

ÖAB Report

Betreff: Monographie-Entwurf Blutisotonische Natriumchlorid-Lösung

VORWORT

- Die Revision erfolgte in Anlehnung an ähnliche Ph.Eur. Monographien (Hämodialyselösungen, Hämofiltrations- und Hämodiafiltrationslösungen) sowie dem Monographie-Entwurf des Herstellers „Apotheke Landeskrankenhaus Bad Ischl“.
- Die Monographie erlaubt 2 Gehaltsbestimmungsmethoden:
 - Atomemissionsspektrometrie in Anlehnung an Ph.Eur. Monographie Hämofiltrations- und Hämodiafiltrationslösungen
 - Ionenchromatographie; diese wurde vom genannten Hersteller entwickelt.

A. Mayrhofer, 23.05.2013

ÖAB 2013/***

Blutisotonische Natriumchlorid-Lösung

Natrii chloridi solutio isotonica

Solutio Natrii chlorati isotonica

Definition

Gehalt: Natriumchlorid (NaCl, M_r 58,44): 0,855 – 0,945 % (m/V)

Herstellung

Natriumchlorid Ph.Eur..... 9,00 g
Wasser für Injektionszwecke Ph.Eur..... auf 1000,0 ml

Eigenschaften

Aussehen: klare und farblose Lösung

Geruch: geruchlos

Prüfung auf Identität

- A. Die Lösung gibt die Identitätsreaktionen auf Chlorid (2.3.1).
- B. Die Lösung gibt die Identitätsreaktionen auf Natrium (2.3.1).

Prüfung der Reinheit

Entnehmbares Volumen (2.9.17): Das gemessene Volumen darf nicht kleiner sein als das in der Beschriftung angegebene Nennvolumen.

pH-Wert (2.2.3): Der pH-Wert der Lösung muss zwischen 5,0 und 7,0 liegen.

Relative Dichte (2.2.5): 1,0060 – 1,0068

Brechungsindex (2.2.6): 1,334 – 1,336

Sterilität (2.6.1): Die Lösung muss der Prüfung entsprechen.

Bakterien-Endotoxine (2.6.14): weniger als 0,5 I.E. Bakterien-Endotoxine je Milliliter

Partikelkontamination – Nicht sichtbare Partikeln (2.9.19): Die Lösung muss Methode 1 beziehungsweise Methode 2 der Prüfung entsprechen.

Gehaltsbestimmung

Natrium: A oder B

A. Flüssigchromatographie (2.2.29)

Untersuchungslösung: 4,0 ml der Lösung und 0,2 ml verdünnter Salpetersäure *R* werden mit Wasser *R* in einem Kunststoffkolben zu 100,0 ml verdünnt.

Referenzlösung: 4,5 g Natriumchlorid *R* werden in Wasser *R* zu 1000 ml gelöst. 8,0 ml dieser Lösung und 0,2 ml verdünnter Salpetersäure *R* werden mit Wasser *R* in einem Kunststoffkolben zu 100,0 ml verdünnt.

Säule

- Größe: $l = 0,150 \text{ m}$, $\varnothing = 4,0 \text{ mm}$
- Stationäre Phase: Silicagel mit Carboxylgruppen *R* ($7 \mu\text{m}$) ¹⁾

Mobile Phase: 0,6 g Weinsäure *R* und 0,13 g 2,6-Pyridindicarbonsäure *R* werden in 1000 ml Wasser *R* gelöst und mit 2,0 ml Aceton *R* versetzt.

Durchflussrate: $1,5 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1}$

Detektion: Leitfähigkeitsdetektor

Einspritzen: 50 μl

Der Gehalt an Natriumchlorid wird aus den Peakflächen der Chromatogramme und unter Berücksichtigung des Gehaltes für Natriumchlorid *R* berechnet.

B. Atomemissionsspektrometrie (2.2.22, Methode I)

Untersuchungslösung: Falls erforderlich wird die Zubereitung mit Wasser *R* auf eine dem Gerät angepasste Verdünnung gebracht.

Referenzlösungen: Die Referenzlösungen werden aus der Natrium-Lösung (200 ppm Na) *R* hergestellt.

Wellenlängen: 589,0 nm oder 589,6 nm (Natrium emittiert als Dublett).

Chlorid: A oder B

A. Flüssigchromatographie (2.2.29)

Untersuchungslösung: 2,5 ml der Lösung werden mit Wasser *R* zu 100,0 ml verdünnt.

Referenzlösung: 4,5 g Natriumchlorid *R* werden in Wasser *R* zu 1000 ml gelöst. 5 ml dieser Lösung werden mit Wasser *R* zu 100,0 ml verdünnt.

Säule

- Größe: $l = 0,150 \text{ m}$, $\varnothing = 4,0 \text{ mm}$
- Stationäre Phase: Polyvinylalkohol mit quaternären Ammoniumgruppen *R* ($5 \mu\text{m}$) ²⁾

Mobile Phase: 9,17 g Natriumcarbonat *R* und 0,84 g Natriumhydrogencarbonat *R* werden in 100 ml Wasser *R* gelöst. 10 ml dieser Lösung werden mit Wasser *R* zu 1000,0 ml verdünnt.

Durchflussrate: $1,0 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1}$

Detektion: Leitfähigkeitsdetektor

Einspritzen: 50 μl

Der Gehalt an Natriumchlorid wird aus den Peakflächen der Chromatogramme und unter Berücksichtigung des Gehaltes für Natriumchlorid *R* berechnet.

B. Titration

10,0 ml der Lösung werden mit Wasser *R* zu 50,0 ml verdünnt. Nach Zusatz von 5 ml verdünnter Salpetersäure *R*, 25,0 ml Silbernitrat-Lösung ($0,1 \text{ mol} \cdot \text{l}^{-1}$) und 2 ml Dibutylphthalat *R* wird die Lösung geschüttelt und mit Ammoniumthiocyanat-Lösung ($0,1 \text{ mol} \cdot \text{l}^{-1}$) unter Zusatz von 2 ml Ammoniumeisen(III)-sulfat-Lösung *R2* bis zur rötlichen Gelbfärbung titriert.

1 ml Silbernitrat-Lösung ($0,1 \text{ mol} \cdot \text{l}^{-1}$) entspricht 5,844 mg NaCl.

Lagerung

In Behältnissen, die den Anforderungen der Ph.Eur.-Monographie Parenteralia entsprechen.

ANHANG

Reagentien

- 2,6-Pyridindicarbonsäure *R*
 - Silicagel mit Carboxylgruppen *R*
 - Polyvinylalkohol mit quaternären Ammoniumgruppen *R*
-

*Vom Rapporteur verwendete Chromatographie-Säulen und besondere Reagentien
(werden im ÖAB nicht publiziert)*

- 1) ... IC – Säule Metrosep C 2 150/4.0 ist geeignet.
- 2) ... IC – Säule Metrosep A Supp 5 150/4.0 ist geeignet.