

Conserveringswater

DEFINITIE

Een oplossing van methylparabeen ($C_8H_8O_3$; M_r 152,15) en propylparabeen ($C_{10}H_{12}O_3$; M_r 180,20).

Gehalte. 0,085 % tot 0,115 % in totaal $C_8H_8O_3$ and $C_{10}H_{12}O_3$ verbindingen.

SAMENSTELLING EN PROCEDURE

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

Los methylparabeen en propylparabeen op in kokend gezuiverd water. Koel de vloeistof af, vul aan tot 1000,0 g met gezuiverd water en filter.

EIGENSCHAPPEN

Uiterlijk. Een heldere kleurloze vloeistof.

IDENTIFICATIETESTS

- A.** Verwarm 0,5 ml kort in een waterbad met 2 ml *Millon's reagents*; er verschijnt een rode kleur.
- B.** De bij de parabenentest verkregen chromatogrammen worden geëvalueerd (zie zuiverheidstests). Er zijn twee vlekken op het chromatogram van de testoplossing, waarvan één overeenkomt met de plaats en de grootte van de vlek op het chromatogram van referentieoplossing (a) en de andere met de vlek op het chromatogram van de referentieoplossing (b).

ZUIVERHEIDSTESTS

Parabenen. Dunnelaagchromatografie (2.2.27)

De geteste oplossing. Het product dat getest wordt.

Referentieoplossing (a). Los 6,7 mg methylparabeen CRL op in aceton R en verdun met het aceton tot 10 ml.

Referentieoplossing (b). Los 3,3 mg methylparabeen CRL op in aceton R en verdun met het aceton tot 10 ml.

Referentieoplossing (c). Meng 1 ml referentieoplossing (a) en 1 ml referentieoplossing (b).

Stationaire fase. Plaat met een laag van octadecylsilyl silicagel F_{254} voor TLC R. *Mobiele fase.*

Volumetrisch mengsel van *glaciaal azijnzuur R*, *water R* en *methanol R* (1 + 30 + 70).

Toepassing. 2 µl

Ontwikkeling. Over een afstand van 15 cm.

Drogen. In de lucht.

Detectie. Waargenomen onder ultraviolet licht bij 254 nm.

Overeenstemmingstest: Er zijn twee duidelijk gescheiden vlekken op het chromatogram van referentieoplossing (c).

Evaluatie. Er zijn twee vlekken op het chromatogram van de geteste oplossing, waarbij de methylparabeenvlek niet groter is dan de grootte en de fluorescentie-intensiteit van de vlek op het chromatogram van referentieoplossing (a) en de propylparabeenvlek niet groter is dan de grootte en de fluorescentie-uitdovingsintensiteit van de vlek op het chromatogram van de referentieoplossing (b). Er zijn geen andere plekken aanwezig.

Voor de identificatietest B worden chromatogrammen gebruikt.

GEHALTEBEPALING

Meng 25,0 ml in een gemalen glazen stopkolf met 1 ml *geconcentreerd natriumhydroxide RS* en verwarm gedurende 15 minuten in een waterbad. Voeg na het koelen 25,0 ml 0,0167 mol/l *kaliumbromide VS* toe, 2,5 g *kaliumbromide R* en 15 ml 3 mol/l *zoutzuur R* toe. Sluit de kolf snel en laat deze 15 minuten in het donker staan, af en toe roeren. Voeg vervolgens 1 g *kaliumjodide R*, 10 ml *chloroform R* toe, sluit de kolf en laat de kolf 3 minuten in het donker staan na het mengen van het mengsel. Hertitreer vervolgens met 0,1 mol/l *thiosulfaat VS* tot een lichtgele kleur en titreer na toevoeging van 2 ml *zetmeel RS* opnieuw, tot de kleur verdwijnt.

1 ml 0,0167 mol/l *kaliumbromiet VS* is equivalent aan 2,692 mg van een mengsel van $C_8H_8O_3$ and $C_{10}H_{12}O_3$ (2 + 1).

OPSLAG

In glazen recipiënten, bij 15 °C tot 25 °C en beschermd tegen licht.

HOUDBAARHEID

12 maanden wanneer bewaard in donkere glazen containers bij 15 °C tot 25 °C en beschermd tegen licht. Open verpakkingen worden onmiddellijk geconsumeerd.

ATROPINI SULFATIS OCULOGUTTAE

CZ 034:2023

Oogdruppels met atropinesulfaat

DEFINITIE

Een steriele oplossing van atropinesulfaatmonohydraat ($C_{34}H_{48}N_2O_{10}S \cdot H_2O$; M_r 694,84) with natriumchloride ($NaCl$; M_r 58,44) en een antimicrobieel conserveringsmiddel.

Gehalte:

- *atropinesulfaatmonohydraat*: 0,95 % tot 1,05 %;
- *natriumchloride*; 0,73 % tot 0,81 %.

SAMENSTELLING EN PROCEDURE

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

*In gerechtvaardigde gevallen kan een ander geschikt antimicrobieel middel worden gebruikt.

** Indien nodig is het mogelijk om Aqua pro iniectiōe (0169) te gebruiken.

Los atropinesulfaatmonohydraat, natriumchloride en carbethopendeciniumbromide op in 90 g gesteriliseerd gezuiverd water (5.1.1, stoomsterilisatie gedurende 15 minuten bij 121 °C). Verdun de oplossing met gesteriliseerd water gezuiverd tot 100,0 g. Voer membraanfiltratie uit (5.1.1) en verdeel in geschikte steriele containers in een cleanroom van klasse A

EIGENSCHAPPEN

Uiterlijk. Een heldere, kleurloze vloeistof.

IDENTIFICATIETESTS

- A.** Voeg 0,2 mlsalpeterzuur *R* toe aan 0,1 ml en verdamp tot het droog is in een waterbad. Los het residu op in 2 ml *aceton R*, voeg 0,1 ml *kaliumhydroxide in ethanol RS* toe; een paarse kleur verschijnt (*atropine*).
- B.** 0,5 ml voldoet aan de alkaloidetest (2.3.1).
- C.** Doorstaat voor test (a) voor sulfaten (2.3.1).
- D.** Vlammen kleuren geel (*natrium*).
- E.** Doorstaat test a) voor chloriden (2.3.1).

F. Verzuur 1 ml met 1,5 ml *verdun zwavelzuur RS*, voeg 2 ml *chloroform R* toe en 0,1 ml *kaliumpermanganaat R*-oplossing (1 g/l). Na grondig schudden wordt de chloroformlaag rozeachtig paars (*quaternaire ammoniumverbinding*).

ZUIVERHEIDSTESTS

Uiterlijk. Het geteste preparaat is helder (2.2.1) en kleurloos (2.2.2, *Methode II*).

pH (2.2.3). 4,5 tot en met 7,5.

Steriliteit (2.6.1). Doorstaat de steriliteitstest.

GEHALTEBEPALING

Atropinesulfaatmonohydraat. Absorptiespectrofotometrie in de ultraviolette en zichtbare gebieden (2.2.25).

De geteste oplossing. Verdun 1000 g met *water R* tot 50,0 ml in een maatkolf van 50 ml. Breng 1,0 ml van deze oplossing over in een scheidende trechter, voeg 0,5 ml *bufferoplossing met pH 4,5 RN* toe, 1,0 ml verzadigde oplossing *trinitrofenol R* en 10,0 ml *chloroform R*. Schud het mengsel grondig gedurende 30 seconden. Filter na scheiding de chloroformlaag door een droog filter.

Referentieoplossing. Bereid tegelijkertijd een referentieoplossing op dezelfde manier met behulp van 1,0 ml van een oplossing van *atropinesulfaatmonohydraat CRL* met 0,2 mg $C_{34}H_{48}N_2O_{10}S \cdot H_2O$ in 1 ml.

Meet de absorptie (2.2.25) van de geteste oplossing en de referentieoplossing bij 410 nm tegen *chloroform R* en bereken het gehalte van $C_{34}H_{48}N_2O_{10}S \cdot H_2O$ als een percentage.

Natriumchloride. Aan 5500 g toevoegen 40 ml *water R* en 5 ml *verdund zwavelzuur RS*. Titreer met 0,1 mol/l *zilvernitraat VS* met behulp van potentiometrische indicatie van het equivalentiepunt (2.2.20).

1 ml 0,1 mol/l *zilvernitraat VS* komt overeen met 5,844 mg NaCl.

OPSLAG

Zie artikel *Ocularia* (1163).

HOUDBAARHEID

3 maanden wanneer bewaard in donkere glazen containers bij 15 °C tot 25 °C en beschermd tegen licht.

ETIKETTERING

Zie artikel *Ocularia* (1163), paragraaf *Oculoguttae*.

Op het etiket wordt de naam van het gebruikte antimicrobiële conserveermiddel vermeld.

ERGOTAMINI TARTRAS TRITURATUS

CZ 054:2023

Ergotaminetartraattrituratie

DEFINITIE

Een mengsel van ergotaminetartraat ($C_{70}H_{76}N_{10}O_{16}$; M_r 1313,43) met lactose($C_{12}H_{22}O_{11}$; M_r 342,30).

Gehalte. 0,95% tot 1,05% $C_{70}H_{76}N_{10}O_{16}$ verbinding.

SAMENSTELLING EN PROCEDURE

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

Voeg in een voorgewogen 150 ml mortel geleidelijk watervrije lactose of lactosemonohydraat toe aan het ergotaminetartraat tot een totale hoeveelheid van 100,0 g bij grondig roeren. Breng het goed gemengde mengsel over in een donkere glazen fles met brede hals met een schroefdop.

EIGENSCHAPPEN

Uiterlijk. Een wit of bijna wit kristallijn poeder.

IDENTIFICATIETESTS

- A.** Los ongeveer 0,2 g op in 5,0 ml van een *wijnsteenzuur R*-oplossing (10 g/l). De oplossing fluoresceert blauw in het licht van een kwiklamp met een stralingsmaximum bij 366 nm. De oplossing wordt ook gebruikt voor identiteitstest B.
- B.** Voeg 1,0 ml *water R* en 2,0 ml *dimethylaminobenzaldehyde RS6* toe aan twee druppels van de oplossing van identiteitstest A; een intense blauwe kleur zal verschijnen.
- C.** Meng ongeveer 0,1 g met 1,0 ml *zilverammoniumnitraat RS* en verwarm in een waterbad; een zilveren spiegel (*tartraat*;) verschijnt.

ZUIVERHEIDSTESTS

Verlies bij drogen (2.2.32). Maximaal 1,5 % indien watervrije lactose wordt gebruikt; maximaal 2,5 % indien lactosemonohydraat wordt gebruikt. 0,500 g wordt 6 uur gedroogd in een vacuüm bij 80 °C.

GEHALTEBEPALING

Absorptiespectrofotometrie in de ultraviolette en zichtbare gebieden (2.2.25).

De geteste oplossing. Los 0,20 g op in een maatkolf van 50 ml in een *wijnsteenzuur R*-oplossing (20 g/l) en verdun tot 50,0 ml. Voeg 4,0 ml van deze oplossing toe aan 2,0 ml *dimethylaminobenzaldehyde RS6*, meng en meet de absorptie (2.2.25) van de resulterende oplossing bij 548 nm tegen de controleoplossing na 30 minuten.

Referentieoplossing. Los 0,020 g *ergotaminetartraat CRL* op in een maatkolf van 50 ml in een *wijnsteenzuur R*-oplossing (20 g/l) en verdun tot 50,0 ml. Breng 5,0 ml van deze oplossing over in een maatkolf van 50 ml en verdun met hetzelfde oplosmiddel tot 50,0 ml. Voeg 4,0 ml van deze oplossing toe aan 2,0 ml *dimethylaminobenzaldehyde RS6*, meng en meet de absorptie (2.2.25) van de resulterende oplossing bij 548 nm tegen de controleoplossing na 30 minuten.

Controle-oplossing. Ke 2,0 ml van een *wijnsteenzuur R*-oplossing (20 g/l), voeg 4,0 ml *dimethylaminobenzaldehyde RS6* toe.

Bereken het gehalte van $C_{70}H_{76}N_{10}O_{16}$ als een percentage.

HOUDBAARHEID

12 maanden in glazen recipiënten bij 15 °C tot 25 °C en beschermd tegen licht en vocht.

ETHACRIDINI LACTATIS SOLUTIO

CZ 055:2023

Ethacridinelactaatoplossing

DEFINITIE

Een oplossing van ethacridinelactaat ($C_{18}H_{21}N_3O_4 \cdot H_2O$; M_r 361,39).

Gehalte. 90,0% tot 110,0% van de nominale hoeveelheid van $C_{18}H_{21}N_3O_4 \cdot H_2O$.

SAMENSTELLING EN PROCEDURE

	0,1% oplossing	1% oplossing
Ethacridini Lactas monohydricus (1591)	1,0 g	10,0 g
Aqua purificata (0008)	tot 1000,0 g	tot 1000,0 g

Weeg de benodigde hoeveelheid ethacridinelactaat in een glazen fles van 1000 ml met een stop van geslepen glas en los op in ongeveer 500 g heet gezuiverd water. Laat na oplossing afkoelen, verdun met gezuiverd water tot 1000,0 g en meng grondig.

EIGENSCHAPPEN

Uiterlijk. Een heldere gele oplossing.

IDENTIFICATIETESTS

- A.** Meng 0,2 ml oplossing S (zie zuiverheidstests) met 100 ml *water R*. De oplossing is groengeel en vertoont groene fluorescentie in ultraviolet licht bij 365 nm en bij daglicht. Nadat 5 ml 1 mol/l zoutzuur RS is toegevoegd, verdwijnt de fluorescentie (*ethacridine*).
- B.** Voeg aan 1 ml oplossing S (zie zuiverheidstests) 1,0 ml *water R*, 0,1 ml *kobaltchloride R* (10 g/l) en 0,1 ml *kaliumferrocyanide R* (50 g/l) toe; er verschijnt een groene kleur.
- C.** Voeg aan 5 ml oplossing S (zie zuiverheidstests) 1 ml 1 mol/l *natriumhydroxide RS* toe; een gele neerslag (*ethacridine*) vormt zich. Filter het mengsel en voeg aan het kleurloze filtraat, voeg 2 ml *verdund zwavelzuur RS* toe. Verwarm 0,5 ml van dit filtraat gedurende 2 minuten in een waterbad met 1 ml *zwavelzuur R* en voeg na afkoeling twee druppels *guaiacol RSN* toe; na een tijdje wordt de oplossing lichtrood (*lactaat*).

ZUIVERHEIDSTESTS

Oplossing S. Bereid een oplossing van het geteste preparaat in *gezuiverd water R*, zodat 100 ml ongeveer 0,1 g ethacridinelactaat bevat (0,1% wordt direct gebruikt, 10 ml van 1% oplossing wordt verdund tot 100 ml).

pH (2.2.3). 5,5 tot 7,0; meet oplossing S.

GEHALTEBEPALING

Absorptiespectrofotometrie in de ultraviolette en zichtbare gebieden (2.2.25).

De geteste oplossing. Verdun een hoeveelheid van de geteste oplossing die overeenkomt met 25 mg ethacridinelactaat in een maatkolf van 50 ml met *kooldioxidevrij water R* tot 50,0 ml (25,00 g 0,1% oplossing; 2,500 g van 1% oplossing). Breng 0,50 ml van deze oplossing over in een maatkolf van 10 ml, voeg 0,5 ml 10 % *waterstofzuur RSN* en 0,5 ml *natriumnitriet R*-oplossing (10 g/l) toe en verdun met *kooldioxidevrij water R* tot 10,0 ml. Meet de absorptie van deze oplossing bij 515 nm tegen de controleoplossing.

Referentieoplossing. Los 0,025 g *ethacridinelactaatmonohydraat CRL* op in een maatkolf van 50 ml in *kooldioxidevrij water R*, indien nodig verwarmen, en verdunnen tot 50,0 ml met hetzelfde oplosmiddel na koeling. Breng 0,50 ml van deze oplossing over in een maatkolf van 10 ml, voeg 0,5 ml 10 % *waterstofzuur RSN* en 0,5 ml *natriumnitriet R*-oplossing (10 g/l) toe en verdun met *kooldioxidevrij water R* tot 10,0 ml. Meet de absorptie van deze oplossing bij 515 nm tegen de controleoplossing.

Bereken het gehalte van $C_{18}H_{21}N_3O_4 \cdot H_2O$ als een percentage.

HOUDBAARHEID

6 maanden wanneer bewaard in donkere glazen containers bij 15 °C tot 25 °C en beschermd tegen licht.

GERANII ETHEROLEUM.

CZ 066:2023

Etherische olie van geranium

CAS 8000-46-2

DEFINITIE

Een etherische olie verkregen uit bladeren van verschillende soorten van het geslacht *Pelargonium* door destillatie met waterdamp.

Gehalte. 65,0 % tot 75,0 % aan alcoholen, uitgedrukt als geraniol ($C_{10}H_{18}O$; M_r 154,25).

EIGENSCHAPPEN

Uiterlijk. Een kleurloze tot geelachtige of groenachtige heldere vloeistof, met een karakteristieke geur.

Oplosbaarheid. Zeer oplosbaar in water, mengbaar met ethanol 96%, ether en vette oliën.

IDENTIFICATIETESTS

Dunnelaagchromatografie (2.2.27)

De geteste oplossing. Los 0,1 g op in 96 % *ethanol R* en verdun tot 10 ml.

Referentieoplossing. Los 50 mg *geraniol R* op in 96% *ethanol R* en verdun tot 10 ml.

Stationaire fase. Bedek met een laag *silicagel G* voor *TLC R*.

Mobiele fase. Een volumetrisch mengsel van *ethylacetaat R* en *tolueen R* (5+ 95).

Toepassing. 10 μ l

Ontwikkeling. Langs een spoor van 12 cm.

Drogen. In de lucht.

Detectie. Spray met *anisaldehyde RS* en droog 5 tot 10 min bij 100 °C tot 105 °C.

Evaluatie. De grootste plek in het chromatogram van de testoplossing stemt ongeveer overeen met de positie en omvang van de grootste plek in het chromatogram van referentieoplossing (a). Er kunnen andere minder intense plekken op het chromatogram van de testoplossing zijn.

ZUIVERHEIDSTESTS

Dichtheid (2.2.5). 0,884 tot 0,905 g/cm³.

Brekingindex (2.2.6). 1,462 tot en met 1,474.

Optische rotatie (2.2.7). -14° tot -5°.

Zuurgetal (2.5.1). Maximaal 8,0; Los 5,0 g van de geteste stof op in 50 ml van het voorgeschreven oplosmiddelmengsel.

Water in silica (2.8.5). Voldoet aan de testvereisten.

Vetachtige oliën en harsachtige etherische oliën (2.8.7). Voldoet aan de testvereisten.

Geur en smaak van etherische oliën (2.8.8). Voldoet aan de testvereisten.

Restant na verdamping van etherische oliën (2.8.9). Maximaal 5,0 % (0,03 g); Verwarm 1,00 g gedurende 2 uur in een waterbad.

Oplosbaarheid in ethanol (2.8.10). Oplosbaar in drie volumedelen 70% *ethanol* (V/V) *R*

GEHALTEBEPALING

Meng 5,0 ml in een acetylatiekolf met 7,5 ml *acethaananhydride R* en 1,0 g *watervrij natriumacetaat R* en kook 2 uur. Voeg 20,0 ml *water R* toe en reflux gedurende 15 minuten in een waterbad met frequent schudden. Na afkoeling wordt de geacetylerde etherische olie overgebracht naar een scheidende trechter en wordt de waterlaag verwijderd. Schud de geacetylerde etherische olie met *water R* totdat de waterlaag reageert op bevochtigd *blauw litmuspapier R* met slechts een zwakke zuurgraad, de waterlaag wordt altijd verwijderd. Droog de geacetylerde etherische olie met *watervrij natriumsulfaat R* en filter.

Meng 1500 g geacetylerde etherische oliën met 3 ml 96% *ethanol R* en 0,1 ml *fenolftaleïne RS* en voeg toe 0,5 mol/l *kaliumhydroxide in ethanol VS*, druppel voor druppel, totdat een permanente kleur verschijnt. Voeg vervolgens 20,0 ml 0,5 mol/l *kaliumhydroxide in ethanol VS* toe en reflux gedurende 2 uur. Voeg na het koelen 0,5 ml *fenolftaleïne RS* toe en titreer met 0,5 mol/l *zoutzuur VSN* totdat de kleur verandert. Voer een blinde proef uit.

Het acetyleerbare componentgehalte in procenten, uitgedrukt als geraniol (C₁₀H₁₈O), wordt berekend volgens de formule:

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

waarbij:

a - het verschil in verbruik van 0,5 mol/l *kaliumhydroxide in ethanol VS* in de test en in de blinde test in milliliter;

m - de massa van geacetylerde etherische oliën in gram.

OPSLAG

In volledig gevulde luchtdichte verpakking, beschermd tegen licht.

HOMATROPINI HYDROBROMIDI OCULOGUTTAE

CZ 070:2023

Oogdruppels met homatropinehydrobromide

DEFINITIE

Een steriele oplossing van homatropinehydrobromide ($C_{16}H_{22}BrNO_3$; M_r 356,26), met natriumchloride ($NaCl$; M_r 58,44) en een antimicrobieel conserveermiddel.

Gehalte:

- *homatropinehydrobromide*: 90,0 % tot 110,0 % van de voorgeschreven hoeveelheid $C_{16}H_{22}BrNO_3$;
- *natriumchloride*: 90,0 % tot 110,0 % van de voorgeschreven hoeveelheid $NaCl$.

SAMENSTELLING EN PROCEDURE

	1% oplossing	2% oplossing
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) (steriel)**	tot 100,0 g	tot 100,0 g

*In gerechtvaardigde gevallen kan een ander geschikt antimicrobieel conserveringsmiddel worden gebruikt.

** Indien nodig is het mogelijk om Aqua pro iniectione (0169) te gebruiken.

Los homatropinehydrobromide, natriumchloride en carbethopendeciniumbromide op in 90 g gesteriliseerd gezuiverd water (5.1.1, dampsterilisatie 15 min bij 121 °C). Vul de oplossing bij met gesteriliseerd gezuiverd water tot 100,0 g. Voer membraanfiltratie uit (5.1.1) en verdeel in geschikte steriele containers in een cleanroom van klasse A.

EIGENSCHAPPEN

Uiterlijk. Een heldere, kleurloze vloeistof.

IDENTIFICATIETESTS

A. Voeg 2 ml *verdilute ammoniak RS1* en 10 ml *ether R* toe aan een hoeveelheid van het geteste preparaat die overeenkomt met 0,02 g homatropinehydrobromide. Na het schudden mag de

etherlaag zich scheiden en verdampen in een waterbad tot deze droog is. Verwarm het residu met 1 ml *kwikchloride R*-oplossing (20 g/l) in 60 % *ethanol (V/V) R*; een gele kleur verschijnt, die baksteenrood wordt (*homatropine*).

B. Voeg 0,5 ml 3 mol/l zoutzuur *RS*, 0,1 ml *kaliumdichromaat RS* en 2 ml *chloroform R* toe aan een hoeveelheid testpreparaat die overeenkomt met 0,01 g Homatropine hydrobromide, en schud; de chloroformlaag wordt bruinachtig geel (*bromides*).

C. Kleurt vlam geel (*natrium*).

D. Voeg aan een hoeveelheid testpreparaat die overeenkomt met 0,01 g Homatropinehydrobromide, 0,4 ml *zilvernitraat RS2* en 2 ml *verdunde ammoniak RS1* toe. Filter en verzuur het heldere filtraat met 3 ml *verdund salpeterzuur RS*; er vormt zich een witte neerslag (*chloriden*).

E. Voeg 1 ml *ammoniumthiocyaan RS*, 0,15 ml van een oplossing van *kobaltchloride R* (10 g/l) in *methanol R* en 2 ml *ether R* toe aan een hoeveelheid van het geteste preparaat die overeenkomt met 0,01 g homatropinehydrobromide. Na het schudden wordt de etherlaag blauw (*quaternaire ammoniumverbinding*).

ZUIVERHEIDSTESTS

Uiterlijk. Het geteste preparaat is helder (2.2.1) en kleurloos (2.2.2, *Methode II*).

pH (2.2.3). 4,0 tot en met 6,0.

Steriliteit (2.6.1). Doorstaat de steriliteitstest.

GEHALTEBEPALING

Homatropinehydrobromide. Absorptiespectrofotometrie in de ultraviolette en zichtbare gebieden (2.2.25).

De geteste oplossing. Verdun een hoeveelheid van het geteste preparaat overeenkomend met 0,01 g homatropinehydrobromide in een maatkolf van 50 ml met *water R* tot 50,0 ml. Breng 1,0 ml van deze oplossing over in een scheidingstrechter, voeg 0,5 ml *pH 4.5 bufferoplossing RN*, 1,0 ml van een verzadigde oplossing van *trinitrofenol R*, 10,0 ml *chloroform R* toe en schud het mengsel gedurende 30 seconden grondig. Filter na scheiding de chloroformlaag door een droog filter.

Referentieoplossing. Bereid tegelijkertijd een referentieoplossing op dezelfde manier met behulp van 1,0 ml van een oplossing van *homatropinehydrobromide CRL* met 0,2 mg $C_{16}H_{22}BrNO_3$ in 1 ml. Meet de absorptie van de geteste oplossing en de referentieoplossing bij 410 nm vergeleken

met *chloroform R* als compensatievloeistof en bereken het gehalte van $C_{16}H_{22}BrNO_3$ als een percentage.

Natriumchloride. Voeg aan een hoeveelheid van het geteste preparaat die overeenkomt met 0,030 g natriumchloride, 40 ml *water R* en 5 ml *verdund zwavelzuur RS* toe. Titreer met 0,1 mol/l *zilvernitraat VS* met potentiometrische indicatie van equivalentiepunten (2.2.20). Trek het verbruik af tussen twee ombuigingspunten.

1 ml 0,1 mol/l *zilvernitraat VS* komt overeen met 5,844 mg NaCl.

OPSLAG

Zie artikel *Ocularia* (1163).

HOUDBAARHEID

3 maanden wanneer bewaard in donkere glazen containers bij 15 °C tot 25 °C en beschermd tegen licht.

ETIKETTERING

Zie artikel *Ocularia* (1163), paragraaf *Oculoguttae*.

Op het etiket wordt de naam van het gebruikte antimicrobiële conserveermiddel vermeld.

METHYLROSANILINII CHLORIDI SOLUTIO

CZ 086:2023

Methylrosaniliniumchlorideoplossing

DEFINITIE

Een oplossing van methylrosaniliniumchloride ($C_{25}H_{30}ClN_3$; M_r 407,99).

Gehalte. 85,0% tot 105,0% $C_{25}H_{30}ClN_3$.

SAMENSTELLING EN PROCEDURE

	0,5 % oplossing	1% oplossing
Methylrosanilini chloridum (1990)	0,50 g	1,00 g
Aqua purificata (0008)	tot 100,0 g	tot 100,0 g

Los methylrosaniliniumchloride op in 90 g gezuiverd water met een temperatuur van 60 °C tot 70 °C. Filtreer na afkoeling tot kamertemperatuur de oplossing en spoel het filter met gezuiverd water om de oplossing te verdunnen tot 100,0 g.

EIGENSCHAPPEN

Uiterlijk. Een donkerpaarse vloeistof, met een licht karakteristieke geur.

IDENTIFICATIETESTS

Verdun 0,2 ml oplossing (0,5%) of 0,1 ml oplossing (1%) met 5 ml *water R*, voeg 0,05 ml *zoutzuur R1* toe en meng. De paarse kleur van de oplossing verandert in blauw, die na toevoeging van een extra 0,25 ml *zoutzuur R1* en mengen groen wordt. Na toevoeging van 5 ml *zoutzuur R1* verandert de kleur van de oplossing in bruingeel (*methylrosanilinium chloride*).

GEHALTEBEPALING

Methylrosaniliniumchloride. Verdamp 10,00 g oplossing (0,5%) of 5,00 g oplossing (1 %) in een voorgedroogde en gewogen weegfles in een waterbad en droog vervolgens 2 uur bij 105 °C tot 110 °C. Weeg en bereken het gehalte van de gezochte stof als percentage van het gewicht van het verdampingsmiddel na afkoeling in een desiccator.

HOUDBAARHEID

Bij opslag in glazen recipiënten bij een temperatuur tot 25 °C, beschermd tegen licht:

1% oplossing: 12 maanden

0,5 % oplossing: 1 maand (opslag wordt niet aanbevolen; in plaats daarvan verdunnen vanuit

1%-oplossing, indien nodig).

NATRII TETRABORATIS GLOBULUS

CZ 089:2023

Vaginale bal met natriumtetraboraat

DEFINITIE

Een vaginale bal gemaakt van gelatine glycerogel met natriumdecahydraattetraboraat ($\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$; M_r 381,37).

Gehalte. 9 95,0 % tot 105,0 % van de voorgeschreven hoeveelheid $\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$.

SAMENSTELLING EN PROCEDURE

Tenzij anders voorgeschreven, wordt het in de volgende samenstelling bereid:

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

Glycerogelatum gelatinae:

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

De vereiste hoeveelheid gelatineglycerogel wordt bepaald door het volume van de gekozen vorm.

Vaginale ballen worden meestal bereid met een gewicht van 3,6 g.

Laat verkrumelde gelatine 15 minuten opzwellen in een mengsel van 85 % conserveringswater en glycerol en verwarm bij een temperatuur van niet meer dan 65 °C tot de gelatine is opgelost.

Los het natriumtetraboraatdecahydraat op in de opgeloste gelatineglycerogel, meng het mengsel en verwijder eventueel schuim. Vul aan met gezuiverd water tot de gewenste hoeveelheid, meng het mengsel goed en giet het in een geschikte vorm terwijl het nog heet is.

EIGENSCHAPPEN

Uiterlijk. Een doorschijnende gele tot lichtgele elastische bal, intact glad oppervlak.

IDENTIFICATIETESTS

- A.** Los ongeveer 0,1 g natriumtetraboraat op door lichtjes te verwarmen in ongeveer 2 ml *water R*, voeg 2 ml *kaliumcarbonaat R* (100 g/l) en warmte toe. Voeg na het koelen 4 ml *kaliumhexahydroxoantimonaat* toe en verwarm opnieuw; na een tijdje vormt zich een witte kristallijne neerslag. De uitscheiding van de neerslag wordt versneld door een glazen staaf tegen de reageerbuiswand te wrijven (*natrium*).
- B.** Bevochtig een hoeveelheid die overeenkomt met ongeveer 0,2 g natriumtetraboraat in een porseleinen schaal met 1 ml *zwavelzuur R*, voeg 3 ml *methanol R* toe en ontsteek het mengsel. De vlam is groen, vooral de randen (*boorzuur*).
- C.** Verwarm ongeveer 1,5 g langzaam met 0,5 g *kaliumbisulfaat R*; het mengsel carboniseert en een doordringende geur van acroleïne ontwikkelt zich (*glycerol*).
- D.** Bij verbranding is een geur van brandende keratine aanwezig (*gelatine*).

TESTEN VAN FARMACEUTISCHE VORM

Desintegratietest. Voer een desintegratietest uit voor rectale en vaginale preparaten (2.9.2).

Evalueer de toestand na 60 minuten.

Massa-uniformiteit (2.9.5). Doorstaat de massa-uniformiteitstest voor vaste formuleringen voor eenmalig gebruik.

GEHALTEBEPALING

Los 3,000 g op door lichte verhitting in 50 ml *water R*. Verdun de oplossing met ongeveer 50 ml *water R* en titreer na koeling met 0,5 mol/l *zoutzuur VSN* met potentiometrische indicatie van het equivalentiepunt (2.2.20).

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

Bereken het natriumtetraboraatgehalte, uitgedrukt als percentage van de opgegeven hoeveelheid en ten opzichte van de gemiddelde massa van één bal, met behulp van de formule:

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

waarbij:

m - de hoeveelheid natriumtetraboraat in de gewogen massa in gram;

z - gemiddeld gewicht van een vaginale bal in gram;

n - gewicht van het testmonster in gram;

d - aangegeven hoeveelheid natriumtetraboraat in één vaginale bal in gram.

OPSLAG

Beschermd tegen licht en bevriezing, bij een temperatuur tot 20 °C.

ETIKETTERING

Op het etiket worden de namen van de gebruikte antimicrobiële conserveermiddelen vermeld.

SOLUTIO JARISCH CUM PARABENIS

CZ 149:2023

Jarisch-oplossing met parabenen

DEFINITIE

Een oplossing van boorzuur (H_3BO_3 ; M_r 61,83) en glycerol ($\text{C}_3\text{H}_8\text{O}_3$; M_r 92,09) in conserveringswater.

Gehalte:

- *boorzuur*: 1,85% tot 2,15%;
- *glycerol*: 3,16 % tot 3,68 %.

SAMENSTELLING EN PROCEDURE

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

Los boorzuur op in kokend conserveringswater. Voeg na het afkoelen 85% glycerol toe, vul bij tot 1000,0 g met conserveringswater en filter.

EIGENSCHAPPEN

Uiterlijk. Een heldere kleurloze vloeistof die *blauw lakmoespapier R* rood kleurt.

IDENTIFICATIETESTS

- A.** Verdik 5 ml in een porseleinen kom in een waterbad, los het residu op in 3 ml *methanol R* en voeg 0,5 ml *zwavelzuur R* toe. Bij ontbranding brandt de oplossing met een groene vlam, vooral aan de randen (*boorzuur*).
- B.** Meng 1 ml met 1 ml *salpeterzuur R* en bedek de vloeistof met een laag van 1 ml *kaliumdichromaat RS*; een paarsblauwe ring (*glycerol*) vormt zich bij de grens van beide lagen.
- C.** Verwarm 3 ml in een waterbad met 1 ml *Millon's reagens RN*; er verschijnt een rode kleur.

GEHALTEBEPALING

Boorzuur. Meng 5,500 g met een oplossing van 2 g *sorbitol R* in 15 ml *water R* in geprenaturaliseerde 0,1 mol/l *natriumhydroxide VS* met behulp van 0,5 ml *thymolblauw RS* totdat het groen wordt. Titreer met een volumetrische oplossing van 0,1 mol/l *natriumhydroxide VS* tot dezelfde kleur.

1 ml 1 mol/l *natriumhydroxide VS* is equivalent aan 6,183 mg H_3BO_3 .

Glycerol. Meng 5000 g in een kolf met een stop van geslepen glas met 50 ml *water R*, voeg 0,4 ml *broomcresol paars RS* toe en neutraliseer de vloeistof met 0,1 mol/l *natriumhydroxide VS* totdat het paars wordt. Voeg vervolgens 1,5 g *natriumperjodaat R* toe, sluit de kolf en meng de inhoud af en toe. Voeg 5 minuten na het oplossen van het natriumperjodaat 1,5 ml *propyleenglycol R* toe en titreer met 0,1 mol/l *natriumhydroxide VS* totdat het paars wordt. Corrigeer de vastgestelde verbruikte hoeveelheid met het resultaat van een blinde test.

1 ml 0,1 mol/l *natriumhydroxide VS* is equivalent aan 9,209 mg $\text{C}_3\text{H}_8\text{O}_3$.

HOUDBAARHEID

12 maanden wanneer bewaard in donkere glazen containers bij 15 °C tot 25 °C en beschermd tegen licht.

ETIKETTERING

Op de etikettering wordt vermeld dat het product antimicrobiële conserveermiddelen (parabenen) bevat.

SOLUTIO JARISCH

CZ 115:2023

Jarisch-oplossing

DEFINITIE

Een oplossing van boorzuur (H_3BO_3 ; M_r 61,83) en glycerol ($\text{C}_3\text{H}_8\text{O}_3$; M_r 92,09).

Gehalte:

- *boorzuur*: 1,85% tot 2,15%;
- *glycerol*: 3,16 % tot 3,68 %.

SAMENSTELLING EN PROCEDURE

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

Los boorzuur op in kokend zuiver swater. Voeg na het afkoelen 85 % glycerol toe, vul bij tot 1000,0 g met gezuiverd water en filter.

EIGENSCHAPPEN

Uiterlijk. Een heldere kleurloze vloeistof die *blauw lakmoespapier R* rood kleurt.

IDENTIFICATIETESTS

- A.** Verdik 5 ml in een porseleinen kom in een waterbad, los het residu op in 3 ml *methanol R* en voeg 0,5 ml *zwavelzuur R* toe. Bij ontbranding brandt de oplossing met een groene vlam, vooral aan de randen (*boorzuur*).
- B.** Meng 1 ml met 1 ml *salpeterzuur R* en bedek de vloeistof met een laag van 1 ml *kaliumdichromaat RS*; een paarsblauwe ring (*glycerol*) vormt zich aan de grens van beide lagen.

GEHALTEBEPALING

Boorzuur. Meng 5,500 g met een oplossing van 2 g *sorbitol R* in 15 ml *water R* in geprenaturaliseerde 0,1 mol/l *natriumhydroxide VS* met behulp van 0,5 ml *thymolblauw RS* totdat het groen wordt. Titreer met een volumetrische oplossing van 0,1 mol/l *natriumhydroxide VS* tot dezelfde kleur.

1 ml 1 mol/l *natriumhydroxide VS* is equivalent aan 6,183 mg H_3BO_3 .

Glycerol. Meng 5000 g in een kolf met een stop van geslepen glas met 50 ml *water R*, voeg 0,4 ml *broomcresol paars RS* toe en neutraliseer de vloeistof met 0,1 mol/l *natriumhydroxide VS* totdat het paars wordt. Voeg vervolgens 1,5 g *natriumperjodaat R* toe, sluit de kolf en meng de inhoud af en toe. Voeg 5 minuten na het oplossen van het natriumperjodaat 1,5 ml *propyleenglycol R* toe en titreer met 0,1 mol/l *natriumhydroxide VS* totdat het paars wordt. Corrigeer de vastgestelde verbruikte hoeveelheid met het resultaat van een blinde test.

1 ml 0,1 mol/l *natriumhydroxide VS* is equivalent aan 9,209 mg $\text{C}_3\text{H}_8\text{O}_3$.

HOUDBAARHEID

6 maanden wanneer bewaard in donkere glazen containers bij 15 °C tot 25 °C en beschermd tegen licht.

TETRACAINI HYDROCHLORIDI OCULOGUTTAE

CZ 125:2023

Oogdruppels met tetracainehydrochloride

DEFINITIE

Een steriele oplossing van tetracainehydrochloride ($C_{15}H_{25}ClN_2O_2$; M_r 300,83) met natriumchloride (NaCl; M_r 58,44) en een antimicrobieel conserveermiddel.

Gehalte:

- *tetracainehydrochloride*: 1,90% tot 2,10%;
- *natriumchloride*; 0,53 % tot 0,59 % NaCl.

SAMENSTELLING EN PROCEDURE

Tetracaini hydrochloridum (0057)	2,00 g
Natrii chloridum (0193)	0.56 g
Thiomersalum (1625)*	0,002 g
Aqua purificata (0008) (steriel)**	tot 100,0 g

*In gerechtvaardigde gevallen kan een ander geschikt antimicrobieel conserveringsmiddel worden gebruikt.

** Indien nodig is het mogelijk om Aqua pro iniectione (0169) te gebruiken.

Los eerst de thiomersal en vervolgens het tetracainehydrochloride en natriumchloride op in 90 g gesteriliseerd gezuiverd water (5.1.1, stoomsterilisatie gedurende 15 minuten bij 121 °C) en verdun de oplossing vervolgens met gesteriliseerd gezuiverd water tot 100,0 g. Voer membraanfiltratie uit (5.1.1) en verdeel in geschikte steriele containers in een cleanroom van klasse A.

EIGENSCHAPPEN

Uiterlijk. Een heldere, kleurloze vloeistof.

IDENTIFICATIETESTS

- Voeg 0,5 ml *roodrokend salpeterzuur R* toe aan 0,2 ml en verdamp tot het droog is in een waterbad. Los, na het koelen, het residu op in 5 ml *aceton R* en voeg 0,2 ml *kaliumhydroxide in ethanol RS* toe; een paarse kleur resulteert (*tetracaine*).
- Vlammen kleuren geel (*natrium*).
- Voeg een paar druppels *verdunde ammoniak RS1* toe aan 2 ml en filter de resulterende

neerslag. Verzuur het filtraat met *verdunde salpeterzuur RS* en voeg *zilvernitraat RS1* toe; een witte wrongel-achtige neerslag vormt, die na het wassen met *water R* gemakkelijk oplost in *ammonia R (chloriden)*.

D. Agiteer 2 ml met 1 ml *chloroform R* en 0,1 ml van een vers bereide oplossing van *dithizon R* (0,05 g/l) in *chloroform R*; de chloroformlaag wordt geelachtig oranje (*kwikverbindingen*).

ZUIVERHEIDSTESTS

Uiterlijk. Het geteste preparaat is helder (2.2.1) en kleurloos (2.2.2, *Methode II*).

pH (2.2.3). 5,0 tot en met 6,5.

Steriliteit (2.6.1). Doorstaat de steriliteitstest.

GEHALTEBEPALING

Tetracainehydrochloride. Voeg aan 5,500 g 0,1 ml *fenolphthaleïne RS1* toe, 10 ml *water R* en 15 ml *ether R* en titreer met 0,1 mol/l *natriumhydroxide VS* bij grondig mengen tot de waterlaag lichtrood wordt. Corrigeer de vastgestelde verbruikte hoeveelheid met het resultaat van een blinde test. De oplossing wordt gebruikt om natriumchloride te bepalen.

1 ml 0,1 mol/l *natriumhydroxide VS* is equivalent aan 30,08 mg $C_{15}H_{25}ClN_2O_2$.

Natriumchloride. Voeg aan de getitreerde oplossing van de bepaling van tetracainehydrochloride 10,0 ml *verdunde zwavelzuur RS* toe en titreer met 0,1 mol/l *zilvernitraat VS* met potentiometrische indicatie van het equivalentiepunt (2.2.20). Trek van dit verbruik het verbruik van 0,1 mol/l *natriumhydroxide VS* af, bepaald door titratie van tetracainehydrochloride.

1 ml 0,1 mol/l *zilvernitraat VS* komt overeen met 5,844 mg NaCl.

OPSLAG

Zie artikel *Ocularia* (1163). Beschermen tegen licht.

HOUDBAARHEID

3 maanden wanneer bewaard in donkere glazen containers bij 15 °C tot 25 °C en beschermd tegen licht.

ETIKETTERING

Zie artikel *Ocularia* (1163), paragraaf *Oculoguttae*.

Op het etiket wordt de naam van het gebruikte antimicrobiële conserveermiddel vermeld.