p.o.	0,3 – 0,6	0,6 – 1,2			
STREPTOKINASI SOLUTIO CONCENTRATA	inf.	1,5 mil. IU		3 mil. IU		po 1 h; akútny infarkt myokardu
	intracor.	20 tis. IU				úvodná dávka
		2 tis. IU/min				po 1 h; pokračovacia dávka
	inf.	250 tis. IU/0,5 h				pľúcna embólia, hlboká žilová trombóza, arteriálna trombóza alebo embólia; úvodná dávka; v F1/1 alebo G5
		100 tis. IU/h				udržiavacia dávka počas 2 – 3 dní
STREPTOMYCINI SULFAS	i.m.	0,5 – 1,0	1,0		1,5	antituberkulotikum v kombinácii s ďalšími liekmi
SUCRALFATUM	p.o.	1,0 – 2,0	4,0 – 8,0	2,0	8,0	4 – 6 × denne
SUFENTANILI CITRAS	i.v.	2 – 50 µg/kg				

Názov liečiva	Spôsob aplikácie	Dávky (g) (ak nie je uvedené inak)				Poznámka
		Jednotlivá dávka	Denná dávka	Maximálna dávka jednotlivá	Maximálna denná dávka	
SUFENTANILUM	i.v.	0,5 – 20,0 µg/kg				
	s.c.	0,006	0,012			
	nas.	0,01 – 0,02				
SULBACTAMUM NATRICUM	i.v., i.m.	0,5 – 1,0	2,0 – 4,0	1,0	4,0	vyjadrené ako sulbaktam
SULFACETAMIDUM NATRICUM MONOHYDRICUM	loc.					10 % očná masť
	intraocul.					10 % očné kvapky
SULFADIAZINUM	loc.					1 % krém
	p.o.	1,0	2,0 – 4,0		6,0	po 6 h
	i.v.		2,0 – 3,0			
SULFADIMIDINUM	i.v., i.m., p.o.	3,0				úvodná dávka
		1,5	6,0			udržiavacia dávka, po 6 h
SULFADOXINUM	p.o.	1,5	1,5			1 × týždenne
SULFAFURAZOLUM	p.o.	1,0 – 2,0	6,0 – 8,0			po 4 – 6 h
SULFAGUANIDINUM	p.o.	2,0 – 3,0	8,0 –12,0			po 6 h
SULFAMETHIZOLUM	p.o.	0,5 – 1,0	1,5 – 4,0			po 6 – 8 h
SULFAMETHOXAZOLUM	p.o.	0,8 – 1,0	1,6 – 2,0			po 12 h; v kombinácii s trimetoprímom
SULFASALAZINUM	p.o.	1,0 – 2,0	4,0 – 8,0			
	p.rect.	1,0	2,0 – 3,0			
SULFATHIAZOLUM	loc.					2 – 5 % krém alebo masť; 1 % očná masť
SULFINPYRAZONUM	p.o.	0,1 – 0,2	0,2 – 0,8			
SULFUR	loc.					až 10 % krémy, masti

Názov liečiva	Spôsob aplikácie	Dávky (g) (ak nie je uvedené inak)				Poznámka
		Jednotlivá dávka	Denná dávka	Maximálna dávka jednotlivá	Maximálna denná dávka	
SULINDACUM	p.o.	0,1 – 0,2	0,2 – 1,0			
SULPIRIDUM	p.o.	0,2 – 0,4	0,4 – 2,4			
	i.m.		0,2 – 0,8			
SULTAMICILLINUM SULTAMICILLINI TOSILAS DIHYDRICUS	p.o.	0,375 – 0,75	0,75 – 1,5	2,25		vyjadrené ako sultamycilín; s 1 g probenecidu na liečbu kvapavky
SUMATRIPTANI SUCCINAS	p.o.	0,05 – 0,1	0,3			
	s.c.	0,006	0,012			
	nas.	0,01 – 0,02			0,04	
SUXAMETHONII CHLORIDUM DIHYDRICUM	i.v.	0,02 – 0,08			0,1	
	inf.	2,5 – 4,0 mg/min				0,1 – 0,2 % roztok
	i.m.	2,5 – 4,0 mg/kg			0,15	
SUXAMETHONII DIIODIDUM	i.v.	0,05 – 0,1			0,500	2 – 5 % roztok
SUXIBUZONUM	loc.					7 % prípravky
TADALAFILUM	p.o.	0,0025 – 0,04	0,0025 – 0,04			
TAMOXIFENI CITRAS	p.o.	0,01 – 0,02	0,02 – 0,04			
TAMSULOSINI HYDROCHLORIDUM	p.o.	400 µg	400 – 800 µg			až 4 týždne
TEICOPLANINUM	intraart.	0,2	0,2			
	i.p.	0,4 – 0,8				
	p.o.	0,05 – 0,4	0,2 – 0,4		0,8	
	i.v.	0,2 – 0,6	0,2 – 0,6			
	i.m.	0,2 – 0,6	0,2 – 0,6			

Názov liečiva	Spôsob aplikácie	Dávky (g) (ak nie je uvedené inak)				Poznámka
		Jednotlivá dávka	Denná dávka	Maximálna dávka jednotlivá	Maximálna denná dávka	
TELMISARTANUM	p.o.	0,04	0,08	0,08		
TEMAZEPAMUM	p.o.	0,01 – 0,03	0,01 – 0,06			
TENOXICAMUM	p.o., p.rect.	0,01 – 0,02	0,01 – 0,02			
TERAZOSINI HYDROCHLORIDUM DIHYDRICUM	p.o.	0,001 – 0,01	0,01 – 0,02	0,02		vyjadrené ako terazosín; možné ovplyvnenie pozornosti
TERBINAFINI HYDROCHLORIDUM	p.o.		0,250			0,250/deň počas 6 – 12 týždňov
	loc.					1 % krém; 2 × denne
TERBUTALINI SULFAS	inhal.	0,25 mg*			2,0 mg	*1 – 2 inhalácie; astma bronchiale
	p.o.	2,5 – 5,0 mg	7,5 – 15 mg			
	s.c., i.m., i.v.	0,25 – 0,5 mg	1,0 – 2,0 mg			
	inf.	10 μg/min		25 μg/min		hroziaci predčasný pôrod; po 10 min možno zvýšiť o 5 μg/min do zastavenia kontrakcií
TERCONAZOLUM	loc., vagin.	0,04 – 0,08				0,8 % krém, vaginálne guľôčky
TERFENADINUM	p.o.	0,06	0,12			

Názov liečiva	Spôsob aplikácie	Dávky (g) (ak nie je uvedené inak)				Poznámka
		Jednotlivá dávka	Denná dávka	Maximálna dávka jednotlivá	Maximálna denná dávka	
TESTOSTERONI DECANOAS	i.m.	0,05				2 – 3 × /týždeň
	s.c. implant.	0,1 – 0,06				doba účinku 4 – 5 mesiacov
	adhezívny bukálny systém	0,03				2 × denne
	loc.					10 % gél
TESTOSTERONI ENANTAS	i.m.		0,05 – 0,4*			*počas 2 – 4 týždňov
TESTOSTERONI ISOCAPROAS	i.m.	0,05				2 – 3 × /týždeň
TESTOSTERONI PROPIONAS	i.m.		0,01 – 0,05			2 – 3 × /týždeň
TESTOSTERONUM	i.m.	0,05				1 × denne alebo každý druhý deň
	p.o.		0,04 – 0,12			1 × denne
TETRACAINI HYDROCHLORIDUM	loc.			0,02		0,5 – 1 % krém, 0,5 % masť, 0,25 – 0,5 % roztok, povrchová anestézia (na sliznicu)
	intraocul.			0,02		0,5 % očné kvapky; povrchová anestézia
	inj.	0,005 – 0,015		0,015		0,5 – 1 % roztok, na spinálnu anestéziu

Názov liečiva	Spôsob aplikácie	Dávky (g) (ak nie je uvedené inak)				Poznámka
		Jednotlivá dávka	Denná dávka	Maximálna dávka jednotlivá	Maximálna denná dávka	
TETRACOSACTIDUM	i.m.,s.c., i.v.	0,25 mg				diagnostika funkcie nadobličiek
	i.m. (depot)		0,001			úvodná terapia
	i.m. (depot)		0,5 mg *			*počas 2 – 3 dní alebo 0,001/týždeň; udržiavacia dávka
TETRACYCLINUM	p.o.	0,25 – 1,0			4,0	každých 6 h
	loc.					3 % masť
	i.m.		0,3			v rozdelených dávkach počas 24 h
TETRAZEPAMUM	p.o.	0,025 – 0,05	0,05 – 0,2		0,4	
TETRYZOLINI HYDROCHLORIDUM	loc.					0,05 – 0,1 % roztok
THEOBROMINUM	p.o.	0,25	0,75			
THEOPHYLLINUM	p.o.	0,06 – 0,25	0,3 – 0,6*		1,0	*alebo 0,01 – 0,016/kg
	inf.	0,0003 – 0,0007/kg/h*		0,0075/kg		*po úvodnej bolusovej dávke 0,0046/kg/30 min
THIAMAZOLUM	p.o.		0,005 – 0,06		0,12	
	i.v.	0,04 – 0,08			0,32	tyreotoxická kríza
THIAMINI HYDROCHLORIDUM	p.o.	0,025 – 0,1	0,03 – 0,3			
	i.m., s.c.	0,025 – 0,1	0,1			
THIAMINI NITRAS	p.o.	0,03	až 0,3			
THIAMPHENICOLUM	p.o., i.m., i.v.	0,5	2,0 – 2,5			po 8 h; pri zníženej funkcii obličiek sa dávka znižuje na 0,5 – 1,0/deň

Názov liečiva	Spôsob aplikácie	Dávky (g) (ak nie je uvedené inak)				Poznámka
		Jednotlivá dávka	Denná dávka	Maximálna dávka jednotlivá	Maximálna denná dávka	
THIOPENTALUM NATRICUM ET NATRII CARBONAS	i.v.	0,075 – 0,25		1,0	2,0	2,5 – 5 % roztok
THIORIDAZINI HYDROCHLORIDUM	p.o.	0,01 – 0,05	0,02 – 0,2		0,2	sedatívum
		0,05 – 0,2	0,05 – 0,6		0,8	antipsychotikum
TIABENDAZOLUM	p.o.	0,025/kg	0,05/kg		3,0	
TIANEPTINUM NATRICUM	p.o.	0,0125	0,0375			pri poruchách funkcie obličiek a u geriatrických pacientov sa dávka znižuje
TIAPRIDI HYDROCHLORIDUM	i.v., i.m.	0,1 – 0,15	0,2 – 1,8			v gerontológii; pri chronickom alkoholizme; pri delíriu tremens; vyjadrené ako tiaprid
	p.o.	0,1	0,3 – 0,4			
TIBOLONUM	p.o.	0,0025	0,0025			
TICARCILLINUM NATRICUM	i.v., i.m.	2,0 – 3,0	15,0 – 20,0		24,0	po 4 – 6 h
TICLOPIDINI HYDROCHLORIDUM	p. o.	0,25	0,5			s jedlom
TILIDINI HYDROCHLORIDUM HEMIHYDRICUM	p.o.	0,05	0,2			pri poruchách funkcie obličiek sa dávka znižuje na polovicu
	i.v., i.m., s.c.		0,4			
	p.rect.	0,075	0,3			
TIMOLOLI MALEAS	intraocul.					0,25 – 0,5 % očné kvapky; glaukóm
	p.o.	0,005 – 0,01	0,03 – 0,06			liečba hypertenzie
TINIDAZOLUM	p.o.		1,5 – 2,0			
	i.v.		0,8			0,2 % roztok
TINZAPARINUM NATRICUM	s.c.		3500 IU (50 IU/kg)			2 h pred zákrokom; udržiavacia dávka 1 × denne

Názov liečiva	Spôsob aplikácie	Dávky (g) (ak nie je uvedené inak)				Poznámka
		Jednotlivá dávka	Denná dávka	Maximálna dávka jednotlivá	Maximálna denná dávka	
TIOCONAZOLUM	loc.					1 – 28 % prípravky
TIOTROPII BROMIDUM MONOHYDRICUM	inhal.	18 µg	18 µg			1 × denne
TOBRAMYCINUM	inf., i.m.		0,003 – 0,005/kg			po 8 h; pri normálnej funkcii obličiek možno podávať aj 1 × denne
	inhal.	0,3	0,6			nebul.
	loc.					0,3 % očná masť
	intraocul.					0,3 % očné kvapky
α-TOCOFEROLUM (VITAMINUM E)	p.o., i.m.		0,3			1 × denne
TOLBUTAMIDUM	p.o.		0,25 – 2,0		3,0	
TOLNAFTATUM	loc.					1 % roztok, krém, zásyp
TORASEMIDUM ANHYDRICUM	i.v.	0,01 – 0,02			0,1 – 0,2	
	p.o.	0,0025 – 0,01		0,02	0,1 – 0,2	
TRAMADOLI HYDROCHLORIDUM	p.o., i.m., p.rect.	0,05 – 0,1	0,2 – 0,4			
TRAMAZOLINI HYDROCHLORIDUM MONOHYDRICUM	nas.	120 µg	360 – 480 µg		720 µg	
TRANDOLAPRILUM	p.o.	0,0005 – 0,002	0,001 – 0,004	0,004*	0,008	*2 × denne pri ťažkej hypertenzii; pri poruchách funkcie pečene a obličiek sa dávka znižuje
TRAPIDILUM	p.o.	0,1 – 0,2	0,2 – 0,6			

Názov liečiva	Spôsob aplikácie	Dávky (g) (ak nie je uvedené inak)				Poznámka
		Jednotlivá dávka	Denná dávka	Maximálna dávka jednotlivá	Maximálna denná dávka	
TRETINOINUM	loc.					1 – 2 × denne; 0,0025 – 0,1 % prípravky
	p.o.		0,02 – 0,06, event. 0,045/m^2			vo dvoch rozdelených dávkach
TRIAMCINOLONUM	p.o.		0,004 – 0,048			
	i.m.	0,04				
	intraartic.	do 0,03 – 0,04				
	loc.				0,0004*	0,1 % krémy, masti, lociónу,*nosové kvapky
	inhal.	0,2 mg	max. 1,2 mg		1,6 mg	3 – 4 × denne
TRIAMTERENUM	p.o.	0,025 – 0,1	0,025 – 0,1		0,3	
TRIBENOSIDUM	p.o.	0,4	0,8			
TRIFLUOPERAZINI HYDROCHLORIDUM	p.o.	0,002 – 0,005	0,004 – 0,04			psychózy; vo dvoch rozdelených dávkach
	i.m.		0,001 – 0,006		0,01	akútne psychotické stavy, po 4 – 6 h
	p.o.	0,001 – 0,002	0,002 – 0,004			antiemetikum
TRIFLUSALUM	p.o.		0,3 – 0,9			
TRIHEXYPHENIDYLI HYDROCHLORIDUM	p.o.		0,005 – 0,015			
TRIMEBUTINI MALEAS	p.o., p.rect.	0,2	0,6	0,3		
	i.v., i.m.	0,1	0,2			

Názov liečiva	Spôsob aplikácie	Dávky (g) (ak nie je uvedené inak)				Poznámka
		Jednotlivá dávka	**Denná dávka**	**Maximálna dávka jednotlivá**	**Maximálna denná dávka**	
TRIMECAINI HYDROCHLORIDUM	loc.					1 – 2 % roztok; 2 % gél; povrchová anestézia
	inj.					0,5 – 1,0 % roztok; infiltračná anestézia
						1 – 2 % roztok (max. 10 mL roztoku s adrenalínom 1 : 50 000); zvodná anestézia
	i.v.	0,1				komorové arytmie, úvodná dávka; 1 % roztok
	inf.	0,002 – 0,004/min				komorové arytmie, pokračovacia dávka
TRIMETAZIDINI DIHYDROCHLORIDUM	p.o.	0,02	0,04 – 0,06			
TRIMETHADIONUM	p.o.		0,9*		2,4	*úvodná dávka, zvyšovať o 0,3/týždeň
TRIMETHOPRIMUM	p.o.	0,1 – 0,2	0,2 – 0,4		0,6	po 12 h
	i.v.	0,15 – 0,25	0,3 – 0,5			
TRIMIPRAMINI MALEAS	p.o.		0,05 – 0,2		0,3	
TROLAMINUM	intraauric.					10 % ušné kvapky
TROMETAMOLUM	inf.				30,0	roztok 0,3 mol/L; liečba metabolickej acidózy

Názov liečiva	Spôsob aplikácie	Dávky (g) (ak nie je uvedené inak)				Poznámka
		Jednotlivá dávka	Denná dávka	Maximálna dávka jednotlivá	Maximálna denná dávka	
TROPICAMIDUM	intraocul.	1 – 2 kvapky				0,5 % roztok; vyvolanie mydriázy
		1 – 2 kvapky				1 % roztok; vyvolanie cykloplégie, možno opakovať za 5 min, alebo za ďalších 20 – 30 min
TROPISETRONI HYDROCHLORIDUM	i.v., inf.	0,002 – 0,005	0,005 – 0,015			vyjadrené ako tropisetrón
	p.o.	0,005	0,005			vyjadrené ako tropisetrón; ráno, najmenej 1 h pred jedlom počas 5 dní
TROSPII CHLORIDUM	i.v.	0,0025 – 0,01				
	p.o.	0,02*	0,04			*po 12 h
	p.rect.	0,001*	0,005			*5 × denne
TROXERUTINUM	p.o.	0,3	0,3 – 0,6			
TRYPTOPHANUM	p.o.		3,0 – 6,0			v rozdelených dávkach
TYROTHRICINUM	subling.	0,0005 – 0,001				niekoľkokrát denne
UREUM	i.v.		0,5 – 1,5/kg		2,0/kg	
	loc.					2 –5 %; 10 – 20 % pri ichtyózach, 40 % keratoplastický účinok
UROFOLLITROPINUM	s.c., i.m.	75 – 150 IU				

Názov liečiva	Spôsob aplikácie	Dávky (g) (ak nie je uvedené inak)				Poznámka
		Jednotlivá dávka	**Denná dávka**	**Maximálna dávka jednotlivá**	**Maximálna denná dávka**	
UROKINASUM	inf.	4,4 tis. IU/kg				pľúcna embólia, úvodná dávka počas 10 min
			4,4 tis. IU/kg			pľúcna embólia, pokračovacia dávka počas 12 h
	intracor.	6 tis. IU/min* alebo 2 – 3 mil. IU**				akútny infarkt myokardu;*počas 2 h, ** počas 45 – 90 min
	inf.	0,4 – 0,6 mil. IU				arteriálna trombóza, úvodná dávka
		0,1 – 0,15 mil. IU*				arteriálna trombóza, pokračovacia dávka,*za 1 h
VALACICLOVIRI HYDROCHLORIDUM HYDRICUM	p.o.	1,0 – 2,0	1,5 – 4,0	2,0	8,0	
VALSARTANUM	p.o.	0,04 – 0,16	0,08 – 0,32			
VANCOMYCINI HYDROCHLORIDUM	i.v.	0,5 – 1,0	1,0 – 2,0			po 6 – 12 h; pri poruchách funkcie obličiek sa dávka znižuje podľa hladín v sére
	p.o.	0,125 – 0,25	0,75		2,0	kolitída (nevstrebáva sa)
VECURONII BROMIDUM	i.v., inf.	80 – 100 µg/kg		150 – 300 µg/kg		
VENLAFAXINI HYDROCHLORIDUM	p.o.	0,025 - 0,037	0,075*	0,075	0,375	*v 2 – 3 rozdelených dávkach; vyjadrené ako venlafaxín

Názov liečiva	Spôsob aplikácie	Dávky (g) (ak nie je uvedené inak)				Poznámka
		Jednotlivá dávka	**Denná dávka**	**Maximálna dávka jednotlivá**	**Maximálna denná dávka**	
VERAPAMILI HYDROCHLORIDUM	p.o.	0,04 – 0,24	0,24 – 0,48,			
	i.v.	0,005 – 0,01				za 2 min, možno zopakovať po 30 min
		5 – 10 mL*	15 – 30 mL*			*tinktúra
VIGABATRINUM	p.o.	0,5	1,0 – 1,5		3,0	
VINBLASTINI SULFAS	i.v.	0,1 – 0,3 mg/kg				1 × týždenne
VINCRISTINI SULFAS	i.v.	0,025 – 0,075 mg/kg				1 × týždenne
VINDESINI SULFAS	i.v., inf.	3 mg/m^2				1 × týždenne
VINORELBINI TARTRAS	inf.	25 – 30 mg/m^2/týždeň				vyjadrené ako vinorelbín; 1,385 mg zodpovedá 1 mg bázy; pri nemalobunečnom karcinóme pľúc sa môže zvýšiť až na 80 mg/m^2/týždeň
VINPOCETINUM	p.o.	0,005 – 0,02	0,03 – 0,06			
VITAMINUM A	p.o.		100 tis. IU			nárazová dávka
			10 – 50 tis. IU			udržiavacia dávka
	i.m.		100 tis. IU			nárazová dávka
			50 tis. IU			udržiavacia dávka

Názov liečiva	Spôsob aplikácie	Dávky (g) (ak nie je uvedené inak)				Poznámka
		Jednotlivá dávka	Denná dávka	Maximálna dávka jednotlivá	Maximálna denná dávka	
VORICONAZOLUM	p.o.	0,2 – 0,4	0,4 – 0,8			
	i.v.	0,004 – 0,006/kg	0,008 – 0,012/kg			0,006/kg/12 h úvodná dávka; 0,004/kg/12 h pokračovacia dávka
	loc.					1 % roztok
WARFARINUM NATRICUM	p.o.		0,01			prvé 2 dni
			0,003 – 0,009			udržiavacia dávka, dávka prísne individuálna, nutné laboratórne sledovať
XANTINOLI NICOTINAS	p. o.	0,15 – 0,4	0,5 – 1,5			
XYLOMETAZOLINI HYDROCHLORIDUM	nas.					0,1 % roztok
	intraocul.					0,05 % roztok
XYLOSUM	p.o.	5,0 – 25,0				1 – 5 % roztok; diagnostika malabsorpcie
YOHIMBINI HYDROCHLORIDUM	p.o.	0,005 – 0,01	0,01 – 0,03	0,03	0,1	
	s.c.	0,01	0,01			
ZIDOVUDINUM	p.o.	0,2 – 0,3	1,2 – 1,8			
	inf.		0,0025/kg			HIV symptomatickí pacienti; počas 4 h
ZINCI ACETAS DIHYDRICUS	inf.	0,005				ako súčasť infúznych roztokov
	loc.					1 % roztok
ZINCI GLUCONAS	p.o.	0,348*	0,348 – 1,044	0,348	1,044**	*zodpovedá 50 mg zinku; **zodpovedá 150 mg zinku
ZINCI SULFAS HEPTAHYDRICUS	p.o.	0,22	0,66			

Názov liečiva	Spôsob aplikácie	Dávky (g) (ak nie je uvedené inak)				Poznámka
		Jednotlivá dávka	Denná dávka	Maximálna dávka jednotlivá	Maximálna denná dávka	
ZINCI SULFAS HEXAHYDRICUS	p.o.	0,21	0,65			
	i.v.		0,027			
ZINCI UNDECYLENAS	loc.					1 – 20 % masť, krém, zásyp
ZIPRASIDONI HYDROCHLORIDUM MONOHYDRICUM	p.o.	0,02 – 0,08	0,08 – 1,6			
ZOLPIDEMI TARTRAS	p.o.	0,005 – 0,01			0,02	max. 10 dní
ZOPICLONUM	p.o.	3,75 – 15,0 mg				
ZUCLOPENTHIXOLI DECANOAS	i.m.		0,2 – 0,4*		0,6**	*po 2 – 4 týždňoch; **za týždeň

Tabuľka XVI: Obvyklé terapeutické dávky liečiv pre deti

Dávkovanie liekov u detí vo veku do 15 rokov nie je možné vzhľadom na rozdiely vo farmakokinetike úplne spoľahlivo odvodiť z dávok pre dospelých jedincov iba na základe lineárnych prepočtov podľa veku, ani často používaným prepočtom podľa hmotnosti. Dôležitými činiteľmi na určenie detských dávok liečiv sú donosenosť, vlastný vývin funkcie jednotlivých orgánov dieťaťa, individuálna vnímavosť, zdravotný stav a iné okolnosti. Z hľadiska farmakoterapie je možné detský vek rozdeliť do nasledujúcich skupín:

Nedonosení novorodenci	narodení pred 37 týždňom gravidity
Donosení novorodenci	0 – 27 dní
Dojčatá a malé deti	28 dní až 24 mesiacov
Deti	2 – 11 rokov
Adolescenti	12 – 17 rokov
Dospelí	nad 18 rokov

Údaje o *dávkach liekov pre deti* poskytujú výrobcovia v súhrne charakteristických vlastností lieku a v písomnej informácii pre používateľov na základe výsledkov klinických štúdií u detí. Vyjadrené sú buď prepočtom na kg hmotnosti alebo sú udané dávky (rozmedzie dávok) pre jednotlivé vekové skupiny. U skupiny liekov je dávka určená na m^2. Iba v prípade, že príslušné údaje chýbajú, môže sa dávka určiť z dávky pre dospelých odhadom podľa niektorých metód založených na hmotnosti alebo povrchu tela dieťaťa. Ako je známe, dávky väčšiny liečiv nie sú jednoduchou funkciou telesnej hmotnosti alebo veku. Zvlášť u obéznych detí môže byť vypočítaná dávka väčšia, než v skutočnosti potrebná. Skúsenosť ukázala, že u mnohých liečiv je užšia korelácia dávok s povrchom tela ako s vekom alebo hmotnosťou dieťaťa, a preto sa povrch tela považuje za vhodnejšiu a presnejšiu hodnotu, na ktorú by sa mohli vzťahovať dávky liečiv pre deti. Výpočtom získaná približná dávka je len orientačná.

Na prepočet dávky z povrchu tela sa môže použiť vzorec:

$$\text{približná dávka pre deti} = \frac{\text{povrch tela dieťaťa v m}^2}{1{,}73} \times \text{dávka pre dospelých}$$

Povrch tela dieťaťa v m^2 sa môže vypočítať buď pomocou nomogramov (z telesnej výšky a hmotnosti dieťaťa) alebo pomocou empirických vzorcov:

$$\text{povrch tela dieťaťa v m}^2 = \sqrt{\frac{\text{výška (cm)} \times \text{hmotnosť (kg)}}{3\,600}}$$

alebo

$$\text{povrch tela dieťaťa v m}^2 = \frac{4 \times \text{hmotnosť dieťaťa} + 4}{\text{hmotnosť dieťaťa} + 90}$$

Spojením dvoch vzorcov dostaneme:

$$\text{približná dávka pre deti} = 0{,}00963391 \times \sqrt{\text{výška (cm)} \times \text{hmotnosť (kg)}} \times \text{dávka pre dospelých}$$

$$\text{približná dávka pre deti} = \frac{4 \times \text{hmotnost dietata} + 4}{1{,}73 \times (\text{hmotnost dietata} + 90)} \times \text{dávka pre dospelých}$$

Získané hodnoty zodpovedajú približne údajom v tejto tabuľke:

Vek (roky)	Dievčatá		Chlapci		Plocha (m^2)		Násobok dávky dospelého	
	Výška (cm)	Hmotnosť (kg)	Výška (cm)	Hmotnosť (kg)	Dievčatá	Chlapci	Dievčatá	Chlapci
0	50	3,3	51	3,4	0,21	0,22	0,12	0,13
0,5	67	7,5	69	8	0,37	0,39	0,22	0,23
1	75	10	77	10,3	0,46	0,47	0,26	0,27
2	86	12	88	13	0,54	0,56	0,31	0,33
3	95	14,5	96	15	0,62	0,63	0,36	0,37
4	103	17	104	17	0,70	0,70	0,40	0,41
5	110	19	111	19	0,76	0,77	0,44	0,44
6	116	21	117	21	0,82	0,83	0,48	0,48
7	121	23	122	23	0,88	0,88	0,51	0,51
8	127	26	128	26	0,96	0,96	0,55	0,56
9	132	28	133	29	1,01	1,04	0,59	0,60
10	138	32	138	32	1,11	1,11	0,64	0,64
11	144	36	143	35	1,20	1,18	0,69	0,68
12	151	41	149	39	1,31	1,27	0,76	0,73
13	156	46	155	44	1,41	1,38	0,82	0,80
14	160	51	162	49	1,51	1,48	0,87	0,86
15	162	54	169	57	1,56	1,64	0,90	0,95
16	163	56	173	62	1,59	1,73	0,92	1,00
17	163	57	175	65	1,61	1,78	0,93	
18	163	58	176	67	1,62	1,81	0,94	
Výška a hmotnosť podľa Lipkovej a Grunta, 1981								

Nasledujúca tabuľka dávok pre deti obsahuje obvyklé terapeutické dávky pre deti bežne používaných oficinálnych liečiv. Pri ich určovaní sa prihliadalo na povrch tela a hmotnosť, boli však zostavené do troch vekových skupín, nakoľko vek je najjednoduchším ukazovateľom, ktorý môže lekárnik zistiť z lekárskeho predpisu. Dávky sú vyjadrené v gramoch (g) alebo v medzinárodných jednotkách (IU) a vzťahujú sa na deti do veku 15 rokov; od tohto veku možno ľudský organizmus považovať z farmakologického a klinického hľadiska za už dospelý.

V každej vekovej skupine najnižšia dávka zodpovedá najnižšiemu veku a najvyššia dávka najvyššiemu veku; dávky pre jednotlivé roky príslušných vekových skupín sa vypočítajú interpoláciou. U liečiv, ktoré nie sú v tejto tabuľke uvedené, sa detské dávky vypočítajú z dávok pre dospelých podľa už uvedených vzťahov.

Dennou dávkou sa rozumie 3-násobok jednotlivej dávky, ak nie je uvedené inak. Dávky liečiv pre deti uvedené v tabuľkách alebo vypočítané uvedeným spôsobom sú smerodajné pre predpisovanie a vydávanie liekov; ich prekročenie lekár vyznačí na predpise vypísaním príslušnej dávky slovami a výkričníkom (!) podobne ako pri maximálnych dávkach. Ak nie je prekročenie detskej dávky riadne označené, lekárnik požiada príslušného lekára o doplnenie lekárskeho predpisu. Ak to nie je možné, lekárnik opraví dávku na terapeutickú, úpravu potvrdí svojím podpisom a dodatočne upovedomí lekára o zmene.

Obvyklé terapeutické dávky liečiv pre deti

Názov liečiva	Spôsob aplikácie	Dávkovanie (g) Jednotlivá terapeutická dávka podľa veku				Poznámka
		g/kg/deň	0 – 1 rok	1 – 6 rokov	6 – 15 rokov	
ABACAVIRI SULFAS	p o.	0,016*	0,008*			*od 3 mes., 2 × denne
ACETAZOLAMIDUM	p.o.	0,008 – 0,03				
ACETYLCYSTEINUM	p.o.		0,2*	0,2**		* do 2 rokov 1 × denne; ** 2 – 7 rokov 2 × denne
ACICLOVIRUM	i.v.	0,0015 – 0,03 (0,75 – 1,5/m^2)	0,001/kg			3 × denne po 8 h
	p.o.	0,02	0,05 – 0,15*	0,2**		herpes virus hominis: * do 2 rokov, ** od 2 rokov; 5 × denne počas 5 dní
			0,2	0,4	0,8	4 × denne počas 5 dní

Názov liečiva	Spôsob aplikácie	Dávkovanie (g) Jednotlivá terapeutická dávka podľa veku				Poznámka
		g/kg/deň	0 – 1 rok	1 – 6 rokov	6 – 15 rokov	
ACIDUM ACETYLSALICYLICUM	p.o.	0,01 – 0,015/kg/dávka*	0,25 – 0,5			len výnimočne,* v 5 – 6 rozdelených dávkach; od 3 mes., 3 × denne; kontraindikované deťom mladším ako12 rokov pri horúčkovitých ochoreniach vírusového pôvodu
	p.o.	0,1				morbus Kawasaki
ACIDUM ALGINICUM	p.o.	0,025				
ACIDUM 4-AMINOBENZOICUM	p.o.	0,2				od 6 mesiacov
ACIDUM ETACRYNICUM	p.o.	0,025				starší ako 2 roky, podľa potreby možno zvyšovať o 0,025 g/deň (max. na 0,1 g/deň)
ACIDUM FUSIDICUM HEMIHYDRICUM	p.o.	0,01 – 0,03	0,05/kg/deň	0,25	0,75	3 × denne po 8 h; vo forme sodnej soli
ACIDUM IOTALAMICUM	inf.	0,25/m^2/8h				na diagnostické účely ako 80 % roztok nátrium-jotalamátu alebo 60 % roztok meglumínium-jotalamátu; dávky podľa typu vyšetrení

Názov liečiva	Spôsob aplikácie	Dávkovanie (g) Jednotlivá terapeutická dávka podľa veku				Poznámka
		g/kg/deň	0 – 1 rok	1 – 6 rokov	6 – 15 rokov	
ACIDUM MEFENAMICUM	p.o.	0,025		0,1/deň*	0,15 g/deň** 0,2 g/deň***	* 2 – 5 rokov; ** 5 – 9 rokov; ***9 – 12 rokov; antipyretikum
ACIDUM NALIDIXICUM	p.o.	0,05 – 0,055				v 4 rozdelených dávkach
		0,03 – 0,033				dlhodobé podávanie
ACIDUM OXOLINICUM	p.o.		0,05	0,1 – 0,3	0,6	2 × denne
ACIDUM TIAPROFENICUM	p.o., p.rect.	0,01				od 10 rokov
ACIDUM TRANEXAMICUM	p.o.	0,025*				*2 – 3 × denne
	i.v.	0,01*				
ACIDUM VALPROICUM	p.o.	0,02 – 0,03				do 12 rokov
		0,005				iniciálna dávka
ACITRETINUM	p.o.	0,0005 –0,001				max. 0,035 g/deň
ADENOSINUM	i.v.	0,0375 – 0,25 mg				
ALBENDAZOLUM	p.o.	0,015				od 2 rokov; 1 × denne
ALCURONII CHLORIDUM	i.v.	0,0002				účinok trvá 20 – 30 min

Názov liečiva	Spôsob aplikácie	Dávkovanie (g) Jednotlivá terapeutická dávka podľa veku				Poznámka
		g/kg/deň	0 – 1 rok	1 – 6 rokov	6 – 15 rokov	
ALFENTANILI HYDROCHLORIDUM	inf.	0,05 – 0,1 mg				bolus
		0,0005 – 0,001 mg/kg/min				podľa stavu pacienta
	i.v.	0,03 – 0,05 mg				pri riadenom dýchaní;alebo možno podať ďalších 0,015 mg/kg
ALLOPURINOLUM	p.o.	0,01		0,15	0,3	1 × denne
ALOXIPRINUM	p.o.	0,03				analgetikum, antipyretikum – len výnimočne, kontraindikované deťom do 12 rokov pri horúčkovitých ochoreniach
ALPROSTADILUM	inf.	0,01 – 0,05 µg/kg/min				rýchlosť infúzie sa postupne znižuje na polovicu až štvrtinu
ALTIZIDUM	p.o.	0,001 – 0,002*				* v 1 – 2 rozdelených dávkach
ALVERINI CITRAS	p.o.				0,06 – 0,12*	1 – 3 × denne; *od 12 rokov

Názov liečiva	Spôsob aplikácie	Dávkovanie (g) Jednotlivá terapeutická dávka podľa veku				Poznámka
		g/kg/deň	0 – 1 rok	1 – 6 rokov	6 – 15 rokov	
AMBROXOLI HYDROCHLORIDUM	p.o.		0,0075*	0,0075**	0,015***	* do 2 rokov , 2 × denne, **2 – 5 rokov; ***5 –12 rokov; 3 × denne
	p.rect.				0,015	
	i.v., i.m.	0,0015/kg				
	inhal.			0,015	0,015 – 0,0255	1 – 2 × denne
AMIKACINUM	i.m., i.v.	0,01 – 0,015 (0,02)				pri poruchách funkcie obličiek sa dávka znižuje
AMINOPHYLLINUM HYDRICUM	p.o.	0,012				počiatočné dávky
		0,024				po 2 týždňoch
	p.rect.	0,015				
AMITRIPTILINI HYDROCHLORIDUM	p.o.				0,01 – 0,02	do 10 rokov: na noc, max. 3 mesiace
					0,025 – 0,05	od 11 rokov: na noc, max. 3 mesiace
AMOXICILLINUM NATRICUM	p.o.	0,02 – 0,05 (0,075)				v rozdelených dávkach po 8 h
AMPHOTERICINUM B	i.v.	0,00025				
AMPICILLINUM NATRICUM	p.o.	0,025 – 0,1	0,25 – 0,75	0,75 – 1,5	1,5 – 3,0	4 × denne po 6 h
	i.m., i.v.	0,05/kg				4 × denne po 6 h
APOMORPHINI HYDROCHLORIDUM HEMIHYDRICUM	s.c.	0,03 – 0,1 mg				max. jednotlivá dávka 0,005 g

Názov liečiva	Spôsob aplikácie	Dávkovanie (g) Jednotlivá terapeutická dávka podľa veku				Poznámka
		g/kg/deň	0 – 1 rok	1 – 6 rokov	6 – 15 rokov	
ARGENTI DIACETYLTANNAS ALBUMINATUS	intranas.					1 – 3 % nosové kvapky
ARGENTI NITRAS	intraocul.		2 kvapky*			*0,5 – 1,0 % očné kvapky; do každého očného vaku; u novorodencov
ARGININI HYDROCHLORIDUM	inf.	0,5				v diagnostike
	p.o.	0,5 – 2,0				hyperamonémia
	i.v.	0,2 – 0,8				hyperamonémia, úvodná dávka
	inf.	0,2 – 0,8				hyperamonémia, udržiavacia dávka
ASTEMIZOLUM	p.o.				0,005	1 × denne
ATORVASTATINUM CALCICUM TRIHYDRICUM	p.o.				0,01 – 0,02*	* od 10 rokov
ATOVAQUONUM	p.o.	0,02* – 0,04	0,030 – 0,045	0,012 – 0,030	0,75** – 1,5	* od 1 mesiaca; **od 13 rokov; 2 × denne
ATRACURII BESILAS	i.v.		0,0003 – 0,0006/kg*	0,0003 – 0,0006/kg	0,0003 – 0,0006/kg	* od 3. mes.; opakované dávky 0,0001 – 0,0002 g/kg možno podať po 15 – 25 min
ATROPINI SULFAS MONOHYDRICUS	i.m.	0,01 – 0,02 mg	0,1 mg *	0,2 mg **	0,3 mg***	premedikácia v anesteziológii: * do 3 kg; ** 7 – 9 kg; *** 12 – 16 kg

Názov liečiva	Spôsob aplikácie	Dávkovanie (g) Jednotlivá terapeutická dávka podľa veku				Poznámka
		g/kg/deň	0 – 1 rok	1 – 6 rokov	6 – 15 rokov	
ATROPINUM	i.m.	0,01 – 0,02mg	0,1mg*	0,2mg**	0,3mg ***	* do 3 kg; ** do 7 – 9 kg; *** 12– 16 kg
AZELASTINI HYDROCHLORIDUM	intraocul.	1 kvapka				2 × denne; 0,05 % očné kvapky
	i.m.			0,000548	0,000548	5 – 11 rokov
	p.o.			0,004*	0,002 – 0,008	* 5 – 6 rokov
AZITHROMYCINUM	p.o.	0,010 – 0,030				od 6 mesiacov
	i.v.	0,5*				* jednotlivá denná dávka bez vzťahu k hmotnosti; od 6 mesiacov
BACAMPICILLINI HYDROCHLORIDUM	p.o.	0,025 – 0,05				od 5 rokov, v 3 rozdelených dávkach po 8 h
BACLOFENUM	p.o.				0,005 – 0,020*	* od 12 rokov; 3 × denne
BAMBUTEROLI HYDROCHLORIDUM	p.o.	0,0008 – 0,0015 mg				4 až 12 rokov, v 2 rozdelených dávkach
		0,01 – 0,02 mg				od 12 rokov, v 2 rozdelených dávkach
BECLOMETASONI DIPROPIONAS MONOHYDRICUS	inhal.	400 µg*				* jednotlivá denná dávka bez vzťahu k hmotnosti; rozdelene do 2 – 4 dávok

Názov liečiva	Spôsob aplikácie	Dávkovanie (g) Jednotlivá terapeutická dávka podľa veku				Poznámka
		g/kg/deň	0 – 1 rok	1 – 6 rokov	6 – 15 rokov	
BENAZEPRILI HYDROCHLORIDUM	p.o.	0,2 – 0,6 mg*			0,04	*od 6 rokov; max. 0,04 g/deň
BENDROFLUMETHIAZIDUM	p.o.	0,4 mg				úvodná dávka
	p.o.	0,05 – 0,1 mg				udržiavacia dávka
BENZATHINI BENZYLPENICILLINUM	i.m.		0,45 – 0,675*			* do 30 kg; na profylaxiu reumatickej horúčky, 1,2 mil. IU každé 2 – 3 týždne
BENZETHONII CHLORIDUM	loc.					0,02 – 0,5 % prípravky
BENZYLPENICILLINUM KALICUM	i.v., i.m.	0,1				od 1 mesiaca do 12 rokov; v 4 rozdelených dávkach po 6 h
BETACAROTENUM	p.o.		0,03 – 0,15			profylaktická denná dávka len 0,006 – 0,015
BETAMETHASONUM	p.o., i.m.		0,001	0,002	0,004	
BISACODYLUM	p.o., p.rect.			0,005		4 až 10 rokov

Názov liečiva	Spôsob aplikácie	Dávkovanie (g) Jednotlivá terapeutická dávka podľa veku				Poznámka
		g/kg/deň	0 – 1 rok	1 – 6 rokov	6 – 15 rokov	
BORAGINIS OFFICINALIS OLEUM RAFFINATUM	loc.		0,5 mL			seboroická dermatitída; 2 × denne na pokožku do vymiznutia lézií, potom 2 –3 × týždenne do 6 – 7 mesiacov
BROMHEXINI HYDROCHLORIDUM	p.o.		0,001 – 0,002*	0,004**	0,004 – 0,008	* do 3 rokov; ** 3 až 6 rokov 2 × denne
BROMPHENIRAMINI MALEAS	p.o.	0,0004 – 0,001				do 3 rokov, v 4 rozdelených dávkach
				0,001 – 0,002	0,002 – 0,004	od 3 rokov; 3 – 4 × denne
BUDESONIDUM	inhal.		0,05 – 0,4			2 × denne
	nebul.		0,0005 – 0,001			úvodná dávka, 2 × denne, od 3 mesiacov
			0,00025 – 0,0005			udržiavacia dávka, 2 × denne, od 3 mesiacov
BUFEXAMACUM	loc.					5 % krém, od 6 rokov

Názov liečiva	Spôsob aplikácie	Dávkovanie (g) Jednotlivá terapeutická dávka podľa veku				Poznámka
		g/kg/deň	0 – 1 rok	1 – 6 rokov	6 – 15 rokov	
BUPRENORPHINUM	i.m., i.v.	0,003 – 0,006 mg/kg*				od 6 mesiacov; dávku možno zvýšiť až na 0,009 mg/kg, 3 – 4 × denne; 16 –25 kg: 0,1mg; 25 – 37,5 kg: 0,1 – 0,2 mg, 37,5 – 50 kg: 0,2 – 0,3 mg; *za 6 – 8 h
BUSPIRONI HYDROCHLORIDUM	p.o.					0,005 g 3 × denne; max. 0,045/deň
BUSULFANUM	p.o.	0,06 mg				1 × denne
CALCII CARBONAS	p.o.			0,25 – 0,3/deň	0,25 – 1,0/deň	uvedené v množstve ionizovateľného vápnika
CALCII CHLORIDUM DIHYDRICUM	p.o.			0,25 – 0,3/deň	0,25 – 1,0/deň	uvedené v množstve ionizovateľného vápnika
	i.v.		0,25/deň	0,25 – 0,5/deň	0,5 – 1,0/deň	
CALCII GLUCONAS MONOHYDRICUS	p.o.			0,25 – 0,3/deň	0,25 – 1,0/deň	uvedené v množstve ionizovateľného vápnika
	i.v.		0,096 – 0,192/deň	0,192 – 0,48/deň	0,48 – 0,96/deň	uvedené v množstve ionizovateľného vápnika

Názov liečiva	Spôsob aplikácie	Dávkovanie (g) Jednotlivá terapeutická dávka podľa veku				Poznámka
		g/kg/deň	0 – 1 rok	1 – 6 rokov	6 – 15 rokov	
CANDESARTANUM CILEXETILI	p.o.	0,0002 – 0,0004*			0,002 – 0,016**	* 1 –6 rokov; ** 0,002 – 0,016/deň pre deti s hmotnosťou nižšou ako 50 kg; 0,004 – 0,032/deň pre deti s hmotnosťou vyššou ako 50 kg
CARBAMAZEPINUM	p.o.	0,01 – 0,02	0,025 – 0,05/deň	0,05 – 0,125/deň	0,125 – 0,25/deň	zvyčajne v 2 – 4 rozdelených dávkach
CARBENICILLINUM NATRICUM	i.m.	0,05 – 0,10				v rozdelených dávkach
	i.v.	0,25 – 0,40				
CARBO ACTIVATUS	p.o.			0,3 – 1,2		črevné dezinficiens: od 3 rokov, 2 – 5 × denne
CARBOCISTEINUM	p.o.			0,0625 – 0,125*	0,25	od 2 rokov veku, * 3 – 4 × denne
CARISOPRODOLUM	p.o.				0,35	od 12 rokov, 3 × denne
CARMUSTINUM	i.v.	0,15 – 0,2 m^2*				* za 6 týždňov; u detí je zvýšené nebezpečenstvo pneumotoxicity
CEFACLORUM MONOHYDRICUM	p.o.	0,02 – 0,04	0,0625	0,125	0,25	od 1 mesiaca, 3 × denne po 8 h, max. 1,0/deň

Názov liečiva	Spôsob aplikácie	Dávkovanie (g) Jednotlivá terapeutická dávka podľa veku				Poznámka
		g/kg/deň	0 – 1 rok	1 – 6 rokov	6 – 15 rokov	
CEFADROXILUM MONOHYDRICUM	p.o.	0,025				do 1 roka, v rozdelených dávkach
				0,25	0,5	2 × denne po 12 h
CEFALEXINUM MONOHYDRICUM	p.o.	0,025 – 0,10				v 4 rozdelených dávkach po 6 h, max. 4,0/deň
CEFALOTINUM NATRICUM	i.m.	0,03 – 0,05				ťažké infekcie až 0,12/kg/deň
	i.v.	0,08 – 0,16				v 4 – 6 rozdelených dávkach po 6 – 4 h
CEFAMANDOLI NAFAS	i.v., inf.	0,05 – 0,1				od 1 mesiaca; ťažké infekcie až 0,15/kg/deň
CEFAPIRINUM NATRICUM	i.v.	0,04 – 0,08				v 4 jednotlivých dávkach, najdlhšie 10 dní; pri poruchách funkcie obličiek sa dávka znižuje
CEFAZOLINUM NATRICUM	i.m., i.v.	0,025 – 0,05				v 2 – 4 rozdelených dávkach po 6 – 12 h, pri ťažkých infekciách až 0,1/kg/deň
CEFEPIMI DIHYDROCHLORIDUM MONOHYDRICUM	p.o.	0,05	2,0*			od 2 mesiacoch; vyjadrené ako cefepim

Názov liečiva	Spôsob aplikácie	Dávkovanie (g) Jednotlivá terapeutická dávka podľa veku				Poznámka
		g/kg/deň	0 – 1 rok	1 – 6 rokov	6 – 15 rokov	
CEFIXIMUM	p.o.	0,008				v 2 rozdelených dávkach po 12 h
CEFOPERAZONUM NATRICUM	inf.	0,05 – 0,2				v 2 – 3 rozdelených dávkach po 12 – 8 h; pri ťažkých infekciách až 0,3/kg/deň
CEFOTAXIMUM NATRICUM	i.m., i.v.	0,05 – 0,15				v 2 – 4 rozdelených dávkach po 12 – 6 h, pri ťažkých infekciách až 0,2
CEFOXITINUM NATRICUM	i.m., i.v.	0,08 – 0,16				od 4. týždňa; v 3 – 4 rozdelených dávkach po 8 – 6 h
CEFPODOXIMUM PROXETILI	p.o.		0,004 – 0,005*	0,005*	0,005*	* na 1 kg hmotnosti, po 12 h, do celkovej dávky 0,2 – 0,4/deň
CEFPROZILUM MONOHYDRICUM	p.o.	0,015 – 0,04	0,0075 – 0,015*	0,02**	0,02**	* na 1 kg hmotnosti, po 12 h; ** od 2 rokov v jednej dennej dávke
CEFRADINUM	p.o.	0,025 – 0,05				v 2 – 4 rozdelených dávkach po 12 – 6 h
	i.m., i.v.	0,05 – 0,1				ťažké infekcie až 0,3

Názov liečiva	Spôsob aplikácie	Dávkovanie (g) Jednotlivá terapeutická dávka podľa veku				Poznámka
		g/kg/deň	0 – 1 rok	1 – 6 rokov	6 – 15 rokov	
CEFTAZIDIMUM PENTAHYDRICUM	i.v., inf.	0,03 – 0,1	0,025 – 0,06/kg/deň*			v 2 – 3 rozdelených dávkach po 12 – 8 h, max.6,0/deň, *novorodenci a deti do 2 mesiacov
CEFTAZIDIMUM PENTAHYDRICUM ET NATRII CARBONAS AD INIECTABILE	i.v.	0,03 – 0,15				od 1 mesiaca, max. 6,0/deň
CEFTRIAXONUM NATRICUM TRIHEMIHYDRICUM	i.m., i.v., inf.	0,05 – 0,075	0,02 – 0,05/kg/deň*			1 × denne, ťažké infekcie až 0,08/kg/deň, max. 2,0/deň; dávky väčšie ako 0,05 len i.v. inf., * novorodenci
	i.v.	0,1				meningitída, v 2 rozdelených dávkach po 12 h; max 4,0/deň
CEFUROXIMUM AXETILI	p.o.	0,01 – 0,02				v 2 rozdelených dávkach po 12 h, od 3 mesiacov veku
CEFUROXIMUM NATRICUM	i.m.	0,03 – 0,06				v 3 – 4 rozdelených dávkach po 8 – 6 h, ťažké infekcie 0,1/kg/deň

Názov liečiva	Spôsob aplikácie	Dávkovanie (g) Jednotlivá terapeutická dávka podľa veku				Poznámka
		g/kg/deň	0 – 1 rok	1 – 6 rokov	6 – 15 rokov	
CELECOXIBUM	p.o.			0,05 – 0,1*	0,05 – 0,1	* od 2 rokov; hmotnosť 10 – 25 kg: 2 × 0,05/deň; hmotnosť nad 25 kg: 2 × 10,0/deň
CHLORALI HYDRAS	p.rect.	0,030 – 0,05				max. jednotlivá dávka 1,0 (hypnotikum)
CHLORAMPHENICOLI NATRII SUCCINAS	i.v.	0,025 – 0,05				vyjadrené ako chloramfenikol báza
CHLORAMPHENICOLUM	p.o.	0,025 – 0,05				v rozdelených dávkach po 6 h
CHLORDIAZEPOXIDUM	p.o.				0,01 – 0,03/deň	v 3 rozdelených dávkach, od 6 rokov
CHLOROQUINI PHOSPHAS	p.o.	0,025*				malária – akútny záchvat; * počas 3 dní
		0,005*				malária – profylaxia; * za týždeň
		0,006				amébová hepatitída, max. 0,3/deň, počas 2 – 3 týždňov (vyjadrené ako báza)
		0,003				systémový lupus erythematosus

Názov liečiva	Spôsob aplikácie	Dávkovanie (g) Jednotlivá terapeutická dávka podľa veku				Poznámka
		g/kg/deň	0 – 1 rok	1 – 6 rokov	6 – 15 rokov	
CHLOROTHIAZIDUM	p.o.	0,035				do 6 mesiacov, v 2 rozdelených dávkach
		0,025				od 6 mesiacov, v 2 rozdelených dávkach
CHLORPHENAMINI MALEAS	p.o.			0,001		1 – 2 roky, 2 × denne
				0,001		2 – 5 rokov, po 4 – 6 h, max. 0,006/deň
					0,002	po 4 – 6 h, max. 0,012/deň
CHLORPROMAZINI HYDROCHLORIDUM	p.o.	0,002 – 0,003				
	i.m.	0,0015 – 0,002		0,04*	0,075*	* za deň
CHLORPROTHIXENI HYDROCHLORIDUM	p.o.				0,015 – 0,03	3 – 4 × denne
CHLORTALIDONUM	p.o.	0,002*	0,005*			do 10 kg; * 1 ×/2 dni
	p.o.			0,05*		od 10 kg , do 5 rokov, *1 ×/2 dni
	p.o.				0,05 – 0,1*	od 5 rokov; *1 ×/2 dni
CICLESONIDUM	intranas.				200 µg	do každej nosovej dierky 2 × 50 µg
CICLOPIROX OLAMINUM	loc.					1 % krém, roztok; 1 – 2 × denne
CIMETIDINUM	p.o., i.v.	0,02 – 0,03				v 3 – 4 rozdelených dávkach

Názov liečiva	Spôsob aplikácie	Dávkovanie (g) Jednotlivá terapeutická dávka podľa veku				Poznámka
		g/kg/deň	0 – 1 rok	1 – 6 rokov	6 – 15 rokov	
CINEOLUM	p.o.				0,1 – 0,2	do 10 rokov 3 × 0,1; od 10 rokov 3 × 0,2
	inhal.					15 % kvapky do horúcej vody; inhalovať 2 – 3 × denne
CINNARIZINUM	p.o.			0,015		kinetóza: od 5 rokov, 2 h pred cestou
				0,0075		kinetóza: od 5 rokov, po 8 h počas cesty
				0,015		vertigo, vestibulárne poruchy: od 5 rokov, 3 × denne
CLARITHROMYCINUM	p.o.	0,015	0,015*	0,015*	0,015*	* mg/kg, od 6 mesiacov; max. dávka 1,0/deň v dvoch rozdelených dávkach (po 12 h)
CLEBOPRIDI MALAS	p.o., i.v.	0,015 – 0,02 mg				
CLEMASTINI FUMARAS	p.o.	0,025 mg		0,0005	0,0005 – 0,001	2 × denne, neodporúča sa deťom do 1 roka
CLENBUTEROLI HYDROCHLORIDUM	p.o.	0,0008 – 0,0015 mg				6 – 12 rokov, v 2 – 3 rozdelených dávkach
		0,01 – 0,02 mg				od 12 rokov
CLINDAMYCINI PHOSPHAS	i.m., i.v., inf.	0,015 – 0,02				novorodenci, vyjadrené ako báza

Názov liečiva	Spôsob aplikácie	Dávkovanie (g) Jednotlivá terapeutická dávka podľa veku				Poznámka
		g/kg/deň	0 – 1 rok	1 – 6 rokov	6 – 15 rokov	
		0,015 – 0,04				od 1 mesiaca
CLINDAMYCINI HYDROCHLORIDUM	p.o.	0,003 – 0,006				v rozdelených dávkach po 6 h
			0,0375			mladší ako 1 rok alebo s telesnou hmotnosťou do 10 kg, po 8 h vyjadrené ako báza
CLOBAZAMUM	p.o.	0,0005 – 0,015*				anxiolytikum; * od 3 rokov
	p.o.	0,0005 – 0,071	0,0005 – 0,001*			pri epilepsii; * od 1 týždňa do 14 mesiacov
CLOBETASOLI PROPIONAS	loc.					od 12 rokov; 0,05 % masť, krém; 50 g masti/týždeň, kontrola stavu po týždni
CLOFAZIMINUM	p.o.	0,001				liečba lepry

Názov liečiva	Spôsob aplikácie	Dávkovanie (g) Jednotlivá terapeutická dávka podľa veku				Poznámka
		g/kg/deň	0 – 1 rok	1 – 6 rokov	6 – 15 rokov	
CLONAZEPAMUM	p.o.	0,01 – 0,03 mg/kg		0,00025*	0,0005*	úvodná dávka; v 3 – 4 rozdelených dávkach; *denná dávka
		max. 0,0002	0,0005 – 0,001*	0,001 – 0,003*	0,003 – 0,006*	udržiavacie dávky, do 12 rokov; v 3 – 4 rozdelených dávkach; *denná dávka
					0,004 – 0,008*	udržiavacia dávka, od 12 rokov; v 3 – 4 rozdelených dávkach; *denná dávka
	i.v., inf.		0,0005			status epilepticus
CLOROXINUM	p.o.		0,05	0,05 – 0,1	0,1 – 0,2	3 × denne
CODEINI PHOSPHAS SESQUIHYDRICUS	p.o.				0,0005/kg	analgetikum od 12 rokov: 4 – 6 × denne
				0,003	0,005 – 0,01	antitusikum od 2 rokov: 3 – 4 × denne
COLESTYRAMINUM		0,24/kg				

Názov liečiva	Spôsob aplikácie	Dávkovanie (g) Jednotlivá terapeutická dávka podľa veku				Poznámka
		g/kg/deň	0 – 1 rok	1 – 6 rokov	6 – 15 rokov	
COLISTIMETHATUM NATRICUM	i.m., i.v., inf.	50 000 – 150 000 IU	150 000 IU			v 3 rozdelených dávkach po 8 h
	p.o.	250 000* – 1 500 000** IU				* do 15 kg; ** do 30 kg; 3 × denne
COLISTINI SULFAS	p.o.	100 – 150 tis. IU				v 3 rozdelených dávkach po 8 h
CUPRI SULFAS PENTAHYDRICUS	p.o.	0,02 mg				
CYCLIZINI HYDROCHLORIDUM	p.o.	0,003				6 – 10 rokov
					0,025	6 – 12 rokov; po 6 – 8 h
					0,05	od 12 rokov; po 4 – 6 h, max. 0,2/deň
CYCLOPHOSPHAMIDUM MONOHYDRICUM	i.v., p.o.	0,002 – 0,008				úvodná dávka
	p.o.	0,002 – 0,005				udržiavacia dávka; 2 ×/týždeň
		0,0025 – 0,003				liečba nefrotického syndrómu
CYPROHEPTADINI HYDROCHLORIDUM SESQUIHYDRICUM	p.o.			0,002	0,004	od 2 rokov, 2 – 6 rokov max. 0,012/deň, 6 – 15 rokov max. 0,016/deň, 2 – 3 × denne

Názov liečiva	Spôsob aplikácie	Dávkovanie (g) Jednotlivá terapeutická dávka podľa veku				Poznámka
		g/kg/deň	0 – 1 rok	1 – 6 rokov	6 – 15 rokov	
CYTARABINUM	i.v.	0,002 – 0,006 mg (0,1 – 0,2 mg/m^2)				úvodná dávka, počas 5 – 27 dní, ďalšia za 7 – 14 dní
	i.v., i.m., s.c.	0,001 – 0,0015 mg/kg				udržiavacia dávka, 2 × týždenne
DACARBAZINUM	i.v.	0,2 – 0,85/m^2				
DAUNORUBICINI HYDROCHLORIDUM	inf.		0,001/kg			do 2 rokov
		0,025 – 0,06/m^2				celková kumulatívna dávka do 0,3/m^2
DEFERASIROXUM	p.o.	0,02*				* od 2 rokov
DEFEROXAMINI MESILAS	i.m.			0,05/kg		od 3 rokov, každých 6 h po 3 – 12 h; max. 6,0/deň
	inf.	0,08				0,015/kg/h, po 4 – 6 h znížiť
	s.c.	0,02 – 0,05				v 2 rozdelených dávkach
DEMECLOCYCLINI HYDROCHLORIDUM	p.o.	0,006 – 0,012				
DESFLURANUM	inhal.					5,2 – 10 % prípravky na inhaláciu parou
DESMOPRESSINUM	intranas.				0,0002 mg – 0,0004 mg*	*od 5 rokov
	p.o.				0,002 mg – 0,004 mg*	*od 5 rokov

Názov liečiva	Spôsob aplikácie	Dávkovanie (g) Jednotlivá terapeutická dávka podľa veku				Poznámka
		g/kg/deň	0 – 1 rok	1 – 6 rokov	6 – 15 rokov	
DEXAMETHASONUM	p.o.	0,03 – 0,15 mg				od 6 rokov; závažné stavy až 2 mg/kg/deň
	i.v.	0,2 – 0,5 mg				od 6 rokov; závažné stavy až 16 – 40 mg/m^2, vo forme fosfátu
DEXCHLORPHENIRAMINI MALEAS	p.o.			0,0005 (max. 0,006/deň)	0,001 (max. 0,012/deň)	od 2 rokov, v rozdelených dávkach po 4 – 6 h
DEXTRANOMERUM	implant.					submukózne; 50 mg jednorazovo, ak treba môže sa opakovať po 3 mesiacoch
DEXTRANUM 1 AD INIECTABILE	i.v.	0,05				zvyčajne 0,3 mL/kg roztoku s obsahom 0,15/ mL; podáva sa 1 – 2 min pred podaním vysokomolekulového dextránu
DEXTRANUM 40 AD INIECTABILE	i.v.		5 mL/kg	10 mL/kg		
DEXTROMETHORPHANI HYDROBROMIDUM MONOHYDRICUM	p.o.			0,0025 – 0,005	0,005 – 0,01*	po 4 h; * max. 0,12/deň
				0,0075*	0,015**	po 6 – 8 h; * max. 0,03/deň; ** max. 0,06/deň
DEXTROMORAMIDI TARTRAS	p.o., p.rect.	0,08 mg				

Názov liečiva	Spôsob aplikácie	Dávkovanie (g) Jednotlivá terapeutická dávka podľa veku				Poznámka
		g/kg/deň	0 – 1 rok	1 – 6 rokov	6 – 15 rokov	
DIAZEPAMUM	p.o.	0,12 – 0,8 mg/kg				v 3 – 4 rozdelených dávkach; od 6 mesiacov
	i.v.		0,0002	0,0002 – 0,0005	0,001	svalové spazmy; od 1 mesiaca; aplikovať pomaly
	p.rect.	0,00025 – 0,0005				od 6 mesiacov
DIAZOXIDUM	p.o.	0,003 – 0,005				úvodná dávka
		0,008 – 0,015				udržiavacia dávka, v 2 – 3 rozdelených dávkach
DICLOFENACUM NATRICUM	p.o., p.rect.	0,001 – 0,003				v 2 – 3 rozdelených dávkach
DICLOXACILLINUM NATRICUM MONOHYDRICUM	p.o.	0,0125 – 0,025				v rozdelených dávkach po 6 h
DICYCLOVERINI HYDROCHLORIDUM	p.o.		0,005 – 0,01*	0,01**		* 6 mesiacov až 2 roky, 3 – 4 × denne; ** 2 až 12 rokov, 3 × denne
DIDANOSINUM	p.o.		0,1/m^2*	0,12/m^2**	0,12/m^2	* do 8 mes.; ** od 8 mes.; po 12 h

Názov liečiva	Spôsob aplikácie	Dávkovanie (g) Jednotlivá terapeutická dávka podľa veku				Poznámka
		g/kg/deň	0 – 1 rok	1 – 6 rokov	6 – 15 rokov	
DIGOXINUM	p.o.	0,04 – 0,08 mg/kg	0,43 – 0,65 mg*	0,65 – 0,9 mg*	0,9 – 2,6 mg*	* saturačné dávky na 48 h, rozdelené dávky po 6 h
		0,016 –0,08 mg/kg	0,08 – 0,13 mg*	0,12 –0,26 mg*	0,26 –0,5 mg*	* denné udržiavacie dávky
	i.v.	0,027 – 0,053 mg/kg	0,29 – 0,43 mg*	0,43 – 0,6 mg*	0,6 – 1,8 mg*	* saturačné dávky na 48 h
DIHYDROCODEINI HYDROGENOTARTRAS	p.o.	0,0005		0,0075 – 0,0015*	0,015 – 0,030	* od 4 rokov
	i.v., i.m.	0,0005*				* od 4 rokov; rozdelene po 4 – 6 h
DIHYDROERGOTAMINI MESILAS	p.o.				9 – 21 gtt/deň	od 6 rokov v 3 rozdelených dávkach; začať najnižšou dávkou, postupne zvyšovať o 1 gtt/deň; podávať 2 – 3 týždne, potom znižovať až na počiatočnú dávku (1 mL = 25 gtt. = 0,002)
DIHYDROTACHYSTEROLUM	p.o.		0,05 – 0,1 mg*	1 – 5 mg**	0,75 – 2,5 mg***	* denná dávka; ** počas 4 dní, potom 0,1 – 0,5 mg; *** počas 4 dní, potom 0,2 – 1 mg

Názov liečiva	Spôsob aplikácie	Dávkovanie (g) Jednotlivá terapeutická dávka podľa veku				Poznámka
		g/kg/deň	0 – 1 rok	1 – 6 rokov	6 – 15 rokov	
DIMENHYDRINATUM	p.o.			0,0125 – 0,025	0,025 – 0,05	od 2 rokov, 3 – 4 × denne
DIMERCAPROLUM	i.m.		0,025	0,025 – 0,05	0,05 – 0,1	
DINATRII CALCII EDETAS HYDRICUS	i.v., i.m.		0,02/kg/deň	0,04/kg/ deň		
DINATRII CROMOGLYCAS	p.o.			0,4*		od 2 rokov, *za deň v 4 – 6 rozdelených dávkach
DINATRII EDETAS DIHYDRICUS	inf.	0,06				
DIPHENHYDRAMINI HYDROCHLORIDUM	p.o.	0,005				max. 0,3/deň
DIPHENOXYLATI HYDROCHLORIDUM	p.o.			0,0025*	0,0025**	* 4 – 8 rokov 3 × denne; ** 9 – 12 rokov 4 × denne
					0,005	od 12 rokov, 3 × denne
DISOPYRAMIDI PHOSPHAS	p.o.	0,01 – 0,03				do 1 roka
		0,01 – 0,02				1 – 4 roky
		0,01 – 0,015				4 – 12 rokov
		0,006 – 0,015				12 – 18 rokov
DOCUSATUM NATRICUM	p.o.			0,2/deň		od 3 rokov
	p.rect			0,05 – 0,1		
DOMPERIDONUM	p.o.	0,00025/kg/ dávka				3 × denne
	p.rect.	0,004				

Názov liečiva	Spôsob aplikácie	Dávkovanie (g) Jednotlivá terapeutická dávka podľa veku				Poznámka
		g/kg/deň	0 – 1 rok	1 – 6 rokov	6 – 15 rokov	
DOSULEPINI HYDROCHLORIDUM	p.o.	0,0015				3 – 6 rokov
					0,025 – 0,075	1× denne, na noc
DOXAZOSINI MESILAS	p.o.					ťažká hypertenzia 1 – 4 mg/deň
DOXYCYCLINUM MONOHYDRICUM	p.o.	0,004* 0,002**				od 8 rokov; * 1. deň, ** 2. a ďalší deň, v 2 rozdelených dávkach
DROPERIDOLUM	i.v.	0,0002 – 0,0003				neuroleptanalgézia
	i.m.	0,0002 – 0,0005				premedikácia
	p.o.	0,0003 – 0,0006				
	i.m., i.v.	0,02 – 0,075 mg				antiemetikum
EBASTINUM	p.o.				0,005	
ECONAZOLUM	loc.					1 % prípravok; 1 – 2 × denne
EDROPHONII CHLORIDUM	i.v.	100 µg/kg				
	i.m.	2 – 5 mg				do hmotnosti 34 kg: 2 mg od hmotnosti 34 kg: 5 mg
EMEDASTINI DIFUMARAS	intraocul.					0,05 % očné kvapky, vyjadrené ako emedastín; od 3 rokov: 1 kvapka 2 × denne

Názov liečiva	Spôsob aplikácie	Dávkovanie (g) Jednotlivá terapeutická dávka podľa veku				Poznámka
		g/kg/deň	0 – 1 rok	1 – 6 rokov	6 – 15 rokov	
EMETINI HYDROCHLORIDUM PENTAHYDRICUM	s.c., i.m.	0,001		0,01/deň*	0,02/deň **	* do 8 rokov; ** od 8 rokov; v 2 rozdelených dávkach, počas 5 dní
EPHEDRINI HYDROCHLORIDUM	p.o., s.c.	0,003				v 4 rozdelených dávkach
	i.v., i.m.	0,2 – 0,3 mg/kg				každých 4 – 6 h
EPINASTINI HYDROCHLORIDUM	intraocul.					od 3 rokov; 0,05 % očné kvapky; 2 × denne 1 kvapka do každého oka
EPINEPHRINI TARTRAS/ ADRENALINI TARTRAS EPINEPHRINUM/ADRENALINUM	i.v. intraos.	0,01 mg/kg				počiatočná dávka
		0,1 mg/kg				nasleduje po počiatočnej dávke, po 3 – 5 min
	s.c., i.m.	0,01 mg/kg	0,00015	0,00015	nad 30 kg 0,00030	astmatický záchvat, (max. 0,0003), každé 4 h; anafylaxia
	endotra-cheálne	0,00001				maximálna dávka 0,01
ERGOCALCIFEROLUM	p.o.		0,00025 – 0,0005/deň (10 tis. – 20 tis.IU)			
			0,0075 (300 tis.IU) na mesiac			jednorazovo
ERYTHROMYCINI ETHYLSUCCINAS	p. o.	0,03 – 0,05				v 4 rozdelených dávkach po 6 h

Názov liečiva	Spôsob aplikácie	Dávkovanie (g) Jednotlivá terapeutická dávka podľa veku				Poznámka
		g/kg/deň	0 – 1 rok	1 – 6 rokov	6 – 15 rokov	
ERYTHROMYCINI LACTOBIONAS	i.v.	0,015 – 0,02				rozdelené dávky po 6 h, veľmi ťažké infekcie až 4,0/deň
ERYTHROMYCINUM	p.o.	0,024 – 0,04	0,5*	1,0**		* do 2 rokov, ** 2 – 8 rokov
ERYTHROPOIETINI SOLUTIO CONCENTRATA	i.v., s.c.	25 – 300 IU*				* 3 × týždenne
ESKETAMINI HYDROCHLORIDUM	i.m.	0,004 – 0,013*				* od 16 mesiacov
	i.v.	0,0005 – 0,0045*				* od 16 mesiacov
ESOMEPRAZOLUM MAGNESICUM TRIHYDRICUM	p.o.		0,01 – 0,02*	0,02 – 0,04		* hmotnosť pod 20 kg: 0,01/deň, hmotnosť nad 20 kg: 0,02/deň
ETAMSYLATUM	p.o.			0,25 – 0,75/deň		v 3 rozdelených dávkach; od 3 rokov
	i.m., i.v.	0,05				0,01/kg po 6 h
ETHIONAMIDUM	p.o.	0,015 – 0,02				TBC, v 1 dávke, max. 1,0/deň
		0,005				lepra,v 1 dávke, max. 1,0/deň
ETHOSUXIMIDUM	p.o.			0,25/deň (max. 1,0/deň)	0,5/deň (max. 1,5/deň)	postupne zvyšovať po 0,25 (4 – 7 dní) až na max. dávku

Názov liečiva	Spôsob aplikácie	Dávkovanie (g) Jednotlivá terapeutická dávka podľa veku				Poznámka
		g/kg/deň	0 – 1 rok	1 – 6 rokov	6 – 15 rokov	
ETOMIDATUM	i.v.	0,0004				u detí mladších ako 15 rokov je zvyčajná dávka pre dospelých až o 30 % vyššia
FENOTEROLI HYDROBROMIDUM	inhal.				0,0001	3 × denne, max. 0,0008/deň
FENTANYLUM	trans-derm.	0,015 mg/kg				max. 0,0004
	i.v.	0,003 – 0,005 mg/kg				spontánne dýchanie, v prípade potreby možno pridať 0,001 mg/kg
		0,015 mg/kg				asistované dýchanie
FERROSI FUMARAS	p.o.	0,0025				liečba anémií
FERROSI GLUCONAS HYDRICUS	p.o.	0,000625 – 0,00125				profylaxia
				0,006 – 0,01/deň*	0,01/deň**	* do 3 rokov; ** 4 až 15 rokov; suplementácia
FEXOFENADINI HYDROCHLORIDUM	p.o.		0,03*	0,06*	0,120 – 0,180*	* v 2 rozdelených dávkach
FILGRASTIMI SOLUTIO CONCENTRATA	s.c., i.v.	5 – 10µg				
FLAVOXATI HYDROCHLORIDUM	p.o.				0,3 – 0,8*	* od 12 rokov; v 3 – 4 rozdelených dávkach

Názov liečiva	Spôsob aplikácie	Dávkovanie (g) Jednotlivá terapeutická dávka podľa veku				Poznámka
		g/kg/deň	0 – 1 rok	1 – 6 rokov	6 – 15 rokov	
FLUBENDAZOLUM	p.o.				0,1 – 0,2	0,1 jednorazovo, opakovať po 2 – 3 týždňoch alebo 2 × 0,1 počas 3 dní
FLUCLOXACILLINUM MAGNESICUM OCTAHYDRICUM	p.o., i.m., i.v.		0,0625	0,125	0,125	osteomyelitída a endokarditída; v 4 dávkach/deň
FLUCLOXACILLINUM NATRICUM MONOHYDRICUM	p.o., i.m., inf.		0,00625/kg*	0,125 – 0,25**		* do 1/2 roka, ** do 12 rokov, po 6 h
FLUCONAZOLUM	i.m., i.v.		0,006 – 0,012/kg*	0,006 – 0,012/kg	0,006 – 0,012/kg	*prvé 2 týždne života po 72 h, 2. – 4. týždeň po 48 h
	p.o.	0,001-0,002/kg/dávka				systémová infekcia 0,003 –0,006 mg/kg 1 × denne
FLUDARABINI PHOSPHAS	i.v.	0,025/m^2				akútna myeloidná leukémia
FLUDROCORTISONI ACETAS	p.o.		0,0001*			* denná dávka
FLUMETASONI PIVALAS	loc.					0,02 % krém, masť, od 2 rokov
FLUNARIZINI DIHYDROCHLORIDUM	p.o.	0,005 – 0,01				do 40 kg; na liečbu migrény
FLUORESCEINUM	i.v.	0,00077				

Názov liečiva	Spôsob aplikácie	Dávkovanie (g) Jednotlivá terapeutická dávka podľa veku				Poznámka
		g/kg/deň	0 – 1 rok	1 – 6 rokov	6 – 15 rokov	
FLUTICASONI PROPIONAS	inhal.			0,0001 – 0,001*		* od 4 rokov
	intranas.			0,05 mg*		* od 4 rokov; do každej nosovej dierky 1 × denne
	loc.					0,005 % a 0,05 % prípravky
FLUTRIMAZOLUM	loc.					1 % liekové formy, 2 – 3 × denne, od 10 rokov
FLUVASTATINUM NATRICUM	p.o.				0,02 – 0,08*	*od 10 rokov
FLUVOXAMINI MALEAS	p.o.				0,05 – 0,3	
FORMOTEROLI FUMARAS DIHYDRICUS	inhal.			12 µg/ 12 h*	12 µg/12 h*	* od 5 rokov
FOSFOMYCINUM TROMETAMOLUM	p.o.				2,0	1 × denne, od 5 rokov, vyjadrené ako fosfomycín
FOSINOPRILUM NATRICUM	p.o.				0,005 – 0,01*	* od 6 rokov, nad 50 kg
FUROSEMIDUM	p.o.	0,001 – 0,003			0,006/kg	
	i. v.	0,0005 – 0,0015			0,006/kg	
GABAPENTINUM	p.o.	0,01 – 0,04		0,025 – 0,04*	0,025 – 0,04*	* na 1 kg hmotnosti, od 6 rokov, rozdelené do 3 dávok
GALLAMINI TRIETHIODIDUM	i.v.	0,0015				novorodenci 0,0006/kg

Názov liečiva	Spôsob aplikácie	Dávkovanie (g) Jednotlivá terapeutická dávka podľa veku				Poznámka
		g/kg/deň	0 – 1 rok	1 – 6 rokov	6 – 15 rokov	
GANCICLOVIRUM	intraocul.					Očné kvapky, 1 kvapka do každého oka 3 – 5 × denne
	loc.					očný gél 0,15 %; 3 – 5 × denne
	implant.					intravitreálny impantát 0,0045 na 6 – 9 mesiacov
GENTAMICINI SULFAS	p.o., i.m.	0,003 – 0,005/12 h				predčasne narodení novorodenci
		0,002/8 h				od 2. týždňa
GLYCOPYRRONII BROMIDUM	i.v., i.m		5,0 µg/kg*	4,0 – 8,0 µg/kg**	4,0 – 8,0 µg/kg**	* novorodenci; ** od 1 mesiaca, max. 200 µg/deň
GONADOTROPINUM CHORIONICUM	i.m.		250 IU	500 IU	1 000 IU	* 2 × týždenne počas 5 týždňov; existujú aj iné dávkovacie režimy
GRANISETRONI HYDROCHLORIDUM	i.v.			10 – 40 µg/kg*	10 – 40 µg/kg*	* od 2 rokov
GRISEOFULVINUM	p.o.	0,01				
GUAIFENESINUM	p.o.			0,05 – 0,1	0,1 – 0,2	po 4 h
GUANETHIDINI MONOSULFAS	p.o.	0,0002				
HALOFANTRINI HYDROCHLORIDUM	p.o.	0,024				v 3 rozdelených dávkach

Názov liečiva	Spôsob aplikácie	Dávkovanie (g) Jednotlivá terapeutická dávka podľa veku				Poznámka
		g/kg/deň	0 – 1 rok	1 – 6 rokov	6 – 15 rokov	
HALOPERIDOLUM	p.o.	0,025 – 0,050 mg				od 3 rokov; v 2 rozdelených dávkach, max. 0,15 mg/kg/deň
HEPARINUM CALCICUM HEPARINUM NATRICUM	inf.	50 IU/kg				úvodná dávka
		50 – 150 IU/kg				udržiavacia dávka za 4 h
HEXETIDINUM	loc.					0,1 % ústna voda: od 6 rokov 2 – 3 × denne kloktať 15 mL po 15 s; 0,2 % sprej: od 10 rokov 3 × denne 3 – 4 dávky
HISTAMINI DIHYDROCHLORIDUM	s.c.	0,002/10 kg				na diagnózu, 0,1 % roztok
HYDROCHLOROTHIAZIDUM	p.o.	0,001 – 0,002				v 1 – 2 rozdelených dávkach
HYDROCORTISONI HYDROGENOSUCCINAS	i.m.	0,25 – 5 mg/kg/deň	0,007 – 0,02	0,02 – 0,05	0,05 – 0,1	v 1 – 2 rozdelených dávkach
	i.v.	0,001 – 0,005				v 3 rozdelených dávkach;
HYDROMORPHONI HYDROCHLORIDUM	p.o.	0,05 mg/kg			1 – 4 mg*	* od 12 rokov; za 6 h
	i.v., i.m., s.c.	0,15 mg/kg			1 – 2 mg*	* od 12 rokov; za 4 – 6 h

Názov liečiva	Spôsob aplikácie	Dávkovanie (g) Jednotlivá terapeutická dávka podľa veku				Poznámka
		g/kg/deň	0 – 1 rok	1 – 6 rokov	6 – 15 rokov	
HYDROXYZINI HYDROCHLORIDUM	p.o.	0,0006		0,05/deň	0,05 – 0,1/deň	v rozdelených dávkach
	i.m.	0,001				
IBUPROFENUM	p.o.	0,015 – 0,02/kg/dávka				pri bolesti alebo horúčke
	p.o.	0,03 – 0,04				antiflogistikum v rozdelených dávkach; od jedného roka; max. 0,5/deň
IMIPENEMUM MONOHYDRICUM	inf.	0,015 – 0,025 mg/kg				max. 2,0/deň, od 3 mesiacov
IMIPRAMINI HYDROCHLORIDUM	p.o.	0,0015 – 0,005			0,03 – 0,04/deň	antidepresívum v 2 rozdelených dávkach
					0,025 – 0,075	na noc, liečba enuresis
IMMUNOGLOBULINUM HUMANUM HEPATITIDIS B AD USUM INTRAVENOSUM	i.v.		20 IU/kg	200 IU/kg	300 IU/kg	jednorazovo
					500 IU/kg	od 10 rokov
INDINAVIRI SULFAS ETHANOLAS	p.o.			0,5/m^2*		*od 4 rokov, v 2 rozdelených dávkach

Názov liečiva	Spôsob aplikácie	Dávkovanie (g) Jednotlivá terapeutická dávka podľa veku				Poznámka
		g/kg/deň	0 – 1 rok	1 – 6 rokov	6 – 15 rokov	
IPRATROPII BROMIDUM MONOHYDRICUM	inhal.				0,02 – 0,04 mg* 0,04 – 0,12 mg**	* profylaxia, 3 × denne; ** astmatický záchvat
	nebul.		0,0625 – 0,25 mg*	0,0001 – 0,00025**		* 1 mesiac až 3 roky; ** 3 až 14 rokov; 3 × denne
ISONIAZIDUM	p.o., i.m., s.c., i.v.	0,005 – 0,010				od 2 mesiacov; max. 0,3/deň
IVERMECTINUM	p.o.	0,00015				jednorazovo od 5 rokov (min 15 kg telesnej hmotnosti)
KALII CLAVULANAS DILUTUS	p.o.				0,125	od 12 rokov spolu s antibiotikami na inhibíciu β-laktamáz; vyjadrené ako kyselina klavulanová
KALII PERCHLORAS	p.o.			0,1		do 2 rokov (30 – 60 min pred podaním ^{99m}Tc)
	p.o.				0,2	2 – 12 rokov (30 – 60 min pred podaním ^{99m}Tc)
KANAMYCINI MONOSULFAS MONOHYDRICUS	i.m., i.v.	0,015				
KETOCONAZOLUM	loc.					vo forme šampónu

Názov liečiva	Spôsob aplikácie	Dávkovanie (g) Jednotlivá terapeutická dávka podľa veku				Poznámka
		g/kg/deň	0 – 1 rok	1 – 6 rokov	6 – 15 rokov	
KETOROLACUM TROMETAMOLUM	i.v.			0,0005/kg*		* 2 – 16 rokov; max. 0,015 g v jednej dávke
	i.m.			0,001/kg*		* 2 – 16 rokov; max. 0,03 g v jednej dávke
KETOTIFENI HYDROGENOFUMARAS	p.o.			0,001		od 3 rokov; 2 × denne
LACTITOLUM MONOHYDRICUM	p.o.	0,25 – 0,5		2,5 – 5,0	5,0 – 10,0	v 4 rozdelených dávkach
LACTULOSUM	p.o.		2,0	3,0	7,0	1 – 2 × denne v závislosti od veku a indikácie
LAMIVUDINUM	p.o.					liečba HIV: 3 mes. – 12 rokov: 0,008/kg/deň, max. 0,3/deň; liečba hepatitídy B: od 2 rokov:0,003/kg/deň, max. 0,1/deň
LAMOTRIGINUM	p.o.	0,15 –15,0 mg		0,2 – 0,4*	0,2 – 0,7**	* max. dávka pre vek 2 – 12 rokov; ** max. dávka nad 13 rokov
LANSOPRAZOLUM	p.o.	0,015 – 0,030				0,015 do 30 kg; 0,030 nad 30 kg hmotnosti
LEVAMISOLI HYDROCHLORIDUM	p.o.	0,003				jednorazovo

Názov liečiva	Spôsob aplikácie	Dávkovanie (g) Jednotlivá terapeutická dávka podľa veku				Poznámka
		g/kg/deň	0 – 1 rok	1 – 6 rokov	6 – 15 rokov	
LEVETIRACETAMUM	p.o.	0,01 – 0,06			1,0 – 3,0*	* od 12 rokov, v 2 rozdelených dávkach
LEVOCABASTINI HYDROCHLORIDUM	nas.					1 dávka do každej nosovej dierky 2 × denne
	intraocul.					0,05 % očné kvapky;1 gtt do spojivkového vaku 2 × denne
LEVOCARNITINUM	i.v., p.o.	0,01 – 0,1				
LEVODROPROPIZINUM	p.o.	0,003				v rozdelených dávkach najmenej po 6 h (max. 60 mg)
LEVOTHYROXINUM NATRICUM HYDRICUM	p.o.	8 – 10 µg/kg	25 – 50 µg*			* denná dávka, do 6 mesiacov
		6 – 8 µg/kg	50 – 75 µg*			* denná dávka, 6 – 12 mesiacov
		5 – 6 µg/kg		0,075 – 0,1 mg*		* denná dávka, 1 – 5 rokov
		4 – 5 µg/kg			0,1 – 0,15 mg*	* denná dávka, 6 – 12 rokov

Názov liečiva	Spôsob aplikácie	Dávkovanie (g) Jednotlivá terapeutická dávka podľa veku				Poznámka
		g/kg/deň	0 – 1 rok	1 – 6 rokov	6 – 15 rokov	
LIDOCAINI HYDROCHLORIDUM MONOHYDRICUM	i.v.	3 mg/kg				regionálna i. v. anestézia; v 0,25 – 0,5 % prípravku
	i.v.	0,5 – 1 mg/kg (max. 3 – 5 mg/kg)				antiarytmikum – úvodná dávka
	inf.	10 – 50 µg/kg/min				antiarytmikum – pokračovacia dávka
LINCOMYCINI HYDROCHLORIDUM MONOHYDRICUM	p.o.	0,03 – 0,06				od 1 mesiaca, v 3 rozdelených dávkach po 8 h
	i.m., inf.	0,01 – 0,02				od 1 mesiaca, v 2 rozdelených dávkach
LITHII CARBONAS	p.o.	0,032 – 0,063				od 6 rokov, v 2 – 4 rozdelených dávkach
LOMUSTINUM	p.o.	0,12 – 0,13/m^2				jednorazovo

Názov liečiva	Spôsob aplikácie	Dávkovanie (g) Jednotlivá terapeutická dávka podľa veku				Poznámka
		g/kg/deň	0 – 1 rok	1 – 6 rokov	6 – 15 rokov	
LOPERAMIDI HYDROCHLORIDUM	p. o.	0,08 – 0,24 mg/kg		do 0,003*		*denná dávka, 2 – 5 rokov, 1. deň, v rozdelených dávkach
				do 0,004*		*denná dávka, 5 – 8 rokov, 1. deň, v rozdelených dávkach
					do 0,006*	*denná dávka, 8 – 12 rokov, 1. deň, v rozdelených dávkach
		0,0001				ďalšie dni (max. dávka ako 1. deň)
LOPINAVIRUM	p.o.	0,020 – 0,032*				*od 14 dní 2×denne; dávkovanie podľa veľkosti telesného povrchu
LORATADINUM	p.o.			0,005*	0,010**	* 2 – 5 rokov; ** 6 – 12 rokov
LORAZEPAMUM	i.v., p.o.	50 µg/kg				2 – 15 rokov, antiemetická premedikácia
		50 µg/kg	max. 0,002			status epilepticus
LOSARTANUM KALICUM	p.o.	0,7 mg*			50,0 mg	* od 6 rokov, max. 0,05/deň
MAGNESII CITRAS ANHYDRICUS	p.o.			1,745*		* v 30 mL
MALATHIONUM	loc.					0,5 % loción

Názov liečiva	Spôsob aplikácie	Dávkovanie (g) Jednotlivá terapeutická dávka podľa veku				Poznámka
		g/kg/deň	0 – 1 rok	1 – 6 rokov	6 – 15 rokov	
MEBENDAZOLUM	p.o.			0,1		jednorazovo od 2 rokov, enterobiasis
				0,2		1 – 3 dny od 2 rokov, ostatné diagnózy
MEDOSULEPINI HYDROCHLORIDUM	i.v.			0,007 – 0,014	0,015 – 0,03	1 – 2 × denne
MEFLOQUINI HYDROCHLORIDUM	p.o.	0,0046 mg/kg/týždeň		0,062*	0,125** – 0,187***	1 × týždenne pri profilaxii malárie, pre deti od 2 rokov podľa hmotnosti: *15 – 19 kg, **20 – 30 kg, ***31 – 45 kg
		0,016 – 0,03				liečba malárie
MEPIVACAINI HYDROCHLORIDUM	inj.	max. 0,005 – 0,006				od 3 rokov v koncentrácii nižšej ako 2 %
MEPROBAMATUM	p.o.	0,025			0,1 – 0,3	od 6 rokov, v 2 – 3 rozdelených dávkach
MERCAPTOPURINUM	p.o.	0,0025	0,015 – 0,025	0,025 – 0,055	0,055 – 0,1	1 × denne
MEROPENEMUM TRIHYDRICUM	i.v.	0,120	0,5 – 2,0*	0,5 – 2,0*	0,5 – 2,0*	*po 8 h, veľkosť dávky sa riadi podľa typu infekcie
MESALAZINUM	p.o	0,02		0,001 – 0,002*	0,002 – 0,004	*od 4 rokov

Názov liečiva	Spôsob aplikácie	Dávkovanie (g) Jednotlivá terapeutická dávka podľa veku				Poznámka
		g/kg/deň	0 – 1 rok	1 – 6 rokov	6 – 15 rokov	
MESNUM	i.v.					prevencia hemoragickej cystitídy navodenej liečbou cytostatikami (20 % dávky cytostatika)
MESTRANOLUM	p.o.				0,05 mg	až 3 × denne
METAMIZOLUM NATRICUM MONOHYDRICUM	i.m., i.v.	0,008 – 0,06				v 3 – 4 rozdelených dávkach
METHIONINUM	p.o.			2,0*	4,0*	* denná dávka pri otrave paracetamolom
METHOTREXATUM	intrathec.		0,006	0,008 – 0,012	0,012 – 0,015	v intervale 2 – 5 dní
METHYLDOPUM SESQUIHYDRICUM	p.o.	0,01		0,125	0,25	
	i.v.	0,02 – 0,04				
METHYLIS PARAHYDROXYBENZOAS NATRICUS						najvyššia denná dávka pre deti 60 mg/kg
METHYLPHENIDATI HYDROCHLORIDUM	p.o.	1,0 – 2,0 mg*			0,02 – 0,06	* od 6 rokov
METOCLOPRAMIDI HYDROCHLORIDUM MONOHYDRICUM	p.o., i.v..	0,0005		0,0001 – 0,00015	0,0001 – 0,00015	3 – 4 × denne p.o, i.v.
METRONIDAZOLUM	p.o., p.rect., i.v.	0,02	0,1 – 0,2*	0,2 – 0,3*	0,3 – 1,0*	* denná dávka po 8 h

Názov liečiva	Spôsob aplikácie	Dávkovanie (g) Jednotlivá terapeutická dávka podľa veku				Poznámka
		g/kg/deň	0 – 1 rok	1 – 6 rokov	6 – 15 rokov	
	vagin.				0,5	
MICONAZOLUM	inf.	0,015 – 0,04				
	p.o.		0,005			4 × denne
MIDAZOLAMUM	i.v.	0,05 – 0,2 mg/kg		max. 0,006	max. 0,01	od 6 mesiacov, v rozdelených dávkach podľa indikácie
MINOCYCLINI HYDROCHLORIDUM DIHYDRICUM	p.o.	0,004				od 8 rokov; dávky po 12 h
MINOXIDILUM	p.o.	0,0002				možno zvyšovať o 100 µg/kg/3 dni (až do 1 mg/kg)
MONTELUKASTUM NATRICUM	p.o.		0,004*	0,004 – 0,005	0,005	*od 6 mesiacov
MORPHINI HYDROCHLORIDUM TRIHYDRICUM MORPHINI SULFAS PENTAHYDRICUS	s.c., i.m.	0,0002/kg/ dávka				od 6 mesiacov; pri opakovanom podávaní sa prechádza na p.o. aplikáciu
	p.o.	0,0006 – 0,0016				v rozdelených dávkach po 4 h (neretardované liek. formy) alebo12 h (liek. formy s riadeným uvoľňovaním)

Názov liečiva	Spôsob aplikácie	Dávkovanie (g) Jednotlivá terapeutická dávka podľa veku				Poznámka
		g/kg/deň	0 – 1 rok	1 – 6 rokov	6 – 15 rokov	
MOXIFLOXACINI HYDROCHLORIDUM	intraocul.					pri očných infekciách 5 % očné kvapky počas 10 dní; 1 kvapka 3 × denne
MYCOPHENOLAS MOFETIL	p.o.					po 12 h; dávky v g pre povrch tela: 0,6/m^2; 0,75/1,25 – 1,5m^2; 1,0/viac ako 1,5 m^2
NALOXONI HYDROCHLORIDUM DIHYDRICUM	i.v., i.m., s.c.	0,01 mg/kg/dávka				dávku je možné opakovať až do celkovej dávky 0,1 mg/kg
NANDROLONI DECANOAS	i.m.			0,025 – 0,05*		* 2 – 13rokov, alebo 0,4 mg/kg každé 3 – 4 týždne
NAPHAZOLINI NITRAS	loc.			0,05 – 0,08 mg	0,08 – 0,1 mg	v 0,5 % roztoku na sliznicu
NAPROXENUM	p.o.	0,01				v 2 rozdelených dávkach
NAPROXENUM NATRICUM	p.o., p.rect.	0,01*	5 mg/kg***	5 mg/kg***	0,6**	* od 5 rokov v 2 rozdelených dávkach; ** denná dávka od 12 rokov; v 2 – 3 rozdelených dávkach; *** denná dávka pri reumatoidnej artritíde

Názov liečiva	Spôsob aplikácie	Dávkovanie (g) Jednotlivá terapeutická dávka podľa veku				Poznámka
		g/kg/deň	0 – 1 rok	1 – 6 rokov	6 – 15 rokov	
NATRII AUROTHIOMALAS	i.m.			1 mg/kg*		* max. 50 mg/týždeň
NATRII CALCII EDETAS	i.v.,(i.m.)		0,02/kg/deň	0,04/kg/ deň		
NATRII FLUORIDUM	p.o.			0,55 mg*		* denná dávka do 2 rokov, prevencia zubného kazu
				1,1 mg*		* denná dávka 2 – 3 roky
				1,7 mg*		* denná dávka od 3 – 4 rokov
				2,2 mg*		* denná dávka od 4 rokov
NATRII NITRIS	i.v.	0,0045 – 0,01				
NATRII PHENYLBUTYRAS	p.o.					hmotnosť pod 20 kg: 0,45 – 0,6/kg hmotnosť nad 20 kg: 9,9 – 13,0/m^2
NATRII PICOSULFAS MONOHYDRICUS	p.o.			0,001 – 0,0025	0,0025 – 0,005	1 × denne na noc
NATRII THIOSULFAS PENTAHYDRICUS	i.v.	0,4				
NATRII VALPROAS	p.o.	0,005				úvodná dávka
		0,02 – 0,03				pokračovacie dávky
NEOMYCINI SULFAS	p.o.	0,05 – 0,1	0,1 – 0,15	0,15 – 0,3	0,3 – 0,8	v 4 rozdelených dávkach, podávať najviac 3 týždne
NEOSTIGMINI BROMIDUM	p.o.	0,002	15 – 90 mg*			* denná dávka

Názov liečiva	Spôsob aplikácie	Dávkovanie (g) Jednotlivá terapeutická dávka podľa veku				Poznámka
		g/kg/deň	0 – 1 rok	1 – 6 rokov	6 – 15 rokov	
NETILMICINI SULFAS	i.m., i.v.	0,004 – 0,006				v jednej dávke alebo 2 – 3 rozdelených dávkach po 12 – 8 h; novorodenci až 7,5 – 9 mg//kg/deň, v 3 rozdelených dávkach po 8 h
NEVIRAPINUM ANHYDRICUM	p.o.		4 mg/kg*		4 – 8 mg/kg**	* denná dávka 2 mes. – 8 rokov, počas 2 týždňov až do dávky 7 mg/kg 2 × denne; ** denná dávka 8 – 16 rokov, max. 400 mg/deň
NEVIRAPINUM HEMIHYDRICUM	p.o.	0,004 – 0,0012*				*od 3 dní; 2 × denne; dávkovanie podľa povrchu tela
NICLOSAMIDUM ANHYDRICUM	p.o.		0,5	1,0	1,5	jednorazovo
NIFUROXAZIDUM	p.o.		0,1 – 0,2*	0,2	0,2	* 2 – 30 mesiacov; max. počas 7 dní
NIMESULIDUM	p.o.				0,1	od 12 r., max. 0,2 denne
NITRAZEPAMUM	p.o.	0,0003 – 0,001	0,00125– 0,0025	0,0025 – 0,005	0,005	1 × denne pred spaním
NITROFURANTOINUM	p.o.	0,002 – 0,007	0,017 – 0,02	0,02 – 0,04	0,04 – 0,1	nepodávať kojencom do veku 3 mesiacov

Názov liečiva	Spôsob aplikácie	Dávkovanie (g) Jednotlivá terapeutická dávka podľa veku				Poznámka
		g/kg/deň	0 – 1 rok	1 – 6 rokov	6 – 15 rokov	
NORADRENALINI TARTRAS MONOHYDRICUS/NOREPINEPHRINI TARTRAS MONOHYDRICUS	inf.					0,05 – 0,3 µg/kg/min
NORTRIPTYLINI HYDROCHLORIDUM	p.o.	0,001 – 0,003			0,01 – 0,025	od 6 rokov; v 2 – 3 rozdelených dávkach
NYSTATINUM	p.o.	400 tis.IU				v 4 rozdelených dávkach
OENOTHERAE OLEUM RAFFINATUM	p.o.	1 – 2*				* 1 – 12 rokov; atopické dermatitídy
OLANZAPINUM	p.o.				0,0025 – 0,01	od 13 rokov; max. dávka 0,02/deň
OLMESARTANUM MEDOXOMILUM	p.o.				0,1 – 0,4	0,01 – 0,02/deň pre deti s hmotnosťou 20 – 35 kg, 0,02 – 0,04/deň pre deti s hmotnosťou nad 35 kg
OMEPRAZOLUM MAGNESICUM	p.o.	0,005 – 0,02		0,005* 0,01**	0,02***	od 1 roka; * denná dávka 5 – 10 kg; ** denná dávka 10 – 20 kg; *** denná dávka nad 20 kg; počítané ako báza
ONDANSETRONI HYDROCHLORIDUM DIHYDRICUM	i.v.	0,0001*				* od 2 rokov
	p.o.			0,004 – 0,008*		* od 4 rokov

Názov liečiva	Spôsob aplikácie	Dávkovanie (g) Jednotlivá terapeutická dávka podľa veku				Poznámka
		g/kg/deň	0 – 1 rok	1 – 6 rokov	6 – 15 rokov	
ORCIPRENALINI SULFAS	inhal.			1 dávka	2 – 3 dávky*	každé 3 – 4 h (1dávka = 0,65 mg); * od 12 rokov
ORNIDAZOLUM	p.o.	0,025				amébióza, 1 × denne počas 5 – 10 dní
	p.o.	0,04				amébová dyzentéria
	i.v.	0,02 – 0,03				amébový pečeňový absces , 3 – 6 dní
	p.o.	0,04 – 0,05				giardióza, jednorazovo
	p.o.	0,025				trichomoniáza
	i.v.	0,02				anaeróbne infekcie, v 2 dávkach po 12 h
OSELTAMIVIRI PHOSPHAS	p.o.	0,006				2 × denne; pod 15 kg: 30 mg; 5 – 23 kg: 45 mg; 23 – 40 kg: 60 mg; nad 40 kg: 75 mg
OXACILLINUM NATRICUM MONOHYDRICUM	p.o. i.m., i.v.	40 – 120 mg/kg				do 40 kg: 0,05 – 0,1/kg, v 2 rozdelených dávkach; vyjadrené ako oxacilín

Názov liečiva	Spôsob aplikácie	Dávkovanie (g) Jednotlivá terapeutická dávka podľa veku				Poznámka
		g/kg/deň	0 – 1 rok	1 – 6 rokov	6 – 15 rokov	
OXCARBAZEPINUM	p.o.	0,008 – 0,06*				* od 4 rokov; do 20 kg: 0,6 – 0,9/deň; 25 – 30 kg: 0,19 – 1,2/deň; 30 – 40 kg: 0,9 – 1,5/deň; 40 – 50 kg: 1,2 – 1,5/deň; 50 – 60 kg: 1,2 – 1,8/deň; 60 – 70 kg: 1,2 – 2,1/deň
OXYBUTYNINI HYDROCHLORIDUM	p.o.				0,0025 – 0,005	2 – 3 × denne
OXYTETRACYCLINUM DIHYDRICUM	p.o.	0,025 – 0,04				kontraindikovaný do 8 rokov; po 6 h
PANCURONII BROMIDUM	i.v.		20 µg/kg			novorodenci – úvodná testovacia dávka; ďalšie dávkovanie je individuálne
				40 – 100 µg/kg	40 – 100 µg/kg	od 1 mesiaca; ďalšie dávkovanie je individuálne
PAPAVERINI HYDROCHLORIDUM	p.o., s.c.	0,006	0,0075	0,0075 – 0,015	0,03 – 0,045	2 – 3 × denne

Názov liečiva	Spôsob aplikácie	Dávkovanie (g) Jednotlivá terapeutická dávka podľa veku				Poznámka
		g/kg/deň	0 – 1 rok	1 – 6 rokov	6 – 15 rokov	
PARACETAMOLUM	p.o., i.v. p.rect.	1,5/m^2 0,01 – 0,015/kg/dávka	0,03 – 0,06*	0,12 – 0,25	0,25 – 0,5	4 × denne; * 1 – 3mes. 3 × denne
PENICILLAMINUM	p.o.	0,01 – 0,04				v 1 – 4 rozdelených dávkach
PENTAZOCINI LACTAS	p.o.				0,025	každé 3 – 4 h
PENTAZOCINUM	p.o.				0,008 – 0,03	od 6 rokov
PENTOXYVERINI HYDROGENOCITRAS	p.o.	0,0005 – 0,001* 0,001 – 0,002**		0,02 – 0,06/deň	0,06 – 0,15/deň	* 4 mes. – 5 rokov; ** 6 – 14 rokov; v rozdelených dávkach
	p.rect.			0,01 – 0,04/deň	0,04 – 0,1/deň	
PETHIDINI HYDROCHLORIDUM	p.o., i.m., s.c., i.v.	0,001 – 0,002		0,005 – 0,01	0,01 – 0,03	po 3 – 4 h, max. 100 mg
PHENIRAMINI MALEAS	p.o.			0,003	0,006	2 – 4 × denne
PHENOBARBITALUM	p.o.	0,001 – 0,006				pri hyperbilirubinémii novorodencov 5 – 10 mg/kg/deň
PHENOBARBITALUM NATRICUM	i.v., i.m.	0,001 – 0,006				1 – 3 mg/kg/ i.m. ako sedatívum pred operáciou, 15 – 20 mg/kg/15 min i.v. pri status epilepticus

Názov liečiva	Spôsob aplikácie	Dávkovanie (g) Jednotlivá terapeutická dávka podľa veku				Poznámka
		g/kg/deň	0 – 1 rok	1 – 6 rokov	6 – 15 rokov	
PHENOXYMETHYLPENICILLINUM KALICUM	p.o.	25 tis. – 80 tis. IU	80 tis. – 100 tis. IU	100 tis. – 250 tis. IU	250 tis. – 600 tis. IU	v 4 rozdelených dávkach po 6 h
PHENYLEPHRINI HYDROCHLORIDUM	s.c., i.m.	0,0001				
PHENYTOINUM	p.o.	0,004 – 0,007				od 2 mesiacov; v 2 – 3 dávkach
PHOLCODINUM MONOHYDRICUM	p.o.			0,004 – 0,005	0,005 – 0,01	
PHYTOMENADIONUM	p.o., i.m.		0,002 – 0,003*	0,003 – 0,005*	0,005 – 0,01*	* denná dávka
PIPERACILLINUM MONOHYDRICUM	i.m., i.v.	0,1 – 0,2				od 2 mes.; v 3 – 4 rozdelených dávkach po 8 – 6 h
PIPERAZINI CITRAS HYDRICUS	p.o.	50 – 75 mg/kg*		0,75**	1,5***	mrľa; denná dávka: * do 2 rokov, ** 2 – 4 roky, *** 5 – 12 rokov
		0,12/kg				škrkavka; max 3,5 g
PIRACETAMUM	p.o.	0,05 – 0,1			3,3	u dyslektických detí
PIROXICAMUM	p.o.			0,005*		* denná dávka do 15 kg
					0,01*	* denná dávka 16 – 25 kg
					0,0015*	* denná dávka 26 – 45 kg
					0,02*	* denná dávka nad 45 kg

Názov liečiva	Spôsob aplikácie	Dávkovanie (g) Jednotlivá terapeutická dávka podľa veku				Poznámka
		g/kg/deň	0 – 1 rok	1 – 6 rokov	6 – 15 rokov	
PIVMECILLINAMI HYDROCHLORIDUM	p.o.	0,02 – 0,04				pri salmonelových infekciách až 60 mg/kg/deň
PRAVASTATINUM NATRICUM	p.o.				0,02* – 0,04**	* od 8 rokov; ** od 14 rokov; zvyčajne na noc
PREDNISONUM	p.o., p.rect.	0,001 – 0,003				dávkovanie individuálne; nárazová a úvodná dávka
		0,002 – 0,003				až 100 mg/deň
PRIMAQUINI DIPHOSPHAS	p.o.	0,0002 – 0,0003				14 dní
PROBENECIDUM	p.o.	0,025				od 2 rokov a do hmotnosti 50 kg (úvodná dávka)
				0,01/kg*	0,01/kg*	*udržiavacia dávka každých 6 h
PROCAINAMIDI HYDROCHLORIDUM	p.o.	0,04 – 0,06				v 4 rozdelených dávkach
PROCAINI BENZYLPENICILLINUM MONOHYDRICUM	i.m.	50 000 – 100 000 IU				
PROCAINI HYDROCHLORIDUM	s.c., i.m., i.v.	0,003 – 0,005				max. 15 mg/kg v 0,5 % roztoku
PROCHLORPERAZINI MALEAS	p.o.			0,0075 – 0,02*	0,015 – 0,025	*od 10 kg
PROGUANILI HYDROCHLORIDUM	p.o.	0,003	0,025	0,05 – 0,1	0,15 – 0,2	1 × denne

Názov liečiva	Spôsob aplikácie	Dávkovanie (g) Jednotlivá terapeutická dávka podľa veku				Poznámka
		g/kg/deň	0 – 1 rok	1 – 6 rokov	6 – 15 rokov	
PROMAZINI HYDROCHLORIDUM	i.m.	0,0007			0,01 – 0,025	od 12 rokov; na premedikáciu
PROMETHAZINI HYDROCHLORIDUM	p.o., i.m., i.v.	0,0005 – 0,002				od 2 rokov
PROPAFENONI HYDROCHLORIDUM	p.o.	0,008 – 0,01				v 3 – 4 dávkach, môže sa zvýšiť na 20 mg/kg/deň
PROPOFOLUM	i.v.	0,002 – 0,0025				od 3 rokov
	inf.					0,006 – 0,012/kg/h
PROPRANOLOLI HYDROCHLORIDUM	p.o.	0,0005 – 0,004				v 2 – 4 dávkach
PROPYLTHIOURACILUM	p.o.				0,05 – 0,15*	*6 – 10 rokov (úvodná dávka/deň)
					0,05 – 0,3*	*od 10 rokov (úvodná dávka/deň)
PSEUDOEPHEDRINI HYDROCHLORIDUM	p.o.	0,004		0,015	0,03	od 2 rokov, v 4 dávkach
PYRAZINAMIDUM	p.o.	do 0,035			1,5*	*denná dávka do 50 kg
						nad 50 kg, max. 2,0/deň, *max. 3 g obdeň alebo 4 g 2 × týždenne
PYRIDOSTIGMINI BROMIDUM	p.o., i.m.	0,007				liečba novorodeneckej myasténie 50 – 150 µg/kg i.m. po 4 – 6 h

Názov liečiva	Spôsob aplikácie	Dávkovanie (g) Jednotlivá terapeutická dávka podľa veku				Poznámka
		g/kg/deň	0 – 1 rok	1 – 6 rokov	6 – 15 rokov	
PIRIDOXINI HYDROCHLORIDUM	p.o., i.m., i.v.		0,01 – 0,05			na profylaxiu len 1 mg denne p.o.
PYRIMETHAMINUM	p.o.	0,00125				
QUININI HYDROCHLORIDUM DIHYDRICUM	p.o.	0,03				v 3 rozdelených dávkach
RIBAVIRINUM	p.o.	0,4 – 0,8				v 2 dávkach
	inhal.					v spreji 12 – 18 h expozície pri priemernej koncentrácii 190 µg ribavirínu na 1 liter vzduchu
RIBOFLAVINUM	p.o.		0,01 – 0,03	0,01 – 0,03	0,01 – 0,03	
RIFAMPICINUM	p.o.	0,01 – 0,02				max. 0,6/deň
RIFAMYCINUM NATRICUM	i.v., inf.	0,01				max. 0,6/deň
RIFAXIMINUM	p.o.	0,01 – 0,015		0,1 – 0,2	0,1 – 0,3	
RITONAVIRUM	p.o.	0,6/m^2	0,5/m^2*	0,7 – 0,8/m^2	0,8 – 1,2/m^2	*od 1 mes.
ROCURONII BROMIDUM	i.v., inf.	0,6 mg/kg			1,8 mg/kg	bolus 0,15 mg/kg; inf. 5 – 6 µg/kg/min
ROXITHROMYCINUM	p.o.	0,005 – 0,01				v 2 rozdelených dávkach po 12 h
SALBUTAMOLUM	inhal.	0,3 – 0,8 mg				v 3 – 4 rozdelených dávkach
	p. o.			0,001 – 0,002	0,002	3 – 4 × denne

Názov liečiva	Spôsob aplikácie	Dávkovanie (g) Jednotlivá terapeutická dávka podľa veku				Poznámka
		g/kg/deň	0 – 1 rok	1 – 6 rokov	6 – 15 rokov	
SALMETEROLI XINAFOAS	inhal.			50 µg*	50 µg*	*od 4 rokov, po 12 h
SCOPOLAMINI HYDROBROMIDUM TRIHYDRICUM	i.m., i.v., s.c.	0,024 mg/kg		75 – 150 µg	75 – 150 µg	4 – 10 rokov; prevencia kinetóz, v 4 rozdelených dávkach
					150 – 300 µg	od 10 rokov
SCOPOLAMINUM	i.m.		0,1* – 0,15 mg**	0,2 mg***	0,3 mg****	*4 – 7 mes.; **7 mes. – 3 roky;***3 – 8 rokov; ****8 – 12 rokov
SERTRALINI HYDROCHLORIDUM	p.o.				0,025 – 0,2	
SEVOFLURANUM	inhal.	2,8 % – 3,3 %*	2,5 % – 3,0 %*	2,5 %*		*použitie sevofluránu s kyslíkom
SILDENAFILI CITRAS	p.o., i.v.	0,0005 - 0,002*				*od 1 roka; pulmonálna hypertenzia
SILYMARINUM	p.o.	0,005				
SIMETICONUM	p.o.			0,02* – 0,04**	0,04 – 0,08	4 × denne; *do 2 rokov, **od 2 rokov
SOMATROPINUM	i.m.	0,8 IU/kg alebo 20 IU/m^2				3 dávky/týždeň
	s.c.	0,8 IU/kg alebo 20 IU/m^2				6 – 7 dávok/týždeň
SPIRAMYCINUM	p.o.	0,05				v 2 dávkach po 12 h
SPIRONOLACTONUM	p.o.	0,0015 – 0,003				

Názov liečiva	Spôsob aplikácie	Dávkovanie (g) Jednotlivá terapeutická dávka podľa veku				Poznámka
		g/kg/deň	0 – 1 rok	1 – 6 rokov	6 – 15 rokov	
STANOZOLOLUM	p.o.			0,001/deň	0,002/ deň	
STAVUDINUM	p.o.	0,002				
STREPTOKINASI SOLUTIO CONCENTRATA	i.v., inf.					1 000 IU/kg/h
STREPTOMYCINI SULFAS	i.m.	0,01 – 0,02				novorodenci
	i.m.	0,03				kojenci a staršie deti, 1 – 4 dávky, max. 1,0/deň
SUFENTANILUM	i.v.			10 – 25 µg/kg	10 – 25 µg/kg	od 2 rokov
SUCRALFATUM	p.o.		0,25 – 1,5	3,0*	6,0	*od 2 rokov; 4 – 6 × denne
SULBACTAMUM NATRICUM	i.v., i.m.	0,1 – 0,2				vyjadrené ako sulbaktam
SULFADIAZINUM	p.o.	0,075				od 2 mes.,úvodná dávka; max. 6,0/deň
		0,15				pokračovacia dávka, v 4 rozdelených dávkach
	i.v.	0,05				úvodná dávka (od 2 mes.)
		0,1				pokračovacia dávka, v 4 rozdelených dávkach
SULFADOXINUM	p.o.	0,025				od 2 mes.

Názov liečiva	Spôsob aplikácie	Dávkovanie (g) Jednotlivá terapeutická dávka podľa veku				Poznámka
		g/kg/deň	0 – 1 rok	1 – 6 rokov	6 – 15 rokov	
SULFAMETHOXAZOLUM	p.o.	0,05 – 0,06				od 2 mes., úvodná dávka; max. 0,075/deň
			0,025 – 0,03/kg	0,025 – 0,03/kg	0,025 – 0,03/kg	pokračovacia dávka, každých 12 h
SULFASALAZINUM	p.o.	0,04 – 0,06				od 2 mes., v 4 rozdelených dávkach po 6 h; úvodná terapia
		0,02 – 0,03				v remisii; v 4 rozdelených dávkach po 6 h
SULPIRIDUM	p.o.	0,003 – 0,005				
SUXAMETHONII CHLORIDUM DIHYDRICUM	i.v.	0,001 – 0,002				max. 0,150
SUXAMETHONII DIIODIDUM	i.v., i.m.	0,001 – 0,002/kg				
TEICOPLANINUM	i.v.	0,006 – 0,01*				*od 2 mes. po 12 h; do 2 mes. 8 – 16 mg/kg/deň
	intrathec.				0,01	
TEMAZEPAMUM	p.o.	0,001				
TERBINAFINI HYDROCHLORIDUM	loc.					od 3 rokov: dávkuje sa podľa hmotnosti, od 12 rokov: 1% krém; aplikovať 1 týždeň

Názov liečiva	Spôsob aplikácie	Dávkovanie (g) Jednotlivá terapeutická dávka podľa veku				Poznámka
		g/kg/deň	0 – 1 rok	1 – 6 rokov	6 – 15 rokov	
TERBUTALINI SULFAS	inhal.			0,25 – 0,5 mg	0,25 – 0,5 mg	až 4 × denne; 4 – 12 rokov
	p.o.				0,075 mg/kg* 2,5 mg**	*do 12 rokov, **od 12 rokov 6 – 12 rokov: max. 5 mg/deň; 3 × denne
	s.c.				5 – 10 µg/kg* 0,25 mg**	*do 12 rokov, **od 12 rokov 6 – 12 rokov: max. 0,4 mg; najviac 2 – 3 × po 20 min
TERFENADINUM	p.o.			0,015 – 0,06*	0,06 – 0,09*	*denná dávka
TESTOSTERONI DECANOAS	i.m.				0,05 – 0,2	pri liečbe oneskoreného nástupu puberty
TETRACOSACTIDUM	i.v.	250 µg/1,73 m^2				diagnostický test
	i.m.			0,125 mg* 0,25 – 0,5 mg**	0,25 – 1 mg	*do 2 rokov, **od 2 rokov
TETRACYCLINI HYDROCHLORIDUM	p.o.	0,025 – 0,05*				*od 8 rokov, v 4 rozdelených dávkach po 6 h
THIAMAZOLUM	p.o.	0,0004				úvodná dávka
THIAMINI HYDROCHLORIDUM	p.o., i.m.		0,0125 – 0,025*			*denná dávka
THIAMPHENICOLUM	p.o., i.m., i.v.	0,025 – 0,03				v 3 rozdelených dávkach po 8 h

Názov liečiva	Spôsob aplikácie	Dávkovanie (g) Jednotlivá terapeutická dávka podľa veku				Poznámka
		g/kg/deň	0 – 1 rok	1 – 6 rokov	6 – 15 rokov	
THIORIDAZINI HYDROCHLORIDUM	p.o.	0,001 – 0,0015		0,01 – 0,025*	0,01 – 0,05	*od 2 rokov, 2 – 3 × denne
TIAPRIDI HYDROCHLORIDUM	p.o.				0,05	2 – 3 × denne
TICARCILLINUM NATRICUM	i.v., i.m.	0,05 – 0,3				v 4 rozdelených dávkach po 6 h
TILIDINI HYDROCHLORIDUM HEMIHYDRICUM	p.o.			0,0035 – 0,014	0,014 – 0,026	až 4 × denne
TINIDAZOLUM	p.o.	0,05 – 0,06				amébiáza, 4 mes. – 11 rokov
					1,0	jednorazovo; trichomoniáza, 6 – 13 rokov
TRAMADOLI HYDROCHLORIDUM	p.o., i.m.	0,0007 – 0,002				max. dávka 5,6 mg/kg/deň
TRIAMCINOLONUM	p.o.	0,0001 – 0,0017				podľa indikácie v jednej alebo viacerých rozdelených dávkach
TRIAMTERENUM	p.o.	0,002 – 0,004				
TRIFLUOPERAZINI HYDROCHLORIDUM	p.o.				0,001 – 0,002	od 6 rokov, 1 – 2 × denne
	i.m.				0,001	1 – 2 × denne
TRIMETHOPRIMUM	p.o.	0,006	0,025	0,05	0,1	2 × denne po 12 h
					0,1	dlhodobá profylaxia moč. infekcií; od 12 rokov, 1 × denne večer

Názov liečiva	Spôsob aplikácie	Dávkovanie (g) Jednotlivá terapeutická dávka podľa veku				Poznámka
		g/kg/deň	0 – 1 rok	1 – 6 rokov	6 – 15 rokov	
TROPISETRONI HYDROCHLORIDUM	i.v., inf.**			0,2 – 5 mg/kg*	0,2 – 5 mg/kg	*od 2 rokov; **pod 25 kg pomalou infúziou (50 µg/mL) 1 × denne počas 4 dní; vyjadrené ako tropisetrón
	p.o.				0,005*	*nad 25 kg 1 × denne počas 5 dní
TROSPII CHLORIDUM	p.rect.			0,5 – 0,75 mg* 0,75 mg**	0,75 mg***	*1 – 2 roky, 2 × denne; **2 – 6 rokov 3 × denne; ***4 × denne
TUBOCURARINI CHLORIDUM	i.v.	0,0003 – 0,0005				
	i.v.	0,0002 – 0,00025				nedonosení novorodenci
TYROTHRICINUM	subling.				0,0005 – 0,001	rozpustiť v ústach niekoľkokrát denne
UREUM	inf.	0,5 – 1,5				až 30 % roztok v G5 rýchlosťou 4 mL/min

Názov liečiva	Spôsob aplikácie	Dávkovanie (g) Jednotlivá terapeutická dávka podľa veku				Poznámka
		g/kg/deň	0 – 1 rok	1 – 6 rokov	6 – 15 rokov	
VALACICLOVIRI HYDROCHLORIDUM	p.o.	0,02 – 0,1		0,6 – 3,0*		*od 2 rokov, v 3 rozdelených dávkach; na liečbu varicelly; podľa NBFC 2009 sa valaciklovir užíva od 12 rokov aj pri terapii herpes zoster a pri imunosuprimovaných aj pri herpes simplex
VALSARTANUM	p.o.	1,3 – 2,7 mg*			0,04 – 0,16	*od 6 rokov, max. 0,160/deň
VANCOMYCINI HYDROCHLORIDUM	i.v.	0,04				v 2 rozdelených dávkach po 12 h; max. 0,06
			0,015			novorodenci; úvodná dávka
			0,01	0,02	0,02	ďalšie dávky: novorodenci do 1 týždňa 2 × denne po 12 h; 1 týždeň – 1 mes. 3 × denne po 8 h; 1 mes. – 12 rokov 20 mg každých 12 h
VECURONII BROMIDUM	i.v., inf.					10 – 20 µg/kg; pokračovať inf.

Názov liečiva	Spôsob aplikácie	Dávkovanie (g) Jednotlivá terapeutická dávka podľa veku				Poznámka
		g/kg/deň	0 – 1 rok	1 – 6 rokov	6 – 15 rokov	
VERAPAMILI HYDROCHLORIDUM	i.v.	0,0001 – 0,0003		0,002 – 0,005	0,002 – 0,005	supraventrikulárna tachyarytmia
	p.o.	0,004 – 0,008	0,04 – 0,06*	0,08 – 0,36*	0,08 – 0,36*	*denná dávka
VIGABATRINUM	p.o.	0,04 – 0,15*				*od 1 mesiaca; až počas 2 rokov; v 2 dávkach; hmotnosť 10 – 15 kg: 0,5 – 1,0 hmotnosť 15 – 30 kg: 1,0 – 1,5 hmotnosť 30 – 50 kg: 1,5 – 3,0
VINBLASTINI SULFAS	i.v.		2,5 – 7,5 mg/m^2*			*1 × týždenne
VINCRISTINI SULFAS	i.v.		1,5 – 2,0 mg/m^2*			*1 × týždenne
VINDESINI SULFAS	i.v.		4 – 5 mg/m^2*			*1 × týždenne

Názov liečiva	Spôsob aplikácie	Dávkovanie (g) Jednotlivá terapeutická dávka podľa veku				Poznámka
		g/kg/deň	0 – 1 rok	1 – 6 rokov	6 – 15 rokov	
VITAMINUM A	p.o.		100 000 IU*			liečba xeroftalmie počas 2 dní 1 ×/mesiac (do 1 roka); * denná dávka
	i.m.		50 000 IU*			liečba xeroftalmie (do 1 roka); *denná dávka
	p.o.			200 000 IU*	200 000 IU*	liečba xeroftalmie počas 2 dní 1 ×/mesiac; * denná dávka
	i.m.			100 000 IU*	100 000 IU*	liečba xeroftalmie; *denná dávka
	p.o.		2000 IU*	2500 IU**	3500 IU	*do 3 rokov,**4 – 6 rokov; profylaxia xeroftalmie
VORICONAZOLUM	p.o.			*0,2 – 0,4		*od 2 rokov; 1 – 2 × denne
	i.v.	0,008 – 0,014				formou krátkodobej infúzie 0,003/kg/h
XYLOMETAZOLINI HYDROCHLORIDUM	intranas.					od 2 rokov, 0,05 % nosové kvapky, 1 – 2 gtt. do každej nosovej dierky po 8 h, najviac 3 – 5 dní

Názov liečiva	Spôsob aplikácie	Dávkovanie (g) Jednotlivá terapeutická dávka podľa veku				Poznámka
		g/kg/deň	0 – 1 rok	1 – 6 rokov	6 – 15 rokov	
ZIDOVUDINUM	p.o.		2 mg/kg			4 × denne; profylaxia prenosu infekcie HIV u novorodencov do 6 týždňov
	inf.					1,5 mg/kg/30 min; profylaxia prenosu infekcie HIV u novorodencov do 6 týždňov
	p.o.	0,36 – 0,72/m^2				3 – 12 rokov, v 4 rozdelených dávkach (max. 0,2 g) po 6 h
	i.v.	0,36 – 0,48/m^2				3 – 12 rokov, v 4 rozdelených dávkach (max. 0,16 g) po 6 h
ZINCI GLUCONAS	p.o.					696 mg obsahuje 100 mg Zn; pod 10 kg: 0,174/deň, 10 – 30 kg: 0,174 – 0,532/deň, nad 30 kg: 0,348 – 1,044/deň
ZINCI SULFAS HEXAHYDRICUS	p.o.			0,21		od 3 rokov

Tabuľka XVII: Dávkovanie rastlinných drog a silíc pre dospelých

Názov rastlinnej drogy alebo silice	Spôsob aplikácie	Dávky (g) pre dospelých (zaliatie predpísaného množstva drogy 250 mL vriacej vody, ak nie je uvedené inak)				Poznámka
		Jednotlivá dávka	Denná dávka	Maximálna dávka jednotlivá	Maximálna denná dávka	Iné ako dole uvedené oblasti použitia sa neodporúčajú
ABSINTHII HERBA	p.o.	1,0 – 1,5	2,0 – 3,0			pri nechutenstve a pri tráviacich ťažkostiach
AGNI CASTI FRUCTUS	p.o.	0,4	0.8			na zmiernenie príznakov premenštruačného syndrómu
AGRIMONIAE HERBA	p.o.	1,5 – 4,0	3,0 – 12,0			pri slabej hnačke
	p.o.	1,5	3,0 – 6,0			na kloktanie, zápar z 150 mL vriacej vody
	p.o.	3,0 – 4,5	6,0 – 13,5			na kloktanie, odvar z 250 mL vriacej vody
	loc.	3,0 – 10,0				ako odvar (250 mL) na obklady
	loc.	3,0 – 10,0				odvar (250 mL) ako prídavok do kúpeľa
AGROPYRI REPENTIS RHIZOMA	p.o.	3,0 – 6,0	10,0 – 20,0			na zosilnenie vylučovania moču
ALLII SATIVI BULBUS	p.o.	0,3 – 0,75	0,9 – 1,38			ako adjuvans pri prevencii ateroskleróz
ALTHAEAE RADIX	p.o.	0,5 – 3,0	15,0			pri suchom kašli
	p.o.	3,0 – 5,0	9,0 – 15,0			dyskomfort GIT
ANISI ETHEROLEUM	p.o.	0,05 – 0,2 mL	0,15 – 0,6 mL			pri tráviacich ťažkostiach spojených s nadúvaním a plynatosťou
	p.o.	0,05 – 0,2 mL	0,15 – 0,6 mL			na vykašliavanie hlienov pri prechladnutí
ANISI FRUCTUS	p.o.	1,0 – 3,5	3,0 – 10,5			pri tráviacich ťažkostiach spojených s nadúvaním a plynatosťou
	p. o.	1,0 – 3,5	3,0 – 10,5			na vykašliavanie hlienov pri prechladnutí
ARCTII RADIX	p.o.	2,0 – 6,0	6,0 – 18,0			na zosilnenie vylučovania moču
	p.o.	2,0 – 6,0	6,0 – 18,0			pri nechutenstve
	p.o.	2,0 – 6,0	6,0 – 18,0			pri mastnej pleti (seborea)
AVENAE FRUCTUS	loc.	60 g/150 – 200 mL vody				kúpeľ pri slabých zápaloch kože, vrátane spálenín od slnka a pri ošetrovaní malých rán kože

Názov rastlinnej drogy alebo silice	Spôsob aplikácie	Dávky (g) pre dospelých (zaliatie predpísaného množstva drogy 250 mL vriacej vody, ak nie je uvedené inak)				Poznámka
		Jednotlivá dávka	Denná dávka	Maximálna dávka jednotlivá	Maximálna denná dávka	Iné ako dole uvedené oblasti použitia sa neodporúčajú
AVENAE HERBA	p.o.	3,0	3,0			na zmiernenie príznakov stresu a na navodenie spánku
BETULAE FOLIUM	p.o.	2,0 – 3,0	8,0 – 12,0	3,0	12,0	na zosilnenie vylučovania moču
BOLDI FOLIUM	p.o.	1,0 – 2,0	2,0 – 6,0			na zmiernenie príznakov dyspepsie a ľahších spastických ťažkostí žalúdka a čriev
BURSAE PASTORIS HERBA	p.o.	1,0 – 5,0	2,0 – 10,0			v prípadoch opakovaného silného menštruačného krvácania zápal užívať 3 – 5 dní pred začiatkom menštruácie a počas nej
CALENDULAE FLOS	loc.	1,0 – 2,0	2,0 – 8,0			pri slabších zápaloch ústnej dutiny a hltana
	loc.	1,0 – 2,0	2,0 – 8,0			ošetrovanie kože (kúpeľ) pri zápaloch, menších poraneniach alebo po opaľovaní
CAMELLIAE SINENSIS FOLIUM NONFERMENTATUM	p.o.	1,8 – 2,2	5,4 – 11,0			pri telesnej únave a pocite slabosti (zápar so 100-150 mL horúcej vody)
CARVI AETHEROLEUM	p.o.	0,15 – 0,3 mL	0,15 – 0,9 mL			pri miernych tráviacich ťažkostiach spojených a nadúvaním alebo plynatosťou
CARVI FRUCTUS	p.o.	0,5 – 2,0 g/150 mL vody	0,5 – 6,0			pri tráviacich ťažkostiach spojených s nadúvaním a plynatosťou
CARYOPHYLLI FLORIS AETHEROLEUM	loc.					2 – 5 % roztok pri symptomatickej liečbe menších zápalov ústnej dutiny a hltanu
	loc.					20 % roztok pri bolesti zubov
CENTAURII HERBA	p.o.	1,0 – 4,0	4,0 – 16,0			pri nechutenstve a pri tráviacich ťažkostiach
CENTELLAE ASIATICAE HERBA	loc.	0,6	1,8			pri ošetrovaní malých rán
	loc.	0,6 (bez použitia vody)	1,8 (bez použitia vody)			pri ošetrovaní malých rán
CHAMOMILLAE ROMANAE FLOS	p.o.	1 – 4 g/150 mL vody	3,0 – 12,0			pri miernych tráviacich ťažkostiach spojených a nadúvaním alebo plynatosťou
CICHORII RADIX	p. o.	2,0 – 4,0	2,0 – 4,0			pri nechutenstve a tráviacich ťažkostiach

Názov rastlinnej drogy alebo silice	Spôsob aplikácie	Dávky (g) pre dospelých (zaliatie predpísaného množstva drogy 250 mL vriacej vody, ak nie je uvedené inak)				Poznámka
		Jednotlivá dávka	Denná dávka	Maximálna dávka jednotlivá	Maximálna denná dávka	Iné ako dole uvedené oblasti použitia sa neodporúčajú
CINNAMOMI ZEYLANICI CORTICIS AETHEROLEUM	p.o.		0,05 – 0,2			pri miernych tráviacich ťažkostiach spojených a nadúvaním alebo plynatosťou, denná dávka rozdelená na 2 – 3 jednotlivé dávky
CINNAMOMI CORTEX	p.o.	0,5 – 1,0	2,0 – 4,0			pri miernych tráviacich ťažkostiach spojených s nadúvaním alebo plynatosťou
	p.o.	0,5 – 1,0	2,0 – 4,0			pri slabej hnačke
COLAE SEMEN	p.o.	1,0 – 3,0	3,0 – 9,0			pri telesnej únave a pocite slabosti (odvar so 150 mL horúcej vody)
CRATAEGI FOLIUM CUM FLORE	p.o.	1,0 – 2,0			6,0	na zmiernenie príznakov prechodných srdcových ťažkostí (napr. búšenie, pocit zvýšeného tlkotu srdca dôsledkom strachu)
	p.o.	0,19 – 0,35	0,57 – 1,75			na zmiernenie príznakov stresu a na navodenie spánku
CUCURBITAE SEMEN	p.o.	2,5 – 7,5	5,0 – 15,0			na zmiernenie symptómov benígnej hyperplázie prostaty alebo podráždeného močového mechúra
CURCUMAE LONGAE RHIZOMA	p.o.	0,5 – 1,0	1,5 – 3,0			pri tráviacich ťažkostiach (pocit plnosti, plynatosť, pomalé trávenie) na zosilnenie vylučovania žlče
CYNARAE FOLIUM	p.o.	1,5 g/150 mL vody	6,0			pri tráviacich ťažkostiach (pocit plnosti, plynatosť, pomalé trávenie)
	p.o.	3,0 g/150 mL vody	6,0			pri tráviacich ťažkostiach (pocit plnosti, plynatosť, pomalé trávenie)
ECHINACEAE ANGUSTIFOLIAE RADIX	p.o.	1 g/150 mL vody	3,0			podporná liečba prechladnutia

Názov rastlinnej drogy alebo silice	Spôsob aplikácie	Dávky (g) pre dospelých (zaliatie predpísaného množstva drogy 250 mL vriacej vody, ak nie je uvedené inak)				Poznámka
		Jednotlivá dávka	Denná dávka	Maximálna dávka jednotlivá	Maximálna denná dávka	Iné ako dole uvedené oblasti použitia sa neodporúčajú
ECHINACEAE PURPUREAE HERBA RECENS	loc.	10,0 – 20,0	20,0 – 60,0			na ošetrovanie malých rán kože
ELEUTHEROCOCCI RADIX	p.o.	0,5 – 4,0	4,0			pri telesnej únave a pocite slabosti (odvar so 150 mL horúcej vody, rozdelený na 1 – 3 dávky)
EPILOBII HERBA	p.o.	1,5 – 2,0	3,0 – 4,0			na zmiernenie symptómov benígnej hyperplázie prostaty
EQUISETI HERBA	p.o.	2,0 – 3,0	6,0 – 9,0		12,0	na zosilnenie vylučovania moču
	p.o.	0,57	1,14 – 1,71		2,28	ako droga na zosilnenie vylučovania moču
ESCHSCHOLZIAE HERBA	p.o.	0,48 – 0,6	0,96 – 1,5			pri strese
	p.o.	0,48	0,96 – 1,5			na navodenie spánku
EUCALYPTI AETHEROLEUM	p.o.	0,1 – 0,2	0,2 – 1,0			na zmiernenie kašľa pri prechladnutí
	loc.					na zmiernenie kašľa pri prechladnutí, niekoľko kvapiel silice na hruď alebo chrbát 2 – 3 x denne
	inhal.					na zmiernenie kašľa pri prechladnutí, 3 – 8 kvapiek do 250 mL vriacej vody, 3 x denne
	loc.	1,5 – 6,0				na zmiernenie kašľa pri prechladnutí, 3 – 4 x týždenne do 100 L kupeľa
	loc.					na zmiernenie lokalizovaných bolestí svalov, niekoľko kvapiek na postihnuté miesto, 2 – 3 x denne
	loc.	1,7 – 4,0				na zmiernenie lokalizovaných bolestí svalov, 3 – 4 x týždenne, do 100 L kúpeľa
EUCALYPTI FOLIUM	p.o.	1,5 – 3,0	4,5 – 12,0			na zmiernenie kašľa pri prechladnutí
	inhal.	3,0	3,0 – 9,0		9,0	na zmiernenie kašľa pri prechladnutí

Názov rastlinnej drogy alebo silice	Spôsob aplikácie	Dávky (g) pre dospelých (zaliatie predpísaného množstva drogy 250 mL vriacej vody, ak nie je uvedené inak)				Poznámka
		Jednotlivá dávka	Denná dávka	Maximálna dávka jednotlivá	Maximálna denná dávka	Iné ako dole uvedené oblasti použitia sa neodporúčajú
FILIPENDULAE FLOS	p.o.		2,5 – 6,0			pri podpornej liečbe prechladnutia, denná dávka rozdelená až do 3 jednotlivých dávok
	p.o.		2,5 – 6,0			pri miernych bolestiach kĺbov, denná dávka rozdelená až do 3 jednotlivých dávok
FILIPENDULAE HERBA	p.o.	1,5 – 6,0	2,0 - 18,0			pri podpornej liečbe prechladnutia
	p.o.	1,5 – 6,0	2,0 - 18,0			pri miernych bolestiach kĺbov
FOENICULI AMARI FRUCTUS AETHEROLEUM	p.o.		0,2 mL		0,2 mL	na vykašliavanie hlienov pri prechladnutí
FOENICULI AMARI FRUCTUS	p.o.	1,5 – 2,5	4,5 – 7,5			pri tráviacich ťažkostiach spojených s nadúvaním a plynatosťou
	p.o.	1,5 – 2,5	4,5 – 7,5			na zmiernenie kŕčov počas menštruácie
	p.o.	1,5 – 2,5	4,5 – 7,5			na vykašliavanie hlienov pri prechladnutí
FOENICULI DULCIS FRUCTUS	p.o.	1,5 – 2,5	4,5 – 7,5			pri tráviacich ťažkostiach spojených s nadúvaním a plynatosťou
	p.o.	1,5 – 2,5	4,5 – 7,5			na zmiernenie kŕčov počas menštruácie
	p.o.	1,5 – 2,5	4,5 – 7,5			na vykašliavanie hlienov pri prechladnutí
FRANGULAE CORTEX (štandardizovaný na sennozid B)	p.o.	dávka drogy (v gramoch) ekvivalentná 15-30 mg hydroxyantracénových derivátov	dávka drogy (v gramoch) ekvivalentná 15-30 mg hydroxyantracénových derivátov	dávka drogy (v gramoch) ekvivalentná 30 mg hydroxyantracénových derivátov	dávka drogy (v gramoch) ekvivalentná 30 mg hydroxyantracénových derivátov	krátkodobé užívanie pri občasnej zápche, užitie v jednej dávke pred spaním
FRAXINI FOLIUM	p.o.	3,3 – 15,0	10,0 – 30,0			pri miernych bolestiach kĺbov
	p.o.	3,3 – 15,0	10,0 – 30,0			na zosilnenie vylučovania moču
FUCUS VEL ASCOPHYLLUM	p.o.	0,13	0,26			ako adjuvans pri nízkoenergetickej diéte

Názov rastlinnej drogy alebo silice	Spôsob aplikácie	Dávky (g) pre dospelých (zaliatie predpísaného množstva drogy 250 mL vriacej vody, ak nie je uvedené inak)				Poznámka
		Jednotlivá dávka	Denná dávka	Maximálna dávka jednotlivá	Maximálna denná dávka	Iné ako dole uvedené oblasti použitia sa neodporúčajú
FUMARIAE HERBA	p.o.	2,0	2,0 – 4,0			pri tráviacich ťažkostiach spojených s nadúvaním a plynatosťou
GENTIANAE RADIX	p.o.	1,0 – 2,0	3,0 – 8,0			pri nechutenstve a pri tráviacich ťažkostiach
GINKGONIS FOLIUM	p.o.	0,25 – 0,36	0,75			na zmiernenie symptómu ťažkých nôh alebo pocitu studených dlaní a chodidiel, oboje spôsobené ľahšími komplikáciami žilového obehu
GINSENG RADIX	p.o.	1,0 – 2,0	2,0 – 6,0			zápar, pri telesnej únave a pocite slabosti
	p.o.	0,25 – 1,2	0,6 – 2,0			droga, pri telesnej únave a pocite slabosti
GRAMINIS RHIZOMA	p.o.	1,5	6,0 – 9,0			zápar, na zosilnenie vylučovania moču
GRINDELIAE HERBA	p.o.	2,0 – 3,0	6,0 – 9,0			na vykašliavanie hlienov pri prechladnutí
HAMAMELIDIS CORTEX	loc.	2,0 – 3,0	6,0 – 9,0			na kloktanie pri slabých zápaloch sliznice ústnej dutiny
	loc.	5,0 – 10,0	15,0 – 30,0			obklady na zmiernenie svrbenia a pocitu pálenia pri hemoroidoch
HAMAMELIDIS FOLIUM	loc.	2,0 – 3,0	6,0 – 9,0			na kloktanie pri slabých zápaloch sliznice ústnej dutiny
HARPAGOPHYTI RADIX	p.o.	1,5	4,5		4,5	pri nechutenstve a pri tráviacich ťažkostiach
	p.o.	1,5	4,5		4,5	pri miernych bolestiach kĺbov
HELICHRYSI FLOS	p.o.	3,0	9,0			zápar, pri tráviacich ťažkostiach (pocit plnosti, plynatosť)
	p.o.	1,5	4,5			odvar, pri tráviacich ťažkostiach (pocit plnosti, plynatosť)
HIPPOCASTANI CORTEX	p.o.	0,275	0,825 – 1,65			na zmiernenie symptómu ťažkých nôh spôsobeného ľahšími komplikáciami žilového obehu
	p.o.	0,275	0,825 – 1,65			na zmiernenie pálenia svrbenia pri hemoroidoch

Názov rastlinnej drogy alebo silice	Spôsob aplikácie	Dávky (g) pre dospelých (zaliatie predpísaného množstva drogy 250 mL vriacej vody, ak nie je uvedené inak)				Poznámka
		Jednotlivá dávka	Denná dávka	Maximálna dávka jednotlivá	Maximálna denná dávka	Iné ako dole uvedené oblasti použitia sa neodporúčajú
HYPERICI HERBA	p.o.	1,5 – 2,0	3,0 – 6,0			pri stavoch prechodného duševného vyčerpania
	loc.	1,5 – 2,0	3,0 – 6,0			pri slabých zápaloch kože, vrátane spálenín od slnka a pri ošetrovaní malých rán kože
	p.o.	2,0	4,0			pri zmierňovaní symptómov ľahších žalúdočno-črevných ťažkostí
JUGLANDIS FOLIUM	loc.	4,0 – 6,0	8,0 – 24,0			ošetrovanie slabších zápalov kože
	loc.	4,0 – 6,0	4,0 – 10,0			zmierňovanie nadmerného potenia dlaní a chodidiel
JUNIPERI AETHEROLEUM	p.o.		60 – 100 mL			na zosilnenie vylučovania moču
	p.o.		60 – 100 mL			na zmiernenie príznakov porúch trávenia (dyspepsia, nadúvanie)
	loc.	1,0 – 1,5				do kúpeľa na zmiernenie bolestí svalov a kĺbov
JUNIPERI GALBULUS	p.o.	2,0	4,0 – 6,0			na zosilnenie vylučovania moču
	p.o.	2,0	4,0 – 6,0			na zmiernenie príznakov porúch trávenia (dyspepsia, nadúvanie)
LAVANDULAE AETHEROLEUM	p.o.		0,08 – 0,20			pri strese a na navodenie spánku
	loc.		1,0 – 3,0			na kúpeľ pri strese a na navodenie spánku
LAVANDULAE FLOS	p.o.	1,0 – 2,0	3,0 – 6,0			pri strese a na navodenie spánku
LEVISTICI RADIX	p.o.	2,0 – 3,0	4,0 – 6,0			na zosilnenie vylučovania moču
LEONURI CARDIACAE HERBA	p.o.	1,5 – 4,5	3,0 – 10,0			na zmiernenie palpitácie srdca a iných príznakov „srdcovej nervozity“ a na zmiernenie príznakov stresu
LICHEN ISLANDICUS	p.o.	1,5	4,5 – 6,0			pri suchom kašli
	p.o.	1,0 – 2,0	3,0 – 6,0			pri nechutenstve
LINI SEMEN	p.o.	10,0 – 15,0	20,0 – 45,0			ako demulcient pri GIT dyskonforte
LIQUIRITIAE RADIX	p.o.	1,5 – 2,0	3,0 – 8,0			na zmiernenie príznakov dyspepsie a pri pocite pálenia záhy
	p.o.	1,5	3,0			na vykašliavanie hlienov

Názov rastlinnej drogy alebo silice	Spôsob aplikácie	Dávky (g) pre dospelých (zaliatie predpísaného množstva drogy 250 mL vriacej vody, ak nie je uvedené inak)				Poznámka
		Jednotlivá dávka	Denná dávka	Maximálna dávka jednotlivá	Maximálna denná dávka	Iné ako dole uvedené oblasti použitia sa neodporúčajú
LUPULI FLOS	p.o.	0,5	2,0			na zmiernenie príznakov stresu
	p.o.	0,5 – 1,0	0,5 – 1,0			na navodenie spánku
MARRUBII HERBA	p.o.	1,0 – 2,0	3,0 – 6,0			na zlepšenie trávenia, pri symptomatickej liečbe spastických žalúdočno-črevných ťažkostí sprevádzaných nadúvaním, na vykašliavanie hlienov pri prechladnutí
MASTIX	p.o.	0,5 – 1,0	1,0 – 2,0			na zmiernenie príznakov dyspepsie
MATE FOLIUM	p.o.	2,5 – 5,0	2.5 – 10,0			na zosilnenie vylučovania moču
	p.o.	2,0 – 4,0	6,0 – 12,0			pri telesnej únave a pocite slabosti
MATRICARIAE AETHEROLEUM	loc.	0,5 – 1,0 mg/1L kúpeľa			1x	ako adjuvans do sedacích kúpeľov pri liečbe podráždenej kože a sliznice v oblasti konečníka alebo pohlavných orgánov (po vylúčení závažných ochorení)
MATRICARIAE FLOS	p.o.	1,5 – 4,0	4,5 – 16,0			pri symptomatickej liečbe spastických žalúdočno-črevných ťažkostí sprevádzaných nadúvaním
	p.o.	3,0 – 10,0	3,0 – 10,0			na úľavu pri prechladnutí
	p.o.	1,0 – 5,0				na ošetrovanie menších zápalov ustnej dutiny a hltanu (viackrát denne)
	loc.	4,5 – 5,0				adjuvans do kúpeľa pri ošetrovaní podráždenej pokožky a sliznice v análnej a genitálnej oblasti (viackrát denne)
	loc.	2,4 – 4,0				pri slabších zápaloch kože a jej menších poraneniach (viackrát denne)
MELALEUCAE AETHEROLEUM	loc.	0,5 – 10 %	1 – 3 x			na ošetrenie pokožky pri povrchových ranách a uštipnutí hmyzom
	loc.	0,1	1 – 3 x			na ošetrenie vriedkov a slabého akné
	loc.	0,1	1 – 3 x			pri mykózach chodidiel
	loc.	0,17 – 0,33 mL				na výplach so 100 mL roztoku pri zápaloch ústnej dutiny

Názov rastlinnej drogy alebo silice	Spôsob aplikácie	Dávky (g) pre dospelých (zaliatie predpísaného množstva drogy 250 mL vriacej vody, ak nie je uvedené inak)				Poznámka
		Jednotlivá dávka	Denná dávka	Maximálna dávka jednotlivá	Maximálna denná dávka	Iné ako dole uvedené oblasti použitia sa neodporúčajú
MELILOTI HERBA	p.o.	0,25 – 1,0	0,75 – 3,0		maximálne 5 mg kumarínu	na zmiernenie symptómu ťažkých nôh spôsobeného ľahšími komplikáciami žilového obehu
	loc.	2,0 – 4,0			maximálne 5 mg kumarínu	na zmiernenie symptómu ťažkých nôh spôsobeného ľahšími komplikáciami žilového obehu
	loc.	2,0 – 4,0			maximálne 5 mg kumarínu	na ošetrovanie modrín
	loc.	2,0 – 4,0			maximálne 5 mg kumarínu	na ošetrovanie pokožky po poštípaní hmyzom
MELISSAE FOLIUM	p. o.	1,5 – 4,5	4,5 – 18,0			na zmiernenie príznakov stresu a na navodenie spánku
	p. o.	1,5 – 4,5	4,5 – 18,0			pri miernych tráviacich ťažkostiach spojených s nadúvaním alebo plynatosťou
MENTHAE PIPERITAE AETHEROLEUM	inhal.	2 – 4 kvapky	12 kvapiek			pre zmiernenie kašľa a symptómov prechladnutia
	loc.	2 – 3 kvapky	6 – 12 kvapiek			pre zmiernenie kašľa a symptómov prechladnutia
MENTHAE PIPERITAE FOLIUM	p. o.		4,5 – 9,0		v 3 dávkach	pri symptomatickej liečbe dyspepsie a spastických žalúdočno-črevných ťažkostí sprevádzaných nadúvaním
MENYANTHIDIS TRIFOLIATAE FOLIUM	p.o.	0,4 – 1,6 g/150 mL (zápar)	0,8 – 4,8			pri strate chuti do jedla
	p.o.	0,5 – 1,5 g/150 mL (odvar)	1,5 – 4,5			pri strate chuti do jedla
	p.o.	0,5 (pomletá droga)	1,5 – 2,0			pri strate chuti do jedla
	p.o.	0,4 – 1,6 g/150 mL (zápar)	0,8 – 4,8			pri symptomatickej liečbe spastických žalúdočno-črevných ťažkostí sprevádzaných nadúvaním
	p.o.	1 – 2	3 – 6			na zmiernenie menších bolestí kĺbov a svalov
	p.o.	1 – 2 (pomletá droga)	3 – 6			na zmiernenie menších bolestí kĺbov a svalov

Názov rastlinnej drogy alebo silice	Spôsob aplikácie	Dávky (g) pre dospelých (zaliatie predpísaného množstva drogy 250 mL vriacej vody, ak nie je uvedené inak)				Poznámka
		Jednotlivá dávka	Denná dávka	Maximálna dávka jednotlivá	Maximálna denná dávka	Iné ako dole uvedené oblasti použitia sa neodporúčajú
MILLEFOLII FLOS	p.o.	1,5 – 2,0	3,0 – 4 ,0			pri nechutenstve, pri miernych kŕčoch tráviaceho traktu vrátane nadúvania a plynatosti
	p.o.	1,0 – 2,0	2,0 – 6,0			pri menštruačných kŕčoch
	loc.	1,5	3,5 – 4,5			na ošetrovanie malých povrchových rán kože
MILLEFOLII HERBA	p.o.	2,0 – 4,0	6,0 – 16,0			pri nechutenstve, pri miernych kŕčoch tráviaceho traktu vrátane nadúvania a plynatosti
	p.o.	1,0 – 2,0	2,0 – 6,0			pri menštruačných kŕčoch
	loc.	3,5	7,0 – 10,5			na ošetrovanie malých povrchových rán kože
MYRTILLI FRUCTUS RECENS	p.o.	0,08 – 0,18	0,16 – 0,54			na zmiernenie symptómu ťažkých nôh spôsobeného ľahšími komplikáciami žilového obehu
	p.o.	0,08 – 0,18	0,16 – 0,54			na zmiernenie symptómov lámavosti kožných kapilár
MYRTILLI FRUCTUS SICCUS	p.o.	5,0 – 15,0	15,0 – 60,0			pri slabej hnačke
	loc.	20 g/200 mL			viackrát denne	na ošetrovanie menších zápalov ustnej dutiny
OENOTHERAE OLEUM RAFFINATUM	p.o.	2,0	4,0 – 6,0			na zmiernenie svrbenia suchej kože
OLEAE FOLIUM	p.o.	7,0 – 8,0	21,0 – 32,0			na zosilnenie vylučovania moču
ONONIDIS RADIX	p.o.	2,0 – 3,0	8,0 – 12,0		12,0	na zosilnenie vylučovania moču
ORIGANI DICTAMNI HERBA	p.o.	1,5 – 7,0	4,5 – 21,0			na zmiernenie kašľa pri prechladnutí
	p.o.	1,5 – 7,0	4,5 – 21,0			na zmiernenie slabších tráviacich ťažkostí
	loc.	30,0 – 75,0	90,0 – 225,0			ako obklady na ošetrovanie zápalov kože a odrenín
ORIGANI MAJORANAE HERBA	p.o.	2,0 – 4,0 g/150 mL vody	2,0 – 8,0 g/150 mL vody			pri miernych tráviacich ťažkostiach spojených s nadúvaním alebo plynatosťou
ORTHOSIPHONIS HERBA	p.o.	6,0 – 12,0			12,0	na zosilnenie vylučovania moču
PASSIFLORAE HERBA	p.o.	1,0 – 2,0	1,0 – 8,0			pri strese a na navodenie spánku

Názov rastlinnej drogy alebo silice	Spôsob aplikácie	Dávky (g) pre dospelých (zaliatie predpísaného množstva drogy 250 mL vriacej vody, ak nie je uvedené inak)				Poznámka
		Jednotlivá dávka	Denná dávka	Maximálna dávka jednotlivá	Maximálna denná dávka	Iné ako dole uvedené oblasti použitia sa neodporúčajú
PAULLINIAE SEMEN (GUARANA)	p.o.	0,45	2,25			droga, pri telesnej únave a pocite slabosti
PHASEOLI SEMEN SINE SEMINE	p.o.	2,25	5,0 – 15,0			na zosilnenie vylučovania moču
PILOSELLAE HERBA CUM RADICE	p.o.	0,28 – 0,52	1,3			na zosilnenie vylučovania moču
PLANTAGINIS LANCEOLATAE FOLIUM	p.o.	2,0	4,0 – 6,0			ako demulcient pri tlmení podráždenia hltanu a s tým spojeného kašľa
	loc.	0,16 – 0,19			1,28	zápar na kloktanie ako demulcient pri tlmení podráždenia hltanu a s tým spojeného kašľa
POLYGONI AVICULARIS HERBA	p.o.	1,5 – 2,0 g/150 mL vody	4,0 – 6,0			zmiernenie príznakov prechladnutia
	loc.	1,5	6,0 – 7,5			pri slabších zápaloch ústnej dutiny a hltana
	p.o.	3 g/200 mL vody	6,0			na zosilnenie vylučovania moču
POLYPODII RHIZOMA	p.o.	4,0 – 5,0	12,0 – 20,0			na vykašliavanie hlienov pri prechladnutí
	p.o.	14,0 – 30,0	14,0 – 30,0			krátkodobo pri občasnej zápche
PRIMULAE FLOS	p.o.	1 g/150 mL vody	3,0			na vykašliavanie hlienov pri prechladnutí
PRIMULAE RADIX	p.o.	0,2 – 0,5 g/150 mL vody	0,6 – 1,5			na vykašliavanie hlienov pri prechladnutí
QUERCUS CORTEX	p.o.	3,0	9,0			pri symptomatickej liečbe hnačky
	loc.	5,0				kloktanie resp. obklady pri symptomatickej liečbe miernych zápalov ústnej dutiny a kože
	loc.	5,0			5,0	dávka na 1 liter kúpeľa, na zmiernenie svrbenia a pocitu pálenia pri hemoroidoch

Názov rastlinnej drogy alebo silice	Spôsob aplikácie	Dávky (g) pre dospelých (zaliatie predpísaného množstva drogy 250 mL vriacej vody, ak nie je uvedené inak)				Poznámka
		Jednotlivá dávka	**Denná dávka**	**Maximálna dávka jednotlivá**	**Maximálna denná dávka**	**Iné ako dole uvedené oblasti použitia sa neodporúčajú**
RHAMNI PURSHIANAE CORTEX (štandardizovaný na sennozid B)	p.o.	dávka drogy (v gramoch) ekvivalentná 15 – 30 mg hydroxyantracénových derivátov	dávka drogy (v gramoch) ekvivalentná 15 – 30 mg hydroxyantracénových derivátov	dávka drogy (v gramoch) ekvivalentná 30 mg hydroxyantracénových derivátov	dávka drogy (v gramoch) ekvivalentná 30 mg hydroxyantracénových derivátov	krátkodobé užívanie pri občasnej zápche, užitie v jednej dávke pred spaním
RHEI RADIX (štandardizovaný na reín)	p.o.	dávka drogy (v gramoch) ekvivalentná 15 – 30 mg hydroxyantracénových derivátov	dávka drogy (v gramoch) ekvivalentná 15 – 30 mg hydroxyantracénových derivátov	dávka drogy (v gramoch) ekvivalentná 30 mg hydroxyantracénových derivátov	dávka drogy (v gramoch) ekvivalentná 30 mg hydroxyantracénových derivátov	krátkodobé užívanie pri občasnej zápche, užitie v jednej dávke pred spaním
RIBIS NIGRI FOLIUM	p.o.	2,0 – 4,0	6,0 – 12,0			pri miernej bolesti kĺbov
ROSAE FLOS	loc.	1 – 2 g/200 mL vody	3,0 – 6,0			kloktanie pri symptomatickej liečbe miernych zápalov ústnej dutiny
	loc.	1 – 2 g/200 mL vody	3,0 – 6,0			obklady pri symptomatickej liečbe miernych zápalov kože
ROSMARINI AETHEROLEUM	p.o.		2 kvapky			pri dyspepsii a slabších žalúdočno-črevných ťažkostiach
	loc.	10 – 27 mg			jeden kúpeľ za 2 – 3 dni	na 1 liter kúpeľa na zmiernenie slabších bolestí svalov a kĺbov
ROSMARINI FOLIUM	p.o.	1,0 – 2,0	2,0 – 6,0			pri dyspepsii a slabších žalúdočno-črevných ťažkostiach
	loc.	50,0				na 100 litrov kúpeľa na zmiernenie slabších bolestí svalov a kĺbov
	loc.	50,0				na 100 litrov kúpeľa pri menších poruchách periférneho krvného obehu

Názov rastlinnej drogy alebo silice	Spôsob aplikácie	Dávky (g) pre dospelých (zaliatie predpísaného množstva drogy 250 mL vriacej vody, ak nie je uvedené inak)				Poznámka
		Jednotlivá dávka	Denná dávka	Maximálna dávka jednotlivá	Maximálna denná dávka	Iné ako dole uvedené oblasti použitia sa neodporúčajú
RUBI IDAEI FOLIUM	p.o.	1,5 – 8,0 g/150 mL vody	4,5 – 24,0			pri slabších zápaloch ústnej dutiny a hltana
	p.o.	1,5 – 8,0 g/150 mL vody	4,5 – 24,0			pri symptomatickej liečbe hnačky
RUSCI RHIZOMA	p.o.	0,35	1,05			ako droga na zmiernenie symptómu ťažkých nôh spôsobeného ľahšími komplikáciami žilového obehu a na zmiernenie svrbenia a pocitu pálenia pri hemoroidoch
SALICIS CORTEX	p.o.	1,0 – 3,0	3,0 – 12,0			na zmiernenie menších bolestí kĺbov, pri bolesti hlavy a pri prechladnutí na zmiernenie horúčky
	p. o.	0,26 – 0,5	0,78 – 1,5			práškovaná droga na zmiernenie menších bolestí kĺbov, pri bolesti hlavy a pri prechladnutí na zmiernenie horúčky
SALVIAE OFFICINALIS FOLIUM	p. o.	1,0 – 2,0	3,0 – 6,0		5 mg tujónu	pri symptomatickej liečbe dyspepsie sprevádzanej nadúvaním
	p. o.	2,0			5 mg tujónu	zápar, do 160 mL vriacej vody proti nadmernému poteniu
	loc.	2,5			5 mg tujónu	na kloktanie, do 100 mL vriacej vody pri symptomatickej liečbe slabších zápalov ústnej dutiny a hltanu
	loc.	2,5				na obklady, do 100 mL vriacej vody pri slabých zápaloch kože
SAMBUCI FLOS	p.o.	2,0 – 5,0	6 ,0 – 15,0			na zmiernenie skorých príznakov prechladnutia
SENNAE FOLIUM (štandardizovaný na sennozid B)	p.o.	dávka drogy (v gramoch) ekvivalentná 15 – 30 mg hydroxyantracénových derivátov	dávka drogy (v gramoch) ekvivalentná 15 – 30 mg hydroxyantracénových derivátov	dávka drogy (v gramoch) ekvivalentná 30 mg hydroxyantracénových derivátov	dávka drogy (v gramoch) ekvivalentná 30 mg hydroxyantracénových derivátov	krátkodobé užívanie pri občasnej zápche, užitie v jednej dávke pred spaním

Názov rastlinnej drogy alebo silice	Spôsob aplikácie	Dávky (g) pre dospelých (zaliatie predpísaného množstva drogy 250 mL vriacej vody, ak nie je uvedené inak)				Poznámka
		Jednotlivá dávka	**Denná dávka**	**Maximálna dávka jednotlivá**	**Maximálna denná dávka**	**Iné ako dole uvedené oblasti použitia sa neodporúčajú**
SENNAE FRUCTUS (štandardizovaný na sennozid B)	p.o.	dávka drogy (v gramoch) ekvivalentná 15 – 30 mg hydroxyantracénových derivátov	dávka drogy (v gramoch) ekvivalentná 15 – 30 mg hydroxyantracénových derivátov	dávka drogy (v gramoch) ekvivalentná 30 mg hydroxyantracénových derivátov	dávka drogy (v gramoch) ekvivalentná 30 mg hydroxyantracénových derivátov	krátkodobé užívanie pri občasnej zápche, užitie v jednej dávke pred spaním
SIDERITIS HERBA	p.o.	2,0 – 4,0 g/150 až 200 mL vody	4,0 – 12,0			na zmiernenie príznakov prechladnutia
	p.o.	2,0 – 4,0 g/150 až 200 mL vody	4,0 – 12,0			pri slabších žalúdočno-črevných ťažkostiach
SILYBI MARIANI FRUCTUS	p.o.	3 – 5 g/100 mL vody	6,0 – 15,0			pri miernych ochoreniach tráviaceho traktu spojených s pocitom plnosti, nadúvania a plynatosti
SOLANI DULCAMARAE STIPITES	loc.	1,0 – 2,0	1,0 – 10,0			obklady, na zmiernenie symptómov ekzému
SOLIDAGINIS VIRGAUREAE HERBA	p.o.	3,0 – 5,0	6,0 – 20,0			na zosilnenie vylučovania moču
SPECIES AMARAE	p.o.	2,0	6,0			pri strate chuti do jedla
SPECIES DIURETICAE	p.o.	1,5 – 2,0 g/150 mL vody	4,5 – 8			na zosilnenie vylučovania moču
SPECIES SEDATIVAE	p.o.	1,5 – 4,0	4,5 – 16,0			na zmiernenie príznakov stresu a na navodenie spánku
TANACETI PARTHENII HERBA	p.o.	0,1	0,1			droga pri profylaxii migrenóznych bolestí
TARAXACI FOLIUM	p.o.	4,0 – 10,0	12,0 – 30,0			na zosilnenie vylučovania moču
TARAXACI OFFICINALIS HERBA CUM RADICE	p.o.	4,0 – 10,0	12,0 – 30,0			pri žalúdočno-črevných ťažkostiach sprevádzaných nadúvaním, pocitom plnosti a pomalým trávením a pri strate chuti do jedla
	p.o.	4,0 – 10,0	12,0 – 30,0			na zosilnenie vylučovania moču

Názov rastlinnej drogy alebo silice	Spôsob aplikácie	Dávky (g) pre dospelých (zaliatie predpísaného množstva drogy 250 mL vriacej vody, ak nie je uvedené inak)				Poznámka
		Jednotlivá dávka	Denná dávka	Maximálna dávka jednotlivá	Maximálna denná dávka	Iné ako dole uvedené oblasti použitia sa neodporúčajú
TARAXACI OFFICINALIS RADIX	p.o.	1 – 5 g/150 mL vody	2,0 – 15,0			pri žalúdočno-črevných ťažkostiach sprevádzaných nadúvaním, pocitom plnosti a pomalým trávením, pri strate chuti do jedla, na zosilnenie vylučovania moču
THYMI TYPO THYMOLO AETHEROLEUM	p.o.	4 – 5 kvapiek	12 – 25 kvapiek			na vykašliavanie hlienov pri prechladnutí
	loc.	7 – 25 mg	7 – 25 mg			kúpeľ na zmiernenie príznakov prechladnutia
THYMI HERBA	p.o.	1 – 2 g/150 mL vody	3,0 – 8,0			na vykašliavanie hlienov pri prechladnutí
TILIAE FLOS	p.o.	1,5 g/150 mL vody	3,0 – 6,0			na zmiernenie príznakov prechladnutia
	p.o	1,5 g/150 mL vody	3,0 – 6,0			na zmiernenie stresu
TORMENTILLAE RHIZOMA	p.o.	1,4 – 4,0			12,0	zápar pri symptomatickej liečbe hnačky
	p.o.	1,4 – 3,0			6,0	odvar pri symptomatickej liečbe hnačky
	loc.	1,3 – 2,0				zápar pri symptomatickej liečbe slabších zápalov ústnej dutiny a hltanu
	loc.	0,8 – 2,0				odvar pri symptomatickej liečbe slabších zápalov ústnej dutiny a hltanu
TRIGONELLAE FOENUGRAECI SEMEN	p.o.		1,0 - 6,0		6,0	pri strate chuti do jedla
	loc.	50,0				obklady, do 250 mL vriacej vody pri slabých zápaloch kože
URTICAE FOLIUM	p.o.	2,0 – 4,0	6,0 – 24,0			pri miernych bolestiach kĺbov
	p.o.	2,0 – 4,0	6,0 – 24,0			na zosilnenie vylučovania moču
URTICAE HERBA	p.o.	2,0 – 4,0	6,0 – 12,0			pri miernych bolestiach kĺbov
	p.o.	2,0 – 4,0	6,0 – 12,0			na zosilnenie vylučovania moču
	p.o.	0,275	0,825 – 1,1			pri mastnej pleti (seborea)
URTICAE RADIX	p.o.	1,5	4,5 – 6,0			na zmiernenie symptómov benígnej hyperplázie prostaty

Názov rastlinnej drogy alebo silice	Spôsob aplikácie	Dávky (g) pre dospelých (zaliatie predpísaného množstva drogy 250 mL vriacej vody, ak nie je uvedené inak)				Poznámka
		Jednotlivá dávka	Denná dávka	Maximálna dávka jednotlivá	Maximálna denná dávka	Iné ako dole uvedené oblasti použitia sa neodporúčajú
UVAE URSI FOLIUM	p.o.	1,5 – 4 g/150 mL vody	3,0 – 8,0		8,0	pri slabších zápaloch močových ciest (len u žien)
VALERIANAE AETHEROLEUM	p.o.	0,015	0,03			na navodenie spánku
	p.o.	0,015	0,045			na zmiernenie slabších príznakov stresu
	loc.	0,24 – 0,4				do kúpeľa, na zmiernenie slabších príznakov stresu a na navodenie spánku, 3 – 4 x za týždeň
VALERIANAE RADIX	p.o.	1,0 – 3,0	3,0 – 9,0		12,0	na zmiernenie slabších príznakov stresu
	p.o.	0,5 – 1,5		0,5 – 1,5		na navodenie spánku
VERBASCI FLOS	p.o.	1,5 – 2,0	4,5 - 8,0			pre symptomatickú liečbu zápalu hltana sprevádzaného suchým kašľom
VERBENAE CITRODORAE FOLIUM	p.o.	5 g/100 mL vody (odvar)	15,0			na zmiernenie príznakov stresu
	p.o.	1 – 2 g/200 mL vody (zápar)	1,0 – 2,0			na navodenie spánku
	p.o.	2 – 3 g/200 mL vody (zápar)	2,0 – 9,0			pri symptomatickej liečbe spastických žalúdočno-črevných ťažkostí sprevádzaných nadúvaním
	p.o.	1 g/200 mL vody (zápar)	5,0			pri symptomatickej liečbe spastických žalúdočno-črevných ťažkostí sprevádzaných nadúvaním
VIOLAE HERBA CUM FLORE	p.o.	3,0	1,0 – 9,0			pri mastnej pleti (seborea)
	loc.	5,0 – 20,0			2 – 3 x denne	obklady, pre 1liter, pri mastnej pleti (seborea)
VITIS VINIFERARE FOLIUM	p.o.	5,0 – 10,0	10,0 – 20,0			na zmiernenie symptómu ťažkých nôh spôsobeného ľahšími komplikáciami žilového obehu
	p.o.	5,0 – 10,0	10,0 – 20,0			na zmiernenie pálenia svrbenia pri hemoroidoch
	p.o.	5,0 – 10,0	10,0 – 20,0			na zmiernenie symptómov lámavosti kožných kapilár

Názov rastlinnej drogy alebo silice	Spôsob aplikácie	Dávky (g) pre dospelých (zaliatie predpísaného množstva drogy 250 mL vriacej vody, ak nie je uvedené inak)				Poznámka
		Jednotlivá dávka	Denná dávka	Maximálna dávka jednotlivá	Maximálna denná dávka	Iné ako dole uvedené oblasti použitia sa neodporúčajú
ZINGIBERIS RHIZOMA	p.o.	0,75				na zmiernenie príznakov kinetózy, užiť 30 minút pre cestovaním
	p.o.	0,18	0,54			pri symptomatickej liečbe spastických žalúdočno-črevných ťažkostí sprevádzaných nadúvaním

Zdroj: Európske monografie rastlinných drog a silíc, ktoré schválila HMPC (Committee on Herbal Medicinal Products, EMA)

Tabuľka XVIII: Dávkovanie rastlinných drog a silíc pre deti

Názov rastlinnej drogy alebo silice	Spôsob aplikácie	Dávky (g) pre deti a/alebo adolescentov (zaliatie predpísaného množstva drogy 250 mL vriacej vody, ak nie je uvedené inak)				Poznámka
		Jednotlivá dávka	Denná dávka	Maximálna dávka jednotlivá	Maximálna denná dávka	Iné ako dole uvedené oblasti použitia sa neodporúčajú
ABSINTHII HERBA						použitie do veku 18 rokov sa neodporúča
AGNI CASTI FRUCTUS						použitie do veku 18 rokov sa neodporúča
AGRIMONIAE HERBA	p.o.	1,5 – 4 ,0	3,0 – 12 0			symptomatická liečba slabej hnačky, použitie do veku 12 rokov sa neodporúča
	loc.	1,5 g/150 mL vody	3,0 – 4,5			pri slabších zápaloch ústnej dutiny a hltana, použitie do veku 12 rokov sa neodporúča
	loc.	3,0 – 10,0	6,0 – 20,0			ošetrovanie kože (kúpeľ) pri zápaloch, menších poraneniach alebo po opaľovaní, použitie do veku 12 rokov sa neodporúča
ALTHAEAE RADIX	p.o.	0,5 – 1,0	1,5 – 3,0			pri suchom kašli, deti vo veku 3 – 6 rokov
	p.o.	0,5 – 1,5	1,5 – 4,5			pri suchom kašli, deti vo veku 6 – 12 rokov
	p.o.	3 – 5 g/150 mL vody	9,0 – 15 ,0			dyskomfort GIT, použitie do veku 12 rokov sa neodporúča
ANISI ETHEROLEUM						použitie do veku 18 rokov je kontraindikované
ANISI FRUCTUS	p.o.	1,0 – 3,5 g/150 mL vody	3,0 – 10,5			pri tráviacich ťažkostiach spojených s nadúvaním a plynatosťou, použitie do veku 12 rokov sa neodporúča
	p.o.	1,0 – 3,5 g/150 mL vody	3,0 – 10,5			na zmiernenie kašľa pri prechladnutí, použitie do veku 12 rokov sa neodporúča
ACTII RADIX						použitie do veku 18 rokov sa neodporúča
AVENAE FRUCTUS	loc.	60 g /150 – 200 mL vody				kúpeľ pri slabých zápaloch kože, vrátane spálenín od slnka a pri ošetrovaní malých rán kože

Názov rastlinnej drogy alebo silice	Spôsob aplikácie	Dávky (g) pre deti a/alebo adolescentov (zaliatie predpísaného množstva drogy 250 mL vriacej vody, ak nie je uvedené inak)				Poznámka
		Jednotlivá dávka	Denná dávka	Maximálna dávka jednotlivá	Maximálna denná dávka	Iné ako dole uvedené oblasti použitia sa neodporúčajú
AVENAE HERBA	p.o.	3,0	3,0			na zmiernenie príznakov stresu a na navodenie spánku, použitie do veku 12 rokov sa neodporúča
BETULAE FOLIUM	p.o.	2,0 – 3,0	8,0 – 12,0	3,0	12,0	na zosilnenie vylučovania moču, použitie do veku 12 rokov sa neodporúča
BOLDI FOLIUM						použitie do veku 18 rokov sa neodporúča
BURSAE PASTORIS HERBA						použitie do veku 18 rokov sa neodporúča
CALENDULAE FLOS	loc.	1,0 – 2,0	2,0 – 8,0			pri slabších zápaloch ústnej dutiny a hltana, použitie do veku 12 rokov sa neodporúča
	loc.	1,0 – 2,0	2,0 – 8,0			ošetrovanie kože (kúpeľ) pri zápaloch, menších poraneniach alebo po opaľovaní, použitie do veku 6 rokov sa neodporúča
CAMELLIAE SINENSIS FOLIUM NONFERMENTATUM						použitie do veku 18 rokov sa neodporúča
CARVI AETHEROLEUM						použitie do veku 18 rokov sa neodporúča
CARVI FRUCTUS	p. o	0,5 – 2,0 g/ 150 mL vody	0,5 – 6,0			pri tráviacich ťažkostiach spojených s nadúvaním a plynatosťou, použitie do veku 12 rokov sa neodporúča
CARYOPHYLLI FLORIS AETHEROLEUM						použitie do veku 18 rokov sa neodporúča
CENTAURII HERBA						použitie do veku 18 rokov sa neodporúča
CHAMOMILLAE ROMANAE FLOS	p.o.	1 – 4 g/150 mL vody	3,0 – 12,0			pri miernych tráviacich ťažkostiach spojených a nadúvaním alebo plynatosťou, použitie do veku 12 rokov sa neodporúča
CICHORII RADIX	p.o.	2,0 – 4,0	2,0 – 4,0			pri nechutenstve a tráviacich ťažkostiach, použitie do veku 12 rokov sa neodporúča
CINNAMOMI ZEYLANICI CORTICIS AETHEROLEUM						použitie do veku 18 rokov sa neodporúča
CINNAMOMI CORTEX						použitie do veku 18 rokov sa neodporúča

Názov rastlinnej drogy alebo silice	Spôsob aplikácie	Dávky (g) pre deti a/alebo adolescentov (zaliatie predpísaného množstva drogy 250 mL vriacej vody, ak nie je uvedené inak)				Poznámka
		Jednotlivá dávka	Denná dávka	Maximálna dávka jednotlivá	Maximálna denná dávka	Iné ako dole uvedené oblasti použitia sa neodporúčajú
COLAE SEMEN						použitie do veku 18 rokov sa neodporúča
CRATAEGI FOLIUM CUM FLORE	p.o.	0,19 – 0,35	0,57 – 1,75			na zmiernenie príznakov stresu a na navodenie spánku, použitie do veku 12 rokov sa neodporúča
CUCURBITAE SEMEN						použitie do veku 18 rokov sa neodporúča
CURCUMAE LONGAE RHIZOMA						použitie do veku 18 rokov sa neodporúča
CYNARAE FOLIUM						použitie do veku 12 rokov sa neodporúča
ECHINACEAE ANGUSTIFOLIAE RADIX	p.o.	1 g/150 mL vody	3,0			podporná liečba prechladnutia, použitie do veku 12 rokov sa neodporúča
ECHINACEAE PURPUREAE HERBA RECENS	loc.	10,0 – 20 ,0	20,0 – 60,0			na ošetrovanie malých rán kože, použitie do veku 12 rokov sa neodporúča
ELEUTHEROCOCCI RADIX	p.o.	0,5 – 4,0	4,0			pri telesnej únave a pocite slabosti (odvar so 150 mL horúcej vody, rozdelený na 1 – 3 dávky), použitie do veku 12 rokov sa neodporúča
EPILOBII HERBA						použitie do veku 18 rokov sa neodporúča
EQUISETI HERBA	p.o.	2,0 – 3,0	6,0 – 9,0		12,0	na zosilnenie vylučovania moču, použitie do veku 12 rokov sa neodporúča
	p.o.	0,57	1,14 – 1,71		2,28	ako droga na zosilnenie vylučovania moču, použitie do veku 12 rokov sa neodporúča
ESCHSCHOLZIAE HERBA						použitie do veku 18 rokov sa neodporúča

Názov rastlinnej drogy alebo silice	Spôsob aplikácie	Dávky (g) pre deti a/alebo adolescentov (zaliatie predpísaného množstva drogy 250 mL vriacej vody, ak nie je uvedené inak)				Poznámka
		Jednotlivá dávka	Denná dávka	Maximálna dávka jednotlivá	Maximálna denná dávka	Iné ako dole uvedené oblasti použitia sa neodporúčajú
EUCALYPTI AETHEROLEUM	p.o.	0,1 – 0,2	0,2 – 1,0			na zmiernenie kašľa pri prechladnutí, použitie do veku 12 rokov sa neodporúča
	loc.					na zmiernenie kašľa pri prechladnutí, niekoľko kvapiel silice na hruď alebo chrbát 2 – 3 x denne, použitie pre deti do 30 mesiacov veku je kontraindikované, pre deti vo veku 2,5 – 4 roky sa neodporúča
	inhal.					na zmiernenie kašľa pri prechladnutí, 3 – 8 kvapiek do 250 mL vriacej vody, 3x denne, použitie pre deti do 30 mesiacov veku je kontraindikované, pre deti vo veku 2,5 – 4 roky sa neodporúča
	loc.					na zmiernenie kašľa pri prechladnutí, 3 – 4 x týždenne do 100 L kupeľa, použitie pre deti do 30 mesiacov veku je kontraindikované, pre deti vo veku 2,5 - 4 roky sa neodporúča
	loc.					na zmiernenie lokalizovaných bolestí svalov, niekoľko kvapiek na postihnuté miesto, 2 – 3 x denne, použitie pre deti do 30 mesiacov veku je kontraindikované, pre deti vo veku 2,5 – 4 roky sa neodporúča
	loc.					na zmiernenie lokalizovaných bolestí svalov, 3 – 4 x týždenne, do 100 L kúpeľa, použitie pre deti do 30 mesiacov veku je kontraindikované, pre deti vo veku 2,5 – 4 roky sa neodporúča

Názov rastlinnej drogy alebo silice	Spôsob aplikácie	Dávky (g) pre deti a/alebo adolescentov (zaliatie predpísaného množstva drogy 250 mL vriacej vody, ak nie je uvedené inak)				Poznámka
		Jednotlivá dávka	Denná dávka	Maximálna dávka jednotlivá	Maximálna denná dávka	Iné ako dole uvedené oblasti použitia sa neodporúčajú
EUCALYPTI FOLIUM	p.o.	1,5 - 3,0	4,5 – 12,0			na zmiernenie kašľa pri prechladnutí, použitie do veku 12 rokov sa neodporúča
	inhal.	3,0	3,0 – 9,0		9,0	na zmiernenie kašľa pri prechladnutí, použitie pre deti do 30 mesiacov veku je kontraindikované, pre deti do veku 12 rokov sa neodporúča
FILIPENDULAE FLOS						použitie do veku 18 rokov sa neodporúča
FILIPENDULAE HERBA						použitie do veku 18 rokov sa neodporúča
FOENICULI AMARI FRUCTUS AETHEROLEUM						použitie do veku 18 rokov je kontraindikované
FOENICULI AMARI FRUCTUS						pri tráviacich ťažkostiach spojených s nadúvaním a plynatosťou, použitie do veku 4 rokov sa neodporúča
	p.o.		3,0 – 5,0			pri tráviacich ťažkostiach spojených s nadúvaním a plynatosťou, pre deti vo veku 4 – 12 rokov, denná dávka rozdelená do troch dávok, užívať maximálne 1 týždeň
	p.o.	1,5 – 2,5	4,5 – 7,5			pri tráviacich ťažkostiach spojených s nadúvaním a plynatosťou, pre dospievajúcich od veku 12 rokov denná dávka ako pre dospelých
	p. o.	1,5 – 2,5	4,5 – 7,5			na vykašliavanie hlienov pri prechladnutí

Názov rastlinnej drogy alebo silice	Spôsob aplikácie	Dávky (g) pre deti a/alebo adolescentov (zaliatie predpísaného množstva drogy 250 mL vriacej vody, ak nie je uvedené inak)				Poznámka
		Jednotlivá dávka	Denná dávka	Maximálna dávka jednotlivá	Maximálna denná dávka	Iné ako dole uvedené oblasti použitia sa neodporúčajú
FOENICULI DULCIS FRUCTUS						pri tráviacich ťažkostiach spojených s nadúvaním a plynatosťou, použitie do veku 4 rokov sa neodporúča
	p.o.		3,0 – 5,0			pri tráviacich ťažkostiach spojených s nadúvaním a plynatosťou, pre deti vo veku 4 – 12 rokov, denná dávka rozdelená do troch dávok, užívať maximálne 1 týždeň
	p.o.	1,5 – 2,5	4,5 – 7,5			pri tráviacich ťažkostiach spojených s nadúvaním a plynatosťou, pre dospievajúcich od veku 12 rokov denná dávka ako pre dospelých
	p. o.	1,5 – 2,5	4,5 – 7,5			na vykašliavanie hlienov pri prechladnutí
FRANGULAE CORTEX (štandardizovaný na sennozid B)						použitie do veku 12 rokov sa neodporúča
FRAXINI FOLIUM						použitie do veku 18 rokov sa neodporúča
FUCUS VEL ASCOPHYLLUM						použitie do veku 18 rokov sa neodporúča
FUMARIAE HERBA						použitie do veku 18 rokov sa neodporúča
GENTIANAE RADIX						použitie do veku 18 rokov sa neodporúča
GINKGONIS FOLIUM						použitie do veku 18 rokov sa neodporúča
GINSENG RADIX						použitie do veku 18 rokov sa neodporúča
GRAMINIS RHIZOMA						použitie do veku 18 rokov sa neodporúča
GRINDELIAE HERBA						použitie do veku 18 rokov sa neodporúča
HAMAMELIDIS CORTEX	loc.	2,0 – 3,0	6,0 – 9,0			na kloktanie pri slabých zápaloch sliznice ústnej dutiny, použitie do veku 12 rokov sa neodporúča
HAMAMELIDIS FOLIUM	loc.	2,0 – 3,0	6,0 – 9,0			na kloktanie pri slabých zápaloch sliznice ústnej dutiny, použitie do veku 12 rokov sa neodporúča
HARPAGOPHYTI RADIX						použitie do veku 18 rokov sa neodporúča

Názov rastlinnej drogy alebo silice	Spôsob aplikácie	Dávky (g) pre deti a/alebo adolescentov (zaliatie predpísaného množstva drogy 250 mL vriacej vody, ak nie je uvedené inak)				Poznámka
		Jednotlivá dávka	Denná dávka	Maximálna dávka jednotlivá	Maximálna denná dávka	Iné ako dole uvedené oblasti použitia sa neodporúčajú
HELICHRYSI FLOS						použitie do veku 18 rokov sa neodporúča
HIPPOCASTANI CORTEX						použitie do veku 18 rokov sa neodporúča
HYPERICI HERBA	loc.	1,5 – 2,0	3,0 – 6,0			pri slabých zápaloch kože, vrátane spálenín od slnka a pri ošetrovaní malých rán kože, použitie do veku 12 rokov sa neodporúča, aplikovať max. jeden týždeň
JUGLANDIS FOLIUM						použitie do veku 18 rokov sa neodporúča
JUNIPERI AETHEROLEUM	loc.	1,0 – 1,5				do kúpeľa na zmiernenie bolestí svalov a kĺbov, použitie do veku 12 rokov sa neodporúča
JUNIPERI GALBULUS						použitie do veku 18 rokov sa neodporúča
LAVANDULAE AETHEROLEUM	p.o.		0,08 – 0,20			pri strese a na navodenie spánku, použitie do veku 12 rokov sa neodporúča
	loc.		1,0 – 3 ,0			na kúpeľ pri strese a na navodenie spánku, použitie do veku 12 rokov sa neodporúča
LAVANDULAE FLOS	p.o.	1,0 – 2,0	3,0 – 6,0			pri strese a na navodenie spánku, použitie do veku 12 rokov sa neodporúča
LEVISTICI RADIX						použitie do veku 18 rokov sa neodporúča
LEONURI CARDIACAE HERBA						použitie do veku 18 rokov sa neodporúča
LICHEN ISLANDICUS	p.o.	1,5	4,5 – 6,0			pri suchom kašli, použitie do veku 12 rokov sa neodporúča
LINI SEMEN	p.o.	10,0 – 15,0	20,0 – 45,0			ako demulcient pri GIT dyskonforte, použitie do veku 12 rokov sa neodporúča
LIQUIRITIAE RADIX						použitie do veku 18 rokov sa neodporúča
LUPULI FLOS	p.o.	0,5	2			na zmiernenie príznakov stresu, použitie do veku 12 rokov sa neodporúča
	p.o.	0,5 – 1,0	0,5 – 1,0			na navodenie spánku, použitie do veku 12 rokov sa neodporúča

Názov rastlinnej drogy alebo silice	Spôsob aplikácie	Dávky (g) pre deti a/alebo adolescentov (zaliatie predpísaného množstva drogy 250 mL vriacej vody, ak nie je uvedené inak)				Poznámka
		Jednotlivá dávka	Denná dávka	Maximálna dávka jednotlivá	Maximálna denná dávka	Iné ako dole uvedené oblasti použitia sa neodporúčajú
MARRUBII HERBA	p.o.	1,0 – 2,0	3,0 – 6,0			na zlepšenie trávenia, pri symptomatickej liečbe spastických žalúdočno-črevných ťažkostí sprevádzaných nadúvaním, na vykašliavanie hlienov pri prechladnutí, použitie do veku 12 rokov sa neodporúča
MATE FOLIUM						použitie do veku 18 rokov sa neodporúča
MATRICARIAE AETHEROLEUM	loc.	0,5 – 1,0 mg/1L kúpeľa			1 x	použitie do veku 12 rokov sa neodporúča
MATRICARIAE FLOS	p.o.	0,5 – 1,0	1,0 – 4,0			pri symptomatickej liečbe spastických žalúdočno-črevných ťažkostí sprevádzaných nadúvaním, vo veku 6 – 24 mesiacov
	p.o.	1,0 – 1,5	2,0 – 6,0			pri symptomatickej liečbe spastických žalúdočno-črevných ťažkostí sprevádzaných nadúvaním, vo veku 24 – 72 mesiacov
	p.o.	1,5 – 3,0	3,0 – 12,0			pri symptomatickej liečbe spastických žalúdočno-črevných ťažkostí sprevádzaných nadúvaním, vo veku 6 – 12 rokov
	p.o.	3,0 – 10,0	3,0 – 10,0			na úľavu pri prechladnutí, použitie do veku 12 rokov sa neodporúča
	p.o.	1,0 – 5,0				na ošetrovanie menších zápalov ustnej dutiny a hltanu, použitie do veku 6 rokov sa neodporúča
	loc.	4,5 – 5,0				adjuvans do kúpeľa pri ošetrovaní podráždenej pokožky a sliznice v análnej a genitálnej oblasti, použitie do veku 12 rokov sa neodporúča
	loc.	2,4 – 4,0				pri slabších zápaloch kože a jej menších poraneniach, použitie do veku 12 rokov sa neodporúča

Názov rastlinnej drogy alebo silice	Spôsob aplikácie	Dávky (g) pre deti a/alebo adolescentov (zaliatie predpísaného množstva drogy 250 mL vriacej vody, ak nie je uvedené inak)				Poznámka
		Jednotlivá dávka	Denná dávka	Maximálna dávka jednotlivá	Maximálna denná dávka	Iné ako dole uvedené oblasti použitia sa neodporúčajú
MELALEUCAE AETHEROLEUM	loc.	0,5 – 10 %	1 – 3 x			na ošetrenie pokožky pri povrchových ranách a uštipnutí hmyzom, použitie do veku 12 rokov sa neodporúča
	loc.	0,10	1 – 3 x			na ošetrenie vriedkov a slabého akné, použitie do veku 12 rokov sa neodporúča
	loc.	0,10	1 – 3 x			pri mykózach chodidiel, použitie do veku 12 rokov sa neodporúča
	loc.	0,17 – 0,33 mL				na výplach so 100 mL roztoku pri zápaloch ústnej dutiny, použitie do veku 12 rokov sa neodporúča
MELILOTI HERBA						použitie do veku 18 rokov sa neodporúča
MELISSAE FOLIUM	p. o.	1,5 - 4,5	4,5 - 18,0			na zmiernenie príznakov stresu a na navodenie spánku, použitie do veku 12 rokov sa neodporúča
	p. o.	1,5 - 4,5	4,5 - 18,0			pri miernych tráviacich ťažkostiach spojených s nadúvaním alebo plynatosťou, použitie do veku 12 rokov sa neodporúča
MENTHAE PIPERITAE AETHEROLEUM						použitie do veku 2 rokov je kontraindikované
						použitie vo veku 2 – 4 rokov sa neodporúča
	inhal.	2 – 4 kvapky	12 kvapiek			pre zmiernenie kašľa a symptómov prechladnutia, použitie do veku 12 rokov sa neodporúča
	loc.	2 – 3 kvapky	6 – 12 kvapiek			pre zmiernenie kašľa a symptómov prechladnutia, použitie do veku 12 rokov sa neodporúča

Názov rastlinnej drogy alebo silice	Spôsob aplikácie	Dávky (g) pre deti a/alebo adolescentov (zaliatie predpísaného množstva drogy 250 mL vriacej vody, ak nie je uvedené inak)				Poznámka
		Jednotlivá dávka	Denná dávka	Maximálna dávka jednotlivá	Maximálna denná dávka	Iné ako dole uvedené oblasti použitia sa neodporúčajú
MENTHAE PIPERITAE FOLIUM						použitie do veku 4 rokov sa neodporúča
	p.o.		3,0 – 5,0		v 3 dávkach	pri symptomatickej liečbe dyspepsie a spastických žalúdočno-črevných ťažkostí sprevádzaných nadúvaním, vo veku 4 – 12 rokov
	p.o.		3,0 – 6,0		v 3 dávkach	pri symptomatickej liečbe dyspepsie a spastických žalúdočno-črevných ťažkostí sprevádzaných nadúvaním, vo veku 12 – 16 rokov
MILLEFOLII FLOS	p.o.	1,5 – 2,0	3,0 – 4 ,0			pri nechutenstve, pri miernych kŕčoch tráviaceho traktu vrátane nadúvania a plynatosti, použitie do veku 12 rokov sa neodporúča
	p.o.	1,0 – 2,0	2,0 – 6,0			pri menštruačných kŕčoch, použitie do veku 12 rokov sa neodporúča
	loc.	1,5	3,5 – 4,5			na ošetrovanie malých povrchových rán kože, použitie do veku 12 rokov sa neodporúča
MILLEFOLII HERBA	p.o.	2,0 – 4,0	6,0 – 16,0			pri nechutenstve, pri miernych kŕčoch tráviaceho traktu vrátane nadúvania a plynatosti, použitie do veku 12 rokov sa neodporúča
	p.o.	1,0 – 2,0	2,0 – 6,0			pri menštruačných kŕčoch, použitie do veku 12 rokov sa neodporúča
	loc.	3,5	7,0 – 10,5			na ošetrovanie malých povrchových rán kože, použitie do veku 12 rokov sa neodporúča
MYRTILLI FRUCTUS RECENS						použitie do veku 18 rokov sa neodporúča

Názov rastlinnej drogy alebo silice	Spôsob aplikácie	Dávky (g) pre deti a/alebo adolescentov (zaliatie predpísaného množstva drogy 250 mL vriacej vody, ak nie je uvedené inak)				Poznámka
		Jednotlivá dávka	Denná dávka	Maximálna dávka jednotlivá	Maximálna denná dávka	Iné ako dole uvedené oblasti použitia sa neodporúčajú
MYRTILLI FRUCTUS SICCUS	p.o.	5,0 – 15,0	15,0 – 60,0			pri slabej hnačke, použitie do veku 12 rokov sa neodporúča
	loc.	20 g /200 mL			viackrát denne	na ošetrovanie menších zápalov ústnej dutiny, použitie do veku 12 rokov sa neodporúča
OENOTHERAE OLEUM RAFFINATUM	p.o.	2,0	4,0 – 6,0			na zmiernenie svrbenia suchej kože, použitie do veku 12 rokov sa neodporúča
OLEAE FOLIUM						použitie do veku 18 rokov sa neodporúča
ONONIDIS RADIX	p. o.	2,0 – 3,0	8,0 – 12,0		12,0	na zosilnenie vylučovania moču, použitie do veku 12 rokov sa neodporúča
ORIGANI DICTAMNI HERBA	loc.	30,0 – 75,0	90,0 – 225,0			ako obklady na ošetrovanie zápalov kože a odrenín, použitie do veku 12 rokov sa neodporúča
ORIGANI MAJORANAE HERBA						použitie do veku 18 rokov sa neodporúča
ORTHOSIPHONIS HERBA						použitie do veku 18 rokov sa neodporúča
PASSIFLORAE HERBA	p.o.	1,0 – 2,0	1,0 – 8,0			pri strese a na navodenie spánku, použitie do veku 12 rokov sa neodporúča
PAULLINIAE SEMEN (GUARANA)						použitie do veku 18 rokov sa neodporúča
PHASEOLI SEMEN SINE SEMINE						použitie do veku 18 rokov sa neodporúča
PILOSELLAE HERBA CUM RADICE						použitie do veku 18 rokov sa neodporúča
PLANTAGINIS LANCEOLATAE FOLIUM	p.o.	2,0	4,0 – 6,0			pri tlmení podráždenia hltanu a s tým spojeného kašľa, použitie do veku 3 rokov sa neodporúča
	loc.	0,16 – 0,19			1,28	zápar na kloktanie ako demulcient pri tlmení podráždenia hltanu a s tým spojeného kašľa, použitie do veku 18 rokov sa neodporúča

Názov rastlinnej drogy alebo silice	Spôsob aplikácie	Dávky (g) pre deti a/alebo adolescentov (zaliatie predpísaného množstva drogy 250 mL vriacej vody, ak nie je uvedené inak)				Poznámka
		Jednotlivá dávka	Denná dávka	Maximálna dávka jednotlivá	Maximálna denná dávka	Iné ako dole uvedené oblasti použitia sa neodporúčajú
POLYGONI AVICULARIS HERBA	p.o.	1,5 – 2,0 g/150 mL vody	4,0 – 6,0			zmiernenie príznakov prechladnutia, použitie do veku 12 rokov sa neodporúča
	loc.	1,5	6,0 – 7,5			pri slabších zápaloch ústnej dutiny a hltana, použitie do veku 12 rokov sa neodporúča
	p.o.	3 g/200 mL vody	6,0			na zosilnenie vylučovania moču, použitie do veku 12 rokov sa neodporúča
POLYPODII RHIZOMA	p.o.	4,0 – 5,0	12,0 – 20,0			na vykašliavanie hlienov pri prechladnutí, použitie do veku 12 rokov sa neodporúča
	p. o.	14,0 – 30,0	14,0 – 30,0			krátkodobo pri občasnej zápche, použitie do veku 12 rokov sa neodporúča
PRIMULAE FLOS	p.o.	1 g/150 mL vody	3,0			na vykašliavanie hlienov pri prechladnutí, použitie do veku 12 rokov sa neodporúča
PRIMULAE RADIX	p.o.	0,2 – 0,5 g/150 mL vody	0,6 – 1,5			na vykašliavanie hlienov pri prechladnutí, použitie do veku 12 rokov sa neodporúča
QUERCUS CORTEX						použitie do veku 18 rokov sa neodporúča
RHAMNI PURSHIANAE CORTEX (štandardizovaný na sennozid B)						použitie do veku 12 rokov sa neodporúča
RHEI RADIX (štandardizovaný na reín)						použitie do veku 12 rokov je kontraindikované
RIBIS NIGRI FOLIUM						použitie do veku 18 rokov sa neodporúča
ROSAE FLOS	loc.	1 – 2 g/200 mL vody	3,0 – 6,0			kloktanie pri symptomatickej liečbe miernych zápalov ústnej dutiny, použitie do veku 12 rokov sa neodporúča
	loc.	1 – 2 g/200 mL vody	3,0 – 6,0			obklady pri symptomatickej liečbe miernych zápalov kože, použitie do veku 12 rokov sa neodporúča
ROSMARINI AETHEROLEUM						použitie do veku 18 rokov sa neodporúča

Názov rastlinnej drogy alebo silice	Spôsob aplikácie	Dávky (g) pre deti a/alebo adolescentov (zaliatie predpísaného množstva drogy 250 mL vriacej vody, ak nie je uvedené inak)				Poznámka
		Jednotlivá dávka	Denná dávka	Maximálna dávka jednotlivá	Maximálna denná dávka	Iné ako dole uvedené oblasti použitia sa neodporúčajú
ROSMARINI FOLIUM	p.o.	1,0 – 2,0	2,0 – 6,0			pri dyspepsii a slabších žalúdočno-črevných ťažkostiach, použitie do veku 12 rokov sa neodporúča
	loc.	50,0				na 100 litrov kúpeľa na zmiernenie slabších bolestí svalov a kĺbov,použitie do veku 12 rokov sa neodporúča
	loc.	50,0				na 100 litrov kúpeľa pri menších poruchách periférneho krvného obehu, použitie do veku 12 rokov sa neodporúča
RUBI IDAEI FOLIUM						použitie do veku 18 rokov sa neodporúča
RUSCI RHIZOMA						nie je indikovaná pre deti a dospievajúcich
SALICIS CORTEX						kontraindikovaná do veku 18 rokov
SALVIAE OFFICINALIS FOLIUM	loc.	2,5				na obklady, do 100 mL vriacej vody pri slabých zápaloch kože
SAMBUCI FLOS	p.o.	2,5 – 5,0	6,0 – 15,0			na zmiernenie skorých príznakov prechladnutia, použitie do veku 12 rokov sa neodporúča
SENNAE FRUCTUS (štandardizovaný na sennozid B)						použitie do veku 12 rokov sa neodporúča
SIDERITIS HERBA						použitie do veku 18 rokov sa neodporúča
SILYBI MARIANI FRUCTUS						použitie do veku 18 rokov sa neodporúča
SOLANI DULCAMARAE STIPITES						použitie do veku 18 rokov sa neodporúča
SOLIDAGINIS VIRGAUREAE HERBA	p.o.	3,0 – 5,0	6,0 – 20,0			na zosilnenie vylučovania moču, použitie do veku 12 rokov sa neodporúča
SPECIES AMARAE	p.o.	2,0	6,0			pri strate chuti do jedla, použitie do veku 12 rokov sa neodporúča, ak čajovina obsahuje Absinthii herba, Centaurii herba alebo Gentianae radix

Názov rastlinnej drogy alebo silice	Spôsob aplikácie	Dávky (g) pre deti a/alebo adolescentov (zaliatie predpísaného množstva drogy 250 mL vriacej vody, ak nie je uvedené inak)				Poznámka
		Jednotlivá dávka	Denná dávka	Maximálna dávka jednotlivá	Maximálna denná dávka	Iné ako dole uvedené oblasti použitia sa neodporúčajú
SPECIES DIURETICAE	p.o.	1,5 – 2,0 g/150 mL vody	4,5 – 8			na zosilnenie vylučovania moču, použitie do veku 18 rokov sa neodporúča, ak čajovina obsahuje Juniperi galbulus, Levistici radix, Mate folium, Orthosiphonis folium, Phaseoli fructus or Uvae ursi folium
SPECIES SEDATIVAE	p.o.	1,5 – 4,0	4,5 – 16,0			na zmiernenie príznakov stresu a na navodenie spánku, použitie do veku 12 rokov sa neodporúča
TANACETI PARTHENII HERBA						použitie do veku 18 rokov sa neodporúča
TARAXACI FOLIUM	p.o.	4,0 – 10,0	12,0 – 30,0			na zosilnenie vylučovania moču, použitie do veku 12 rokov sa neodporúča
TARAXACI OFFICINALIS HERBA CUM RADICE	p.o.	4,0 – 10,0	12,0 – 30,0			pri žalúdočno-črevných ťažkostiach sprevádzaných nadúvaním, pocitom plnosti a pomalým trávením a pri strate chuti do jedla, použitie do veku 12 rokov sa neodporúča
	p.o.	4,0 – 10,0	12,0 – 30,0			na zosilnenie vylučovania moču, použitie do veku 12 rokov sa neodporúča
TARAXACI OFFICINALIS RADIX	p.o.	1 – 5 g/150 mL vody	2,0 – 15,0			pri žalúdočno-črevných ťažkostiach sprevádzaných nadúvaním, pocitom plnosti a pomalým trávením, pri strate chuti do jedla, na zosilnenie vylučovania moču, použitie do veku 12 rokov sa neodporúča
THYMI TYPO THYMOLO AETHEROLEUM	loc.	7 – 25 mg	7 – 25 mg			kúpeľ na zmiernenie príznakov prechladnutia, dospievajúci nad 12 rokov
	loc.	3,5 – 1,7 mg	3,5 – 1,7 mg			kúpeľ na zmiernenie príznakov prechladnutia, deti vo veku 6 – 12 rokov
	loc.	1,7 – 8,2 mg	1,7 – 8,2 mg			kúpeľ na zmiernenie príznakov prechladnutia, deti vo veku 3 – 6 rokov
	loc.					kontraindikovaná pre deti mladšie ako 3 roky

Názov rastlinnej drogy alebo silice	Spôsob aplikácie	Dávky (g) pre deti a/alebo adolescentov (zaliatie predpísaného množstva drogy 250 mL vriacej vody, ak nie je uvedené inak)				Poznámka
		Jednotlivá dávka	Denná dávka	Maximálna dávka jednotlivá	Maximálna denná dávka	Iné ako dole uvedené oblasti použitia sa neodporúčajú
THYMI HERBA	p. o.	1 – 2 g/150 mL vody	3,0 – 8,0			na vykašliavanie hlienov pri prechladnutí, použitie do veku 12 rokov sa neodporúča
TILIAE FLOS	p. o.	1,5 g/150 mL vody	3,0 – 6,0			na zmiernenie príznakov prechladnutia, dospievajúci nad 12 rokov
	p. o.	1 g/150 mL vody	2,0 – 4,0			na zmiernenie príznakov prechladnutia, vo veku 4 – 12 rokov
						na zmiernenie príznakov prechladnutia, použitie do veku pod 4 roky sa neodporúča
	p.o.	1,5 g/150 mL vody	3,0 – 6,0			na zmiernenie stresu, použitie do veku 12 rokov sa neodporúča
TORMENTILLAE RHIZOMA						použitie do veku 18 rokov sa neodporúča
TRIGONELLAE FOENUGRAECI SEMEN						použitie do veku 18 rokov sa neodporúča
URTICAE FOLIUM	p.o.	2,0 – 4,0	6,0 – 24,0			pri miernych bolestiach kĺbov, použitie do veku 12 rokov sa neodporúča
	p.o.	2,0 – 4,0	6,0 – 24,0			na zosilnenie vylučovania moču, použitie do veku 12 rokov sa neodporúča
URTICAE HERBA	p.o.	2,0 – 4,0	6,0 – 12,0			pri miernych bolestiach kĺbov, použitie do veku 12 rokov sa neodporúča
	p.o.	2,0 – 4,0	6,0 – 12,0			na zosilnenie vylučovania moču, použitie do veku 12 rokov sa neodporúča
	p.o.	0,275	0,825 – 1,1			pri mastnej pleti (seborea), použitie do veku menej ako 12 rokov sa neodporúča
URTICAE RADIX						nie je indikovaná pre deti a dospievajúcich
UVAE URSI FOLIUM						použitie do veku 18 rokov sa neodporúča

Názov rastlinnej drogy alebo silice	Spôsob aplikácie	Dávky (g) pre deti a/alebo adolescentov (zaliatie predpísaného množstva drogy 250 mL vriacej vody, ak nie je uvedené inak)				Poznámka
		Jednotlivá dávka	Denná dávka	Maximálna dávka jednotlivá	Maximálna denná dávka	Iné ako dole uvedené oblasti použitia sa neodporúčajú
VALERIANAE AETHEROLEUM	p.o.	0,015	0,03			na navodenie spánku, použitie do veku 12 rokov sa neodporúča
	p.o.	0,015	0,045			na zmiernenie slabších príznakov stresu, použitie do veku 12 rokov sa neodporúča
	loc.	0,24 – 0,4				do kúpeľa, na zmiernenie slabších príznakov stresu a na navodenie spánku, 3 – 4 x za týždeň, použitie do veku 12 rokov sa neodporúča
VALERIANAE RADIX	p. o.	1,0 – 3,0	3,0 – 9,0		12,0	na zmiernenie slabších príznakov stresu, použitie do veku menej ako 12 rokov sa neodporúča
	p.o.	0,5 – 1,5		0,5 – 1,5		na navodenie spánku, použitie do veku menej ako 12 rokov sa neodporúča
VERBASCI FLOS	p. o.	1,5 – 2,0	4,5 – 8,0			pre symptomatickú liečbu zápalu hltana sprevádzaného suchým kašľom, použitie do veku menej ako 12 rokov sa neodporúča
VERBENAE CITRODORAE FOLIUM	p.o.	5 g/100 mL vody (odvar)	15,0			na zmiernenie príznakov stresu, použitie do veku menej ako 12 rokov sa neodporúča
	p.o.	1 – 2 g/200 mL vody (zápar)	1,0 – 2,0			na navodenie spánku, použitie do veku menej ako 12 rokov sa neodporúča
	p.o.	2 – 3 g/200 mL vody (zápar)	2,0 – 9,0			pri symptomatickej liečbe spastických žalúdočno-črevných ťažkostí sprevádzaných nadúvaním, použitie do veku menej ako 12 rokov sa neodporúča
	p.o.	1 g/200 mL vody (zápar)	5,0			pri symptomatickej liečbe spastických žalúdočno-črevných ťažkostí sprevádzaných nadúvaním, použitie do veku menej ako 12 rokov sa neodporúča

Názov rastlinnej drogy alebo silice	Spôsob aplikácie	Dávky (g) pre deti a/alebo adolescentov (zaliatie predpísaného množstva drogy 250 mL vriacej vody, ak nie je uvedené inak)				Poznámka
		Jednotlivá dávka	**Denná dávka**	**Maximálna dávka jednotlivá**	**Maximálna denná dávka**	**Iné ako dole uvedené oblasti použitia sa neodporúčajú**
VIOLAE HERBA CUM FLORE	p.o.					pri mastnej pleti (seborea), použitie do veku 18 rokov sa neodporúča
	loc.	5,0 – 20 ,0			2 – 3 x denne	obklady, pre 1liter, pri mastnej pleti (seborea), použitie do veku 12 rokov sa neodporúča
VITIS VINIFERARE FOLIUM						použitie do veku 18 rokov sa neodporúča
ZINGIBERIS RHIZOMA	p.o.	0,25 alebo 0,5				na zmiernenie príznakov kinetózy, užiť 30 minút pre cestovaním, deti vo veku 6 - 12 rokov, použitie do veku 6 rokov sa neodporúča
						pri symptomatickej liečbe spastických žalúdočno-črevných ťažkostí sprevádzaných nadúvaním, použitie do veku 18 rokov sa neodporúča

Zdroj: Európske monografie rastlinných drog a silíc, ktoré schválila HMPC (Committee on Herbal Medicinal Products, EMA)

Poznámky

[1]) Dohovor o vypracovaní Európskeho liekopisu (oznámenie Ministerstva zahraničných vecí Slovenskej republiky č. 663/2006 Z. z.).

[2]) Zákon č. 362/2011 Z. z. o liekoch a zdravotníckych pomôckach a o zmene a doplnení niektorých zákonov v znení neskorších predpisov.

[3]) Vyhláška Ministerstva zdravotníctva Slovenskej republiky č. 128/2012 Z. z. o požiadavkách na správnu výrobnú prax a požiadavkách na správnu veľkodistribučnú prax v znení vyhlášky č. 147/2018 Z. z.

[4]) Vyhláška Ministerstva zdravotníctva Slovenskej republiky č. 129/2012 Z. z. o požiadavkách na správnu lekárenskú prax v znení vyhlášky č. 419/2025 Z. z.

[5]) Uznesenie CM/Res(2016)1 o požiadavkách na zabezpečenie kvality a bezpečnosti liekov pripravovaných v lekárňach pre osobitné potreby pacientov. https://search.coe.int/cm/Pages/result_details.aspx?ObjectID=090000168065c132

[6]) Uznesenie CM/Res(2016)2 o správnej rekonštitučnej praxi v zdravotníckych zariadeniach pre lieky na parenterálne použitie. https://search.coe.int/cm/pages/result_details.aspx?objectid=090000168065c135

[7]) Zákon č. 157/2018 Z. z. o metrológii a o zmene a doplnení niektorých zákonov v znení neskorších predpisov.

[8]) Príloha č. 21 vyhlášky Úradu pre normalizáciu, metrológiu a skúšobníctvo Slovenskej republiky č. 161/2019 Z. z. o meradlách a metrologickej kontrole v znení vyhlášky č. 346/2022 Z. z.

[9])Príloha č. 1 vyhlášky č. 161/2019 Z. z. v znení vyhlášky č. 346/2022 Z. z.

[10]) § 2 vyhlášky Ministerstva zdravotníctva Slovenskej republiky č. 91/2023 Z. z., ktorou sa ustanovujú ukazovatele a limitné hodnoty kvality pitnej vody a kvality teplej vody, postup pri monitorovaní pitnej vody, manažment rizík systému zásobovania pitnou vodou a manažment rizík domových rozvodných systémov.

[11]) § 25 vyhlášky č. 129/2012 Z. z. v znení vyhlášky č. 419/2025 Z. z.

[12]) § 30 vyhlášky č. 129/2012 Z. z. v znení vyhlášky č. 419/2025 Z. z.

[13]) Zákon č. 139/1998 Z. z. o omamných látkach, psychotropných látkach a prípravkoch v znení neskorších predpisov.

[14]) Zákon č. 331/2005 Z. z. o orgánoch štátnej správy vo veciach drogových prekurzorov a o zmene a doplnení niektorých zákonov v znení neskorších predpisov.

[15]) Príloha č. 3 vyhlášky č. 129/2012 Z. z v znení vyhlášky č. 419/2025 Z. z.

[16]) Vyhláška Úradu pre normalizáciu, metrológiu a skúšobníctvo Slovenskej republiky č. 173/2018 Z. z. o zákonných meracích jednotkách v znení vyhlášky č. 432/2019 Z. z.

Vydavateľ Zbierky zákonov Slovenskej republiky, správca obsahu a prevádzkovateľ právneho a informačného portálu Slov-Lex dostupného na webovom sídle www.slov-lex.sk je
Ministerstvo spravodlivosti Slovenskej republiky, Račianska 71, 813 11 Bratislava,
tel.: +421 2 888 91 864, +421 2 888 91 865, e-mail: helpdesk@slov-lex.sk.