

Konzervační voda

DEFINICE

AQUA CONSERVANS

Je to roztok methylparabenu ($C_8H_8O_3$; M_r 152,15) a propylparabenu ($C_{10}H_{12}O_3$; M_r 180,20).

Obsah. 0,085 % až 0,115 % celkového množství sloučenin $C_8H_8O_3$ a $C_{10}H_{12}O_3$.

SLOŽENÍ A POSTUP

Methylparabenum (0409)	0,67 g
Propylparabenum (0431)	0,33 g
Aqua purificata (0008)	ad 1000,0 g

Methylparaben a propylparaben se rozpustí ve vroucí čišťené vodě. Tekutina se ochladí, doplní se čišťenou vodou na 1000,0 g a zfiltruje se.

VLASTNOSTI

Vzhled. Čirá bezbarvá tekutina.

ZKOUŠKY TOTOŽNOSTI

- A.** 0,5 ml se krátce zahřeje na vodní lázni se 2 ml *zkoumadla Millonova RN*; vznikne červené zbarvení.
- B.** Hodnotí se chromatogramy získané ve zkoušce Parabeny (viz Zkoušky na čistotu). Na chromatogramu zkoušeného roztoku jsou dvě skvrny, z nichž jedna odpovídá polohou a velikostí skvrně na chromatogramu porovnávacího roztoku (a) a druhá skvrně na chromatogramu porovnávacího roztoku (b).

ZKOUŠKY NA ČISTOTU

Parabeny. Tenkovrstvá chromatografie (2.2.27).

Zkoušený roztok. Zkoušený přípravek.

Porovnávací roztok (a). 6,7 mg methylparabenu CRL se rozpustí v acetonu R a zředí se jím na 10 ml.

Porovnávací roztok (b). 3,3 mg propylparabenu CRL se rozpustí v acetonu R a zředí se jím na 10 ml.

Porovnávací roztok (c). 1 ml porovnávacího roztoku (a) a 1 ml porovnávacího roztoku (b) se smíchají.

Stacionární fáze. Deska s vrstvou silikagelu F_{254} oktadecylsilylovaného pro TLC R. *Mobilní fáze.* Směs objemových dílů kyseliny octové ledové R, vody R a methanolu R (1 + 30 + 70).

Nanášení. 2 μ l.

Vyvíjení. Po dráze 15 cm.

Sušení. Na vzduchu.

Detekce. Pozoruje se v ultrafialovém světle při 254 nm.

Test způsobilosti. Na chromatogramu porovnávacího roztoku (c) jsou dvě zřetelně oddělené skvrny.

Hodnocení. Na chromatogramu zkoušeného roztoku jsou dvě skvrny, z nichž skvrna methylparabenu nepřevyšuje velikostí a intenzitou zhášení fluorescence skvrnu na chromatogramu porovnávacího roztoku (a) a skvrna propylparabenu nepřevyšuje velikostí a intenzitou zhášení fluorescence skvrnu na chromatogramu porovnávacího roztoku (b). Další skvrny nejsou přítomny.

Chromatogramy se použijí ke zkoušce totožnosti B.

STANOVENÍ OBSAHU

25,0 ml se v baňce se zabroušenou zátkou smíchá s 1 ml *hydroxidu sodného koncentrovaného RS* a zahřívá se 15 min na vodní lázni. Po ochlazení se přidá 25,0 ml *bromičnanu draselného 0,0167 mol/l VS*, 2,5 g *bromidu draselného R* a 15 ml *kyseliny chlorovodíkové 3 mol/l RS*.

Baňka se rychle uzavře a nechá se stát 15 min v temnu za občasného promíchání. Potom se přidá 1 g *jodidu draselného R*, 10 ml *chloroformu R*, baňka se uzavře a po promíchání směsi se nechá 3 min stát v temnu. Pak se retitruje *thiosíranem sodným 0,1 mol/l VS* do slabě žlutého zbarvení a po přidání 2 ml *škrobu RS* se dotitruje do odbarvení.

1 ml *bromičnanu draselného 0,0167 mol/l VS* odpovídá 2,692 mg směsi $C_8H_8O_3$ a $C_{10}H_{12}O_3$ (2 + 1).

SKLADOVÁNÍ

Ve skleněných obalech, při teplotě 15 °C až 25 °C a za chránění před světlem.

DOBA POUŽITELNOSTI

12 měsíců, při skladování v tmavých skleněných obalech, při teplotě 15 °C až 25 °C a za chránění před světlem. Otevřené obaly je nutné ihned spotřebovat.

Oční kapky s atropin-sulfátem

DEFINICE

ATROPINI SULFATIS OCULO GUTTAE

Je to sterilní roztok atropin-sulfátu monohydrátu ($C_{34}H_{48}N_2O_{10}S \cdot H_2O$; M_r 694,84) s chloridem sodným (NaCl; M_r 58,44) a protimikrobní konzervační látkou.

Obsah:

- atropin-sulfát monohydrát: 0,95 % až 1,05 %;
- chlorid sodný: 0,73 % až 0,81 %.

SLOŽENÍ A POSTUP

Atropini sulfas monohydricus (0068)	1,00 g
Natrii chloridum (0193)	0,77 g
Carbethopendecinii bromidum (CZ 045)*	0,02 g
Aqua purificata (0008) (sterilní)**	ad 100,0 g

*V odůvodněných případech lze použít jinou vhodnou protimikrobní látku.

**V případě potřeby je možno použít Aqua pro iniectione (0169).

V 90 g sterilizované vody čištěné (5.1.1, sterilizace parou 15 min při 121 °C) se rozpustí atropin-sulfát monohydrát, chlorid sodný a karbethopendecinium-bromid. Roztok se zředí sterilizovanou vodou čištěnou na 100,0 g. V prostoru čistoty A se provede membránová filtrace (5.1.1) a rozplnění do vhodných sterilních obalů.

VLASTNOSTI

Vzhled. Čirá bezbarvá tekutina.

ZKOUŠKY TOTOŽNOSTI

A. K 0,1 ml se přidá 0,2 ml *kyseliny dusičné R* a odpaří se do sucha na vodní lázni. Zbytek se rozpustí ve 2 ml *acetonu R*, přidá se 0,1 ml *hydroxidu draselného v ethanolu RS*; vznikne fialové zbarvení (*atropin*).

B. 0,5 ml vyhovuje zkoušce na alkaloidy (2.3.1).

C. Vyhovuje zkoušce (a) na sírany (2.3.1).

D. Barví plamen žlutě (*sodík*).

E. Vyhovuje zkoušce (a) na chloridy (2.3.1).

F. 1 ml se okyselí 1,5 ml *kyseliny sírové zředěné RS*, přidají se 2 ml *chloroformu R* a 0,1 ml roztoku *manganistanu draselného R* (1 g/l). Po důkladném protřepání se chloroformová vrstva zbarví růžovofialově (*kvartérní amoniová sloučenina*).

ZKOUŠKY NA ČISTOTU

Vzhled. Zkoušený přípravek je čirý (2.2.1) a bezbarvý (2.2.2, *Metoda II*).

Hodnota pH (2.2.3). 4,5 až 7,5.

Sterilita (2.6.1). Vyhovuje zkoušce na sterilitu.

STANOVENÍ OBSAHU

Atropin-sulfát monohydrát. Absorpční spektrofotometrie v ultrafialové a viditelné oblasti (2.2.25).

Zkoušený roztok. 1,000 g se v 50ml odměrné baňce zředí *vodou R* na 50,0 ml. 1,0 ml tohoto roztoku se převede do dělicí nálevky, přidá se 0,5 ml *tlumivého roztoku o pH 4,5 RN*, 1,0 ml nasyceného roztoku *trinitrofenolu R* a 10,0 ml *chloroformu R*. Směs se důkladně protřepává 30 s. Po oddělení se chloroformová vrstva zfiltruje přes suchý filtr.

Porovnávací roztok. Současně se stejným způsobem připraví porovnávací roztok za použití 1,0 ml roztoku *atropin-sulfátu monohydrátu CRL* obsahujícího 0,2 mg $C_{34}H_{48}N_2O_{10}S \cdot H_2O$ v 1 ml.

Změří se absorbance (2.2.25) zkoušeného roztoku a porovnávacího roztoku při 410 nm proti *chloroformu R* a vypočítá se obsah $C_{34}H_{48}N_2O_{10}S \cdot H_2O$ v procentech.

Chlorid sodný. K 5,500 g se přidá 40 ml *vody R* a 5 ml *kyseliny sírové zředěné RS*. Titruje se *dusičnanem stříbrným 0,1 mol/l VS* za potenciometrické indikace bodu ekvivalence (2.2.20).

1 ml *dusičnanu stříbrného 0,1 mol/l VS* odpovídá 5,844 mg NaCl.

SKLADOVÁNÍ

Viz článek *Ocularia* (1163).

DOBA POUŽITELNOSTI

3 měsíce, při skladování ve skleněných zabezpečených obalech, při teplotě 15 °C až 25 °C a za chránění před světlem.

OZNAČOVÁNÍ

Viz článek *Ocularia* (1163), odstavec *Oculoguttae*.

V označení na obalu se uvede název použité protimikrobní konzervační látky.

Ergotamini tartras (0224)	1,00 g
Lactosum anhydricum (1061) seu Lactosum monohydricum (0187)	ad 100,0 g

ERGOTAMINI TARTRAS TRITURATUS

CZ 054:2023

Ergotamin-tartarát triturance

DEFINICE

Je to směs ergotamin-tartarátu ($C_{70}H_{76}N_{10}O_{16}$; M_r 1313,43) s laktosou ($C_{12}H_{22}O_{11}$; M_r 342,30).

Obsah. 0,95 % až 1,05 % sloučeniny $C_{70}H_{76}N_{10}O_{16}$.

SLOŽENÍ A POSTUP

K ergotamin-tartarátu v předem zvážené třence na 150 ml se postupně přidává za důkladného míchání laktosa bezvodá nebo laktosa monohydrát až do celkového množství 100,0 g. Dobře promíchaná směs se převede do širokohrdlé lahvičky z tmavého skla se šroubovacím uzávěrem.

VLASTNOSTI

Vzhled. Bílý nebo téměř bílý krystalický prášek.

ZKOUŠKY TOTOŽNOSTI

- A.** Asi 0,2 g se rozpustí v 5,0 ml roztoku *kyseliny vinné R* (10 g/l). Roztok ve světle rtuťové výbojky s maximem záření při 366 nm fluoreskuje modře. Roztok se použije také ke zkoušce totožnosti B.
- B.** Ke dvěma kapkám roztoku ze zkoušky totožnosti A se přidá 1,0 ml *vody R* a 2,0 ml roztoku *dimethylaminobenzaldehydu RS6*; vznikne intenzivně modré zbarvení.
- C.** Asi 0,1 g se smíchá s 1,0 ml *dusičnanu stříbrného amoniakálního RS* a zahřívá se na vodní lázni; vznikne stříbrné zrcátko (*tartarát*).

ZKOUŠKY NA ČISTOTU

Ztráta sušením (2.2.32). Nejvýše 1,5 %, pokud se použije laktosa bezvodá; nejvýše 2,5 %, pokud se použije laktosa monohydrát. 0,500 g se suší 6 h ve vakuu při 80 °C.

STANOVENÍ OBSAHU

Absorpční spektrofotometrie v ultrafialové a viditelné oblasti (2.2.25).

Zkoušený roztok. 0,20 g se rozpustí v 50ml odměrné baňce v roztoku *kyseliny vinné R* (20 g/l) a zředí se jím na 50,0 ml. Ke 2,0 ml tohoto roztoku se přidají 4,0 ml *dimethylamino-benzaldehydu RS6*, promíchá se a po 30 min se změří absorbance (2.2.25) výsledného roztoku při 548 nm proti kontrolnímu roztoku.

Porovnávací roztok. 0,020 g *ergotamin-tartarátu CRL* se rozpustí v 50ml odměrné baňce v roztoku *kyseliny vinné R* (20 g/l) a zředí se jím na 50,0 ml. Z tohoto roztoku se převede 5,0 ml do další 50ml odměrné baňky a zředí se stejným rozpouštědlem na 50,0 ml. Ke 2,0 ml tohoto roztoku se přidají 4,0 ml *dimethylaminobenzaldehydu RS6*, promíchá se a po 30 min se změří absorbance (2.2.25) výsledného roztoku při 548 nm proti kontrolnímu roztoku.

Kontrolní roztok. Ke 2,0 ml roztoku *kyseliny vinné R* (20 g/l) se přidají 4,0 ml *dimethylaminobenzaldehydu RS6*.

Vypočítá se obsah sloučeniny $C_{70}H_{76}N_{10}O_{16}$ v procentech.

DOBA POUŽITELNOSTI

12 měsíců, při skladování ve skleněných obalech, při teplotě 15 °C až 25 °C a za chránění před světlem a vlhkostí.

Ethakridin-laktát roztok

DEFINICE

ETHACRIDINI LACTATIS SOLUTIO

Je to roztok ethakridin-laktátu ($C_{18}H_{21}N_3O_4 \cdot H_2O$; M_r 361,39).

Obsah. 90,0 % až 110,0 % jmenovitého množství sloučeniny $C_{18}H_{21}N_3O_4 \cdot H_2O$.

SLOŽENÍ A POSTUP

	0,1 % roztok	1 % roztok
Ethacridini lactas monohydricus (1591)	1,0 g	10,0 g
Aqua purificata (0008)	ad 1000,0 g	ad 1000,0 g

Do skleněné 1000ml lahve se zabroušenou zátkou se odváží předepsané množství ethakridin-laktátu a rozpustí se asi v 500 g horké čištěné vody. Po rozpuštění se nechá ochladit, zředí se čištěnou vodou na 1000,0 g a důkladně se promíchá.

VLASTNOSTI

Vzhled. Čirý žlutý roztok.

ZKOUŠKY TOTOŽNOSTI

- A.** 0,2 ml roztoku S (viz Zkoušky na čistotu) se smíchá se 100 ml vody R. Roztok je zelenožlutý a v ultrafialovém světle při 365 nm a v denním světle vykazuje zelenou fluorescenci. Po přidání 5 ml kyseliny chlorovodíkové 1 mol/l RS fluorescence zmizí (*ethakridin*).
- B.** K 1 ml roztoku S (viz Zkoušky na čistotu) se přidá 1,0 ml vody R, 0,1 ml roztoku chloridu kobaltnatého R (10 g/l) a 0,1 ml hexakyanidoželeznatanu draselného R (50 g/l); vznikne zelené zbarvení.
- C.** K 5 ml roztoku S (viz Zkoušky na čistotu) se přidá 1 ml hydroxidu sodného 1 mol/l RS; vylučuje se žlutá sraženina (*ethakridin*). Směs se zfiltruje a k bezbarvému filtrátu se přidají 2 ml kyseliny sírové zředěné RS. 0,5 ml tohoto filtrátu se 2 min zahřívá na vodní lázni s 1 ml kyseliny sírové R a po ochlazení se přidají dvě kapky guajakolu RSN; roztok se po chvíli zbarví světle červeně (*laktát*).

ZKOUŠKY NA ČISTOTU

Roztok S. Připraví se roztok zkoušeného přípravku ve *vodě čištěné R* tak, aby ve 100 ml obsahoval asi 0,1 g ethakridin-laktátu (0,1% přípravek se použije přímo, 10 ml 1% roztoku se zředí na 100 ml).

Hodnota pH (2.2.3). 5,5 až 7,0; měří se roztok S.

STANOVENÍ OBSAHU

Absorpční spektrofotometrie v ultrafialové a viditelné oblasti (2.2.25).

Zkoušený roztok. Množství zkoušeného roztoku odpovídající 25 mg ethakridin-laktátu se v 50ml odměrné baňce zředí *vodou prostou oxidu uhličitého R* na 50,0 ml (25,00 g 0,1% roztoku; 2,500 g 1% roztoku). 0,50 ml tohoto roztoku se převede do 10ml odměrné baňky, přidá se 0,5 ml *kyseliny chlorovodíkové 10% RSN* a 0,5 ml roztoku *dusitanu sodného R* (10 g/l) a zředí se *vodou prostou oxidu uhličitého R* na 10,0 ml. Měří se absorbance tohoto roztoku při 515 nm proti kontrolnímu roztoku.

Porovnávací roztok. 0,025 g ethakridin-laktátu monohydrátu CRL se v 50ml odměrné baňce rozpustí ve *vodě prosté oxidu uhličitého R*, v případě potřeby zahřátím, a po ochlazení se zředí stejným rozpouštědlem na 50,0 ml. Z tohoto roztoku se převede 0,50 ml do 10ml odměrné baňky, přidá se 0,5 ml *kyseliny chlorovodíkové 10% RSN* a 0,5 ml roztoku *dusitanu sodného R* (10 g/l) a zředí se *vodou prostou oxidu uhličitého R* na 10,0 ml. Měří se absorbance tohoto roztoku při 515 nm proti kontrolnímu roztoku.

Vypočítá se obsah $C_{18}H_{21}N_3O_4 \cdot H_2O$ v procentech.

DOBA POUŽITELNOSTI

6 měsíců, při skladování v tmavých skleněných obalech, při teplotě 15 °C až 25 °C a za chránění před světlem.

GERANII ETHEROLEUM

CZ 066:2023

Geraniová silice

CAS 8000-46-2

DEFINICE

Je to silice získaná z listů různých druhů rodu *Pelargonium* destilací s vodní parou.

Obsah. 65,0 % až 75,0 % alkoholů, vyjádřeno jako geraniol ($C_{10}H_{18}O$; M_r 154,25).

VLASTNOSTI

Vzhled. Bezbarvá až nažloutlá nebo nazelenalá čirá kapalina, charakteristického pachu.

Rozpustnost. Velmi těžce rozpustná ve vodě, mísitelná s ethanolem 96%, etherem a mastnými oleji.

ZKOUŠKY TOTOŽNOSTI

Tenkovrstvá chromatografie (2.2.27).

Zkoušený roztok. 0,1 g se rozpustí v *ethanolu* 96% *R* a zředí se jím na 10 ml.

Porovnávací roztok. 50 mg *geraniolu* *R* se rozpustí v *ethanolu* 96% *R* a zředí se jím na 10 ml.

Stacionární fáze. Deska s vrstvou *silikagelu* *G* pro *TLC* *R*.

Mobilní fáze. Směs objemových dílů *ethyl-acetátu* *R* a *toluen* *R* (5 + 95).

Nanášení. 10 μ l.

Vyvíjení. Po dráze 12 cm.

Sušení. Na vzduchu.

Detekce. Postříká se *anisaldehydem* *RS* a suší se 5 min až 10 min při 100 °C až 105 °C.

Hodnocení. Hlavní skvrna na chromatogramu zkoušeného roztoku přibližně odpovídá polohou a zbarvením skvrně na chromatogramu porovnávacího roztoku. Na chromatogramu zkoušeného roztoku mohou být i další méně intenzivní skvrny.

ZKOUŠKY NA ČISTOTU

Hustota (2.2.5). 0,884 až 0,905 g/cm³.

Index lomu (2.2.6). 1,462 až 1,474.

Optická otáčivost (2.2.7). -14° až -5°.

Číslo kyselosti (2.5.1). Nejvýše 8,0; 5,0 g zkoušené látky se rozpustí v 50 ml předepsané směsi rozpouštědel.

Voda v silicích (2.8.5). Vyhovuje požadavkům zkoušky.

Mastné oleje a zpryskyřičnatělé silice (2.8.7). Vyhovuje požadavkům zkoušky.

Pach a chuť silic (2.8.8). Vyhovuje požadavkům zkoušky.

Zbytek po odpaření silic (2.8.9). Nejvýše 5,0 % (0,03 g); 1,00 g se zahřívá 2 h na vodní lázni.

Rozpustnost v ethanolu (2.8.10). Je rozpustná ve třech objemových dílech *ethanolu* 70% (V/V) R

STANOVENÍ OBSAHU

5,0 ml se smíchá v acetylační baňce se 7,5 ml *acetanhydridu* R a 1,0 g *natrium-acetátu bezvodého* R a vaří se 2 h. Přidá se 20,0 ml *vody* R a zahřívá se 15 min na vodní lázni pod zpětným chladičem za častého protřepávání. Po ochlazení se acetylovaná silice převede do dělicí nálevky, vodná vrstva se odstraní. Acetylovaná silice se protřepává *vodou* R, až vodná vrstva reaguje na navlhčený *papír lakmusový modrý* R jen slabě kysele, vodná vrstva se vždy odstraní. Acetylovaná silice se vysuší *síranem sodným bezvodým* R a zfiltruje se.

1,500 g acetylované silice se smíchá se 3 ml *ethanolu* 96% R a 0,1 ml *fenolftaleinu* RS a po kapkách se přidává *hydroxid draselný 0,5 mol/l* v *ethanolu* VS do trvalého zbarvení. Pak se přidá 20,0 ml *hydroxidu draselného 0,5 mol/l* v *ethanolu* VS a vaří se 2 h pod zpětným chladičem. Po ochlazení se přidá 0,5 ml *fenolftaleinu* RS a titruje se *kyselinou chlorovodíkovou 0,5 mol/l* VSN do změny zbarvení. Provede se slepá zkouška.

Obsah acetylovatelných složek v procentech, vyjádřeno jako geraniol (C₁₀H₁₈O), se vypočítá podle vzorce:

$$x = \frac{a - 7,712}{m - a - 0,021},$$

v němž značí:

a - rozdíl spotřeb *hydroxidu draselného 0,5 mol/l* v *ethanolu* VS ve zkoušce a ve slepé zkoušce v mililitrech;

m - hmotnost acetylované silice v gramech.

SKLADOVÁNÍ

Ve zcela naplněných vzduchotěsných obalech, za chránění před světlem.

	1 % roztok	2 % roztok
Homatropini hydrobromidum (0500)	1,00	2,00
Natrii chloridum (0193)	0,73	0,57
Carbethopendecinii bromidum (CZ 045)*	0,02	0,02
Aqua purificata (0008) (sterilní)* *	ad	ad 100,0 g

HOMATROPINI HYDROBROMIDI OCULO GUTTAE

CZ 070:2023

Oční kapky s homatropin-hydrobromidem

DEFINICE

Je to sterilní roztok homatropin-hydrobromidu ($C_{16}H_{22}BrNO_3$; M_r 356,26), s chloridem sodným (NaCl; M_r 58,44) a protimikrobní konzervační látkou.

Obsah:

- *homatropin-hydrobromid*: 90,0 % až 110,0 % předepsaného množství $C_{16}H_{22}BrNO_3$;
- *chlorid sodný*: 90,0 % až 110,0 % předepsaného množství NaCl.

SLOŽENÍ A POSTUP

*V odůvodněných případech lze použít jinou vhodnou protimikrobní konzervační látku. **V případě potřeby je možno použít Aqua pro iniectione (0169).

V 90 g sterilizované vody čištěné (5.1.1, sterilizace parou 15 min při 121 °C) se rozpustí homatropin-hydrobromid, chlorid sodný a karbethopendecinium-bromid. Roztok se doplní sterilizovanou čištěnou vodou na 100,0 g. V prostoru čistoty A se provede membránová filtrace (5.1.1) a rozplnění do vhodných sterilních obalů.

VLASTNOSTI

Vzhled. Čirá bezbarvá tekutina.

ZKOUŠKY TOTOŽNOSTI

A. K množství zkoušeného přípravku odpovídajícího 0,02 g homatropin-hydrobromidu se přidají 2 ml *amoniaku zředěného RS1* a 10 ml *etheru R*. Po protřepání se etherová vrstva oddělí a odpaří se na vodní lázni do sucha. Zbytek se zahřeje s 1 ml roztoku *chloridu*

rtuťnatého R (20 g/l) v *ethanolu* 60% (V/V) *R*; vznikne žluté zbarvení, které přechází v cihlově červené (*homatropin*).

- B.** K množství zkoušeného přípravku odpovídajícího 0,01 g *homatropin-hydrobromidu* se přidá 0,5 ml *kyseliny chlorovodíkové* 3 mol/l *RS*, 0,1 ml *dichromanu draselného RS*, 2 ml *chloroformu R* a protřepe se; chloroformová vrstva se zbarví hnědožlutě (*bromidy*).
- C.** Barví plamen žlutě (*sodík*).
- D.** K množství zkoušeného přípravku odpovídajícího 0,01 g *homatropin-hydrobromidu* se přidá 0,4 ml *dusičnanu stříbrného RS2* a 2 ml *amoniaku zředěného RS1*. Zfiltruje se a čirý filtrát se okyselí 3 ml *kyseliny dusičné zředěné RS*; vznikne bílá sraženina (*chloridy*).
- E.** K množství zkoušeného přípravku odpovídajícího 0,01 g *homatropin-hydrobromidu* se přidá 1 ml *thiokyanatanu amonného RS*, 0,15 ml roztoku *chloridu kobaltnatého R* (10 g/l) v *methanolu R* a 2 ml *etheru R*. Po protřepání se etherová vrstva zbarví modře (*kvartérní amoniová sloučenina*).

ZKOUŠKY NA ČISTOTU

Vzhled. Zkoušený přípravek je čirý (2.2.1) a bezbarvý (2.2.2, *Metoda II*).

Hodnota pH (2.2.3). 4,0 až 6,0.

Sterilita (2.6.1). Vyhovuje zkoušce na sterilitu.

STANOVENÍ OBSAHU

Homatropin-hydrobromid. Absorpční spektrofotometrie v ultrafialové a viditelné oblasti (2.2.25).

Zkoušený roztok. Množství zkoušeného přípravku odpovídajícího 0,01 g *homatropin-hydrobromidu* se v 50ml odměrné baňce zředí *vodou R* na 50,0 ml. 1,0 ml tohoto roztoku se převede do dělicí nálevky, přidá se 0,5 ml *tlumivého roztoku o pH 4,5 RN*, 1,0 ml nasyceného roztoku *trinitrofenolu R*, 10,0 ml *chloroformu R* a směs se 30 s důkladně protřepává. Po oddělení se chloroformová vrstva zfiltruje přes suchý filtr.

Porovnávací roztok. Současně se stejným způsobem připraví porovnávací roztok za použití 1,0 ml roztoku *homatropin-hydrobromidu CRL* obsahujícího 0,2 mg $C_{16}H_{22}BrNO_3$ v 1 ml. Změří se absorbance zkoušeného roztoku a porovnávacího roztoku při 410 nm za použití *chloroformu R* jako kompenzační tekutiny a vypočítá se obsah $C_{16}H_{22}BrNO_3$ v procentech.

Chlorid sodný. K množství zkoušeného přípravku odpovídajícího 0,030 g *chloridu sodného* se přidá 40 ml *vody R* a 5 ml *kyseliny sírové zředěné RS*. Titruje se *dusičnanem*

stříbrným 0,1 mol/l VS za potenciometrické indikace bodů ekvivalence (2.2.20). Odečte se spotřeba mezi dvěma inflexními body.

1 ml dusičnanu stříbrného 0,1 mol/l VS odpovídá 5,844 mg NaCl.

SKLADOVÁNÍ

Viz článek *Ocularia* (1163).

DOBA POUŽITELNOSTI

3 měsíce, při skladování ve skleněných zabezpečených obalech, při teplotě 15 °C až 25 °C a za chránění před světlem.

OZNAČOVÁNÍ

Viz článek *Ocularia* (1163), odstavec *Oculoguttae*.

V označení na obalu se uvede název použité protimikrobní konzervační látky.

	0,5% roztok	1% roztok
Methylrosanilinii chloridum (1990)	0,50 g	1,00 g
Aqua purificata (9808)	ad 100,0 g	ad 100,0 g

METHYLOSANILINII CHLORIDI SOLUTIO

CZ 086:2023

Roztok methylrosanilinium-chloridu

DEFINICE

Je to roztok methylrosanilinium-chloridu ($C_{25}H_{30}ClN_3$; M_r 407,99).

Obsah. 85,0 % až 105,0 % $C_{25}H_{30}ClN_3$.

SLOŽENÍ A POSTUP

Methylrosanilinium-chlorid se rozpustí v 90 g čištěné vody 60 °C až 70 °C teplé. Po ochlazení na teplotu místnosti se roztok zfiltruje, filtr se promyje čištěnou vodou, kterou se roztok zředí na 100,0 g.

VLASTNOSTI

Vzhled. Tmavofialová tekutina, slabého charakteristického pachu.

ZKOUŠKY TOTOŽNOSTI

0,2 ml roztoku (0,5%) nebo 0,1 ml roztoku (1%) se zředí 5 ml vody R, přidá se 0,05 ml *kyseliny chlorovodíkové R1* a promíchá se. Fialové zbarvení roztoku se změní na modré, které po přidání dalších 0,25 ml *kyseliny chlorovodíkové R1* a po promíchání přejde na zelené. Po přidání dalších 5 ml *kyseliny chlorovodíkové R1* se zbarvení roztoku změní na hnědožluté (*methylrosanilinium-chlorid*).

STANOVENÍ OBSAHU

Methylrosanilinium-chlorid. 10,00 g roztoku (0,5%) nebo 5,00 g roztoku (1%) se v předem vysušené a zvážené váženice odpaří na vodní lázni do sucha a potom se 2 h suší při 105 °C až 110 °C. Po vychladnutí v exsikátoru se zváží a z hmotnosti odparku se vypočítá obsah hledané látky v procentech.

DOBA POUŽITELNOSTI

Při skladování ve skleněných obalech při teplotě do 25 °C, za chránění před světlem:

1% roztok: 12 měsíců;

0,5% roztok: 1 měsíc (doporučuje se neskladovat, ale ředit z 1% roztoku v čas potřeby).

Natrii tetraboras decahydricus (0013)	0,6 g
Glycerogelatum gelatinae	q.s.
Gelatina (0330)	12,5
Aqua conservans (CZ 030)	25,0
Glycerolum 85% (0497)	62,5

NATRII TETRABORATIS GLOBULUS

CZ 089:2023

Vaginální kulička s tetraboritanem sodným

DEFINICE

Je to vaginální kulička z glycerogelu želatiny s tetraboritanem sodným dekahydrátem ($\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$; M_r 381,37).

Obsah. 95,0 % až 105,0 % předepsaného množství $\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$.

SLOŽENÍ A POSTUP

Není-li předepsáno jinak, připravuje se v následujícím složení:

Glycerogelatum gelatinae:

Potřebné množství želatinového glycerogelu se určí podle objemu zvolené formy.

Vaginální kuličky se obvykle připravují o hmotnosti 3,6 g.

Rozdrobněná želatina se nechá 15 min nabobtnat ve směsi konzervační vody a glycerolu 85% a zahřívá se při teplotě nejvýše 65 °C do rozpuštění želatiny. V roztaveném želatinovém glycerogelu se rozpustí tetraboritan sodný dekahydrát, směs se promíchá a odebere se případná pěna. Doplní se čistou vodou do požadovaného množství, směs se dobře promíchá a ještě za tepla se nalije do vhodné formy.

VLASTNOSTI

Vzhled. Průsvitná nažloutlá až světle žlutá pružná kulička, neporušeného hladkého povrchu.

ZKOUŠKY TOTOŽNOSTI

- A.** Množství odpovídající asi 0,1 g tetraboritanu sodného se rozpustí mírným zahřátím v asi 2 ml vody *R*, přidají se 2 ml roztoku *uhličitanu draselného R* (100 g/l) a zahřeje se. Po ochlazení se přidají 4 ml *hexahydroxoantimoničnanu draselného RS* a opět se zahřeje; po chvíli vzniká bílá krystalická sraženina. Vylučování sraženiny se urychlí třením skleněnou tyčinkou o stěnu zkumavky (*sodík*).
- B.** Množství odpovídající asi 0,2 g tetraboritanu sodného se v porcelánové misce zvlhčí 1 ml *kyseliny sírové R*, přidají se 3 ml *methanolu R* a směs se zapálí. Plamen je zvláště na okrajích zbarven zeleně (*kyselina boritá*).
- C.** Asi 1,5 g se zvolna zahřívá s 0,5 g *hydrogensíranu draselného R*; směs uhelnatí a vyvíjí se pronikavý pach akroleinu (*glycerol*).
- D.** Při spalování je cítit pach pálicí se rohoviny (*želatina*).

ZKOUŠKY LÉKOVÉ FORMY

Zkouška rozpadavosti. Proveďte se zkouška rozpadavosti rektálních a vaginálních přípravků (2.9.2). Hodnotí se stav po 60 min.

Hmotnostní stejnoměrnost (2.9.5). Vyhovuje zkoušce na hmotnostní stejnoměrnost pevných jednodávkových lékových forem.

STANOVENÍ OBSAHU

3,000 g se rozpustí mírným zahřátím v 50 ml vody *R*. Roztok se zředí asi 50 ml vody *R* a po ochlazení se titruje *kyselinou chlorovodíkovou 0,5 mol/l VSN* za potenciometrické indikace bodu ekvivalence (2.2.20).

1 ml *kyseliny chlorovodíkové 0,5 mol/l VSN* odpovídá 95,35 mg $\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$.

Obsah tetraboritanu sodného vyjádřený v procentech deklarovaného množství a vztažený na průměrnou hmotnost jedné kuličky se vypočítá podle vzorce:

$$\frac{m \cdot z \cdot 100}{n \cdot d}$$

v němž značí:

m - množství tetraboritanu sodného zjištěného v navážené hmotnosti v gramech;

z - průměrnou hmotnost vaginální kuličky v gramech;

n - hmotnost zkoušeného vzorku v gramech;

d - deklarované množství tetraboritanu sodného v jedné vaginální kuličce v gramech.

SKLADOVÁNÍ

Za chránění před světlem a mrazem, při teplotě do 20 °C.

OZNAČOVÁNÍ

V označení na obalu se uvedou názvy použitých protimikrobních konzervačních látek.

Acidum boricum (0001)	20,0 g
Glycerolum 85% (0497)	40,0 g
Aqua conservans (CZ 030)	940,0 g

SOLUTIO JARISCH CUM PARABENIS

CZ 149:2023

Roztok Jarischův s parabeny

DEFINICE

Je to roztok kyseliny borité (H_3BO_3 ; M_r 61,83) a glycerolu ($\text{C}_3\text{H}_8\text{O}_3$; M_r 92,09) v konzervační vodě.

Obsah:

- kyselina boritá: 1,85 % až 2,15 %;
- glycerol: 3,16 % až 3,68 %.

SLOŽENÍ A POSTUP

Kyselina boritá se rozpustí ve vroucí konzervační vodě. Po vychlazení se přidá glycerol 85%, doplní se konzervační vodou do 1000,0 g a zfiltruje se.

VLASTNOSTI

Vzhled. Čirá bezbarvá tekutina, která *papír lakmusový modrý R* barví červeně.

ZKOUŠKY TOTOŽNOSTI

- A.** 5 ml se zahustí na porcelánové misce na vodní lázni, zbytek se rozpustí ve 3 ml *methanolu R* a přidá se 0,5 ml *kyseliny sírové R*. Zapálený roztok hoří plamenem, který je zejména na okrajích zbarven zeleně (*kyselina boritá*).
- B.** 1 ml se smíchá s 1 ml *kyseliny dusičné R* a tekutina se převrství 1 ml *dichromanu draselného RS*; na rozhraní obou vrstev vznikne fialovomodrý prstenec (*glycerol*).
- C.** 3 ml se na vodní lázni zahřeje s 1 ml *zkoumadla Millonova RN*; vznikne červené zbarvení.

STANOVENÍ OBSAHU

Kyselina boritá. 5,500 g se smíchá s roztokem 2 g *sorbitolu R* v 15 ml *vody R* předem zneutralizovaným *hydroxidem sodným 0,1 mol/l VS* na 0,5 ml *modři thymolové RS* do zeleného zbarvení. Titruje se odměrným roztokem *hydroxidu sodného 0,1 mol/l VS* do stejného zbarvení.

1 ml *hydroxidu sodného 0,1 mol/l VS* odpovídá 6,183 mg H_3BO_3 .

Glycerol. 5,000 g se v baňce se zabroušenou zátkou smíchá s 50 ml *vody R*, přidá se 0,4 ml *červeně bromkresolové RS* a tekutina se zneutralizuje *hydroxidem sodným 0,1 mol/l VS* do fialového zbarvení. Potom se přidá 1,5 g *jodistanu sodného R*, baňka se uzavře a její obsah se občas promíchá. 5 min po rozpuštění *jodistanu sodného* se přidá 1,5 ml *propylenglykolu R* a titruje se *hydroxidem sodným 0,1 mol/l VS* do fialového zbarvení. Nalezená spotřeba se koriguje výsledkem slepé zkoušky.

1 ml *hydroxidu sodného 0,1 mol/l VS* odpovídá 9,209 mg $\text{C}_3\text{H}_8\text{O}_3$.

DOBA POUŽITELNOSTI

12 měsíců, při skladování v tmavých skleněných obalech při teplotě 15 °C až 25 °C a za chránění před světlem.

OZNAČOVÁNÍ

V označení na obalu se uvede, že přípravek obsahuje protimikrobní konzervační látky (parabeny).

Acidum boricum (0001)	20,0 g
Glycerolum 85% (0497)	40,0 g
Aqua purificata (0008)	940,0 g

SOLUTIO JARISCH

CZ 115:2023

Roztok Jarischův

DEFINICE

Je to roztok kyseliny borité (H_3BO_3 ; M_r 61,83) a glycerolu ($\text{C}_3\text{H}_8\text{O}_3$; M_r 92,09).

Obsah:

- *kyselina boritá*: 1,85 % až 2,15 %;
- *glycerol*: 3,16 % až 3,68 %.

SLOŽENÍ A POSTUP

Kyselina boritá se rozpustí ve vroucí čištěné vodě. Po vychlazení se přidá glycerol 85%, doplní se čištěnou vodou do 1000,0 g a zfiltruje se.

VLASTNOSTI

Vzhled. Čirá bezbarvá tekutina, která *papír lakmusový modrý R* barví červeně.

ZKOUŠKY TOTOŽNOSTI

- A.** 5 ml se zahustí na porcelánové misce na vodní lázni, zbytek se rozpustí ve 3 ml *methanolu R* a přidá se 0,5 ml *kyseliny sírové R*. Zapálený roztok hoří plamenem, který je zejména na okrajích zbarven zeleně (*kyselina boritá*).
- B.** 1 ml se smíchá s 1 ml *kyseliny dusičné R* a tekutina se převrství 1 ml *dichromanu draselného RS*; na rozhraní obou vrstev vznikne fialovomodrý prstenec (*glycerol*).

STANOVENÍ OBSAHU

Kyselina boritá. 5,500 g se smíchá s roztokem 2 g *sorbitolu R* v 15 ml *vody R* předem zneutralizovaným *hydroxidem sodným 0,1 mol/l VS* na 0,5 ml *modři thymolové RS* do zele

ného zbarvení. Titruje se odměrným roztokem *hydroxidu sodného 0,1 mol/l VS* do stejného zbarvení.

1 ml *hydroxidu sodného 0,1 mol/l VS* odpovídá 6,183 mg H_3BO_3 .

Glycerol. 5,000 g se v baňce se zabroušenou zátkou smíchá s 50 ml vody R, přidá se 0,4 ml červeně bromkresolové RS a tekutina se zneutralizuje *hydroxidem sodným 0,1 mol/l VS* do fialového zbarvení. Potom se přidá 1,5 g *jodistanu sodného R*, baňka se uzavře a její obsah se občas promíchá. 5 min po rozpuštění jodistanu sodného se přidá 1,5 ml *propylenglykolu R* a titruje se *hydroxidem sodným 0,1 mol/l VS* do fialového zbarvení. Nalezená spotřeba se koriguje výsledkem slepé zkoušky.

1 ml *hydroxidu sodného 0,1 mol/l VS* odpovídá 9,209 mg $\text{C}_3\text{H}_8\text{O}_3$.

DOBA POUŽITELNOSTI

6 měsíců, při skladování v tmavých skleněných obalech při teplotě 15 °C až 25 °C a za chránění před světlem.

Tetracaini hydrochloridum (0057)	2,00 g
Natrii chloridum (0193)	0,56 g
Thiomersalum (1625)*	0,002 g
Aqua purificata (0169)**	100,0 g

CZ 125:2023

Oční kapky s tetrakain-hydrochloridem

DEFINICE

Je to sterilní roztok tetrakain-hydrochloridu ($C_{15}H_{25}ClN_2O_2$; M_r 300,83) s chloridem sodným (NaCl; M_r 58,44) a protimikrobní konzervační látkou.

Obsah:

- tetrakain-hydrochlorid: 1,90 % až 2,10 %;
- chlorid sodný: 0,53 % až 0,59 % NaCl.

SLOŽENÍ A POSTUP

*V odůvodněných případech lze použít jinou vhodnou protimikrobní konzervační látku.

**V případě potřeby je možno použít Aqua pro iniectione (0169).

V 90 g sterilizované vody čištěné (5.1.1, sterilizace parou 15 min při 121 °C) se nejprve rozpustí thiomersal, potom tetrakain-hydrochlorid a chlorid sodný a roztok se zředí sterilizovanou vodou čištěnou na 100,0 g. V prostoru čistoty A se provede membránová filtrace (5.1.1) a rozplnění do vhodných sterilních obalů.

VLASTNOSTI

Vzhled. Čirá bezbarvá tekutina.

ZKOUŠKY TOTOŽNOSTI

- A.** K 0,2 ml se přidá 0,5 ml *kyseliny dusičné dýmavé R* a odpaří se na vodní lázni do sucha. Po ochlazení se zbytek rozpustí v 5 ml *acetonu R* a přidá se 0,2 ml *hydroxidu draselného v ethanolu RS*; vzniká fialové zbarvení (*tetrakain*).
- B.** Barví plamen žlutě (*sodík*).
- C.** Ke 2 ml se přidá několik kapek *amoniaku zředěného RS1* a vzniklá sraženina se odfiltruje. Filtrát se okyselí *kyselinou dusičnou zředěnou RS* a přidá se *dusičnan stříbrný RS1*;

bílá tvarohovitá sraženina, která se po promytí *vodou R* snadno rozpustí v *amoniaku R* (*chloridy*).

D. 2 ml se protřepou s 1 ml *chloroformu R* a 0,1 ml čerstvě připraveného roztoku *dithizonu R* (0,05 g/l) v *chloroformu R*; chloroformová vrstva se zbarví žlutooranžově (*sloučeniny rtuti*).

ZKOUŠKY NA ČISTOTU

Vzhled. Zkoušený přípravek je čirý (2.2.1) a bezbarvý (2.2.2, *Metoda II*).

Hodnota pH (2.2.3). 5,0 až 6,5.

Sterilita (2.6.1). Vyhovuje zkoušce na sterilitu.

STANOVENÍ OBSAHU

Tetrakain-hydrochlorid. K 5,500 g se přidá 0,1 ml *fenolftaleinu RS1*, 10 ml *vody R* a 15 ml *etheru R* a titruje se *hydroxidem sodným 0,1 mol/l VS* za důkladného míchání do světle červeného zbarvení vodné vrstvy. Nalezená spotřeba se koriguje výsledkem slepé zkoušky. Roztok se použije ke stanovení chloridu sodného.

1 ml *hydroxidu sodného 0,1 mol/l VS* odpovídá 30,08 mg $C_{15}H_{25}ClN_2O_2$.

Chlorid sodný. Ke ztitrovanému roztoku ze stanovení tetrakain-hydrochloridu se přidá 10,0 ml *kyseliny sírové zředěné RS* a titruje se *dusičnanem stříbrným 0,1 mol/l VS* za potenciometrické indikace bodu ekvivalence (2.2.20). Od této spotřeby se odečte spotřeba *hydroxidu sodného 0,1 mol/l VS* zjištěná při titraci tetrakain-hydrochloridu.

1 ml *dusičnanu stříbrného 0,1 mol/l VS* odpovídá 5,844 mg NaCl.

SKLADOVÁNÍ

Viz článek *Ocularia* (1163). Za chránění před světlem.

DOBA POUŽITELNOSTI

3 měsíce, při skladování ve skleněných zabezpečených obalech, při teplotě 15 °C až 25 °C a za chránění před světlem.

OZNAČOVÁNÍ

Viz článek *Ocularia* (1163), odstavec *Oculoguttae*.

V označení na obalu se uvede název použité protimikrobní konzervační látky.