

Säilöntäainevesi

MÄÄRITELMÄ

Metyyliparabeenin ($C_8H_8O_3$; M_r 152,15) ja propyyliparabeenin ($C_{10}H_{12}O_3$; M_r 180,20) liuos.

Pitoisuus. yhteensä 0,085–0,115 % $C_8H_8O_3$ - ja $C_{10}H_{12}O_3$ -yhdisteitä.

KOOSTUMUS JA MENETTELY

Methylparabenum (0409)	0,67 g
Propylparabenum (0431)	0,33 g
Aqua purificata (0008)	ad 1 000,0 g

Metyyliparabeeni ja propyyliparabeeni liuotetaan kiehuvaan puhdistettuun veteen. Neste jäähdytetään, täytetään 1 000,0 g:aan asti puhdistetulla vedellä ja suodatetaan.

OMINAISUUDET

Ulkonäkö. Kirkas väritön neste.

TUNNISTUSTESTIT

- A.** Kuumennetaan 0,5 ml lyhyesti vesihauteessa, jossa on 2 ml *Millonin reagenssia*; punainen väri tulee näkyviin.
- B.** Parabeenitestissä saadut kromatogrammit arvioidaan (ks. puhtaustestit). Testiliuoksen kromatogrammissa on kaksi täplää, joista toinen vastaa vertailuliuoksen a kromatogrammissa olevan täplän sijaintia ja kokoa ja toinen vertailuliuoksen b kromatogrammin täplää.

PUHTAUSTESTIT

Parabeenit. Ohutkerroskromatografia (2.2.27).

Testiliuos. Testattava tuote.

Vertailuliuos a. Liuotetaan 6,7 mg metyyliparabeenia CRL asetoniin R ja laimennetaan asetonilla 10 ml:ksi.

Vertailuliuos b. Liuotetaan 3,3 mg propyyliparabeenia CRL asetoniin R ja laimennetaan asetonilla 10 ml:ksi.

Vertailuliuos c. Sekoitetaan 1 ml vertailuliuosta a ja 1 ml vertailuliuosta b.

Kiinteä faasi. Pinnoitetaan kerroksella oktadekyylisilylisilikageeliä F_{254}

ohutkerroskromatografiaa R varten. Liikkuva faasi. Volymetrinen seos jäätikkää R, vettä R ja metanolia R (1 + 30 + 70).

Pinnoitus. 2 µl.

Kehittäminen. 15 cm:n pituudelta.

Kuivaaminen. Ilmassa.

Havaitseminen. Havaitaan ultraviolettivalossa aallonpituudella 254 nm.

Vaatimustenmukaisuustesti: Vertailuliuoksen c kromatogrammissa on kaksi selvästi erillistä täplää.

Arviointi. Testatun liuoksen kromatogrammissa on kaksi täplää, joista metyyliiparabeenin täplä ei ylitä vertailuliuoksen a kromatogrammissa olevan täplän kokoa ja fluoresenssin sammutuksen voimakkuutta ja propyyliiparabeenin täplä ei ylitä vertailuliuoksen b kromatogrammin täplän kokoa ja fluoresenssin sammutuksen voimakkuutta. Muita täpliä ei esiinny.

Tunnistustestissä B on käytettävä kromatogrammeja.

PITOISUUDEN MÄÄRITTÄMINEN

Sekoitetaan 25,0 ml tuotetta hiostulpalla varustetussa pullossa 1 ml:aan väkevää

natriumhydroksidia RS ja kuumennetaan 15 minuutin ajan vesihauteessa. Jäähdyttämisen jälkeen

lisätään 25,0 ml 0,0167 mol/l *kaliumbromidia VS*, 2,5 g *kaliumbromidia R* ja 15 ml 3 mol/l

suolahappoa RS. Pullo suljetaan nopeasti ja sen annetaan seistä pimeässä 15 minuutin ajan

ajoittain sekoittaen. Tämän jälkeen lisätään 1 g *kaliumjodidia R*, 10 ml *kloroformia R*, pullo

suljetaan ja seoksen annetaan sekoituksen jälkeen seistä pimeässä kolmen minuutin ajan. Sen

jälkeen se titrataan uudelleen 0,1 mol/l *natriumtiosulfaatilla VS* vaaleankeltaiseksi ja lisätään

2 ml *tärkkelystä RS*, titrataan uudelleen, kunnes väri häviää.

1 ml 0,0167 mol/l *kaliumbromiittia VS* vastaa 2,692 mg:aa $C_8H_8O_3$:n ja $C_{10}H_{12}O_3$:n seosta (2 + 1).

SÄILYTYS

Lasisäiliöissä 15–25 °C:n lämpötilassa ja valolta suojattuna.

SÄILYVYYS

12 kuukautta säilytettynä tummissa lasisäiliöissä 15–25 °C:n lämpötilassa ja valolta suojattuna.

Avoin pakkaus on käytettävä välittömästi.

Atropiinisulfaattia sisältävät silmätipat

MÄÄRITELMÄ

Atropiinisulfaattimonohydraatin ($C_{34}H_{48}N_2O_{10}S \cdot H_2O$; M_r 694,84) steriili liuos, jossa on natriumkloridia ($NaCl$; M_r 58,44) ja antimikrobista säilöntäainetta.

Sisältö:

- atropiinisulfaattimonohydraatti: 0,95–1,05 %;
- natriumkloridi: 0,73–0,81 %.

KOOSTUMUS JA MENETTELY

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

*Perustelluissa tapauksissa voidaan käyttää jotain muuta sopivaa antimikrobista ainetta.

**Tarvittaessa on mahdollista käyttää Aqua pro iniectioea (0169).

Liuotetaan atropiinisulfaattimonohydraatti, natriumkloridi ja karbetopendekiniumbromidi 90 g:aan steriloitua puhdistettua vettä (5.1.1, 15 minuutin höyrysterilointi 121 °C:ssa). Liuos laimennetaan steriloidulla puhdistetulla vedellä 100,0 g:ksi. Suoritetaan kalvosuodatus (5.1.1) ja annostellaan sopiviin steriileihin astioihin puhtausalueella A.

OMINAISUUDET

Ulkonäkö. Kirkas väritön neste.

TUNNISTUSTESTIT

- A.** Lisätään 0,2 ml *typpihappoa R* 0,1 ml:aan ja haihdutetaan kuivaksi vesihauteessa. Liuotetaan jäännös 2 ml:aan *asetonilla R*, lisätään 0,1 ml *kaliumhydroksidia etanolissa RS*; violetti väri tulee näkyviin (*atropiini*).
- B.** 0,5 ml läpäisee alkaloiditestin (2.3.1).
- C.** Läpäisee sulfaattitestin a (2.3.1).
- D.** Värjää liekin keltaiseksi (*natrium*).
- E.** Läpäisee kloriditestin a (2.3.1).

F. Tehdään 1 ml happamaksi 1,5 ml:lla *laimennettua rikkihappoa RS*, lisätään 2 ml *kloroformia R* ja 0,1 ml *kaliumpermanganaattiliuosta R* (1 g/l). Perusteellisen ravistelun jälkeen kloroformikerros muuttuu violetinvaaleanpunaiseksi (*kvaternaarinen ammoniumyhdiste*).

PUHTAUSTESTIT

Ulkonäkö. Testattu valmiste on kirkas (2.2.1) ja väritön (2.2.2, *menetelmä II*).

pH (2.2.3). 4,5–7,5.

Steriiliys (2.6.1). Läpäisee steriiliystestin.

PITOISUUDEN MÄÄRITTÄMINEN

Atropiinisulfaattimonohydraatti. Absorptiospektrofotometria ultraviolettialueella ja näkyvällä alueella (2.2.25).

Testiliuos. Laimennetaan 1,000 g *vedellä R* 50,0 ml:ksi 50 ml:n mittapullossa. Siirretään 1,0 ml tätä liuosta erotussuppiloon, lisätään 0,5 ml *puskuriliuosta, jonka pH on 4,5 RN*, 1,0 ml *trinitrofenolin R* kyllästettyä liuosta ja 10,0 ml *kloroformia R*. Seosta ravistellaan huolellisesti 30 sekunnin ajan. Erotuksen jälkeen kloroformikerros suodatetaan kuivan suodattimen läpi.

Vertailuliuos. Samanaikaisesti valmistetaan vertailuliuos samalla tavalla käyttämällä 1,0 ml *atropiinisulfaattimonohydraattiliuosta CRL*, joka sisältää 0,2 mg $C_{34}H_{48}N_2O_{10}S \cdot H_2O$:ta 1 ml:ssä. Mitataan testiliuoksen ja vertailuliuoksen absorbanssi (2.2.25) aallonpituudella 410 nm *kloroformiin R* verrattuna ja lasketaan $C_{34}H_{48}N_2O_{10}S \cdot H_2O$ -pitoisuus prosentteina.

Natriumkloridi. Lisätään 5,500 g:aan 40 ml *vettä R* ja 5 ml *laimeaa rikkihappoa RS*. Titrataan 0,1 mol/l *hopeanitraatilla VS* käyttämällä potentiometristä indikaattoria ekvivalenssipisteen määrittämiseen (2.2.20).

1 ml 0,1 mol/l *hopeanitraattia VS* vastaa 5,844 mg:aa NaCl:ää.

SÄILYTYS

Katso artikkeli *Ocularia* (1163).

SÄILYVYYS

Kolme kuukautta säilytettynä suljetuissa lasisäiliöissä 15–25 °C:n lämpötilassa ja valolta suojattuna.

MERKINNÄT

Katso artikkeli *Ocularia* (1163), kohta *Oculoguttae*.

Käytetyn antimikrobisen säilöntäaineen nimi on ilmoitettava pakkauksen merkinnässä.

ERGOTAMINI TARTRAS TRITURATUS

CZ 054:2023

Ergotamiinitartraattijauhe

MÄÄRITELMÄ

Ergotamiinitartraatin ($C_{70}H_{76}N_{10}O_{16}$; M_r 1313,43) ja laktoosin ($C_{12}H_{22}O_{11}$; M_r 342,30) seos.

Pitoisuus. 0,95–1,05 % $C_{70}H_{76}N_{10}O_{16}$ -yhdistettä.

KOOSTUMUS JA MENETTELY

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

Esipunnitus 150 ml:n morttelissa lisätään vedetöntä laktoosia tai laktoosimonohydraattia asteittain ergotamiinitartraattiin perusteellisesti sekoittaen 100,0 g:n kokonaismäärään. Hyvin sekoitettu seos siirretään leveäsuiheen tummaan lasipulloon, jossa on kierrekorkki.

OMINAISUUDET

Ulkonäkö. Valkoinen tai lähes valkoinen kiteinen jauhe.

TUNNISTUSTESTIT

- A.** Liuotetaan noin 0,2 g 5,0 ml:aan *viinihappoliuosta R* (10 g/l). Liuos fluoresoi sinisenä elohopealampun valossa, jonka säteily saa olla enintään 366 nm. Liuosta käytetään myös tunnistustestissä B.
- B.** Kahteen tippaan tunnistustestin A liuosta lisätään 1,0 ml *vettä R* ja 2,0 ml *dimetyyliaminobentsaldehydiä RS6*; voimakas sininen väri tulee näkyviin.
- C.** Noin 0,1 g sekoitetaan 1,0 ml:aan *hopea-ammoniumnitraattia RS* ja kuumennetaan vesihauteessa; hopeapeili tulee näkyviin (*tartraatti*).

PUHTAUSTESTIT

Kuivaushäviö (2.2.32). Enintään 1,5 %, jos käytetään vedetöntä laktoosia, enintään 2,5 %, jos käytetään laktoosimonohydraattia. 0,500 g kuivataan kuusi tuntia tyhjiössä 80 °C:ssa.

PITOISUUDEN MÄÄRITTÄMINEN

Absorptiospektrofotometria ultraviolettialueella ja näkyvällä alueella (2.2.25).

Testiliuos. Liuotetaan 0,20 g 50 ml:n mittapullossa *viinihappoliuokseen R* (20 g/l) ja laimennetaan 50,0 ml:ksi. Lisätään 4,0 ml tätä liuosta 2,0 ml:aan *dimetyyliaminobentsaldehydiä RS6*, sekoitetaan ja 30 minuutin kuluttua mitataan saadun liuoksen absorbanssi (2.2.25) aallonpituudella 548 nm kontrolliliuokseen verrattuna.

Vertailuliuos. Liuotetaan 0,020 g *ergotamiinitartraattia CRL* 50 ml:n mittapullossa *viinihappoliuokseen R* (20 g/l) ja laimennetaan 50,0 ml:ksi. Siirretään 5,0 ml tätä liuosta toiseen 50 ml:n mittapulloon ja laimennetaan samalla liuottimella 50,0 ml:ksi. Lisätään 4,0 ml tätä liuosta 2,0 ml:aan *dimetyyliaminobentsaldehydiä RS6*, sekoitetaan ja 30 minuutin kuluttua mitataan saadun liuoksen absorbanssi (2.2.25) aallonpituudella 548 nm kontrolliliuokseen verrattuna.

Kontrolliliuos. 4,0 ml *dimetyyliaminobentsaldehydiä RS6* lisätään 2,0 ml:aan *viinihappoliuosta R* (20 g/l).

Lasketaan $C_{70}H_{76}N_{10}O_{16}$ -pitoisuus prosentteina.

SÄILYVYYS

12 kuukautta säilytettynä lasisäiliöissä 15–25 °C:n lämpötilassa ja valolta ja kosteudelta suojattuna.

ETHACRIDINI LACTATIS SOLUTIO

CZ 055:2023

Etakridiiniilaktaattiliuos

MÄÄRITELMÄ

Etakridiiniilaktaatin ($C_{18}H_{21}N_3O_4 \cdot H_2O$; M_r 361,39) liuos.

Pitoisuus. 90,0–110,0 % yhdisteen $C_{18}H_{21}N_3O_4 \cdot H_2O$ nimellismäärästä.

KOOSTUMUS JA MENETTELY

	0,1-	1-prosenttinen liuos
Ethacridini lactas monohydricus (1591)	1,0 g	10,0 g
Aqua purificata (0008)	ad 1 000,0 g	ad 1 000,0 g

Punnitaan tarvittava määrä etakridiiniilaktaattia hiostulpalla varustettuun 1 000 ml:n lasipulloon ja liuotetaan noin 500 g:aan kuumaa puhdistettua vettä. Liuottamisen jälkeen annetaan jäähtyä, laimennetaan puhdistetulla vedellä 1 000,0 g:ksi ja sekoitetaan perusteellisesti.

OMINAISUUDET

Ulkonäkö. Kirkas keltainen liuos.

TUNNISTUSTESTIT

- A.** Sekoitetaan 0,2 ml liuosta S (ks. puhtaustestit) 100 ml:aan vettä R. Liuos on vihertävän keltainen ja fluoresoi vihreänä ultraviolettivalossa aallonpituudella 365 nm ja päivänvalossa. Kun liuokseen on lisätty 5 ml 1 mol/l suolahappoa RS, fluoresenssi häviää (*etakridiini*).
- B.** Lisätään 1 ml:aan liuosta S (ks. puhtaustestit) 1,0 ml vettä R, 0,1 ml koboltikloridia R (10 g/l) ja 0,1 ml kaliumferrosyanidia R (50 g/l); vihreä väri tulee näkyviin.
- C.** Lisätään 5 ml:aan liuosta S (ks. puhtaustestit) 1 ml 1 mol/l natriumhydroksidia RS; keltainen sakka muodostuu (*etakridiini*). Seos suodatetaan ja värittömään suodokseen lisätään 2 ml laimeaa rikkihappoa RS. 0,5 ml tätä suodosta kuumennetaan kaksi minuuttia vesihauteessa, jossa on 1 ml rikkihappoa R, ja jäähdyttämisen jälkeen lisätään kaksi tippaa guajakolia RSN; liuos muuttuu hetken kuluttua vaaleanpunaiseksi (*laktaatti*).

PUHTAUSTESTIT

Liuos S. Valmistetaan testatusta valmisteesta liuos *puhdistettuun veteen R* siten, että 100 ml sisältää noin 0,1 g etakridiinilaktaattia (0,1-prosenttista valmistetta käytetään suoraan, 10 ml 1-prosenttista valmistetta laimennetaan 100 ml:ksi).

pH (2.2.3). 5,5–7,0; mitataan liuos S.

PITOISUUDEN MÄÄRITTÄMINEN

Absorptiospektrofotometria ultraviolettialueella ja näkyvällä alueella (2.2.25).

Testiliuos. Laimennetaan 25 mg:aa etakridiinilaktaattia vastaava määrä testattua liuosta 50 ml:n mittapullossa *hiilidioksidittomalla vedellä R* 50,0 ml:ksi (25,00 g 0,1-prosenttista liuosta; 2 500 g 1-prosenttista liuosta). Siirretään 0,50 ml tätä liuosta 10 ml:n mittapulloon, lisätään 0,5 ml 10-prosenttista *suolahappoa RSN* ja 0,5 ml *natriumnitriittiliuosta R* (10 g/l) ja laimennetaan *hiilidioksidittomalla vedellä R* 10,0 ml:ksi. Mitataan tämän liuoksen absorbanssi aallonpituudella 515 nm kontrolliliuokseen verrattuna.

Vertailuliuos. Liuotetaan 0,025 g *etakridiinilaktaattimonohydraattia CRL* 50 ml:n mittapullossa *hiilidioksidittomaan veteen R*; kuumennetaan tarvittaessa ja laimennetaan jäähdyttämisen jälkeen 50,0 ml:ksi samalla liuottimella. Siirretään 0,50 ml tätä liuosta 10 ml:n mittapulloon, lisätään 0,5 ml 10-prosenttista *suolahappoa RSN* ja 0,5 ml *natriumnitriittiliuosta R* (10 g/l) ja laimennetaan *hiilidioksidittomalla vedellä R* 10,0 ml:ksi. Mitataan tämän liuoksen absorbanssi aallonpituudella 515 nm kontrolliliuokseen verrattuna.

Lasketaan $C_{18}H_{21}N_3O_4 \cdot H_2O$ -pitoisuus prosentteina.

SÄILYVYYS

Kuusi kuukautta säilytettynä tummissa lasisäiliöissä 15–25 °C:n lämpötilassa ja valolta suojattuna.

GERANII ETHEROLEUM

CZ 066:2023

Eteerinen geraniumöljy

CAS 8000-46-2

MÄÄRITELMÄ

Eteerinen öljy, joka on saatu eri *Pelargonium*-suvun lajien lehdistä vesihöyrytislauksella.

Pitoisuus. 65,0–75,0 % alkoholia ilmaistuna geraniolina ($C_{10}H_{18}O$; M_r 154,25).

OMINAISUUDET

Ulkonäkö. Kirkas neste, joka on joko väritön tai kellertävä tai vihertävä ja jolla on ominaishaju.

Liukoisuus. Liukenee erittäin huonosti veteen, sekoittuu 96-prosenttiseen etanoliin, eetteriin ja rasvaisiin öljyihin.

TUNNISTUSTESTIT

Ohutkerroskromatografia (2.2.27).

Testiliuos. Liuotetaan 0,1 g 96-prosenttiseen etanoliin *R* ja laimennetaan 10 ml:ksi.

Vertailuliuos. Liuotetaan 50 mg geraniolia *R* 96-prosenttiseen etanoliin *R* ja laimennetaan 10 ml:ksi.

Kiinteä faasi. Pinnoitetaan kerroksella silikageeliä *G* ohutkerroskromatografiaa *R* varten.

Liikkuva faasi. Volymetrinen seos etyyliasetaattia *R* ja tolueenia *R* (5 + 95).

Pinnoitus. 10 µl.

Kehittäminen. 12 cm:n pituudelta.

Kuivaaminen. Ilmassa.

Havaitseminen. Ruiskutetaan anisaldehydillä *RS* ja kuivataan 5–10 minuuttia 100–105 °C:ssa.

Arviointi. Testiliuoksen kromatogrammin päätäplä vastaa sijainniltaan ja kooltaan suunnilleen vertailuliuoksen a kromatogrammin päätäplää. Testiliuoksen kromatogrammissa voi olla muita vähemmän voimakkaita täpliä.

PUHTAUSTESTIT

Tiheys (2.2.5). 0,884–0,905 g/cm³.

Taitekerroin (2.2.6). 1,462–1,474.

Optinen kierto (2.2.7). -14° – -5° .

Happoluku (2.5.1): Enintään 8,0. Liuotetaan 5,0 g testattavaa ainetta 50 ml:aan määrättyä liuotinseosta.

Vesi eteerisissä öljyissä (2.8.5). Täyttää testivaatimukset.

Rasvaiset öljyt ja hartsimaiset eteeriset öljyt (2.8.7). Täyttää testivaatimukset.

Eteeristen öljyjen haju ja maku (2.8.8). Täyttää testivaatimukset.

Jäännös eteeristen öljyjen haihduttamisen jälkeen (2.8.9). Enintään 5,0 % (0,03 g), kuumennetaan 1,00 g:aa kaksi tuntia vesihauteessa.

Liukoisuus etanoliin (2.8.10). Liukenee kolmeen tilavuusosaan 70-prosenttista etanolia (V/V) R

PITOISUUDEN MÄÄRITTÄMINEN

Sekoitetaan 5,0 ml asetylointipullossa 7,5 ml:aan *etikkahappoanhydridiä R* ja 1,0 g:aan *vedetöntä natriumasetaattia R* ja keitetään kaksi tuntia. Lisätään 20,0 ml *vettä R* ja refluksoidaan 15 minuutin ajan vesihauteessa usein ravistellen. Jäähdyttämisen jälkeen asetyloitu eteerinen öljy siirretään erotussuppiloon ja vesikerros poistetaan. Asetyloitua eteeristä öljyä ravistellaan *veden R* kanssa, kunnes vesikerros reagoi kostutettuun *siniseen lakmuspaperiin R* vain heikolla happamuudella, vesikerros poistetaan aina. Asetyloitu eteerinen öljy kuivataan *vedettömällä natriumsulfaatilla R* ja suodatetaan.

Sekoitetaan 1 500 g asetyloitua eteeristä öljyä 3 ml:aan 96-prosenttista etanolia R ja 0,1 ml:aan *fenolftaleiinia RS* ja lisätään tipoittain 0,5 mol/l *kaliumhydroksidia etanolissa VS*, kunnes saadaan pysyvä väri. Sen jälkeen lisätään 20,0 ml 0,5 mol/l *kaliumhydroksidia etanolissa VS* ja refluksoidaan kaksi tuntia. Jäähdyttämisen jälkeen lisätään 0,5 ml *fenolftaleiinia RS* ja titrataan 0,5 mol/l *suolahapolla VSN*, kunnes väri muuttuu. Suoritetaan nollakoe.

Asetyloitavan komponentin pitoisuus prosentteina ilmaistuna geraniolina ($C_{10}H_{18}O$) lasketaan seuraavalla kaavalla:

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

jossa:

a – 0,5 mol/l *kaliumhydroksidin etanolissa VS* kulutuksen ero testissä ja nollakokeessa millilitroina;

m – asetyloitujen eteeristen öljyjen massa grammoina.

SÄILYTYS

Täysin täytetyissä ilmatiiviissä pakkauksissa valolta suojattuna.

HOMATROPINI HYDROBROMIDI OCULOGUTTAE

CZ 070:2023

Homatropiinihydrobromidia sisältävät silmätipat

MÄÄRITELMÄ

Homatropiinihydrobromidin ($C_{16}H_{22}BrNO_3$; M_r 356,26) steriili liuos, jossa on natriumkloridia ($NaCl$; M_r 58,44) ja antimikrobista säilöntäainetta.

Sisältö:

- *homatropiinihydrobromidi*: 90,0–110,0 % määrätystä $C_{16}H_{22}BrNO_3$ -määrästä;
- *natriumkloridi*: 90,0–110,0 % määrätystä $NaCl$ -määrästä.

KOOSTUMUS JA MENETTELY

	1-prosenttinen liuos	2-prosenttinen liuos
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) (steriili)**	ad 100,0 g	ad 100,0 g

*Perustelluissa tapauksissa voidaan käyttää jotain muuta sopivaa antimikrobista säilöntäainetta.

**Tarvittaessa on mahdollista käyttää Aqua pro iniectione (0169).

Liutetaan homatropiinihydrobromidi, natriumkloridi ja karbetopendekiniumbromidi 90 g:aan steriloitua puhdistettua vettä (5.1.1, 15 minuutin höyrysterilointi 121 °C:ssa). Liuos täytetään steriloidulla puhdistetulla vedellä 100,0 g:aan asti. Suoritetaan kalvosuodatus (5.1.1) ja annostellaan sopiviin steriileihin astioihin puhtausalueella A.

OMINAISUUDET

Ulkonäkö. Kirkas väritön neste.

TUNNISTUSTESTIT

A. Lisätään 2 ml *laimennettua ammoniakkia RS1* ja 10 ml *eetteriä R* siihen määrään testattua valmistetta, joka vastaa 0,02 g:aa homatropiinihydrobromidia. Ravistelun jälkeen eetterikerroksen annetaan erottua ja haihdutetaan kuivaksi vesihauteessa. Jäännöstä lämmitetään 1 ml:lla *elohopeakloridiliuosta R* (20 g/l) 60-prosenttisessä *etanolissa (V/V) R*;

näkyviin tulee keltainen väri, joka muuttuu tiilenpunaiseksi (*homatropiini*).

- B.** Lisätään 0,5 ml 3 mol/l suolahappoa RS, 0,1 ml kaliumdikromaattia RS ja 2 ml kloroformia R siihen määrään testattua valmistetta, joka vastaa 0,01 g:aa homatropiinihydrobromidia, ja ravistellaan; kloroformikerros muuttuu ruskehtavan keltaiseksi (*bromidit*).
- C.** Värjää liekin keltaiseksi (*natrium*).
- D.** 0,4 ml hopeanitraattia RS2 ja 2 ml laimennettua ammoniakkia RS1 lisätään siihen määrään testattua valmistetta, joka vastaa 0,01 g:aa homatropiinihydrobromidia. Suodatetaan ja happamoidaan kirkas suodos 3 ml:lla laimeaa typpihappoa RS; valkoinen sakka muodostuu (*kloridit*).
- E.** Lisätään 1 ml ammoniumtiosyanaattia RS, 0,15 ml kobolttikloridiliuosta R (10 g/l) metanolissa R ja 2 ml eetteriä R sellaiseen määrään testattavaa valmistetta, joka vastaa 0,01 g:aa homatropiinihydrobromidia. Ravistelun jälkeen eetterikerros muuttuu siniseksi (*kvaternaarinen ammoniumyhdiste*).

PUHTAUSTESTIT

Ulkonäkö. Testattu valmiste on kirkas (2.2.1) ja väritön (2.2.2, *menetelmä II*).

pH (2.2.3). 4,0–6,0.

Steriiliys (2.6.1). Läpäisee steriiliytestin.

PITOISUUDEN MÄÄRITTÄMINEN

Homatropiinihydrobromidi. Absorptiospektrofotometria ultraviolettialueella ja näkyvällä alueella (2.2.25).

Testiliuos. Laimennetaan testatun valmisteen määrä, joka vastaa 0,01 g:aa homatropiinihydrobromidia, 50,0 ml:ksi vedellä R 50 ml:n mittapullossa. Siirretään 1,0 ml tätä liuosta erotussuppiloon, lisätään 0,5 ml puskuriliuosta RN, jonka pH on 4,5, 1,0 ml kyllästettyä trinitrofenoliliuosta R ja 10,0 ml kloroformia R ja ravistellaan huolellisesti 30 sekunnin ajan. Erotuksen jälkeen kloroformikerros suodatetaan kuivan suodattimen läpi.

Vertailuliuos. Samanaikaisesti valmistetaan vertailuliuos samalla tavalla käyttämällä 1,0 ml homatropiinihydrobromidiliuosta CRL, joka sisältää 0,2 mg $C_{16}H_{22}BrNO_3$:ta 1 ml:ssa. Mitataan testattavan liuoksen ja vertailuliuoksen absorbanssi aallonpituudella 410 nm käyttämällä kloroformia R kompensointinesteenä ja lasketaan $C_{16}H_{22}BrNO_3$ -pitoisuus prosentteina.

Natriumkloridi. Lisätään siihen määrään testattua valmistetta, joka vastaa 0,030 g:aa natriumkloridia, 40 ml vettä R ja 5 ml laimennettua rikkihappoa RS. Titrataan 0,1 mol/l

hopeanitraatilla VS käyttämällä potentiometristä indikaattoria ekvivalenssipisteen määrittämiseen (2.2.20). Kahden käännepisteen välinen kulutus vähennetään.

1 ml 0,1 mol/l *hopeanitraattia* VS vastaa 5,844 mg:aa NaCl:ää.

SÄILYTYS

Katso artikkeli *Ocularia* (1163).

SÄILYVYYS

Kolme kuukautta säilytettyinä suljetuissa lasisäiliöissä 15–25 °C:n lämpötilassa ja valolta suojattuna.

MERKINNÄT

Katso artikkeli *Ocularia* (1163), kohta *Oculoguttae*.

Käytetyn antimikrobisen säilöntäaineen nimi on ilmoitettava pakkauksen merkinnässä.

METHYLROSANILINII CHLORIDI SOLUTIO

CZ 086:2023

Metyylirosaniliumkloridiliuos

MÄÄRITELMÄ

Metyylirosaniliumkloridin ($C_{25}H_{30}ClN_3$; M_r 407,99) liuos.

Pitoisuus. 85,0–105,0 % $C_{25}H_{30}ClN_3$.

KOOSTUMUS JA MENETTELY

	0,5-prosenttinen liuos	1-prosenttinen liuos
Methylrosanilini chloridum (1990)	0,50 g	1,00 g
Aqua purificata (0008)	ad 100,0 g	ad 100,0 g

Metyylirosaniliniumkloridi liuotetaan 90 g:aan puhdistettua vettä 60–70 °C:n lämpötilassa.

Kun liuos on jäähdytetty huoneenlämpöiseksi, liuos suodatetaan ja suodos pestään puhdistetulla vedellä, jolla liuos laimennetaan 100,0 g:ksi.

OMINAISUUDET

Ulkonäkö. Tummanvioletti neste, jolla on heikko ominaishaju.

TUNNISTUSTESTIT

Laimennetaan 0,2 ml liuosta (0,5-prosenttinen) tai 0,1 ml liuosta (1-prosenttinen) 5 ml:lla vettä *R*, lisätään 0,05 ml *suolahappoa R1* ja sekoitetaan. Liuoksen violetti väri muuttuu siniseksi, joka muuttuu vihreäksi, kun lisätään vielä 0,25 ml *suolahappoa R1* ja sekoitetaan. Kun lisätään vielä 5 ml *suolahappoa R1*, liuoksen väri muuttuu ruskehtavan keltaiseksi (*metyylirosaniliniumkloridi*).

PITOISUUDEN MÄÄRITTÄMINEN

Metyylirosaniliniumkloridi. Haihdutetaan 10,00 g liuosta (0,5-prosenttinen) tai 5,00 g liuosta (1-prosenttinen) etukäteen kuivatussa ja punnitussa punnituslasissa vesihauteessa ja kuivataan sen jälkeen kaksi tuntia 105–110 °C:ssa. Eksikaattorissa jäädyttämisen jälkeen punnitaan ja lasketaan halutun aineen pitoisuus prosentteina haihdutetun aineen painosta.

SÄILYVYYS

Säilytettyinä lasisäiliöissä enintään 25 °C:n lämpötilassa valolta suojattuna:

1-prosenttinen liuos: 12 kuukautta,

0,5-prosenttinen liuos: yksi kuukausi (säilytys ei ole suositeltavaa; sen sijaan laimennetaan tarvittaessa 1-prosenttisestä liuoksesta).

NATRII TETRABORATIS GLOBULUS

CZ 089:2023

Natriumtetraboraattia sisältävä emätinpallo

MÄÄRITELMÄ

Emätinpallo, joka on valmistettu gelatiiniglyserogeelistä ja jossa on natriumdekahydraattitetraboraattia ($\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$; M_r 381,37).

Pitoisuus. 95,0–105,0 % määrätystä $\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$ -määrästä.

KOOSTUMUS JA MENETTELY

Ellei toisin määrätä, se valmistetaan seuraavalla koostumuksella:

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

Tarvittava määrä gelatiiniglyserogeeliä määritetään valitun muodon tilavuuden mukaan.

Emätinpallot valmistetaan yleensä 3,6 g:n painoisina.

Murenetun gelatiinin annetaan turvota 15 minuutin ajan 85-prosenttisen säilöntäaineveden ja glyserolin seoksessa ja kuumennetaan enintään 65 °C:n lämpötilassa, kunnes gelatiini on liuennut. Natriumtetraboraattidekahydraatti liuotetaan liuenneeseen gelatiiniglyserogeeliin, seosta sekoitetaan ja mahdollinen vaahto poistetaan. Lisätään tarvittu määrä puhdistettua vettä, sekoitetaan seos hyvin ja kaadetaan sopivaan muottiin, kun se on vielä kuumaa.

OMINAISUUDET

Ulkonäkö. Läpikuultava keltainen tai vaaleankeltainen joustava pallo, jonka pinta on ehjä ja sileä.

TUNNISTUSTESTIT

- A.** Liuotetaan noin 0,1 g natriumtetraboraattia kevyesti kuumentamalla noin 2 ml:aan *vettä R*, lisätään 2 ml *kaliumkarbonaattia R* (100 g/l) ja kuumennetaan. Jäähdyttämisen jälkeen lisätään 4 ml *kaliumheksahydroksoantimonaattia* ja kuumennetaan uudelleen; jonkin ajan kuluttua muodostuu valkoinen kiteinen sakka. Sakan erittymistä nopeutetaan hieromalla lasisauvaa koeputken seinämää vasten (*natrium*).
- B.** Kostutetaan määrä, joka vastaa noin 0,2 g:aa natriumtetraboraattia posliinimaljassa 1 ml:lla *rikkihappoa R*, lisätään 3 ml *metanolia R* ja sytytetään seos. Liekki on väriltään vihreä erityisesti reunoista (*boorihappo*).
- C.** Kuumennetaan noin 1,5 g hitaasti 0,5 g *kaliumbisulfaatin R* kanssa; seos hiiltyy ja kehittyy pistävä akroleiinin haju (*glyseroli*).
- D.** Palamisen aikana esiintyy palavan keratiinin haju (*gelatiini*).

LÄÄKEMUODON TESTAUS

Hajoamistesti. Suoritetaan rektaali- ja emätinvalmisteiden hajoamistesti (2.9.2). Kunto arvioidaan 60 minuutin kuluttua.

Massan tasaisuus (2.9.5). Läpäisee kiinteiden kerta-annosvalmisteiden massan tasaisuustestin.

PITOISUUDEN MÄÄRITTÄMINEN

Liuotetaan 3,000 g kevyesti kuumentamalla 50 ml:aan *vettä R*. Laimennetaan liuos noin 50 ml:lla *vettä R* ja jäähdyttämisen jälkeen titrataan 0,5 mol/l *suolahapolla VSN* käyttämällä potentiometristä indikaattoria ekvivalenssipisteen määrittämiseen (2.2.20).

1 ml 0,5 mol/l *suolahappoa VSN* vastaa 95,35 mg:aa $\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$:ta.

Natriumtetraboraatin pitoisuus, ilmaistuna prosentteina ilmoitetusta määrästä ja suhteessa yhden pallon keskimääräiseen painoon, lasketaan seuraavalla kaavalla:

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

jossa:

m – punnitussa massassa olevan natriumtetraboraatin määrä grammoina;

z – emätinpallon keskimääräinen paino grammoina;

n – testattavan näytteen paino grammoina;

d – ilmoitettu määrä natriumtetraboraattia yhdessä emätinpallossa grammoina.

SÄILYTYS

Valolta ja jäätymiseltä suojattuna enintään 20 °C:n lämpötilassa.

MERKINNÄT

Käytettyjen antimikrobisten säilöntäaineiden nimi on ilmoitettava pakkauksen merkinnässä.

SOLUTIO JARISCH CUM PARABENIS

CZ 149:2023

Parabeeneja sisältävä Jarisch-liuos

MÄÄRITELMÄ

Boorihapon (H_3BO_3 ; M_r 61,83) ja glyserolin ($\text{C}_3\text{H}_8\text{O}_3$, M_r 92,09) liuos säilöntäainevedessä.

Sisältö:

- *boorihappo*: 1,85–2,15 %;
- *glyseroli*: 3,16–3,68 %.

KOOSTUMUS JA MENETTELY

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

Liutetaan boorihappo kiehuvaan säilöntäaineveeteen. Jäähdyttämisen jälkeen lisätään 85-prosenttista glyserolia, täytetään 1 000,0 g:aan asti säilöntäainevedellä ja suodatetaan.

OMINAISUUDET

Ulkonäkö. Kirkas, väritön neste, joka muuttaa *sinisen lakmuspaperin R* punaiseksi.

TUNNISTUSTESTIT

- A.** Haihdutetaan 5 ml posliinimaljassa vesihauteessa kuivaksi, liutetaan jäännös 3 ml:aan *metanolia R* ja lisätään 0,5 ml *rikkihappoa R*. Sytytetty liuos palaa vihreällä liekillä erityisesti reunoilta (*boorihappo*).
- B.** Sekoitetaan 1 ml 1 ml:aan *typpihappoa R* ja peitetään kerroksella 1 ml *kaliumdikromaattia RS*; kahden kerroksen rajapinnalle muodostuu violetinsininen rengas (*glyseroli*).
- C.** Kuumennetaan 3 ml vesihauteessa, jossa on 1 ml *Millonin reagenssia RN*; punainen väri tulee näkyviin.

PITOISUUDEN MÄÄRITTÄMINEN

Boorihappo. Sekoitetaan 5,500 g liuokseen, jossa on 2 g *sorbitolia R* 15 ml:ssa *vettä R* neutraloituna 0,1 mol/l *natriumhydroksidilla VS* käyttäen 0,5 ml *tymolinsinistä RS*, kunnes väri muuttuu vihreäksi. Titrataan 0,1 mol/l *natriumhydroksidin VS* volymetrisellä liuoksella, kunnes väri muuttuu samaksi.

1 ml 1 mol/l *natriumhydroksidia VS* vastaa 6,183 mg:aa H_3BO_3 :a.

Glyseroli. Sekoitetaan 5,000 g hiostulpalla varustetussa pullossa 50 ml:aan *vettä R*, lisätään 0,4 ml *bromkresoliviolettia RS* ja neutraloidaan neste 0,1 mol/l *natriumhydroksidilla VS*, kunnes väri muuttuu violetiksi. Sen jälkeen lisätään 1,5 g *natriumperjodaattia R*, pullo suljetaan ja sen sisältöä sekoitetaan ajoittain. Viisi minuuttia *natriumperjodaatin* liukenemisen jälkeen lisätään 1,5 ml *propyleeniglykolia R* ja titrataan 0,1 mol/l *natriumhydroksidilla VS*, kunnes väri muuttuu violetiksi. Todettu kulutus korjataan sokkotestin tuloksella.

1 ml 0,1 mol/l *natriumhydroksidia VS* vastaa 9,209 mg:aa $\text{C}_3\text{H}_8\text{O}_3$:a.

SÄILYVYYS

12 kuukautta säilytettynä tummissa lasisäiliöissä 15–25 °C:n lämpötilassa ja valolta suojattuna.

MERKINNÄT

Pakkauksen merkinnässä on ilmoitettava, että tuote sisältää antimikrobisia säilöntäaineita (parabeeneja).

SOLUTIO JARISCH

CZ 115:2023

Jarisch-liuos

MÄÄRITELMÄ

Boorihapon (H_3BO_3 ; M_r 61,83) ja propyyliparabeenin ($\text{C}_3\text{H}_8\text{O}_3$, M_r 92,09) liuos.

Sisältö:

- *boorihappo*: 1,85–2,15 %;
- *glyseroli*: 3,16–3,68 %.

KOOSTUMUS JA MENETTELY

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

Liutetaan boorihappo kiehuvaan puhdistettuun veteen. Jäähdyttämisen jälkeen lisätään 85-prosenttista glyserolia, täytetään 1 000,0 g:aan asti puhdistetulla vedellä ja suodatetaan.

OMINAISUUDET

Ulkonäkö. Kirkas, väritön neste, joka muuttaa *sinisen lakmuspaperin R* punaiseksi.

TUNNISTUSTESTIT

- A.** Haihdutetaan 5 ml posliinimaljassa vesihauteessa kuivaksi, liutetaan jäännös 3 ml:aan *metanolia R* ja lisätään 0,5 ml *rikkihappoa R*. Sytytetty liuos palaa vihreällä liekillä erityisesti reunoilta (*boorihappo*).
- B.** Sekoitetaan 1 ml 1 ml:aan *typpihappoa R* ja peitetään kerroksella 1 ml *kaliumdikromaattia RS*; kahden kerroksen rajapinnalle muodostuu violetinsininen rengas (*glyseroli*).

PITOISUUDEN MÄÄRITTÄMINEN

Boorihappo. Sekoitetaan 5,500 g liuokseen, jossa on 2 g *sorbitolia R* 15 ml:ssa *vettä R* neutraloituna 0,1 mol/l *natriumhydroksidilla VS* käyttäen 0,5 ml *tymolinsinistä RS*, kunnes väri muuttuu vihreäksi. Titrataan 0,1 mol/l *natriumhydroksidin VS* volymetrisellä liuoksella, kunnes väri muuttuu samaksi.

1 ml 1 mol/l *natriumhydroksidia VS* vastaa 6,183 mg:aa H_3BO_3 :a.

Glyseroli. Sekoitetaan 5,000 g hiostulpalla varustetussa pullossa 50 ml:aan *vettä R*, lisätään 0,4 ml *bromkresoliviolettiä RS* ja neutraloidaan neste 0,1 mol/l *natriumhydroksidilla VS*, kunnes väri muuttuu violetiksi. Sen jälkeen lisätään 1,5 g *natriumperjodaattia R*, pullo suljetaan ja sen sisältöä sekoitetaan ajoittain. Viisi minuuttia *natriumperjodaatin* liukenemisen jälkeen lisätään 1,5 ml *propyleeniglykolia R* ja titrataan 0,1 mol/l *natriumhydroksidilla VS*, kunnes väri muuttuu violetiksi. Todettu kulutus korjataan sokkotestin tuloksella.

1 ml 0,1 mol/l *natriumhydroksidia VS* vastaa 9,209 mg:aa $\text{C}_3\text{H}_8\text{O}_3$:a.

SÄILYVYYS

Kuusi kuukautta säilytettynä tummissa lasisäiliöissä 15–25 °C:n lämpötilassa ja valolta suojattuna.

TETRACAINI HYDROCHLORIDI OCULOGUTTAE

CZ 125:2023

Tetrakaiinihydrokloridia sisältävät silmätipat

MÄÄRITELMÄ

Tetrakaiinihydrokloridia ($C_{15}H_{25}ClN_2O_2$; M_r 300,83) steriili liuos, jossa on natriumkloridia (NaCl; M_r 58,44) ja antimikrobista säilöntäainetta.

Sisältö:

- *tetrakaiinihydrokloridi*: 1,90–2,10 %;
- *natriumkloridi*: 0,53–0,59 % NaCl.

KOOSTUMUS JA MENETTELY

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

*Perustelluissa tapauksissa voidaan käyttää jotain muuta sopivaa antimikrobista säilöntäainetta.

**Tarvittaessa on mahdollista käyttää Aqua pro iniectione (0169).

Ensin liuotetaan tiomersaali ja sen jälkeen tetrakaiinihydrokloridi ja natriumkloridi 90 g:aan steriloitua puhdistettua vettä (5.1.1, 15 minuutin höyrysterilointi 121 °C:ssa) ja liuos laimennetaan steriloidulla puhdistetulla vedellä 100,0 g:ksi. Suoritetaan kalvosuodatus (5.1.1) ja annostellaan sopiviin steriileihin astioihin puhtausalueella A.

OMINAISUUDET

Ulkonäkö. Kirkas väritön neste.

TUNNISTUSTESTIT

A. Lisätään 0,5 ml *savuavaa typpihappoa R* 0,2 ml:aan ja haihdutetaan kuivaksi vesihauteessa.

Jäähdyttämisen jälkeen liuotetaan jäännös 5 ml:aan *asetonia R* ja lisätään 0,2 ml

kaliumhydroksidia etanolissa RS; muodostuu violetti väri (*tetrakaiini*).

B. Värjää liekin keltaiseksi (*natrium*).

C. Lisätään muutama tippa *laimennettua ammoniakkia RS1* 2 ml:aan ja syntynyt sakka suodatetaan. Happamoidaan suodos *laimennetulla typpihapolla RS* ja lisätään *hopeanitraattia RS1*; syntyy valkoinen juustomassamainen sakka, joka *vedellä R* pesun jälkeen liukenee helposti

ammoniakkiin R (kloridit).

D. Ravistellaan 2 ml tuotetta ja 1 ml *kloroformia R* ja 0,1 ml vastavalmistettua *dititsoniliuosta R* (0,05 g/l) *kloroformissa R*; kloroformikerros muuttuu kellertävän oranssiksi (*elohopeayhdisteet*).

PUHTAUSTESTIT

Ulkonäkö. Testattu valmiste on kirkas (2.2.1) ja väritön (2.2.2, *menetelmä II*). .

pH (2.2.3). 5,0–6,5.

Steriiliys (2.6.1). Läpäisee steriiliytestin.

PITOISUUDEN MÄÄRITTÄMINEN

Tetrakaiinihydrokloridi. Lisätään 5,500 g:aan 0,1 ml *fenoliftaleiinia RS1*, 10 ml *vettä R* ja 15 ml *eetteriä R* ja titrataan 0,1 mol/l *natriumhydroksidilla VS* samalla huolellisesti sekoittaen, kunnes vesikerros muuttuu vaaleanpunaiseksi. Todettu kulutus korjataan sokkotestin tuloksella. Liuosta käytetään natriumkloridin määrittämiseen.

1 ml 0,1 mol/l *natriumhydroksidia VS* vastaa 30,08 mg:aa $C_{15}H_{25}ClN_2O_2$:ta.

Natriumkloridi. Lisätään tetrakaiinihydrokloridin määrittämisestä saatuun titrattuun liuokseen 10,0 ml *laimennettua rikkihappoa RS* ja titrataan 0,1 mol/l *hopeanitraatilla VS* käyttämällä potentiometristä indikaattoria ekvivalenssipisteen määrittämiseen (2.2.20) mukaisesti. Tästä kulutuksesta vähennetään tetrakaiinihydrokloridin titrauksen aikana havaittu 0,1 mol/l *natriumhydroksidin VS* kulutus.

1 ml 0,1 mol/l *hopeanitraattia VS* vastaa 5,844 mg:aa NaCl:ää.

SÄILYTYS

Katso artikkeli *Ocularia* (1163). Suojattava valolta.

SÄILYVYYS

Kolme kuukautta säilytettynä suljetuissa lasisäiliöissä 15–25 °C:n lämpötilassa ja valolta suojattuna.

MERKINNÄT

Katso artikkeli *Ocularia* (1163), kohta *Oculoguttae*.

Käytetyn antimikrobisen säilöntäaineen nimi on ilmoitettava pakkauksen merkinnässä.