

AQUA CONSERVANS

CZ 030:2023

Acqua conservante

DEFINIZIONE

Una soluzione di metilparaben ($C_8H_8O_3$; M_r 152.15) e di propilparaben ($C_{10}H_{12}O_3$; M_r 180.20).
Contenuto. Da 0,085% a 0,115% del totale dei composti di $C_8H_8O_3$ e di $C_{10}H_{12}O_3$.

COMPOSIZIONE E PREPARAZIONE

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

Sciogliere metilparaben e propilparaben in acqua purificata bollente. Raffreddare il liquido, compensare 1 000,0 g con acqua purificata e filtrare.

PROPRIETÀ

Aspetto. Un liquido limpido incolore.

PROVE DI IDENTIFICAZIONE

- A.** Riscaldare brevemente 0,5 ml in un bagno d'acqua con 2 ml di *reattivo di Millon*; appare un colore rosso.
- B.** Vengono valutati i cromatogrammi ottenuti nel test Parabeni (cfr. Prove di purezza). Ci sono due punti sul cromatogramma della soluzione di prova, uno dei quali corrisponde alla posizione e alla dimensione della macchia sul cromatogramma della soluzione di riferimento (a) e l'altro al punto sul cromatogramma della soluzione di riferimento (b).

ANALISI DELLA PUREZZA

Parabeni. Cromatografia su strato sottile (2.2.27).

La soluzione testata. Il prodotto in fase di prova.

Riferimento alla soluzione (a). Sciogliere 6,7 mg di metilparaben CRL in acetone R e diluire con l'acetone a 10 ml.

Riferimento alla soluzione (b). Sciogliere 3,3 mg di propilparaben CRL in acetone R e diluire con l'acetone a 10 ml.

Riferimento alla soluzione (c). Mescolare 1 ml di soluzione di riferimento (a) e 1 ml di soluzione di riferimento (b).

Fase stazionaria. Piastra con uno strato di ottadecilsilil gel di silice F₂₅₄ per TLC R. Fase mobile. Misura volumetrica di *acido acetico glaciale R*, *acqua R* e *metanolo R* (1 + 30 + 70).

Applicazione. 2 µl

Sviluppo. Lungo una pista di 15 cm.

Essiccamento. Nell'aria.

Rilevazione. Osservato sotto la luce ultravioletta a 254 nm.

Prova di qualificazione: Ci sono due punti distinti sul cromatogramma della soluzione di riferimento (c).

Valutazione. Ci sono due macchie sul cromatogramma della soluzione testata, in cui la macchia di metilparaben non supera le dimensioni e l'intensità di attenuazione della fluorescenza della macchia sul cromatogramma della soluzione di riferimento (a) e la macchia di propilparaben non supera le dimensioni e l'intensità di attenuazione della fluorescenza della macchia sul cromatogramma della soluzione di riferimento (b). Non sono presenti altri punti.

I cromatogrammi devono essere utilizzati per la prova di identificazione B.

DETERMINAZIONE DEL CONTENUTO

Mescolare 25,0 ml in un matraccio di vetro smerigliato con 1 ml *concentrato idrossido di sodio RS* e riscaldare per 15 minuti in un bagno d'acqua. Dopo il raffreddamento, aggiungere 25,0 ml di *0,0167 mol/l bromuro di potassio VS*, 2,5 g di *bromuro di potassio R* e 15 ml di *3 mol/l acido cloridrico RS*. Chiudere rapidamente il matraccio e lasciarlo riposare al buio per 15 minuti, mescolando di tanto in tanto. Successivamente aggiungere 1 g di *ioduro di potassio R*, 10 ml di *cloroformio R*, chiudere l'ampolla e lasciare l'ampolla in posizione distesa al buio per 3 minuti dopo aver mescolato la miscela. Successivamente titolare nuovamente con *0,1 mol/l di tiosolfato VS*; si ottiene un colore giallo chiaro e dopo aver aggiunto 2 ml di *amido RS*, titolare nuovamente fino alla scomparsa del colore.

1 ml di *0,0167 mol/l di bromuro di potassio VS* è equivalente a 2,6292 mg di una miscela di C₈H₈O₃ e C₁₀H₁₂O₃ (2 + 1).

CONSERVAZIONE

In contenitori di vetro, da 15 °C a 25 °C e protetti dalla luce.

DURATA DI CONSERVAZIONE

12 mesi se conservati in contenitori di vetro scuro da 15 °C a 25 °C e protetti dalla luce.

L'imballaggio aperto deve essere consumato immediatamente.

ATROPINI SULFATIS OCULOGUTTAE

CZ 034:2023

Collirio con solfato di atropina

DEFINIZIONE

Una soluzione sterile di solfato di atropina monoidrato ($C_{34}H_{48}N_2O_{10}S \cdot H_2O$; M_r 694.84) con cloruro di sodio (NaCl; M_r 58.44) e un conservante antimicrobico.

Contenuto:

- *solfato di atropina monoidrato*: Da 0,95% a 1,05%;
- *cloruro di sodio*: Da 0,73% a 0,81%.

COMPOSIZIONE E PREPARAZIONE

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

*In casi giustificati, può essere utilizzato un altro agente antimicrobico adatto.

**Se necessario, è possibile utilizzare Aqua pro iniectione (0169).

Sciogliere atropina solfato monoidrato, cloruro di sodio e bromuro di carbethopendecinium in 90 g di acqua purificata sterilizzata (5.1.1, sterilizzazione a vapore per 15 min a 121 °C). Diluire la soluzione con acqua sterilizzata purificata a 100,0 g. Eseguire la filtrazione a membrana (5.1.1) e somministrare in appositi contenitori sterili in una stanza pulita di classe A

PROPRIETÀ

Aspetto. Un liquido limpido incolore.

PROVE DI IDENTIFICAZIONE

- Aggiungere 0,2 ml di *acido nitrico R* a 0,1 ml ed evaporare fino ad asciugare in un bagno d'acqua. Sciogliere il residuo in 2 ml di *acetone R*, aggiungere 0,1 ml di *idrossido di potassio in etanolo RS*; appare un colore viola (*atropine*).
- 0,5 ml è conforme al test alcaloide (2.3.1).
- Supera il test (a) per i solfati (2.3.1).
- Colori giallo fiamma (*sodio*).
- Supera il test (a) per i cloruri (2.3.1).

F. Acidificare 1 ml con 1,5 ml di *acido solforico diluito RS*, aggiungere 2 ml di *cloroformio R* e 0,1 ml di soluzione di *permanganato di potassio R* (1 g/l). Dopo aver agitato accuratamente, lo strato di cloroformio diventa viola rosato (*composto di ammonio quaternario*).

ANALISI DELLA PUREZZA

Aspetto. La preparazione testata è chiara (2.2.1) e incolore (2.2.2, *Metodo II*).

pH (2.2.3) e. Da 4,5 a 7,5.

Sterilità (2.6.1). Supera il test della sterilità.

DETERMINAZIONE DEL CONTENUTO

Atropina solfato monoidrato. Spettrofotometria di assorbimento nelle regioni ultraviolette e visibili (2.2.25).

La soluzione testata. Diluire 1,000 g con *acqua R* a 50,0 ml in un matraccio volumetrico da 50 ml. Trasferire 1,0 ml di questa soluzione in un imbuto separatore, aggiungere 0,5 ml di *soluzione tampone con pH 4,5 RN*, 1,0 ml di soluzione satura di *trinitrofenolo R* e 10,0 ml di *cloroformio R*. Agitare accuratamente la miscela per 30 secondi. Dopo la separazione, filtrare lo strato di cloroformio attraverso un filtro secco.

Soluzione di riferimento Preparare simultaneamente una soluzione di riferimento allo stesso modo utilizzando 1,0 ml di una soluzione di *atropina solfato monoidrato CRL* contenente 0,2 mg di $C_{34}H_{48}N_2O_{10}S \cdot H_2O$ in 1 ml.

Misurare l'assorbanza (2.2.25) della soluzione testata e della soluzione di riferimento a 410 nm rispetto al *cloroformio R* e calcolare il tenore di $C_{34}H_{48}N_2O_{10}S \cdot H_2O$ in termini percentuali.

Cloruro di sodio. A 5,500 g aggiungere 40 ml di *acqua R* e 5 ml di *acido solforico diluito RS*. Titolare con 0,1 mol/l di *nitrato d'argento VS* utilizzando l'indicazione potenziometrica del punto di equivalenza (2.2.20).

1 ml di 0,1 mol/l di *nitrato d'argento VS* è equivalente a 5,844 mg di NaCl.

CONSERVAZIONE

Cfr. articolo *Ocularia* (1163).

DURATA DI CONSERVAZIONE

3 mesi se conservati in contenitori di vetro sigillati a una temperatura compresa tra 15 °C e 25 °C e protetti dalla luce.

ETICHETTATURA

Cfr. articolo *Ocularia* (1163), paragrafo *Oculoguttae*.

L'etichetta indica il nome del conservante antimicrobico utilizzato.

ERGOTAMINI TARTRAS TRITURATUS

CZ 054:2023

Triturazione del tartrato di ergotamina

DEFINIZIONE

Una miscela di tartrato di ergotamina ($C_{70}H_{76}N_{10}O_{16}$; M_r 1313.43) con lattosio ($C_{12}H_{22}O_{11}$; M_r 342.30).

Contenuto. Composto da 0,95% a 1,05% di $C_{70}H_{76}N_{10}O_{16}$.

COMPOSIZIONE E PREPARAZIONE

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

In un mortaio pre-pesato da 150 ml, aggiungere gradualmente il lattosio anidro o il lattosio monoidrato al tartrato di ergotamina per una quantità totale di 100,0 g e mescolare accuratamente. Trasferire la miscela ben miscelata in un flaconcino di vetro scuro a bocca larga con un tappo a vite.

PROPRIETÀ

Aspetto. Una polvere cristallina bianca o quasi bianca.

PROVE DI IDENTIFICAZIONE

- A.** Sciogliere circa 0,2 g in 5,0 ml di soluzione di *acido tartarico R* (10 g/l). La soluzione fluoresce blu alla luce di una lampada a mercurio con una radiazione massima a 366 nm. La soluzione viene utilizzata anche per il test di identità B.
- B.** Aggiungere 1,0 ml di *acqua R* e 2,0 ml di *Dimethylaminobenzaldeide RS6* a due gocce della soluzione dal test di identità A; apparirà un colore blu intenso.
- C.** Mescolare circa 0,1 g con 1,0 ml di *nitrato di ammonio d'argento RS* e riscaldare in un bagno d'acqua; appare uno specchio d'argento (*tartrate*);).

ANALISI DELLA PUREZZA

Perdita per essiccazione (2.2.32). Al massimo 1,5% se si utilizza lattosio anidro; al massimo 2,5% se si utilizza il lattosio monoidrato. 0,500 g vengono essiccati per 6 ore sottovuoto a 80 °C.

DETERMINAZIONE DEL CONTENUTO

Spettrofotometria di assorbimento nelle regioni ultraviolette e visibili (2.2.25).

La soluzione testata. Sciogliere 0,20 g in un matraccio tarato da 50 ml in una soluzione di *acido tartarico R* (20 g/l) e diluire a 50,0 ml. Aggiungere 4,0 ml di questa soluzione a 2,0 ml di *dimetilammino- benzaldeide RS6*, miscelare e misurare l'assorbimento (2.2.25) della soluzione risultante a 548 nm rispetto alla soluzione di controllo dopo 30 min.

Soluzione di riferimento Sciogliere 0,020 g *tartrato di ergotamina CRL* in un matraccio tarato da 50 ml in una soluzione di *acido tartarico R* (20 g/l) e diluire a 50,0 ml. Trasferire 5,0 ml da questa soluzione a un altro matraccio tarato da 50 ml e diluire con lo stesso solvente a 50,0 ml. Aggiungere 4,0 ml di questa soluzione a 2,0 ml di *Dimetilamminobenzaldeide RS6*, miscelare e misurare l'assorbimento (2.2.25) della soluzione risultante a 548 nm rispetto alla soluzione di controllo dopo 30 min.

Soluzione testimone. KE 2,0 ml di una soluzione di *acido tartarico* (20 g/l), aggiungere 4,0 ml di *dimetilamminobenzaldeide RS6*.

Calcolare il tenore di $C_{70}H_{76}N_{10}O_{16}$ in termini percentuali.

DURATA DI CONSERVAZIONE

12 mesi se conservato in contenitori di vetro da 15 °C a 25 °C e protetto dalla luce e dall'umidità.

ETHACRIDINI LACTATIS SOLUTIO

CZ 055:2023

Soluzione di lattato di etacridina

DEFINIZIONE

Una soluzione di lattato di etacridina ($C_{18}H_{21}N_3O_4 \cdot H_2O$; M_r 361,39).

Contenuto. Dal 90,0% al 110,0% della quantità nominale di $C_{18}H_{21}N_3O_4 \cdot H_2O$.

COMPOSIZIONE E PREPARAZIONE

	Soluzione allo	Soluzione all'1%
Ethacridini lactas monohydricus (1591)	1,0 g	10,0 g
Aqua purificata (0008)	a 1000,0 g	a 1000,0 g

Pesare la quantità richiesta di lattato di etacridina in una bottiglia di vetro da 1 000 ml con un tappo di vetro smerigliato e sciogliere in circa 500 g di acqua purificata calda. Dopo la dissoluzione, lasciare raffreddare, diluire con acqua purificata a 1 000,0 g e mescolare accuratamente.

PROPRIETÀ

Aspetto. Una soluzione giallo chiaro.

PROVE DI IDENTIFICAZIONE

- A.** Mescolare 0,2 ml di soluzione S (cfr. Analisi della purezza) con 100 ml di *acqua R*. La soluzione è giallo verdastro ed esibisce fluorescenza verde con una luce ultravioletta a 365 nm e con una luce diurna. Dopo l'aggiunta di 5 ml di *1 mol/l di acido cloridrico RS* la fluorescenza scompare (*etacridina*).
- B.** A 1 ml di soluzione S (cfr. Analisi della purezza), aggiungere 1,0 ml di *acqua R*, 0,1 ml di *cloruro di cobalto R* (10 g/l) e 0,1 ml di *ferrocianuro di potassio R* (50 g/l); appare un colore verde.
- C.** A 5 ml di soluzione S (cfr. Analisi della purezza), aggiungere 1 ml di *1 mol/l idrossido di sodio RS*; un precipitato giallo (*ethacridina*) si forma. Filtrare la miscela e al filtrato incolore, aggiungere 2 ml di *acido solforico diluito RS*. Riscaldare 0,5 ml di questo filtrato per 2 minuti in un bagno d'acqua con 1 ml di *acido solforico R* e dopo il raffreddamento aggiungere due gocce di *guaiacol RSN*; dopo un po' la soluzione diventa rosso chiaro (*lattato*).

ANALISI DELLA PUREZZA

Soluzione S. Preparare una soluzione della preparazione testata in *acqua purificata R* in modo tale che 100 ml contengano circa 0,1 g di lattato di etacridina (0,1% sarà utilizzato direttamente, 10 ml della soluzione all'1% sarà diluito in 100 ml).

pH (2.2.3). Da 5,5 a 7,0; Misurare la soluzione S.

DETERMINAZIONE DEL CONTENUTO

Spettrofotometria di assorbimento nelle regioni ultraviolette e visibili (2.2.25).

La soluzione testata. Diluire una quantità della soluzione testata corrispondente a 25 mg di lattato di etacridina in un matraccio tarato da 50 ml con *acqua priva di anidride carbonica R* a 50,0 ml (25,00 g di soluzione allo 0,1%; 2,500 g di soluzione all'1%). Trasferire 0,50 ml di questa soluzione in un matraccio tarato da 10 ml, aggiungere 0,5 ml al 10% di *acido cloridrico RSN* e 0,5 ml di soluzione di *nitrito di sodio R* (10 g/l) e diluire con *acqua priva di anidride carbonica R* a 10,0 ml. Misurare l'assorbimento di questa soluzione a 515 nm rispetto alla soluzione di controllo.

Soluzione di riferimento Sciogliere 0,025 g di *ethacridina lattato monoidrato CRL* in un matraccio tarato da 50 ml in *acqua priva di anidride carbonica R*, riscaldando se necessario e diluire a 50,0 ml con lo stesso solvente dopo il raffreddamento. Trasferire 0,50 ml di questa soluzione in un matraccio tarato da 10 ml, aggiungere 0,5 ml al 10% di *acido cloridrico RSN* e 0,5 ml di soluzione di *nitrito di sodio R* (10 g/l) e diluire con *acqua priva di anidride carbonica R* a 10,0 ml. Misurare l'assorbimento di questa soluzione a 515 nm rispetto alla soluzione di controllo.

Calcolare il tenore di $C_{18}H_{21}N_3O_4 \cdot H_2O$ in termini percentuali.

DURATA DI CONSERVAZIONE

6 mesi se conservati in contenitori di vetro scuro da 15 °C a 25 °C e al riparo dalla luce.

GERANII ETHEROLEUM

CZ 066:2023

Olio essenziale di geranio

CAS 8000-46-2

DEFINIZIONE

Olio essenziale ottenuto da foglie di varie specie del genere *Pelargonium* mediante distillazione con vapore acqueo.

Contenuto. Dal 65,0% al 75,0% di alcoli, espresso in geraniolo (C₁₀H₁₈O; *M_r* 154.25).

PROPRIETÀ

Aspetto. Liquido limpido da incolore a giallastro o verdastro, con un odore caratteristico.

Solubilità. Molto solubile in acqua, miscibile con etanolo al 96%, etere e oli grassi.

PROVE DI IDENTIFICAZIONE

Cromatografia su strato sottile (2.2.27).

La soluzione testata. Sciogliere 0,1 g in 96% di etanolo R e diluire a 10 ml.

Soluzione di riferimento Sciogliere 50 mg di geraniolo R in 96% di etanolo R e diluire a 10 ml.

Fase stazionaria. Piastra con uno strato di gel di silice G per TLC R.

Fase mobile. Una miscela volumetrica di etil acetato R e toluene R (5 + 95).

Applicazione. 10 µl

Sviluppo. Lungo una pista di 12 cm.

Essiccamento. Nell'aria.

Rilevazione. Spruzzare con anisaldeide RS ed essiccare 5-10 min da 100 °C a 105 °C.

Valutazione. Il punto principale nel cromatogramma della soluzione testata corrisponde approssimativamente alla posizione e al colore del punto principale nel cromatogramma della soluzione di riferimento. Ci possono essere altri punti meno intensi sul cromatogramma della soluzione di prova.

ANALISI DELLA PUREZZA

Densità (2.2.5). Da 0,884 a 0,905 g/cm³.

Indice di rifrazione (2.2.6). Da 1.462 a 1.474.

Rotazione ottica (2.2.7). da -14° a -5° .

Numero di acidità (2.5.1). Al massimo 8,0; Sciogliere 5,0 g della sostanza in esame in 50 ml della miscela di solvente prescritta.

Acqua in silice (2.8.5). Soddisfa i requisiti di prova.

Oli grassi e oli essenziali resinosi (2.8.7). Soddisfa i requisiti di prova.

Fragranza e gusto degli oli essenziali (2.8.8). Soddisfa i requisiti di prova.

Rimanenza dopo l'evaporazione degli oli essenziali (2.8.9). Al massimo 5,0 % (0,03 g); Riscaldare 1,00 g per 2 ore in un bagno d'acqua.

Solubilità in etanolo (2.8.10). Solubile in tre parti volumetriche 70% di etanolo (V/V) R

DETERMINAZIONE DEL CONTENUTO

Mescolare 5,0 ml in un matraccio di acetilazione con 7,5 ml di *acetano anidride R* e 1,0 g di *acetato di sodio anidro R* e bollire per 2 ore. Aggiungere 20,0 ml di *acqua R* e reflusso per 15 minuti in un bagno d'acqua con agitazione frequente. Dopo il raffreddamento, l'olio essenziale acetilato viene trasferito in un imbuto separatore e lo strato d'acqua viene rimosso. Agitare l'olio essenziale acetilato con *acqua R* fino a quando lo strato d'acqua reagisce alla *cartina di tornasole blu R* inumidita con solo acidità debole, lo strato d'acqua viene sempre rimosso. Asciugare l'olio essenziale acetilato con *solfato di sodio anidro R* e filtrare.

Mescolare 1,500 g di oli essenziali acetilati con 3 ml di *etanolo al 96% R* e 0,1 ml di *fenolftaleina RS* e aggiungere 0,5 mol/l *idrossido di potassio in etanolo VS* goccia a goccia fino a quando non appare un colore permanente. Successivamente aggiungere 20,0 ml 0,5 mol/l *idrossido di potassio in etanolo VS* e reflusso per 2 ore. Dopo il raffreddamento, aggiungere 0,5 ml di *fenolftaleina RS* e titolare con 0,5 mol/l *acido cloridrico VSN* fino a quando cambia il colore. Eseguire un test cieco.

Il tenore di componente acetilabile in percentuale, espresso in geraniolo ($C_{10}H_{18}O$), è calcolato secondo la formula:

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

dove:

a: la differenza nel consumo di 0,5 mol/l *idrossido di potassio in etanolo VS* nella prova e nel

test cieco in millilitri;

m - la massa degli oli essenziali acetilati in grammi.

CONSERVAZIONE

In confezione ermetica completamente riempita, al riparo dalla luce.

HOMATROPINI HYDROBROMIDI OCULOGUTTAE

CZ 070:2023

Collirio con bromidrato omatropina

DEFINIZIONE

Una soluzione sterile di bromidrato omatropina ($C_{16}H_{22}BrNO_3$; M_r 356,26), con cloruro di sodio ($NaCl$; M_r 58,44) e un conservante antimicrobico.

Contenuto:

- *bromidrato omatropina:* Dal 90,0% al 110,0% della quantità prescritta di $C_{16}H_{22}BrNO_3$;
- *cloruro di sodio:* dal 90,0% al 110,0% della quantità prescritta di $NaCl$.

COMPOSIZIONE E PREPARAZIONE

	Soluzione all'1%	Soluzione al 2%
Homatropini hydrobromidum (0500)	1,00 g	2,00 g
Natrii chloridum (0193)	0,73 g	0,57 g
Carbethopendecinii bromidum (CZ 045)*	0,02 g	0,02 g
Aqua purificata (0008) (sterile)* *	a 100,0	a 100,0 g

*In casi giustificati, può essere utilizzato un conservante antimicrobico diverso.

**Se necessario, è possibile utilizzare Aqua pro iniectione (0169).

Sciogliere il bromidrato omatropina, il cloruro di sodio e il bromuro di carbethopendecinium in 90 g di acqua purificata sterilizzata (5.1.1, sterilizzazione a vapore per 15 min. a 121 °C).

Ricaricare la soluzione con acqua purificata sterilizzata a 100,0 g. Eseguire la filtrazione a membrana (5.1.1) e somministrare in appositi contenitori sterili in una stanza pulita di classe A.

PROPRIETÀ

Aspetto. Un liquido limpido incolore.

PROVE DI IDENTIFICAZIONE

A. Aggiungere 2 ml di *ammoniaca diluita RS1* e 10 ml di *etere R* in una quantità del preparato testato corrispondente a 0,02 g di bromidrato omatropina. Dopo aver agitato, è consentito separare lo strato di etere ed evaporare in un bagno d'acqua fino all'asciugatura. Riscaldare il residuo con 1 ml di soluzione di *cloruro di mercurio R* (20 g/l) in *60% di etanolo (V/V) R*;

appare un colore giallo, che diventa rosso mattone (*omatropina*).

- B.** Aggiungere 0,5 ml di 3 mol/l di *acido cloridrico RS*, 0,1 ml di *dicromato di potassio RS* e 2 ml di *cloroformio R* in una quantità di preparato di prova corrispondente a 0,01 g di bromidrato *omatropina*, ed agitare; lo strato di *cloroformio* diventa giallo brunastro (*bromuri*).
- C.** Colori fiamma gialla (*sodio*).
- D.** A una quantità di preparato di prova corrispondente a 0,01 g di bromidrato *omatropina*, aggiungere 0,4 ml di *nitrato d'argento RS2* e 2 ml di *ammoniaca diluita RS1*. Filtrare e acidificare il filtrato chiaro con 3 ml di *acido nitrico diluito RS*; un precipitato bianco (*cloruri*) si forma.
- E.** Aggiungere 1 ml di *tiocianato di ammonio RS*, 0,15 ml di soluzione di *cloruro di cobalto R* (10 g/l) nel *metanolo R* e 2 ml di *etere R* in una quantità del preparato testato corrispondente a 0,01 g di bromidrato *omatropina*. Dopo aver agitato lo strato etero diventa blu (*composto di ammonio quaternario*).

ANALISI DELLA PUREZZA

Aspetto. La preparazione testata è chiara (2.2.1) e incolore (2.2.2, *Metodo II*).

pH (2.2.3). Da 4,0 a 6,0.

Sterilità (2.6.1). Supera il test della sterilità.

DETERMINAZIONE DEL CONTENUTO

Bromidrato omatropina. Spettrofotometria di assorbimento nelle regioni ultraviolette e visibili (2.2.25).

La soluzione testata. Diluire una quantità del preparato testato corrispondente a 0,01 g di bromidrato *omatropina* in un matraccio tarato a 50 ml con *acqua R* a 50,0 ml. Trasferire 1,0 ml di questa soluzione in un imbuto separatore, aggiungere 0,5 ml di *soluzione tampone con pH 4.5 RN*, 1,0 ml di una soluzione satura di *trinitrofenolo R*, 10,0 ml di *cloroformio R* e agitare accuratamente la miscela per 30 secondi. Dopo la separazione, filtrare lo strato di *cloroformio* attraverso un filtro secco.

Soluzione di riferimento Simultaneamente preparare una soluzione di riferimento nello stesso modo utilizzando 1,0 ml di una soluzione di *bromidrato omatropina CRL* contenente 0,2 mg di $C_{16}H_{22}BrNO_3$ in 1 ml. Misura l'assorbimento della soluzione testata e della soluzione di riferimento a 410 nm rispetto al *cloroformio R* come liquido di compensazione e calcolare il tenore di $C_{16}H_{22}BrNO_3$ in percentuale.

Cloruro di sodio. In una quantità del preparato testato corrispondente a 0,030 g di cloruro di sodio, aggiungere 40 ml di *acqua R* e 5 ml di *acido solforico diluito RS*. Titolare con *0,1 mol/l di nitrato d'argento VS* utilizzando l'indicazione potenziometrica del punto di equivalenza (2.2.20). Sottrarre il consumo tra due punti di flessione.

1 ml di *0,1 mol/l di nitrato d'argento VS* è equivalente a 5,844 mg di NaCl.

CONSERVAZIONE

Cfr. articolo *Ocularia* (1163).

DURATA DI CONSERVAZIONE

3 mesi se conservati in contenitori di vetro sigillati a una temperatura compresa tra 15 °C e 25 °C e protetti dalla luce.

ETICHETTATURA

Cfr. articolo *Ocularia* (1163), paragrafo *Oculoguttae*.

L'etichetta indica il nome del conservante antimicrobico utilizzato.

METHYLROSANILINII CHLORIDI SOLUTIO

CZ 086:2023

Soluzione di cloruro di metilrosanilinio

DEFINIZIONE

Una soluzione di cloruro di metilrosanilinio ($C_{25}H_{30}ClN_3$; M_r 407.99).

Contenuto. 85.0 % to 105.0 % $C_{25}H_{30}ClN_3$.

COMPOSIZIONE E PREPARAZIONE

	Soluzione allo 0,5 %	Soluzione all'1 %
Methylrosanilini chloridum (1990)	0,50 g	1,00 g
Aqua purificata (0008)	a 100,0 g	a 100,0 g

Sciogliere il cloruro di metilrosanilinio in 90 g di acqua purificata a una temperatura compresa tra 60 °C e 70 °C. Dopo il raffreddamento a temperatura ambiente, filtrare la soluzione e lavare il filtro con acqua purificata per diluire la soluzione a 100,0 g.

PROPRIETÀ

Aspetto. Un liquido viola scuro, con un leggero odore caratteristico.

PROVE DI IDENTIFICAZIONE

Diluire 0,2 ml di soluzione (0,5%) o 0,1 ml di soluzione (1%) con 5 ml di *acqua R*, aggiungere 0,05 ml di *acido cloridrico R1* e mescolare. Il colore viola della soluzione cambia a blu, il quale dopo aver aggiunto un ulteriore 0,25 ml di *acido cloridrico R1* e miscelando diventa verde.

Dopo aver aggiunto un ulteriore 5 ml di *acido cloridrico R1*, il colore della soluzione cambia a giallo brunastro (*cloruro di metilrosanilinio*).

DETERMINAZIONE DEL CONTENUTO

Cloruro di metilrosanilinio. Far evaporare 10,00 g di soluzione (0,5%) o 5,00 g di soluzione (1%) in un flacone di pesatura preessiccato e pesato in un bagno d'acqua e quindi asciugare per 2 ore a 105 °C - 110 °C. Dopo il raffreddamento in un essiccatore, pesare e calcolare il tenore della sostanza ricercata in percentuale dal peso dell'evaporazione.

DURATA DI CONSERVAZIONE

Se conservato in contenitori di vetro a una temperatura fino a 25 °C, al riparo dalla luce:

Soluzione all'1%: 12 mesi

Soluzione allo 0,5%: 1 mese (la conservazione non è raccomandata; diluire invece dalla soluzione all'1% quando necessario).

NATRII TETRABORATIS GLOBULUS

CZ 089:2023

Sfera vaginale con tetraborato di sodio

DEFINIZIONE

Una sfera vaginale fatta di gelatina glicergel con sodio decaidrato tetraborato ($\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$; M_r 381.37).

Contenuto. Da 95,0% a 105,0% della quantità prescritta di $\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$.

COMPOSIZIONE E PREPARAZIONE

Se non diversamente prescritto, è preparato nella seguente composizione:

Natrii tetraboras decahydricus (0013)	0,6 g
Glycerogelatum gelatinae	q.s.

Glycerogelatum gelatinae:

Gelatina (0330)	12,5 g
Aqua conservans (CZ 030)	25,0 g
Glycerolum 85 % (0497)	62,5 g

La quantità richiesta di glicerolo di gelatina è determinata dal volume della forma scelta.

Le sfere vaginali sono solitamente preparate con un peso di 3,6 g.

Lasciare gonfiare la gelatina sbriciolata per 15 minuti in una miscela di 85 % di acqua conservante e glicerolo e riscaldare a una temperatura non superiore a 65 °C fino a quando la gelatina non si discioglie. Sciogliere il sodio decaidrato tetraborato nel glicergel della gelatina disciolta, mescolare la miscela e rimuovere qualsiasi schiuma. Compensare con acqua purificata alla quantità richiesta, mescolare bene il composto e versarlo in una forma adeguata mentre è ancora caldo.

PROPRIETÀ

Aspetto. Una sfera elastica traslucida da giallo a giallo chiaro, superficie liscia intatta.

PROVE DI IDENTIFICAZIONE

- A.** Sciogliere circa 0,1 g di tetraborato di sodio riscaldando leggermente in circa 2 ml di *acqua R*, aggiungere 2 ml di *carbonato di potassio R* (100 g/l) e riscaldare. Dopo il raffreddamento, aggiungere 4 ml di *esaidrossoantimonato di potassio* e riscaldare di nuovo; dopo un po', si forma un precipitato cristallino bianco. L'escrezione del precipitato viene accelerata sfregando un'asta di vetro contro la parete del tubo di prova (*sodio*).
- B.** Inumidire una quantità corrispondente a circa 0,2 g di tetraborato di sodio in un piatto di porcellana con 1 ml di *acido solfurico R*, aggiungere 3 ml di *metanolo R* e accendere la miscela. La fiamma è verde, in particolare i bordi (*acido borico*).
- C.** Riscaldare circa 1,5 g lentamente con 0,5 g di *potassio bisulfato R*; la miscela si carbonizza e si sviluppa un odore penetrante di acroleina (*glicerolo*).
- D.** Quando brucia, è presente un odore di cheratina che brucia (*gelatina*).

TEST DELLA FORMA FARMACEUTICA

Prova di disintegrazione. Eseguire un test di disintegrazione per preparazioni rettali e vaginali (2.9.2). Valutare la condizione dopo 60 minuti.

Uniformità di massa (2.9.5). Supera il test di uniformità di massa per formulazioni solide monodose.

DETERMINAZIONE DEL CONTENUTO

Sciogliere 3,000 g con un leggero riscaldamento in 50 ml di *acqua R*. Diluire la soluzione con circa 50 ml di *acqua R* e dopo il raffreddamento titolare con 0,5 mol/l di *acido cloridrico VSN* con indicazione potenziometrica del punto di equivalenza (2.2.20).

1 ml di 0,5 mol/l di *acido cloridrico VSN* è equivalente a 95,35 mg di $\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$.

Calcolare il tenore di tetraborato di sodio, espresso in percentuale della quantità dichiarata e in relazione alla massa media di una sfera, utilizzando la formula:

$$m \cdot z \cdot 100 \\ n \cdot d'$$

dove:

m - la quantità di tetraborato di sodio trovato nella massa pesata in grammi;

z - il peso medio di una sfera vaginale in grammi;

n - il peso del campione di prova in grammi;

d - quantità dichiarata di tetraborato di sodio in una sfera vaginale in grammi.

CONSERVAZIONE

Al riparo dalla luce e dal congelamento, a una temperatura fino a 20 °C.

ETICHETTATURA

L'etichettatura indica i nomi dei conservanti antimicrobici utilizzati.

SOLUTIO JARISCH CUM PARABENIS

CZ 149:2023

Soluzione Jarisch con parabeni

DEFINIZIONE

Una soluzione di acido borico (H_3BO_3 ; M_r 61.83) e glicerolo ($C_3H_8O_3$; M_r 92.09) in acqua conservante.

Contenuto:

- *acido borico*: da 1,85% a 2,15%;
- *glicerolo*: dal 3,16% al 3,68%.

COMPOSIZIONE E PREPARAZIONE

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

Sciogliere l'acido borico in acqua conservante bollente. Dopo il raffreddamento, aggiungere l'85% di glicerolo, fino a 1 000,0 g con acqua conservante e filtrare.

PROPRIETÀ

Aspetto. Un liquido chiaro incolore che alla *cartina di tornasole blu R* diventa rosso.

PROVE DI IDENTIFICAZIONE

- Addensare 5 ml in una ciotola di porcellana in un bagno d'acqua, sciogliere il residuo in 3 ml di *metanolo R* e aggiungere 0,5 ml di *acido solfurico R*. Una volta accesa la soluzione brucia con una fiamma verde, specialmente ai bordi (*acido borico*).
- Mescolare 1 ml con 1 ml di *acido nitrico R* e coprire il liquido con uno strato di 1 ml di *dicromato di potassio RS*; un anello blu violaceo (*glicerolo*) si forma al confine di entrambi gli strati.
- Riscaldare 3 ml in un bagno d'acqua con 1 ml di *reagente di Millon RN*; appare un colore rosso.

DETERMINAZIONE DEL CONTENUTO

Acido borico Mescolare 5,500 g con una soluzione di 2 g di *sorbitolo R* in 15 ml di *acqua R* in 0,1 mol/l di *idrossido di sodio VS* pre-neutralizzato utilizzando 0,5 ml di *blu timol RS* fino a quando non diventa verde. Titolare con una soluzione volumetrica di 0,1 mol/l di *idrossido di sodio VS* allo stesso colore.

1 ml di 1 mol/l di *idrossido di sodio VS* è equivalente a H_3BO_3 .

Glicerolo. Mescolare 5,000 g in un matraccio con un tappo di vetro smerigliato con 50 ml di *acqua R*, aggiungere 0,4 ml di *bromcresol viola RS* e neutralizzare il liquido con 0,1 mol/l di *idrossido di sodio VS* fino a quando non diventa viola. Successivamente aggiungere 1,5 g di *periodato di sodio R*, chiudere il matraccio e mescolare occasionalmente il contenuto. 5 minuti dopo che il periodato di sodio si scioglie, aggiungere 1,5 ml di *propilene glicole R* e titolare con 0,1 mol/l di *idrossido di sodio VS* fino a quando non diventa viola. Correggere la quantità consumata determinata con il risultato di un test cieco.

1 ml di 0,1 mol/l di *idrossido di sodio VS* è equivalente a 9,209 mg di $\text{C}_3\text{H}_8\text{O}_3$.

DURATA DI CONSERVAZIONE

12 mesi se conservati in contenitori di vetro scuro da 15 °C a 25 °C e protetti dalla luce.

ETICHETTATURA

L'etichettatura indica che il prodotto contiene conservanti antimicrobici (parabeni).

SOLUTIO JARISCH

CZ 115:2023

Soluzione Jarisch

DEFINIZIONE

Una soluzione di acido borico (H_3BO_3 ; M_r 61,83) e glicerolo ($C_3H_8O_3$; M_r 92,09).

Contenuto:

- *acido borico*: da 1,85 % a 2,15 %;
- *glicerolo*: dal 3,16% al 3,68%.

COMPOSIZIONE E PREPARAZIONE

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

Dissolvere l'acido borico in acqua purificata bollente. Dopo il raffreddamento, aggiungere l'85% di glicerolo, fino a 1 000,0 g con acqua purificata e filtrare.

PROPRIETÀ

Aspetto. Un liquido chiaro incolore che alla *cartina di tornasole blu R* diventa rosso.

PROVE DI IDENTIFICAZIONE

- A.** Addensare 5 ml in una ciotola di porcellana in un bagno d'acqua, sciogliere il residuo in 3 ml di *metanolo R* e aggiungere 0,5 ml di *acido solfurico R*. Una volta accesa la soluzione brucia con una fiamma verde, specialmente ai bordi (*acido borico*).
- B.** Mescolare 1 ml con 1 ml di *acido nitrico R* e coprire il liquido con uno strato di 1 ml di *dicromato di potassio RS*; un anello blu violaceo (*glicerolo*) si forma al confine di entrambi gli strati.

DETERMINAZIONE DEL CONTENUTO

Acido borico Mescolare 5,500 g con una soluzione di 2 g di *sorbitolo R* in 15 ml di *acqua R* in 0,1 mol/l di *idrossido di sodio VS* pre-neutralizzato utilizzando 0,5 ml di *blu timol RS* fino a quando non diventa verde. Titolare con una soluzione volumetrica di 0,1 mol/l di *idrossido di sodio VS* allo stesso colore.

1 ml di 1 mol/l di *idrossido di sodio VS* è equivalente a H_3BO_3 .

Glicerolo. Mescolare 5,000 g in un matraccio con un tappo di vetro smerigliato con 50 ml di *acqua R*, aggiungere 0,4 ml di *bromcresol viola RS* e neutralizzare il liquido con 0,1 mol/l di *idrossido di sodio VS* fino a quando non diventa viola. Successivamente aggiungere 1,5 g di *periodato di sodio R*, chiudere il matraccio e mescolare occasionalmente il contenuto. 5 minuti dopo che il periodato di sodio si scioglie, aggiungere 1,5 ml di *propilene glicole R* e titolare con 0,1 mol/l di *idrossido di sodio VS* fino a quando non diventa viola. Correggere la quantità consumata determinata con il risultato di un test cieco.

1 ml di 0,1 mol/l di *idrossido di sodio VS* è equivalente a 9,209 mg di $\text{C}_3\text{H}_8\text{O}_3$.

DURATA DI CONSERVAZIONE

6 mesi se conservati in contenitori di vetro scuro da 15 °C a 25 °C e protetti dalla luce.

TETRACAINI HYDROCHLORIDI OCULOGUTTAE

CZ 125:2023

Collirio con tetracaina cloridrato

DEFINIZIONE

Una soluzione sterile di tetracaina cloridrato ($C_{15}H_{25}ClN_2O_2$; M_r 300,83) con cloruro di sodio (NaCl; M_r 58,44) e un conservante antimicrobico.

Contenuto:

- *tetracaina cloridrato*: da 1,90% a 2,10%;
- *cloruro di sodio*: da 0,53% a 0,59% di NaCl.

COMPOSIZIONE E PREPARAZIONE

Tetracaini hydrochloridum (0057)	2,00 g
Natrii chloridum (0193)	0,56 g
Thiomersalum (1625)*	0,002 g
Aqua purificata (0008) (sterile)**	a 100,0 g

*In casi giustificati, può essere utilizzato un conservante antimicrobico diverso.

**Se necessario, è possibile utilizzare Aqua pro iniezione (0169).

In primo luogo, sciogliere il tiomerso e successivamente la tetracaina cloridrato e il cloruro di sodio in 90 g di acqua purificata sterilizzata (5.1.1, sterilizzazione a vapore per 15 min a 121 °C) e quindi diluire la soluzione con acqua purificata sterilizzata a 100,0 g. Eseguire la filtrazione a membrana (5.1.1) e diluire in appositi contenitori sterili in una stanza pulita di classe A.

PROPRIETÀ

Aspetto. Un liquido limpido incolore.

PROVE DI IDENTIFICAZIONE

- A.** Aggiungere 0,5 ml di *acido nitrico rosso fumante R* a 0,2 ml e fare evaporare fino all'asciugamento in un bagno d'acqua. Dopo il raffreddamento, dissolvere il residuo in 5 ml di *acetone R* e aggiungere 0,2 ml di *idrossido di potassio in etanolo RS*; un colore viola appare (*tetracaine*).
- B.** Colori giallo fiamma (*sodio*).
- C.** Aggiungere alcune gocce di *ammoniaca diluita RS1* a 2 ml e filtrare il precipitato risultante. Acidificare il filtrato con *acido nitrico diluito RS* e aggiungere il *nitrato d'argento RS1*; un

precipitato bianco simile alla cagliata si forma, il quale dopo il lavaggio con *acqua R* si dissolve facilmente in *ammoniaca R (cloruri)*.

D. Agitare 2 ml con 1 ml di *cloroformio R* e 0,1 ml di una soluzione appena preparata di *ditizone R* (0,05 g/l) in *cloroformio R*; lo strato di cloroformio diventerà arancione giallastro (*ecomposti di mercurio*).

ANALISI DELLA PUREZZA

Aspetto. La preparazione testata è chiara (2.2.1) e incolore (2.2.2, *Metodo II*). .

pH (2.2.3). Da 5,0 a 6,5.

Sterilità (2.6.1). Supera il test della sterilità.

DETERMINAZIONE DEL CONTENUTO

Tetracaina cloridrato. A 5,500 g aggiungere 0,1 ml di *fenolftaleina RS1*, 10 ml di *acqua R* e 15 ml di *etere R* e titolare con 0,1 mol/l di *idrossido di sodio VS* mescolando accuratamente fino a quando lo strato d'acqua non diventa rosso chiaro. Correggere la quantità consumata determinata con il risultato di un test cieco. La soluzione viene utilizzata per determinare il cloruro di sodio.

1 ml di 0,1 mol/l *idrossido di sodio VS* è equivalente a 30,08 mg di $C_{15}H_{25}ClN_2O_2$.

Cloruro di sodio. Alla soluzione titolata dalla determinazione del cloridrato di tetracaina aggiungere 10,0 ml di *acido solforico diluito RS* e titolare con 0,1 mol/l di *nitrato d'argento VS* con indicazione potenziometrica del punto di equivalenza (2.2.20). Da questo consumo, sottrarre il consumo di 0,1 mol/l di *idrossido di sodio VS* determinato per titolazione di tetracaina cloridrato.

1 ml di 0,1 mol/l di *nitrato d'argento VS* è equivalente a 5,844 mg di NaCl.

CONSERVAZIONE

Cfr. articolo *Ocularia* (1163). Conservare al riparo dalla luce.

DURATA DI CONSERVAZIONE

3 mesi se conservati in contenitori di vetro sigillati a una temperatura compresa tra 15 °C e 25 °C e protetti dalla luce.

ETICHETTATURA

Cfr. articolo *Ocularia* (1163), paragrafo *Oculoguttae*.

L'etichetta indica il nome del conservante antimicrobico utilizzato.