

Konserverande vatten

DEFINITION

En lösning av metylparaben ($C_8H_8O_3$, M_r 152.15) och propylparaben ($C_{10}H_{12}O_3$; M_r 180.20).

Innehåll. 0,085 % till 0,115 % ot totalt $C_8H_8O_3$ och $C_{10}H_{12}O_3$ -föreningar.

SAMMANSÄTTNING OCH PROCESS

Metylparabenum (0409)	0,67 g
Propylparabenum (0431)	0,33 g
Aqua purificata (0008)	till 1 000 g

Lös upp metylparaben och propylparaben i kokande renat vatten. Kyl vätskan, fyll upp till 1 000 g med renat vatten och filter.

EGENSKAPER

Utseende. En klar, färglös vätska.

IDENTIFIERINGSTESTER

- A.** Värm 0,5 ml i ett vattenbad med 2 ml *Millons reagens*, en röd färg dyker upp.
- B.** De kromatogram som erhålls i parabenestet utvärderas (se renhetstester). Det finns två fläckar på testlösningens kromatogram, varav den ena motsvarar fläckens placering och storlek på referenslösningens kromatogram (a) och den andra till platsen på referenslösningens kromatogram (b).

RENHETSTESTER

Parabener. Tunnskiktskromatografi (2.2.27).

Testlösningen. Produkten som testas.

Referenslösning (a). Lös upp 6,7 mg metylparaben CRL i aceton R och späd med acetonen till 10 ml.

Referenslösning (b). Lös 3,3 mg propylparaben CRL i aceton R och späd med acetonen till 10 ml.

Referenslösning (c). Blanda 1 ml referenslösning (a) och 1 ml referenslösning (b).

Stationär fas. Platta med ett lager av oktadecylsilylkiselgel F₂₅₄ för TLC R. Mobilfas. Volymtrisk blandning av isättiksyra R, vatten R och metanol R (1 + 30 + 70).

Tillämpning. 2 µl.

Utveckling. Längs en 15 cm lång bana.

Torkning. Lufttorkning.

Detektering. Observerat under ultraviolett ljus vid 254 nm.

Överensstämmelseprovning: Det finns två tydligt åtskilda fläckar på referenslösningens kromatogram (c).

Utvärdering. Det finns två fläckar på testlösningens kromatogram, där fläcken av metylparaben inte överstiger färgens storlek och fluorescenssläckningsintensitet på kromatogrammet för referenslösningen (a) och propylparabenfläcken inte överstiger fläckens storlek och fluorescenssläckningsintensitet på referenslösningens kromatogram (b). Inga andra platser är närvarande.

Kromatogram ska användas för identifieringstest B.

INNEHÅLLSBESTÄMNING

Blanda 25,0 ml i en proppkolv av malt glas med 1 ml *koncentrerad natriumhydroxid RS* och värm i 15 min i ett vattenbad. Efter kylning, tillsätt 25,0 ml 0,0167 mol/l *kaliumbromid VS*, 2,5 g *kaliumbromid R* och 15 ml 3 mol/l *saltsyra RS*. Stäng kolven snabbt och låt den stå i mörker i 15 minuter, rör om i mellanåt. Tillsätt sedan 1 g *kaliumjodid R*, 10 ml *kloroform R*, stäng kolven och låt kolven stå i mörker i 3 minuter efter blandningen. Titrera sedan med 0,1 mol/l *tiosulfat VS* till en ljusgul färg och efter tillsats av 2 ml *stärkelse RS* titrera igen tills färgen försvinner. 1 ml 0,0167 mol/l *kaliumbromid VS* motsvarar 2 692 mg av en blandning av $C_8H_8O_3$ och $C_{10}H_{12}O_3$ (2 + 1).

FÖRVARING

I glasbehållare vid 15–25 °C och skyddas mot ljus.

HÅLLBARHET

12 månader när de förvaras i mörka glasbehållare vid 15 °C till 25 °C och skyddas mot ljus.

Öppna förpackningar ska konsumeras omedelbart.

Ögondroppar med atropinsulfat

DEFINITION

En steril lösning av atropinsulfatmonohydrat ($C_{34}H_{48}N_2O_{10}S \cdot H_2O$, M_r 694.84) med natriumklorid ($NaCl$, M_r 58.44) och ett antimikrobiellt konserveringsmedel.

Innehåll:

- *Atropinsulfatmonohydrat*: 0,95 % till 1,05 %,
- *natriumklorid*: 0,73 % till 0,81 %.

SAMMANSÄTTNING OCH PROCESS

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

*I lämpliga fall får en annan lämplig antimikrobiell agent användas.

**Vid behov är det möjligt att använda Aqua pro iniectiōne (0169).

Lös upp atropinsulfatmonohydrat, natriumklorid och karbetopendeciniumbromid i 90 g steriliserat renat vatten (5.1.1, ångsterilisering i 15 min vid 121 °C). Späd lösningen med steriliserat vatten renat till 100 g. Utför membranfiltrering (5.1.1) och fördela i lämpliga sterila behållare i ett rent rum av klass A

EGENSKAPER

Utseende. En klar, färglös vätska.

IDENTIFIERINGSTESTER

- A.** Tillsätt 0,2 ml *nitrinsyra R* till 0,1 ml och avdunsta tills det är torrt i ett vattenbad. Lös upp återstoden i 2 ml *aceton R*, tillsätt 0,1 ml *kaliumhydroxid i etanol RS*, en lila färg visas (*atropine*).
- B.** 0,5 ml uppfyller alkaloidtestet (2.3.1).
- C.** Klarar provet (a) för sulfater (2.3.1).
- D.** Färger flammgula (*natrium*).
- E.** Klarar test (a) för klorider (2.3.1).

F. Surgöra 1 ml med 1,5 ml *utspädd svavelsyra RS*, tillsätt 2 ml *kloroform R* och 0,1 ml *kaliumpermanganat R* lösning (1 g/l). Efter skakning blir kloroformskiktet rosalila (*kvartär ammoniumförening*).

RENHETSTESTER

Utseende. Testberedningen ska vara klar (2.2.1) och färglös (2.2.2, *metod II*).

pH (2.2.3). 4,5 till 7,5.

Sterilitet (2.6.1). Klarar sterilitetstestet.

INNEHÅLLSBESTÄMNING

Atropinsulfatmonohydrat. Absorptionsspektrofotometri i de ultraviolettera och synliga zonerna (2.2.25).

Testlösningen. Späd 1 000 g med *vatten R* till 50 ml i en 50 ml mätkolv. Överför 1 ml av denna lösning till en separeringstratt, tillsätt 0,5 ml av *buffertlösning med pH 4,5 RN*, 1,0 ml mättad lösning *trinitrofenol R* och 10 ml *kloroform R*. Skaka blandningen noggrant i 30 sekunder. Efter separation filtrerar du kloroformskiktet genom ett torrt filter.

Referenslösning Förbered samtidigt en referenslösning på samma sätt med 1 ml av en lösning av atropinsulfatmonohydrat CRL innehållande 0,2 mg $C_{34}H_{48}N_2O_{10}S \cdot H_2O$ i 1 ml.

Mät absorbansen (2.2.25) för den testade lösningen och referenslösningen vid 410 nm mot *kloroform R* och beräkna innehållet i $C_{34}H_{48}N_2O_{10}S \cdot H_2O$ som procent.

Natriumklorid Till 5 500 g tillsätt 40 ml *vatten R* och 5 ml *utspädd svavelsyra RS*. Titrat med 0,1 mol/l *silvernitratt VS* med potentiometrisk indikation på ekvivalenspunkten (2.2.20).

1 ml 0,1 mol/l *silvernitratt VS* motsvarar 5,844 mg NaCl.

FÖRVARING

Se artikel *Ocularia* (1163).

HÅLLBARHET

3 månader när de förvaras i förseglade glasbehållare vid 15 °C till 25 °C och skyddas mot ljus.

MÄRKNING

Se artikel *Ocularia* (1163), punkt *Oculoguttae*.

På etiketten ska namnet på det antimikrobiella konserveringsmedel som används anges.

ERGOTAMINI TARTRAS TRITURATUS

CZ 054:2023

Ergotamine tartrate triturate

DEFINITION

En blandning av ergotamintartrat ($C_{70}H_{76}N_{10}O_{16}$, M_r 1313.43) med laktos ($C_{12}H_{22}O_{11}$, M_r 342.30).

Innehåll. 0,95 % till 1,05 % $C_{70}H_{76}N_{10}O_{16}$ förening.

SAMMANSÄTTNING OCH PROCESS

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

I förvägd 150 ml murbruk, tillsätt gradvis vattenfri laktos eller laktosmonohydrat till ergotamintartraten till en total mängd av 100 g under omrörning grundligt. Överför den välblandade blandningen till en mörk glasflaska med bred mun med ett skruvlock.

EGENSKAPER

Utseende. Ett vitt eller nästan vitt kristalliniskt pulver.

IDENTIFIERINGSTESTER

- A.** Lös upp ca 0,2 g i 5 ml av *vinsyra R*-lösning (10 g/l). Lösningen fluoresserar blått i ljuset av en kvicksilverlampa med en maximal strålning vid 366 nm. Lösningen används också för identitetstest B.
- B.** Tillsätt 1 ml *vatten R* och 2 ml *dimetylaminobensaldehyd RS6* till två droppar av lösningen från identitetstest A, en intensiv blå färg kommer att dyka upp.
- C.** Blanda ca 0,1 g med 1 ml *silver ammoniumnitrat RS* och värm i ett vattenbad, en silverspegel (*tartrat*,) visas.

RENHETSTESTER

Förlust vid torkning (2.2.32). Högst 1,5 % om vattenfri laktos används, högst 2,5 % om laktosmonohydrat används. 0,500 g torkas i 6 timmar i vakuum vid 80 °C.

INNEHÅLLSBESTÄMNING

Absorptionsspektrofotometri i de ultravioletta och synliga zonerna (2.2.25).

Testlösningen. Lös upp 0,20 g i en 50 ml mätkolv i en *vinsyra R*-lösning (20 g/l) och späd till 50 ml. Tillsätt 4 ml av denna lösning till 2 ml av *dimetylamino- bensaldehyd RS6*, blanda och mät absorbansen (2.2.25) av den resulterande lösningen vid 548 nm mot kontrolllösningen efter 30 min.

Referenslösning Lös 0,020 g *ergotamintartrat CRL* i en 50 ml mätkolv i en *vinsyra R*-lösning (20 g/l) och späd till 50 ml. Överför 5 ml från denna lösning till en annan 50 ml mätkolv och späd med samma lösningsmedel till 50 ml. Tillsätt 4 ml av denna lösning till 2 ml *Dimetylamino-bensaldehyd RS6*, blanda och mät absorbansen (2.2.25) av den resulterande lösningen vid 548 nm mot kontrolllösningen efter 30 min.

Referenslösning. Ke 2 ml av en *vinsyra R*-lösning (20 g/l), tillsätt 4 ml *dimetylamino-bensaldehyd RS6*.

Beräkna innehållet i $C_{70}H_{76}N_{10}O_{16}$ som procent.

HÅLLBARHET

12 månader när de förvaras i glasbehållare vid 15 °C till 25 °C och skyddas mot ljus och fukt.

ETHACRIDINI LACTATIS SOLUTIO

CZ 055:2023

Erakridinlaktatlösning

DEFINITION

En lösning av etakridinlaktat ($C_{18}H_{21}N_3O_4 \cdot H_2O$, M_r 361.39).

Innehåll. 90 % till 110 % av den nominella mängden av $C_{18}H_{21}N_3O_4 \cdot H_2O$.

SAMMANSÄTTNING OCH PROCESS

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

Väg upp den önskade mängden etakridinlaktat i en 1 000 ml glasflaska med en propp av slipat glas och lös upp i cirka 500 g hett renat vatten. Efter upplösningen, låt den svalna, späd med renat vatten till 1 000 g och blanda noggrant.

EGENSKAPER

Utseende. En klar gul lösning.

IDENTIFIERINGSTESTER

- A.** Blanda 0,2 ml lösning S (se renhetstester) med 100 ml vatten R. Lösningen är gröngul och uppvisar grön fluorescens i ultraviolett ljus vid 365 nm och i dagsljus. Efter 5 ml 1 mol/l saltsyra RS tillsätts fluorescensen (*ethacridine*).
- B.** Till 1 ml av lösning S (se renhetstest), tillsätt 1 ml vatten R, 0,1 ml koboltklorid R (10 g/l) och 0,1 ml kaliumferrocyanid R (50 g/l), en grön färg dyker upp.
- C.** Tillsätt 1 ml 1 mol/l natriumhydroxid RS till 5 ml lösning S (se renhetstester), en gul fällning (*etakridin*) bildas. Filtrera blandningen och till det färglösa filtratet, tillsätt 2 ml utspädd svavelsyra RS. Värm 0,5 ml av detta filtrat i 2 min i ett vattenbad med 1 ml svavelsyra R och efter kylning tillsätt två droppar guaiacol RSN, efter en stund blir lösningen ljusröd (laktat).

RENHETSTESTER

Lösning S. Förbered en lösning av det testade preparatet i *renat vatten R* så att 100 ml innehåller ca 0,1 g eckaridinlaktat (0,1 % kommer att användas direkt, 10 ml av 1 % lösning späds ut till 100 ml).

pH (2.2.3). 5.5 till 7.0, mät lösning S.

INNEHÅLLSBESTÄMNING

Absorptionsspektrofotometri i de ultravioletta och synliga zonerna (2.2.25).

Testlösningen. Späd ut en mängd av den testade lösningen motsvarande 25 mg eckaridinlaktat i en 50 ml mätkolv med *koldioxidfritt vatten R* till 50 ml (25 g av 0,1 % lösning, 2 500 g av 1 % lösning). Överför 0,50 ml av denna lösning till en 10 ml mätkolv, tillsätt 0,5 ml 10 % *saltsyra RSN* och 0,5 ml *natriumnitrit R*-lösning (10 g/l) och späd med *koldioxidfritt vatten R* till 10 ml. Mät absorptionen av denna lösning vid 515 nm mot kontrolllösningen.

Referenslösning Lös 0,025 g *etakridinlaktatmonohydrat CRL* i en 50 ml mätkolv i *koldioxidfritt vatten R*, upphettning vid behov och späd till 50 ml med samma lösningsmedel efter kylning. Överför 0,50 ml av denna lösning till en 10 ml mätkolv, tillsätt 0,5 ml 10 % *saltsyra RSN* och 0,5 ml *natriumnitrit R*-lösning (10 g/l) och späd med *koldioxidfritt vatten R* till 10 ml. Mät absorptionen av denna lösning vid 515 nm mot kontrolllösningen.

Beräkna innehållet i $C_{18}H_{21}N_3O_4 \cdot H_2O$ som procent.

HÅLLBARHET

6 månader när de förvaras i mörka glasbehållare vid 15 °C till 25 °C och skyddas mot ljus.

GERANII ETHEROLEUM

CZ 066:2023

Eterisk geraniumolja

CAS 8000-46-2

DEFINITION

Eterisk olja som utvinns ur blad av olika arter av släktet *Pelargonium* genom destillation med vattenånga.

Innehåll. 65 % till 75 % alkoholer, uttryckt som geraniol ($C_{10}H_{18}O$, M_r 154.25).

EGENSKAPER

Utseende. En färglös till gulaktig eller grönaktig klar vätska med karakteristisk lukt.

Löslighet. Mycket lösligt i vatten, blandbart med etanol 96 %, eter och fettoljor.

IDENTIFIERINGSTESTER

Tunnskiktskromatografi (2.2.27).

Testlösningen. Lös 0,1 g i 96 % etanol R och späd till 10 ml.

Referenslösning Lös 50 mg geraniol R i 96 % etanol R och späd till 10 ml.

Stationär fas. Platta med ett lager kiselgel G för TLC R.

Mobil fas. En volymetrisk blandning av etylacetat R och toluen R (5+ 95).

Tillämpning. 10 µl.

Utveckling. Längs ett 12 cm spår.

Torkning. Lufttorkning.

Detektering. Spraya med anisaldehyd RS och torka 5 till 10 min vid 100 °C till 105 °C.

Utvärdering. Huvudpunkten i den testade lösningens kromatogram motsvarar ungefär läget och färgen på huvudpunkten i referenslösningens kromatogram. Det kan finnas andra mindre intensiva fläckar på testlösningens kromatogram.

RENHETSTESTER

Densitet (2.2.5). 0,884 till 0,905 g/cm³.

Brytningsindex (2.2.6). 1,462 till 1,474.

Optisk rotation (2.2.7). -14° till + -5°.

Syratal (2.5.1): Högst 8,0. Lös 5 g av det testade ämnet i 50 ml av den föreskrivna lösningsmedelsblandningen.

Vatten i kiseldioxid (2.8.5). Uppfyller provningskraven.

Feta oljor och hartsartiga eteriska oljor (2.8.7). Uppfyller provningskraven.

Lukt och smak av eteriska oljor (2.8.8). Uppfyller provningskraven.

Återstående efter avdunstning av eteriska oljor (2.8.9). Högst 5 % (0,03 g). Värm 1 g i 2 timmar i ett vattenbad.

Lödlighet i etanol (2.8.10). Lösligt i tre volymdelar 70 % *etanol* (V/V) R

INNEHÅLLSBESTÄMNING

Blanda 5 ml i en acetylationskolv med 7,5 ml *acetananhidrid* R och 1 g *vattenfri natriumacetat* R och koka 2 h. Tillsätt 20 ml *vatten* R och återloppskoka i 15 min i ett vattenbad med frekvent skakning. Efter kylning överförs den acetylerade eteriska oljan till en separat tratt och vattenskiktet avlägsnas. Skaka den acetylerade eteriska oljan med *vatten* R tills vattenlagret reagerar på fuktat *blått litmuspapper* R med endast svag syra, vattenskiktet avlägsnas alltid. Torka den acetylerade eteriska oljan med *vattenfri natriumsulfat* R och filtrera.

Blanda 1 500 g acetylerade eteriska oljor med 3 ml 96 % *etanol* R och 0,1 ml *fenolftalein* RS och tillsätt 0,5 mol/l *kaliumhydroxid* i *etanol* VS, droppe för droppe tills en permanent färg visas. Tillsätt sedan 20 ml 0,5 mol/l *kaliumhydroxid* i *etanol* VS och återloppskoka i 2 timmar. Efter kylning, tillsätt 0,5 ml *fenolftalein* RS och titrera med 0,5 mol/l *saltsyra* VSN tills färgen ändras. Utför ett blindtest.

Det acetylbara komponentinnehållet i procent, uttryckt som geraniol (C₁₀H₁₈O, beräknas enligt formeln:

$$x = \frac{a \cdot 7.712}{m - a \cdot 0.021},$$

där:

a – skillnaden i förbrukning av 0,5 mol/l *kaliumhydroxid* i *etanol* VS i testet och i blindtestet i milliliter,

m - massan acetylerade eteriska oljor i gram.

FÖRVARING

I helt fyllda lufttåta förpackningar, skyddade från ljus.

HOMATROPINI HYDROBROMIDI OCULOGUTTAE

CZ 070:2023

Ögondroppar med homatropinhydrobromid

DEFINITION

En steril lösning av homatropinhydrobromid ($C_{16}H_{22}BrNO_3$, M_r 356.26), med natriumklorid ($NaCl$, M_r 58.44) och ett antimikrobiellt konserveringsmedel.

Innehåll:

- *Homatropinhydrobromid*: 90 % till 110 % av den föreskrivna mängden $C_{16}H_{22}BrNO_3$,
- *natriumklorid*: 90 % till 110 % av den föreskrivna mängden $NaCl$.

SAMMANSÄTTNING OCH PROCESS

	1 % lösning	2 % lösning
Homatropini hydrobromidum (0500)	1,00 g	2,00 g
Natrii klorid (0193)	0,73 g	0,57 g
Carbethopendecinii bromidum (CZ 045)*	0,02 g	0,02 g
Aqua purificata (0008) (sterile)* *	till 100,0 g	till 100,0 g

*I motiverade fall kan ett annat lämpligt antimikrobiellt konserveringsmedel användas.

**Vid behov är det möjligt att använda Aqua pro iniectione (0169).

Lös upp homatropinhydrobromid, natriumklorid och karbetopendeciniumbromid i 90 g steriliserat renat vatten (5.1.1, ångsterilisering 15 min vid 121 °C). Fyll på lösningen med steriliserat renat vatten till 100 g. Utför membranfiltrering (5.1.1) och fördela i lämpliga sterila behållare i ett renrum av klass A.

EGENSKAPER

Utseende. En klar, färglös vätska.

IDENTIFIERINGSTESTER

A. Tillsätt 2 ml *utspädd ammoniak RS1* och 10 ml *eter R* till en mängd av det testade preparatet motsvarande 0,02 g homatropinhydrobromid. Efter skakning tillåts eterskiktet separera och avdunsta i ett vattenbad tills det är torrt. Värm återstoden med 1 ml *kvicksilverklorid R-lösning* (20 g/l) i 60 % *etanol (V/V) R*, en gul färg visas, som blir tegelröd (*homatropine*).

- B.** Tillsätt 0,5 ml av 3 mol/l saltsyra RS, 0,1 ml kaliumdikromat RS och 2 ml av kloroform R till en mängd testberedningar motsvarande 0,01 g homatropinhydrobromid och skaka. kloroformsiktet blir brunaktigt gul (*bromides*).
- C.** Färger flamgula (*natrium*).
- D.** Till en mängd testpreparat motsvarande 0,01 g homatropinhydrobromid tillsätt 0,4 ml silvernitrat RS2 och 2 ml utspädd ammoniak RS1. Filtrera och försura det klara filtratet med 3 ml utspädd salpetersyra RS, en vit fällning (*chlorides*) formas.
- E.** Tillsätt 1 ml ammoniumtiocyanat RS, 0,15 ml av en lösning av koboltklorid R (10 g/l) i metanol R och 2 ml eter R till en mängd av det testade preparatet motsvarande 0,01 g homatropinhydrobromid. Efter skakning blir etersiktet blått (*quaternary ammoniumförening*).

RENHETSTESTER

Utseende. Testberedningen ska vara klar (2.2.1) och färglös (2.2.2, metod II).

pH (2.2.3). 4,0 till 6,0.

Sterilitet (2.6.1). Klarar sterilitetstestet.

INNEHÅLLSBESTÄMNING

Homatropinhydrobromid. Absorptionsspektrofotometri i de ultraviolettera och synliga zonerna (2.2.25).

Testlösningen. Späd ut en mängd av det testade preparatet motsvarande 0,01 g homatropinhydrobromid i en 50 ml mätkolv med vatten R till 50,0 ml. Överför 1 ml av denna lösning till en separerande tratt, tillsätt 0,5 ml pH 4,5 buffertlösning RN, 1 ml av en mättad lösning av trinitrofenol R, 10 ml kloroform R och skaka blandningen noggrant i 30 sekunder. Efter separation filtrerar du kloroformsiktet genom ett torrt filter.

Referenslösning Förbered samtidigt en referenslösning på samma sätt med 1 ml av en lösning av homatropinhydrobromid CRL innehållande 0,2 mg $C_{16}H_{22}BrNO_3$ i 1 ml. Mät absorbansen av den testade lösningen och referenslösningen vid 410 nm mot kloroform R som kompensationsvätska och beräkna innehållet i $C_{16}H_{22}BrNO_3$ som procent.

Natriumklorid Till en mängd av det testade preparatet motsvarande 0,030 g natriumklorid, tillsätt 40 ml vatten R och 5 ml utspädd svavelsyra RS. Titrera med 0,1 mol/l silvernitrat VS med potentiometriska indikationer på ekvivalenspunkter (2.2.20). Subtrahera förbrukningen mellan två böjningspunkter.

1 ml 0,1 mol/l silvernitrat VS motsvarar 5,844 mg NaCl.

FÖRVARING

Se artikel *Ocularia* (1163).

HÅLLBARHET

3 månader när de förvaras i förseglade glasbehållare vid 15 °C till 25 °C och skyddas mot ljus.

MÄRKNING

Se artikel *Ocularia* (1163), punkt *Oculoguttae*.

På etiketten ska namnet på det antimikrobiella konserveringsmedel som används anges.

METHYLROSANILINII CHLORIDI SOLUTIO

CZ 086:2023

Metylrosaniliniumkloridlösning

DEFINITION

En lösning av metylrosaniliniumklorid ($C_{25}H_{30}ClN_3$, M_r 407.99).

Innehåll. 85 % till 105 % $C_{25}H_{30}ClN_3$.

SAMMANSÄTTNING OCH PROCESS

	0,5 % lösning	1 % lösning
Metylrosanilinii klorider (1990)	0,50 g	1,00 g
Aqua purificata (0008)	till 100,0 g	till 100,0 g

Lös upp metylrosaniliniumklorid i 90 g renat vatten med en temperatur på 60 °C till 70 °C.

Efter kylning till rumstemperatur, filtrera lösningen och spola filtret med renat vatten för att späda lösningen till 100,0 g.

EGENSKAPER

Utseende. En mörk lila vätska, med en svag karakteristisk lukt.

IDENTIFIERINGSTESTER

Späd 0,2 ml lösning (0,5 %) eller 0,1 ml lösning (1 %) med 5 ml vatten R, tillsätt 0,05 ml saltsyra R1 och blanda. Lösningens lila färg ändras till blå, som efter tillsats av ytterligare 0,25 ml saltsyra R1 och blandning blir grön. Efter tillsats av ytterligare 5 ml saltsyra R1 ändras lösningens färg till brunaktigt gul (metylrosaniliniumklorid).

INNEHÅLLSBESTÄMNING

Metylrosanilinklorid. Avdunsta 10 g lösning (0,5 %) eller 5 g lösning (1 %) i en förtorkad och vägdd vägningsflaska i ett vattenbad och torka sedan 2 timmar vid 105 °C till 110 °C. Efter kylning i ett torkskåp väg och beräkna innehållet av det sökta ämnet i procent från vikten av avdunstningen.

HÅLLBARHET

Vid förvaring i glasbehållare vid en temperatur på upp till 25 °C, skyddad från ljus:

1 % lösning: 12 månader,

0,5 % lösning: 1 månad (förvaring rekommenderas inte, späd istället från 1 % lösning vid behov).

NATRII TETRABORATIS GLOBULUS

CZ 089:2023

Vaginal boll med natriumtetraborat

DEFINITION

En vaginal boll gjord av gelatinglycergel med natriumdekahydrattetraborat ($\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$, M_r 381.37).

Innehåll. 95 % till 105 % av den föreskrivna mängden $\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$.

SAMMANSÄTTNING OCH PROCESS

Om inte annat föreskrivs ska den beredas i följande sammansättning:

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

Glycerogelatum gelatinae:

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

Den nödvändiga mängden gelatinglycergel bestäms av volymen av den valda formen.

Vaginala bollar är vanligtvis beredda med en vikt på 3,6 g.

Låt smulat gelatin svälla i 15 minuter i en blandning av 85 % konserverande vatten och glycerol och värm vid en temperatur av högst 65 °C tills gelatin har lösts upp. Lös upp natriumtetraboratdekahydraten i den upplösta gelatinglykolen, blanda blandningen och avlägsna eventuellt skum. Späd med renat vatten till önskad mängd, blanda blandningen väl och håll den i en lämplig form medan den fortfarande är varm.

EGENSKAPER

Utseende. En genomskinlig gul till ljusgul elastisk boll, intakt slät yta.

IDENTIFIERINGSTESTER

- A.** Lös upp cirka 0,1 g natriumtetraborat genom lätt uppvärmning i ca 2 ml *vatten R*, tillsätt 2 ml *kaliumkarbonat R* (100 g/l) och värme. Efter kylning, tillsätt 4 ml *kaliumhexahydroxoantimonat* och varm igen, efter ett tag bildas en vit kristallinfällning. Utsöndringen av fällningen accelereras genom att en glasstång gnuggas mot provrörets vägg (*natrium*).
- B.** Fukta en mängd motsvarande ca 0,2 g natriumtetraborat i en porslinsform med 1 ml *svavelsyra R*, tillsätt 3 ml *metanol R* och tänd blandningen. Lågan är grön, särskilt dess kanter (*boric acid*).
- C.** Värm ca 1,5 g långsamt med 0,5 g *kaliumbisulfat R*, blandningen karboniseras och en penetrerande lukt av akrolein utvecklas (*glycerol*).
- D.** Vid förbränning förekommer en lukt av brinnande keratin (*gelatin*).

TESTNING AV LÄKEMEDELSFORM

Sönderfallstest. Utför ett sönderfallstest för rektala och vaginala preparat (2.9.2). Utvärdera tillståndet efter 60 minuter.

Massenhetlighet (2.9.5). Klarar masslikhetstestet för fasta endosformuleringar.

INNEHÅLLSBESTÄMNING

Lös upp 3 000 g genom lätt uppvärmning i 50 ml *vatten R*. Späd ut lösningen med ca 50 ml *vatten R* och efter kylning titrera med 0,5 mol/l *saltsyra VSN* med potentiometrisk indikation på ekvivalenspunkten (2.2.20).

1 ml 0.5 mol/l *saltsyra VSN* motsvarar 95,35 mg $\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$.

Beräkna natriumtetraborathalten, uttryckt i procent av den deklarerade kvantiteten och i förhållande till den genomsnittliga massan av en boll, med hjälp av formeln:

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

där:

m - mängden natriumtetraborat som finns i den vägda massan i gram,

z - medelvikten för en vaginal boll i gram,

n - provprovets vikt i gram,

d – deklarerad mängd natriumtetraborat i en vaginal boll i gram.

FÖRVARING

Skyddad mot ljus och frysning, vid en temperatur på upp till 20 °C.

MÄRKNING

I märkningen ska namnen på de antimikrobiella konserveringsmedel som används anges.

SOLUTIO JARISCH CUM PARABENIS

CZ 149:2023

Jarischlösning med parabener

DEFINITION

En lösning av borsyra (H_3BO_3 , M_r 61.83) och glycerol ($\text{C}_3\text{H}_8\text{O}_3$; M_r 92.09) i konserveringsvatten.

Innehåll:

- *borsyra*: 1,85 % till 2,15 %.
- *glycerol*; 3,16 % till 3,68 %.

SAMMANSÄTTNING OCH PROCESS

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

Lös upp borsyra i kokande konserveringsvatten. Efter kylning, tillsätt 85 % glycerol, fyll på upp till 1 000 g med konserverande vatten och filter.

EGENSKAPER

Utseende. En klar färglös vätska som blir *blått litmuspapper R* röd.

IDENTIFIERINGSTESTER

- A.** Förtjocka 5 ml i en porslinsskål i ett vattenbad, lös upp återstoden i 3 ml *metanol R* och tillsätt 0,5 ml *svavelsyra R*. Vid tändning brinner lösningen med en flamma som är grön, särskilt vid kanterna (*boric acid*).
- B.** Blanda 1 ml med 1 ml *nitrinsyra R* och täck vätskan med ett lager av 1 ml *kaliumdikromat RS*, en purpurblå ring (*glycerol*) bildas vid gränsen för båda lagren.
- C.** Värm 3 ml i ett vattenbad med 1 ml *Millons reagens RN*, en röd färg dyker upp.

INNEHÅLLSBESTÄMNING

Borsyra. Blanda 5 500 g med en lösning på 2 g *sorbitol R* i 15 ml *vatten R* i förneutraliserad 0,1 mol/l *natriumhydroxid VS* med 0,5 ml *tymolblå RS* tills den blir grön. Titra med en volumetrisk lösning av 0,1 mol/l *natriumhydroxid VS* till samma färg.

1 ml 1 mol/l *natriumhydroxid VS* motsvarar 6,183 mg H_3BO_3 .

Glycerol. Blanda 5 000 g i en kolv med en propp av slipat glas med 50 ml *vatten R*, tillsätt 0,4 ml *bromcresol lila RS* och neutralisera vätskan med 0,1 mol/l *natriumhydroxid VS* tills den blir lila. Tillsätt sedan 1,5 g *natriumperiodat R*, täpp till kolven och blanda dess innehåll emellanåt. 5 minuter efter att natriumperiodatet har lösts, tillsätt 1,5 ml *propylenglykol R* och titra med 0,1 mol/l *natriumhydroxid VS* tills det blir lila. Korrigera den fastställda förbrukade mängden med resultatet av ett blindtest.

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

HÅLLBARHET

12 månader när de förvaras i mörka glasbehållare vid 15 °C till 25 °C och skyddas mot ljus.

MÄRKNING

Märkningen ska ange att produkten innehåller antimikrobiella konserveringsmedel (parabener).

SOLUTIO JARISCH

CZ 115:2023

Jarisch-lösning

DEFINITION

En lösning av borsyra (H_3BO_3 , M_r 61.83) och glycerol ($\text{C}_3\text{H}_8\text{O}_3$, M_r 92.09).

Innehåll:

- *borsyra*: 1,85 % till 2,15 %.
- *glycerol*: 3,16 % till 3,68 %.

SAMMANSÄTTNING OCH PROCESS

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

Lös upp borsyra i kokande renat vatten. Efter kylning, tillsätt 85 % glycerol, fyll på upp till 1 000 g med renat vatten och filter.

EGENSKAPER

Utseende. En klar färglös vätska som blir *blått litmuspapper R* röd.

IDENTIFIERINGSTESTER

- A.** Förtjocka 5 ml i en porslinsskål i ett vattenbad, lös upp återstoden i 3 ml *metanol R* och tillsätt 0,5 ml *svavelsyra R*. Vid tändning brinner lösningen med en flamma som är grön, särskilt vid kanterna (*boric acid*).
- B.** Blanda 1 ml med 1 ml *nitrinsyra R* och täck vätskan med ett lager av 1 ml *kaliumdikromat RS*, en purpurblå ring (*glycerol*) bildas vid gränsen för båda lagren.

INNEHÅLLSBESTÄMNING

Borsyra. Blanda 5 500 g med en lösning på 2 g *sorbitol R* i 15 ml *vatten R* i förneutraliserad 0,1 mol/l *natriumhydroxid VS* med 0,5 ml *tymolblå RS* tills den blir grön. Titra med en volumetrisk lösning av 0,1 mol/l *natriumhydroxid VS* till samma färg.

1 ml 1 mol/l *natriumhydroxid VS* motsvarar 6,183 mg H_3BO_3 .

Glycerol. Blanda 5 000 g i en kolv med en propp av slipat glas med 50 ml *vatten R*, tillsätt 0,4 ml *bromcresol lila RS* och neutralisera vätskan med 0,1 mol/l *natriumhydroxid VS* tills den blir lila. Tillsätt sedan 1,5 g *natriumperiodat R*, täpp till kolven och blanda dess innehåll emellanåt. 5 minuter efter att natriumperiodatet har lösts, tillsätt 1,5 ml *propylenglykol R* och titra med 0,1 mol/l *natriumhydroxid VS* tills det blir lila. Korrigera den fastställda förbrukade mängden med resultatet av ett blindtest.

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

HÅLLBARHET

6 månader när de förvaras i mörka glasbehållare vid 15 °C till 25 °C och skyddas mot ljus.

TETRACAINI HYDROCHLORIDI OCULOGUTTAE

CZ 125:2023

Ögondroppar med tetrakainhydroklorid

DEFINITION

En steril lösning av tetrakainhydroklorid ($C_{15}H_{25}ClN_2O_2$; M_r 300.83) med natriumklorid (NaCl, M_r 58.44) och ett antimikrobiellt konserveringsmedel.

Innehåll:

- *tetrakainhydroklorid*: 1,90 % till 2,10 %.
- *natriumklorid*: 0,53 % till 0,59 % NaCl.

SAMMANSÄTTNING OCH PROCESS

Tetracaini hydrochloridum (0057)	2,00 g
Natrii klorid (0193)	0,56 g
Thiomersalum (1625)*	0,002 g
Aqua purificata (0008) (sterilt)**	till 100,0 g

*I motiverade fall kan ett annat lämpligt antimikrobiellt konserveringsmedel användas.

**Vid behov är det möjligt att använda Aqua pro iniectione (0169).

Lös först tiomersalen och sedan tetrakainhydroklorid och natriumklorid i 90 g steriliserat renat vatten (5.1.1, ångsterilisering i 15 min vid 121 °C) och späd sedan lösningen med steriliserat renat vatten till 100 g. Utför membranfiltrering (5.1.1) och fördela i lämpliga sterila behållare i ett rent rum av klass A.

EGENSKAPER

Utseende. En klar, färglös vätska.

IDENTIFIERINGSTESTER

A. Tillsätt 0,5 ml *röd ångande salpetersyra R* till 0,2 ml och avdunsta tills den torkar i ett vattenbad. Lös upp återstoden efter kylning i 5 ml *aceton R* och tillsätt 0,2 ml *kaliumhydroxid i etanol RS*, ett lila färgresultat (*tetracaine*).

B. Färger flamgula (*natrium*).

C. Tillsätt några droppar *utspädd ammoniak RS1* till 2 ml och filtrera den resulterande fällningen. Försura filtratet med *utspädd salpetersyra RS* och tillsätt *silvernitratt RS1*, en vit ostmassaliknande fällningsform, som efter tvätt med *vatten R* lätt löser sig i *ammonia R*.

(klorider).

D. Skaka 2 ml med 1 ml *kloroform R* och 0,1 ml av en nyberedd lösning av *dithizon R* (0,05 g/l) i *kloroform R*, kloroformskiktet blir gulaktigt orange (*kvicksilverföreningar*).

RENHETSTESTER

Utseende. Testberedningen ska vara klar (2.2.1) och färglös (2.2.2, *metod II*). .

pH (2.2.3). 5,0 till 6,5.

Sterilitet (2.6.1). Klarar sterilitetstestet.

INNEHÅLLSBESTÄMNING

Tetrakainhydroklorid. Till 5 500 g tillsätt 0,1 ml *phenolphthalein RS1*, 10 ml *vatten R* och 15 ml *eter R* och titrera med 0,1 mol/l *natriumhydroxid VS* medan du blandar noggrant tills vattenlagret blir ljusrött. Korrigera den fastställda förbrukade mängden med resultatet av ett blindtest. Lösningen används för att fastställa natriumklorid.

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

Natriumklorid Till den titrerade lösningen från bestämning av tetrakainhydroklorid tillsätt 10 ml *utspädd svavelsyra RS* och titrera med 0,1 mol/l *silvernitratt VS* med potentiometrisk indikation på ekvivalenspunkten (2.2.20). Från denna förbrukning subtrahera förbrukningen av 0,1 mol/l *natriumhydroxid VS* bestämd genom titrering av tetrakainhydroklorid.

1 ml 0,1 mol/l *silvernitratt VS* motsvarar 5,844 mg NaCl.

FÖRVARING

Se artikel *Ocularia* (1163). Skyddas från ljus.

HÅLLBARHET

3 månader när de förvaras i förseglade glasbehållare vid 15 °C till 25 °C och skyddas mot ljus.

MÄRKNING

Se artikel *Ocularia* (1163), punkt *Oculoguttae*.

På etiketten ska namnet på det antimikrobiella konserveringsmedel som används anges.