



# UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI TORINO

## ESAME DI STATO PER L'ABILITAZIONE ALL'ESERCIZIO DELLA PROFESSIONE DI FARMACISTA

### PRIMA SESSIONE 2018

#### PROVA SCRITTA

##### Tema n. 1

Differenti modalità prescrittive dei medicinali contenenti morfina.

##### Tema n. 2

Le polveri per inalazione e come il farmacista può supportare il corretto utilizzo del dispositivo di somministrazione.

##### Tema n. 3

Le reazioni avverse (Adverse Drug Reaction, ADR) ai farmaci antinfiammatori non steroidei.

#### PROVA PRATICA

##### Prova n.1

Riconoscimento del farmaco.

Vedi allegato di seguito.

##### Prova n.2

Dosamento del farmaco.

Vedi allegato di seguito.

##### Prova n.3

Spedizione della ricetta.

Vedi allegato di seguito.



# UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI TORINO

ESAME DI STATO PER L'ABILITAZIONE ALL'ESERCIZIO DELLA  
PROFESSIONE DI FARMACISTA

PRIMA SESSIONE 2018

**PROVA PRATICA: Prova di riconoscimento del farmaco**

Cognome e nome.....

La prova consiste nel riconoscimento di due farmaci.

Per ogni farmaco viene fornito il profilo sperimentale (sequenza delle analisi effettuate) ed una indicazione di possibili farmaci candidati corredati dalle rispettive monografie provenienti dalla Farmacopea Europea (Eur. Ph. 9.).

Al candidato viene richiesto di:

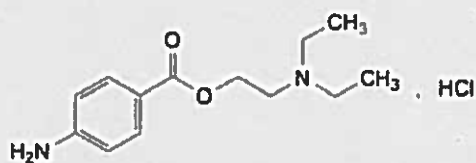
- individuare il farmaco che meglio corrisponde al profilo fornito;
- motivare brevemente la propria scelta;
- proporre ulteriori prove sperimentali a conferma della scelta effettuata.

### Riconoscimento del farmaco: *primo riconoscimento*

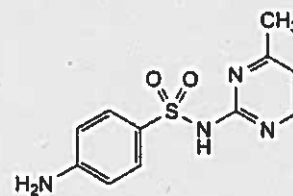
Il farmaco in esame si presenta come una polvere bianca cristallina.

Se il farmaco viene disciolto in acido cloridrico e la soluzione viene trattata con nitrito di sodio e poi con  $\beta$ -naftolo si osserva lo sviluppo di un caratteristico colore rosso.

In base alle caratteristiche sopra riportate sono stati individuati tra i farmaci a disposizione 2 possibili candidati: PROCAINA CLORIDRATO e SULFAMERAZINA



**PROCAINA CLORIDRATO**



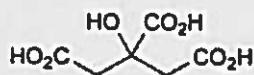
**SULFAMERAZINA**

Indicare a quale dei due farmaci corrisponde il profilo sperimentale fornito sapendo che la sostanza scaldata a 270 °C decompone producendo un sublimato bianco che può essere cristallizzato. Proporre ulteriori prove sperimentali a conferma della scelta effettuata.

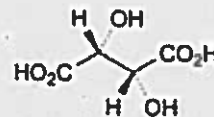
### Riconoscimento del farmaco: secondo riconoscimento

Il farmaco in esame all'analisi elementare risulta contenere i seguenti elementi: C, H, O. Esso si presenta come polvere cristallina bianca o quasi bianca, molto solubile in acqua e solubile in etanolo. Il pH della soluzione acquosa è acido. Se ad una soluzione acquosa del farmaco si aggiungono alcune gocce di una soluzione di  $\text{KMnO}_4$  e si scalda leggermente si osserva decolorazione.

In base a queste caratteristiche sono stati individuati tra i farmaci a disposizione 2 possibili candidati: ACIDO CITRICO e ACIDO TARTARICO.



**Acido citrico**



**Acido tartarico**

Ad una punta di spatola del farmaco sono state aggiunte anidride acetica e piridina e si è osservato un viraggio al rosso della soluzione.

Indicare a quale dei due farmaci corrisponde il profilo sperimentale fornito motivando tale scelta e proporre ulteriori prove sperimentali per validare la scelta effettuata.

- E. Dilute 1 mL of solution S (see Tests) to 2 mL with *water R*. 1 mL of this solution gives the reaction of primary aromatic amines (2.3.1).

## TESTS

**Solution S.** Dissolve 2.5 g in *carbon dioxide-free water R* and dilute to 25 mL with the same solvent.

**Appearance of solution.** Solution S is clear (2.2.1) and not more intensely coloured than reference solution B<sub>s</sub> (2.2.2, *Method II*).

**pH (2.2.3).** The pH of solution S is 5.6 to 6.3.

**Related substances.** Examine by thin-layer chromatography (2.2.27), using *silica gel GF<sub>254</sub> R* as the coating substance.

**Test solution.** Dissolve 0.10 g of the substance to be examined in *alcohol R* and dilute to 10 mL with the same solvent.

**Reference solution.** Dilute 1 mL of the test solution to 200 mL with *alcohol R*.

Apply to the plate 5 µL of each solution. Develop over a path of 12 cm using a mixture of 15 volumes of *glacial acetic acid R*, 30 volumes of *water R* and 60 volumes of *butanol R*. Place the plate in a stream of cold air until the plate appears dry. Examine in ultraviolet light at 254 nm. Any spot in the chromatogram obtained with the test solution, apart from the principal spot, is not more intense than the spot in the chromatogram obtained with the reference solution (0.5 per cent).

**Loss on drying (2.2.32).** Not more than 0.5 per cent, determined on 1.000 g by drying in an oven at 105 °C.

**Sulfated ash (2.4.14).** Not more than 0.1 per cent, determined on 1.0 g.

## ASSAY

Dissolve 0.2500 g in 50 mL of *dilute hydrochloric acid R*. Carry out the determination of primary aromatic amino-nitrogen (2.5.8).

1 mL of 0.1 M *sodium nitrite* is equivalent to 27.18 mg of C<sub>13</sub>H<sub>21</sub>ClN<sub>2</sub>O<sub>2</sub>.

## STORAGE

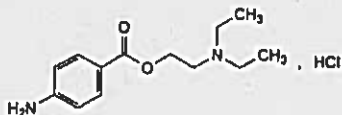
Store in an airtight container, protected from light.



01/2017:0050

## PROCAINE HYDROCHLORIDE

## Procaini hydrochloridum



C<sub>13</sub>H<sub>21</sub>ClN<sub>2</sub>O<sub>2</sub>  
[51-05-8]

*M*, 272.8

## DEFINITION

Procaine hydrochloride contains not less than 99.0 per cent and not more than the equivalent of 101.0 per cent of 2-(diethylamino)ethyl 4-aminobenzoate hydrochloride, calculated with reference to the dried substance.

## CHARACTERS

A white or almost white, crystalline powder or colourless crystals, very soluble in water, soluble in ethanol (96 per cent).

## IDENTIFICATION

**First identification:** A, B, E.

**Second identification:** A, C, D, E, F.

A. Melting point (2.2.14): 154 °C to 158 °C.

B. Examine by infrared absorption spectrophotometry (2.2.24), comparing with the spectrum obtained with *procaine hydrochloride CRS*.

C. To about 5 mg add 0.5 mL of *fuming nitric acid R*. Evaporate to dryness on a water-bath, allow to cool and dissolve the residue in 5 mL of *acetone R*. Add 1 mL of 0.1 M *alcoholic potassium hydroxide*. Only a brownish-red colour develops.

D. To 0.2 mL of solution S (see Tests) add 2 mL of *water R* and 0.5 mL of *dilute sulfuric acid R* and shake. Add 1 mL of a 1 g/L solution of *potassium permanganate R*. The colour is immediately discharged.

E. It gives reaction (a) of chlorides (2.3.1).

F. Dilute 1 mL of solution S to 100 mL with *water R*. 2 mL of this solution gives the reaction of primary aromatic amines (2.3.1).

## TESTS

**Solution S.** Dissolve 2.5 g in *carbon dioxide-free water R* and dilute to 50 mL with the same solvent.

**Appearance of solution.** Solution S is clear (2.2.1) and colourless (2.2.2, *Method II*).

**pH (2.2.3).** Dilute 4 mL of solution S to 10 mL with *carbon dioxide-free water R*. The pH of the solution is 5.0 to 6.5.

**Related substances.** Examine by thin-layer chromatography (2.2.27), using *silica gel GF<sub>254</sub> R* as the coating substance.

**Test solution.** Dissolve 1.0 g of the substance to be examined in *water R* and dilute to 10 mL with the same solvent.

**Reference solution.** Dissolve 50 mg of 4-aminobenzoic acid R in *water R* and dilute to 100 mL with the same solvent. Dilute 1 mL of the solution to 10 mL with *water R*.

Apply separately to the plate 5 µL of each solution. Develop over a path of 10 cm using a mixture of 4 volumes of *glacial acetic acid R*, 16 volumes of *hexane R* and 80 volumes of *dibutyl ether R*. Dry the plate at 100 °C to 105 °C for 10 min and examine in ultraviolet light at 254 nm. Any spot in the chromatogram obtained with the test solution, apart from the principal spot, is not more intense than the spot in the chromatogram obtained with the reference solution (0.05 per cent). The principal spot in the chromatogram obtained with the test solution remains on the point of application.

**Loss on drying (2.2.32).** Not more than 0.5 per cent, determined on 1.00 g by drying in an oven at 105 °C.

**Sulfated ash (2.4.14).** Not more than 0.1 per cent, determined on 1.0 g.

## ASSAY

Dissolve 0.400 g in 50 mL of *dilute hydrochloric acid R*. Carry out the determination of primary aromatic amino nitrogen (2.5.8).

1 mL of 0.1 M *sodium nitrite* is equivalent to 27.28 mg of C<sub>13</sub>H<sub>21</sub>ClN<sub>2</sub>O<sub>2</sub>.

## STORAGE

Store protected from light.

## IDENTIFICATION

First identification: A, B.

Second identification: A, C, D, E.

- A. Melting point (2.2.14): 189 °C to 193 °C, determined on the dried substance.
- B. Examine by infrared absorption spectrophotometry (2.2.24), comparing with the spectrum obtained with *sulfaguandinine* CRS.
- C. Examine the chromatograms obtained in the test for related substances. The principal spot in the chromatogram obtained with test solution (b) is similar in position and size to the principal spot in the chromatogram obtained with reference solution (a).
- D. Dissolve about 5 mg in 10 mL of 1 M hydrochloric acid. Dilute 1 mL of the solution to 10 mL with water R. The solution, without further acidification, gives the reaction of primary aromatic amines (2.3.1).
- E. Suspend 0.1 g in 2 mL of water R, add 1 mL of  $\alpha$ -naphthol solution R and 2 mL of a mixture of equal volumes of water R and strong sodium hypochlorite solution R. A red colour develops.

## TESTS

**Solution S.** To 2.5 g, add 40 mL of carbon dioxide-free water R. Heat at about 70 °C for 5 min. Cool while stirring in iced water for about 15 min, filter and dilute to 50 mL with carbon dioxide-free water R.

**Acidity.** To 20 mL of solution S, add 0.1 mL of bromothymol blue solution R1. Not more than 0.2 mL of 0.1 M sodium hydroxide is required to change the colour of the indicator.

**Related substances.** Examine by thin layer chromatography (2.2.27), using a TLC silica gel GF<sub>254</sub> plate R.

**Test solution (a).** Dissolve 50 mg of the substance to be examined in acetone R and dilute to 5 mL with the same solvent.

**Test solution (b).** Dilute 2 mL of test solution (a) to 10 mL with acetone R.

**Reference solution (a).** Dissolve 10 mg of *sulfaguandinine* CRS in acetone R and dilute to 5 mL with the same solvent.

**Reference solution (b).** Dilute 5 mL of test solution (b) to 200 mL with acetone R.

**Reference solution (c).** Dilute 5 mL of reference solution (b) to 10 mL with acetone R.

**Reference solution (d).** Dissolve 10 mg of *sulfanilamide* R in test solution (b) and dilute to 5 mL with the same solution.

Apply to the plate 10  $\mu$ L of each solution. Develop over a path of 15 cm using a mixture of 10 volumes of anhydrous formic acid R, 20 volumes of methanol R and 70 volumes of methylene chloride R. Allow the plate to dry in air and examine in ultraviolet light at 254 nm. Any spot in the chromatogram obtained with test solution (a), apart from the principal spot, is not more intense than the spot in the chromatogram obtained with reference solution (b) (0.5 per cent) and at most one such spot is more intense than the spot in the chromatogram obtained with reference solution (c) (0.25 per cent). The test is not valid unless the chromatogram obtained with reference solution (d) shows two clearly separated principal spots.

**Loss on drying** (2.2.32): not more than 8.0 per cent, determined on 1.000 g by drying in an oven at 105 °C.

**Sulfated ash** (2.4.14): not more than 0.1 per cent, determined on 1.0 g.

## ASSAY

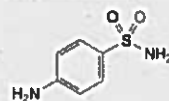
Dissolve 0.175 g in 50 mL of dilute hydrochloric acid R. Cool the solution in iced water. Carry out the determination of primary aromatic amino-nitrogen (2.5.8), determining the end-point electrometrically.

1 mL of 0.1 M sodium nitrite is equivalent to 21.42 mg of C<sub>11</sub>H<sub>12</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>S.

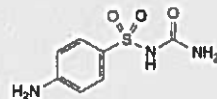
## STORAGE

Store protected from light.

## IMPURITIES



A. 4-aminobenzenesulfonamide (*sulfanilamide*),



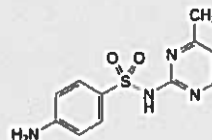
B. *N*-[(4-aminophenyl)sulfonyl]urea (*sulfacarbamide*).



01/2017:0358

## SULFAMERAZINE

## Sulfamerazinum



C<sub>11</sub>H<sub>12</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>S  
[127-79-7]

M, 264.3

## DEFINITION

Sulfamerazine contains not less than 99.0 per cent and not more than the equivalent of 101.0 per cent of 4-amino-*N*-(4-methyl-2-pyrimidinyl)benzenesulfonamide, calculated with reference to the dried substance.

## CHARACTERS

White, yellowish-white or pinkish-white, crystalline powder or crystals, very slightly soluble in water, sparingly soluble in acetone, slightly soluble in alcohol, very slightly soluble in methylene chloride. It dissolves in solutions of alkali hydroxides and in dilute mineral acids.

It melts at about 235 °C, with decomposition.

## IDENTIFICATION

First identification: A, B.

Second identification: B, C, D.

- A. Examine by infrared absorption spectrophotometry (2.2.24), comparing with the spectrum obtained with *sulfamerazine* CRS. Examine the substances as discs.
- B. Examine the chromatograms obtained in the test for related substances. The principal spot in the chromatogram obtained with test solution (b) is similar in position, colour and size to the principal spot in the chromatogram obtained with reference solution (a).
- C. Place 3 g in a dry tube. Incline the tube by about 45°, immerse the bottom of the tube in a silicone-oil bath and heat to about 270 °C. The substance decomposes, producing a white or yellowish-white sublimate which, after recrystallisation from *toluene* R and drying at 100 °C, melts (2.2.14) at 157 °C to 161 °C.

- D. Dissolve about 20 mg in 0.5 mL of *dilute hydrochloric acid R* and add 1 mL of *water R*. The solution gives, without further addition of acid, the identification reaction of primary aromatic amines (2.3.1).



01/2017:0637

## TESTS

**Appearance of solution.** Dissolve 0.8 g in a mixture of 5 mL of *dilute sodium hydroxide solution R* and 5 mL of *water R*. The solution is not more intensely coloured than reference solution Y<sub>4</sub>, BY<sub>4</sub> or GY<sub>4</sub> (2.2.2, Method II).

**Acidity.** To 1.25 g, finely powdered, add 40 mL of *carbon dioxide-free water R* and heat at about 70 °C for 5 min. Cool for about 15 min in iced water and filter. To 20 mL of the filtrate add 0.1 mL of *bromothymol blue solution R1*. Not more than 0.2 mL of 0.1 M *sodium hydroxide* is required to change the colour of the indicator.

**Related substances.** Examine by thin-layer chromatography (2.2.27) using *silica gel GF<sub>254</sub> R* as the coating substance.

**Test solution (a).** Dissolve 0.10 g of the substance to be examined in 3 mL of a mixture of 2 volumes of *concentrated ammonia R* and 48 volumes of *methanol R* and dilute to 5 mL with the same mixture of solvents.

**Test solution (b).** Dilute 1 mL of test solution (a) to 10 mL with a mixture of 2 volumes of *concentrated ammonia R* and 48 volumes of *methanol R*.

**Reference solution (a).** Dissolve 10 mg of *sulfamerazine CRS* in 3 mL of a mixture of 2 volumes of *concentrated ammonia R* and 48 volumes of *methanol R* and dilute to 5 mL with the same mixture of solvents.

**Reference solution (b).** Dilute 2.5 mL of test solution (b) to 50 mL with a mixture of 2 volumes of *concentrated ammonia R* and 48 volumes of *methanol R*.

Apply to the plate 5 µL of each solution. Develop over a path of 15 cm with a mixture of 3 volumes of *dilute ammonia R1*, 5 volumes of *water R*, 40 volumes of *nitromethane R* and 50 volumes of *dioxan R*. Dry the plate at 100 °C to 105 °C and examine in ultraviolet light at 254 nm. Any spot in the chromatogram obtained with test solution (a), apart from the principal spot, is not more intense than the spot in the chromatogram obtained with reference solution (b) (0.5 per cent).

**Loss on drying (2.2.32).** Not more than 0.5 per cent, determined on 1.000 g by drying in an oven at 105 °C.

**Sulfated ash (2.4.14).** Not more than 0.1 per cent, determined on 1.0 g.

## ASSAY

Dissolve 0.2500 g in a mixture of 20 mL of *dilute hydrochloric acid R* and 50 mL of *water R*. Cool the solution in iced water. Carry out the determination of primary aromatic amino-nitrogen (2.5.8), determining the end-point electrometrically.

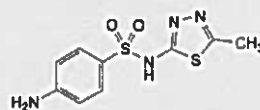
1 mL of 0.1 M *sodium nitrite* is equivalent to 26.43 mg of C<sub>9</sub>H<sub>10</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>S.

## STORAGE

Store protected from light.

## SULFAMETHIZOLE

## Sulfamethizolum



C<sub>9</sub>H<sub>10</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>S<sub>2</sub>  
[144-82-1]

M, 270.3

## DEFINITION

Sulfamethizole contains not less than 99.0 per cent and not more than the equivalent of 101.0 per cent of 4-amino-*N*-(5-methyl-1,3,4-thiadiazol-2-yl)benzenesulfonamide, calculated with reference to the dried substance.

## CHARACTERS

White or yellowish-white crystalline powder or crystals, very slightly soluble in water, soluble in acetone, sparingly soluble in alcohol. It dissolves in dilute solutions of alkali hydroxides and in dilute mineral acids.

It melts at about 210 °C.

## IDENTIFICATION

*First identification:* A, B.

*Second identification:* B, C, D.

- A. Examine by infrared absorption spectrophotometry (2.2.24), comparing with the spectrum obtained with *sulfamethizole CRS*. Examine the substances prepared as discs.
- B. Examine the chromatograms obtained in the test for related substances. The principal spot in the chromatogram obtained with test solution (b) is similar in position and size to the principal spot in the chromatogram obtained with reference solution (a).
- C. Dissolve 50 mg in 4 mL of *methanol R* and add 0.2 mL of a 40 g/L solution of *copper acetate R*. A flocculent, yellowish-green precipitate is formed, changing to dark green.
- D. Dissolve about 5 mg in 1 M *hydrochloric acid* and dilute to 10 mL with the same solvent. Dilute 1 mL of this solution to 10 mL with *water R*. The solution, without further acidification, gives the reaction of primary aromatic amines (2.3.1).

## TESTS

**Appearance of solution.** Dissolve 1.0 g in a mixture of 5 mL of *dilute sodium hydroxide solution R* and 5 mL of *water R*. The solution is not more intensely coloured than reference solution Y<sub>5</sub>, BY<sub>5</sub> or GY<sub>5</sub> (2.2.2, Method II).

**Acidity.** To 1.25 g add 25 mL of *carbon dioxide-free water R* and heat at 70 °C for 5 min. Cool for about 15 min in iced water and filter. To 20 mL of the filtrate add 0.1 mL of *bromothymol blue solution R1*. Not more than 0.5 mL of 0.1 M *sodium hydroxide* is required to change the colour of the indicator.

**Related substances.** Examine by thin-layer chromatography (2.2.27), using *silica gel GF<sub>254</sub> R* as the coating substance.

**Test solution (a).** Dissolve 0.30 g of the substance to be examined in *acetone R* and dilute to 10 mL with the same solvent.

**Test solution (b).** Dilute 1 mL of test solution (a) to 10 mL with *acetone R*.

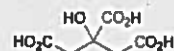


01/2017:0455

Other detectable impurities (the following substances would, if present at a sufficient level, be detected by one or other of the tests in the monograph. They are limited by the general acceptance criterion for other/unspecified impurities and/or by the general monograph *Substances for pharmaceutical use* (2034). It is therefore not necessary to identify these impurities for demonstration of compliance. See also 5.10. *Control of impurities in substances for pharmaceutical use*): A, C, D, E, F.

CITRIC ACID<sup>(6)</sup>

## Acidum citricum



$C_6H_8O_7$   
[77-92-9]

$M_r$  192.1

## DEFINITION

2-Hydroxypropane-1,2,3-tricarboxylic acid.

*Content*: 99.5 per cent to 100.5 per cent (anhydrous substance).

## ◆ CHARACTERS

*Appearance*: white or almost white, crystalline powder, colourless crystals or granules.

*Solubility*: very soluble in water, freely soluble in ethanol (96 per cent).

*mp*: about 153 °C, with decomposition. ◆

## IDENTIFICATION

*First identification*: B, D, E.

*Second identification*: A, C, D, E.

A. Dissolve 1 g in 10 mL of *water R*. The solution is strongly acidic (2.2.4). ◊

B. Infrared absorption spectrophotometry (2.2.24).

*Preparation*: dry the substance to be examined and the reference substance at  $105 \pm 2$  °C for 2 h.

*Comparison*: anhydrous citric acid CRS.

◊C. Add about 5 mg to a mixture of 1 mL of *acetic anhydride R* and 3 mL of *pyridine R*. A red colour develops.

D. Dissolve 0.5 g in 5 mL of *water R*, neutralise using 1 M *sodium hydroxide* (about 7 mL), add 10 mL of *calcium chloride solution R* and heat to boiling. A white precipitate is formed.

E. *Water* (see Tests). ◊

## TESTS

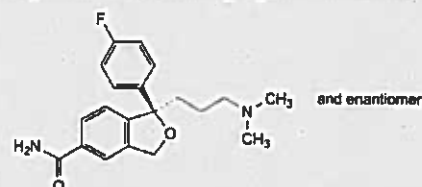
*Appearance of solution*. The solution is clear (2.2.1) and colourless or not more intensely coloured than reference solution Y<sub>1</sub>, BY<sub>1</sub> or GY<sub>1</sub> (2.2.2, *Method II*).

Dissolve 2.0 g in *water R* and dilute to 10 mL with the same solvent.

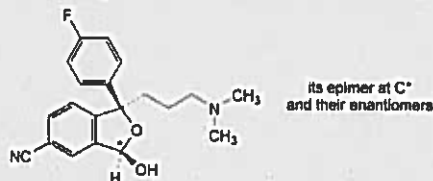
*Readily carbonisable substances*. To 1.0 g in a cleaned test tube add 10 mL of *sulfuric acid R* and immediately heat the mixture in a water-bath at  $90 \pm 1$  °C for 60 min. Cool rapidly immediately afterwards. The solution is not more intensely coloured than a mixture of 1 mL of red primary solution and 9 mL of yellow primary solution (2.2.2, *Method I*).

*Oxalic acid*: maximum 360 ppm, calculated as anhydrous oxalic acid.

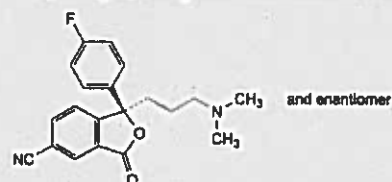
Dissolve 0.80 g in 4 mL of *water R*. Add 3 mL of *hydrochloric acid R* and 1 g of *zinc R* in granules. Boil for 1 min. Allow to stand for 2 min. Transfer the supernatant to a test-tube containing 0.25 mL of a 10 g/L solution of *phenylhydrazine hydrochloride R* and heat to boiling. Cool rapidly, transfer to a graduated cylinder and add an equal volume of *hydrochloric acid R* and 0.25 mL of a 50 g/L solution of *potassium ferricyanide R*. Shake and allow to stand for 30 min. Any pink colour in the solution is not more intense than that in a standard prepared at the same time in the same manner using 4 mL of a 0.1 g/L solution of *oxalic acid R*.



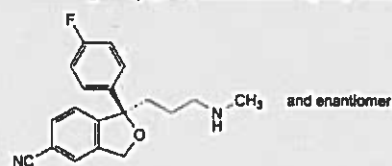
A. (1*RS*)-1-[3-(dimethylamino)propyl]-1-(4-fluorophenyl)-1,3-dihydroisobenzofuran-5-carboxamide,



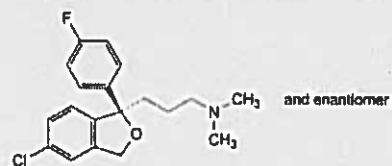
B. 1-[3-(dimethylamino)propyl]-1-(4-fluorophenyl)-3-hydroxy-1,3-dihydroisobenzofuran-5-carbonitrile,



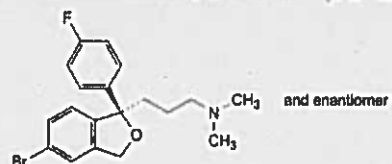
C. (3*RS*)-6-cyano-3-[3-(dimethylamino)propyl]-3-(4-fluorophenyl)isobenzofuran-1(3*H*)-one,



D. (1*RS*)-1-(4-fluorophenyl)-1-[3-(methylamino)propyl]-1,3-dihydroisobenzofuran-5-carbonitrile,



E. 3-[(1*RS*)-5-chloro-1-(4-fluorophenyl)-1,3-dihydroisobenzofuran-1-yl]-*N,N*-dimethylpropan-1-amine,



F. 3-[(1*RS*)-5-bromo-1-(4-fluorophenyl)-1,3-dihydroisobenzofuran-1-yl]-*N,N*-dimethylpropan-1-amine.

(6) This monograph has undergone pharmacopoeial harmonisation. See chapter 5.8. *Pharmacopoeial harmonisation*.



**Sulfates (2.4.13):** maximum 150 ppm.

Dissolve 2.0 g in *distilled water R* and dilute to 30 mL with the same solvent.

**Aluminium (2.4.17):** maximum 0.2 ppm, if intended for use in the manufacture of dialysis solutions.

**Prescribed solution.** Dissolve 20 g in 100 mL of *water R* and add 10 mL of *acetate buffer solution pH 6.0 R*.

**Reference solution.** Mix 2 mL of *aluminium standard solution (2 ppm Al) R*, 10 mL of *acetate buffer solution pH 6.0 R* and 98 mL of *water R*.

**Blank solution.** Mix 10 mL of *acetate buffer solution pH 6.0 R* and 100 mL of *water R*.

**Water (2.5.12):** maximum 1.0 per cent, determined on 2.000 g.

**Sulfated ash (2.4.14):** maximum 0.1 per cent, determined on 1.0 g.

◆ **Bacterial endotoxins (2.6.14):** less than 0.5 IU/mg, if intended for use in the manufacture of parenteral preparations without a further appropriate procedure for the removal of bacterial endotoxins. ◆

#### ASSAY

Dissolve 0.550 g in 50 mL of *water R*. Titrate with 1 M *sodium hydroxide*, using 0.5 mL of *phenolphthalein solution R* as indicator.

1 mL of 1 M *sodium hydroxide* is equivalent to 64.03 mg of  $C_6H_8O_7$ .

#### ◆ LABELLING

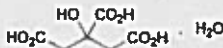
The label states, where applicable, that the substance is intended for use in the manufacture of dialysis solutions. ◆



01/2017:0456

## CITRIC ACID MONOHYDRATE<sup>(7)</sup>

### Acidum citricum monohydricum



$C_6H_8O_7 \cdot H_2O$   
[5949-29-1]

*M*, 210.1

#### DEFINITION

2-Hydroxypropane-1,2,3-tricarboxylic acid monohydrate.

**Content:** 99.5 per cent to 100.5 per cent (anhydrous substance).

#### ◆ CHARACTERS

**Appearance:** white or almost white, crystalline powder, colourless crystals or granules, efflorescent.

**Solubility:** very soluble in water, freely soluble in ethanol (96 per cent). ◆

#### IDENTIFICATION

**First identification:** B, D, E.

**Second identification:** A, C, D, E.

A. Dissolve 1 g in 10 mL of *water R*. The solution is strongly acidic (2.2.4). ◆

B. Infrared absorption spectrophotometry (2.2.24).

**Preparation:** dry the substance to be examined and the reference substance at  $105 \pm 2$  °C for 2 h.

**Comparison:** *citric acid monohydrate CRS*.

◆ C. Add about 5 mg to a mixture of 1 mL of *acetic anhydride R* and 3 mL of *pyridine R*. A red colour develops.

D. Dissolve 0.5 g in 5 mL of *water R*, neutralise using 1 M *sodium hydroxide* (about 7 mL), add 10 mL of *calcium chloride solution R* and heat to boiling. A white precipitate is formed.

E. *Water* (see Tests). ◆

#### TESTS

**Appearance of solution.** The solution is clear (2.2.1) and colourless or not more intensely coloured than reference solution  $Y_7$ ,  $BY_7$  or  $GY_7$  (2.2.2, *Method II*).

Dissolve 2.0 g in *water R* and dilute to 10 mL with the same solvent.

**Readily carbonisable substances.** To 1.0 g in a cleaned test tube add 10 mL of *sulfuric acid R* and immediately heat the mixture in a water-bath at  $90 \pm 1$  °C for 60 min. Cool rapidly immediately afterwards. The solution is not more intensely coloured than a mixture of 1 mL of red primary solution and 9 mL of yellow primary solution (2.2.2, *Method I*).

**Oxalic acid:** maximum 360 ppm, calculated as anhydrous oxalic acid.

Dissolve 0.80 g in 4 mL of *water R*. Add 3 mL of *hydrochloric acid R* and 1 g of *zinc R* in granules. Boil for 1 min. Allow to stand for 2 min. Transfer the supernatant to a test-tube containing 0.25 mL of a 10 g/L solution of *phenylhydrazine hydrochloride R* and heat to boiling. Cool rapidly, transfer to a graduated cylinder and add an equal volume of *hydrochloric acid R* and 0.25 mL of a 50 g/L solution of *potassium ferricyanide R*. Shake and allow to stand for 30 min. Any pink colour in the solution is not more intense than that in a standard prepared at the same time in the same manner using 4 mL of a 0.1 g/L solution of *oxalic acid R*.

**Sulfates (2.4.13):** maximum 150 ppm.

Dissolve 2.0 g in *distilled water R* and dilute to 30 mL with the same solvent.

**Aluminium (2.4.17):** maximum 0.2 ppm, if intended for use in the manufacture of dialysis solutions.

**Prescribed solution.** Dissolve 20 g in 100 mL of *water R* and add 10 mL of *acetate buffer solution pH 6.0 R*.

**Reference solution.** Mix 2 mL of *aluminium standard solution (2 ppm Al) R*, 10 mL of *acetate buffer solution pH 6.0 R* and 98 mL of *water R*.

**Blank solution.** Mix 10 mL of *acetate buffer solution pH 6.0 R* and 100 mL of *water R*.

**Water (2.5.12):** 7.5 per cent to 9.0 per cent, determined on 0.500 g.

**Sulfated ash (2.4.14):** maximum 0.1 per cent, determined on 1.0 g.

◆ **Bacterial endotoxins (2.6.14):** less than 0.5 IU/mg, if intended for use in the manufacture of parenteral preparations without a further appropriate procedure for the removal of bacterial endotoxins. ◆

#### ASSAY

Dissolve 0.550 g in 50 mL of *water R*. Titrate with 1 M *sodium hydroxide*, using 0.5 mL of *phenolphthalein solution R* as indicator.

1 mL of 1 M *sodium hydroxide* is equivalent to 64.03 mg of  $C_6H_8O_7$ .

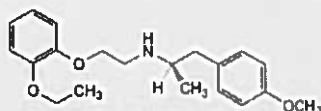
#### ◆ STORAGE

In an airtight container.

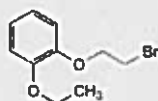
#### LABELLING

The label states, where applicable, that the substance is intended for use in the manufacture of dialysis solutions. ◆

(7) This monograph has undergone pharmacopoeial harmonisation. See chapter 5.8. *Pharmacopoeial harmonisation*.



H. (2*R*)-*N*-[2-(2-ethoxyphenoxy)ethyl]-1-(4-methoxyphenyl)propan-2-amine,



I. 1-(2-bromoethoxy)-2-ethoxybenzene.



## TANNIC ACID

### Tanninum

#### DEFINITION

Mixture of esters of glucose with gallic acid and 3-galloyl gallic acid.

#### CHARACTERS

**Appearance:** yellowish-white or slightly brown amorphous light powder or shiny plates.

**Solubility:** very soluble in water, freely soluble in acetone, in ethanol (96 per cent) and in glycerol (85 per cent), practically insoluble in methylene chloride.

#### IDENTIFICATION

- A. Dilute 0.1 mL of solution S (see Tests) to 5 mL with *water R*. Add 0.1 mL of *ferric chloride solution R1*. A blackish-blue colour is produced which becomes green on the addition of 1 mL of *dilute sulfuric acid R*.
- B. To 1 mL of solution S, add 3 mL of a 1 g/L solution of *gelatin R*. The mixture becomes turbid and a flocculent precipitate is formed.
- C. Dilute 0.1 mL of solution S to 5 mL with *water R*. Add 0.3 mL of *barium hydroxide solution R*. A greenish-blue precipitate is formed.

#### TESTS

**Solution S.** Dissolve 4.0 g in *carbon dioxide-free water R* and dilute to 20 mL with the same solvent.

**Appearance of solution.** Solution S is not more opalescent than reference suspension II (2.2.1).

**Dextrins, gum, salts, sugars.** To 2 mL of solution S, add 2 mL of *ethanol (96 per cent) R*. The solution is clear. Add 1 mL of *ether R*. The solution remains clear for at least 10 min.

**Resins.** To 5 mL of solution S, add 5 mL of *water R*. The mixture remains clear (2.2.1) for at least 15 min.

**Loss on drying (2.2.32):** maximum 12.0 per cent, determined on 0.200 g by drying at 105 °C.

**Sulfated ash (2.4.14):** maximum 0.1 per cent, determined on 1.0 g.

#### STORAGE

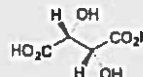
Protected from light.



01/2017:0460

## TARTARIC ACID

### Acidum tartaricum



C<sub>4</sub>H<sub>6</sub>O<sub>6</sub>  
[87-69-4]

*M*, 150.1

#### DEFINITION

(2*R*,3*R*)-2,3-Dihydroxybutanedioic acid.

The substance is of natural origin, obtained by extraction of lees during winemaking.

**Content:** 99.5 per cent to 101.0 per cent (dried substance).

#### CHARACTERS

**Appearance:** white or almost white, crystalline powder or colourless crystals.

**Solubility:** very soluble in water, freely soluble in ethanol (96 per cent).

#### IDENTIFICATION

- A. Solution S (see Tests) is strongly acid (2.2.4).
- B. It gives the reactions of tartrates (2.3.1).

#### TESTS

**Solution S.** Dissolve 5.0 g in *distilled water R* and dilute to 50 mL with the same solvent.

**Appearance of solution.** Solution S is clear (2.2.1) and not more intensely coloured than reference solution Y<sub>6</sub> (2.2.2, *Method II*).

**Specific optical rotation (2.2.7):** + 12.0 to + 12.8 (dried substance).

Dissolve 5.00 g in *water R* and dilute to 25.0 mL with the same solvent.

**Oxalic acid:** maximum 360 ppm, calculated as anhydrous oxalic acid.

Dissolve 0.80 g in 4 mL of *water R*. Add 3 mL of *hydrochloric acid R* and 1 g of *zinc R* in granules and boil for 1 min. Allow to stand for 2 min. Collect the liquid in a test-tube containing 0.25 mL of a 10 g/L solution of *phenylhydrazine hydrochloride R* and heat to boiling. Cool rapidly, transfer to a graduated cylinder and add an equal volume of *hydrochloric acid R* and 0.25 mL of a 50 g/L solution of *potassium ferricyanide R*. Shake and allow to stand for 30 min. Any pink colour in the solution is not more intense than that in a standard prepared at the same time in the same manner using 4 mL of a 0.1 g/L solution of *oxalic acid R*.

**Chlorides (2.4.4):** maximum 100 ppm.

Dilute 5 mL of solution S to 15 mL with *water R*.

**Sulfates (2.4.13):** maximum 150 ppm.

Dilute 10 mL of solution S to 15 mL with *distilled water R*.

**Calcium (2.4.3):** maximum 200 ppm.

To 5 mL of solution S add 10 mL of a 50 g/L solution of *sodium acetate R* in *distilled water R*.

**Loss on drying (2.2.32):** maximum 0.2 per cent, determined on 1.000 g by drying in an oven at 105 °C.

**Sulfated ash (2.4.14):** maximum 0.1 per cent, determined on 1.0 g.

01/2008:1477  
corrected 6.0

## ASSAY

Dissolve 0.650 g in 25 mL of water R. Titrate with 1 M sodium hydroxide using 0.5 mL of phenolphthalein solution R as indicator, until a pink colour is obtained.

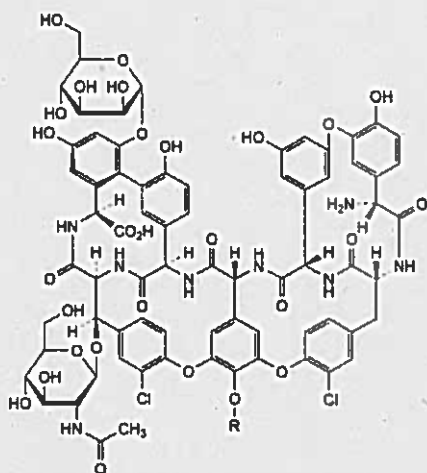
1 mL of 1 M sodium hydroxide is equivalent to 75.05 mg of  $C_{72}H_{108}N_8O_{26}$ .



01/2017:2358

## TEICOPLANIN

## Teicoplaninum



| Teicoplanin  | R | R' |
|--|---|----|
| A <sub>2-1</sub><br>C <sub>88</sub> H <sub>108</sub> C <sub>17</sub> N <sub>9</sub> O <sub>23</sub><br>M.W. 1878 |   |    |
| A <sub>2-2</sub><br>C <sub>88</sub> H <sub>107</sub> C <sub>17</sub> N <sub>9</sub> O <sub>23</sub><br>M.W. 1880 |   |    |
| A <sub>2-3</sub><br>C <sub>88</sub> H <sub>107</sub> C <sub>17</sub> N <sub>9</sub> O <sub>23</sub><br>M.W. 1880 |   |    |
| A <sub>2-4</sub><br>C <sub>89</sub> H <sub>109</sub> C <sub>17</sub> N <sub>9</sub> O <sub>23</sub><br>M.W. 1884 |   |    |
| A <sub>2-5</sub><br>C <sub>89</sub> H <sub>109</sub> C <sub>17</sub> N <sub>9</sub> O <sub>23</sub><br>M.W. 1884 |   |    |
| A <sub>3-1</sub><br>C <sub>72</sub> H <sub>108</sub> C <sub>17</sub> N <sub>8</sub> O <sub>26</sub><br>M.W. 1564 | H |    |

## DEFINITION

Mixture of glycopeptides produced by certain strains of *Actinoplanes teichomyceticus* sp.; the 6 principal components of the mixture are teicoplanin A<sub>2,1</sub> to A<sub>2,5</sub> and teicoplanin A<sub>3,1</sub>.

Fermentation product.

Potency: minimum 900 IU/mg (anhydrous and sodium chloride-free substance).

## CHARACTERS

Appearance: yellowish, amorphous powder.

Solubility: freely soluble in water, sparingly soluble in dimethylformamide, practically insoluble in ethanol (96 per cent V/V).

## IDENTIFICATION

A. Infrared absorption spectrophotometry (2.2.24).

Comparison: teicoplanin for identification CRS.

B. Examine the chromatograms obtained in the test for composition and related substances.

Results: the principal peaks (teicoplanins A<sub>2,1</sub>, A<sub>2,2</sub>, A<sub>2,3</sub>, A<sub>2,4</sub>, A<sub>2,5</sub> and A<sub>3,1</sub>) in the chromatogram obtained with the test solution are similar in retention time and size to the principal peaks in the chromatogram obtained with reference solution (a).

## TESTS

Appearance of solution. The solution is clear (2.2.1) and not more intensely coloured than reference solution BY<sub>1</sub> or B<sub>4</sub> (2.2.2, Method I).

Dissolve 0.8 g in 10 mL of water R.

pH (2.2.3): 6.5 to 7.5.

Dissolve 0.50 g in carbon dioxide-free water R and dilute to 10 mL with the same solvent.

Composition and related substances. Liquid chromatography (2.2.29): use the normalisation procedure.

Test solution. Dissolve 0.100 g of the substance to be examined in water R and dilute to 50.0 mL with the same solvent.

Reference solution (a). Dissolve 20 mg of teicoplanin for identification CRS in water R and dilute to 10.0 mL with the same solvent.

Reference solution (b). Dilute 1.0 mL of reference solution (a) to 10.0 mL with water R. Dilute 1.0 mL of this solution to 20.0 mL with water R.

Reference solution (c). Dissolve 50.0 mg of mesityl oxide CRS in water R and dilute to 25.0 mL with the same solvent. Dilute 1.0 mL of the solution to 10.0 mL with water R. Dilute 1.0 mL of this solution to 100.0 mL with water R.

Column:

– size:  $l = 0.25$  m,  $\varnothing = 4.6$  mm;

– stationary phase: spherical end-capped octadecylsilyl silica gel for chromatography R (5  $\mu$ m).

Mobile phase:

– mobile phase A: mix 900 mL of a 3.0 g/L solution of anhydrous sodium dihydrogen phosphate R, adjusted to pH 6.0 with 1 M sodium hydroxide, and 100 mL of acetonitrile R;

– mobile phase B: mix 300 mL of a 3.0 g/L solution of anhydrous sodium dihydrogen phosphate R, adjusted to pH 6.0 with 1 M sodium hydroxide, and 700 mL of acetonitrile R;

| Time (min) | Mobile phase A (per cent V/V) | Mobile phase B (per cent V/V) |
|------------|-------------------------------|-------------------------------|
| 0 - 30     | 100 → 50                      | 0 → 50                        |
| 30 - 31    | 50 → 10'                      | 50 → 90                       |
| 31 - 35    | 10                            | 90                            |

Flow rate: 2.3 mL/min.

Detection: spectrophotometer at 254 nm.

Injection: 20  $\mu$ L.

Identification: use the chromatogram supplied with teicoplanin for identification CRS and the chromatogram obtained with reference solution (a) to identify the groups and impurities.

Relative retention of groups and impurities with reference to teicoplanin A<sub>2,2</sub>:

– teicoplanin A<sub>1</sub> group  $\leq 0.70$ ;

## 2.3. IDENTIFICATION



01/2008:20301

### 2.3.1. IDENTIFICATION REACTIONS OF IONS AND FUNCTIONAL GROUPS

#### ACETATES

- a) Heat the substance to be examined with an equal quantity of *oxalic acid R*. Acid vapours with the characteristic odour of acetic acid are liberated, showing an acid reaction (2.2.4).
- b) Dissolve about 30 mg of the substance to be examined in 3 mL of *water R* or use 3 mL of the prescribed solution. Add successively 0.25 mL of *lanthanum nitrate solution R*, 0.1 mL of 0.05 M *iodine* and 0.05 mL of *dilute ammonia R2*. Heat carefully to boiling. Within a few minutes a blue precipitate is formed or a dark blue colour develops.

#### ACETYL

In a test-tube about 180 mm long and 18 mm in external diameter, place about 15 mg of the substance to be examined, or the prescribed quantity, and 0.15 mL of *phosphoric acid R*. Close the tube with a stopper through which passes a small test-tube about 100 mm long and 10 mm in external diameter containing *water R* to act as a condenser. On the outside of the smaller tube, hang a drop of *lanthanum nitrate solution R*. Except for substances hydrolysable only with difficulty, place the apparatus in a water-bath for 5 min, then take out the smaller tube. Remove the drop and mix it with 0.05 mL of 0.01 M *iodine* on a tile. Add at the edge 0.05 mL of *dilute ammonia R2*. After 1 min to 2 min, a blue colour develops at the junction of the two drops; the colour intensifies and persists for a short time.

For substances hydrolysable only with difficulty heat the mixture slowly to boiling over an open flame and then proceed as prescribed above.

#### ALKALOIDS

Dissolve a few milligrams of the substance to be examined, or the prescribed quantity, in 5 mL of *water R*, add *dilute hydrochloric acid R* until an acid reaction occurs (2.2.4), then 1 mL of *potassium iodobismuthate solution R*. An orange or orange-red precipitate is formed immediately.

#### ALUMINIUM

Dissolve about 15 mg of the substance to be examined in 2 mL of *water R* or use 2 mL of the prescribed solution. Add about 0.5 mL of *dilute hydrochloric acid R* and about 0.5 mL of *thioacetamide reagent R*. No precipitate is formed. Add dropwise *dilute sodium hydroxide solution R*. A gelatinous white precipitate is formed which dissolves on further addition of *dilute sodium hydroxide solution R*. Gradually add *ammonium chloride solution R*. The gelatinous white precipitate is re-formed.

#### AMINES, PRIMARY AROMATIC

Acidify the prescribed solution with *dilute hydrochloric acid R* and add 0.2 mL of *sodium nitrite solution R*. After 1 min to 2 min, add 1 mL of  $\beta$ -*naphthol solution R*. An intense orange or red colour and usually a precipitate of the same colour are produced.

#### AMMONIUM SALTS

To the prescribed solution add 0.2 g of *magnesium oxide R*. Pass a current of air through the mixture and direct the gas that escapes just beneath the surface of a mixture of 1 mL of 0.1 M *hydrochloric acid* and 0.05 mL of *methyl red solution R*.

The colour of the indicator changes to yellow. On addition of 1 mL of a freshly prepared 100 g/L solution of *sodium cobalinitrite R* a yellow precipitate is formed.

#### AMMONIUM SALTS AND SALTS OF VOLATILE BASES

Dissolve about 20 mg of the substance to be examined in 2 mL of *water R* or use 2 mL of the prescribed solution. Add 2 mL of *dilute sodium hydroxide solution R*. On heating, the solution gives off vapour that can be identified by its odour and by its alkaline reaction (2.2.4).

#### ANTIMONY

Dissolve with gentle heating about 10 mg of the substance to be examined in a solution of 0.5 g of *sodium potassium tartrate R* in 10 mL of *water R* and allow to cool: to 2 mL of this solution, or to 2 mL of the prescribed solution, add *sodium sulfide solution R* dropwise; an orange-red precipitate is formed which dissolves on addition of *dilute sodium hydroxide solution R*.

#### ARSENIC

Heat 5 mL of the prescribed solution on a water-bath with an equal volume of *hypophosphorous reagent R*. A brown precipitate is formed.

#### BARBITURATES, NON-NITROGEN SUBSTITUTED

Dissolve about 5 mg of the substance to be examined in 3 mL of *methanol R*, add 0.1 mL of a solution containing 100 g/L of *cobalt nitrate R* and 100 g/L of *calcium chloride R*. Mix and add, with shaking, 0.1 mL of *dilute sodium hydroxide solution R*. A violet-blue colour and precipitate are formed.

#### BENZOATES

- a) To 1 mL of the prescribed solution add 0.5 mL of *ferric chloride solution R1*. A dull-yellow precipitate, soluble in *ether R*, is formed.
- b) Place 0.2 g of the substance to be examined, treated if necessary as prescribed, in a test-tube. Moisten with 0.2 mL to 0.3 mL of *sulfuric acid R*. Gently warm the bottom of the tube. A white sublimate is deposited on the inner wall of the tube.
- c) Dissolve 0.5 g of the substance to be examined in 10 mL of *water R* or use 10 mL of the prescribed solution. Add 0.5 mL of *hydrochloric acid R*. The precipitate obtained, after crystallisation from warm *water R* and drying *in vacuo*, has a melting point (2.2.14) of 120 °C to 124 °C.

#### BISMUTH

- a) To 0.5 g of the substance to be examined add 10 mL of *dilute hydrochloric acid R* or use 10 mL of the prescribed solution. Heat to boiling for 1 min. Cool and filter if necessary. To 1 mL of the solution obtained add 20 mL of *water R*. A white or slightly yellow precipitate is formed which on addition of 0.05 mL to 0.1 mL of *sodium sulfide solution R* turns brown.
- b) To about 45 mg of the substance to be examined add 10 mL of *dilute nitric acid R* or use 10 mL of the prescribed solution. Boil for 1 min. Allow to cool and filter if necessary. To 5 mL of the solution obtained add 2 mL of a 100 g/L solution of *thiourea R*. A yellowish-orange colour or an orange precipitate is formed. Add 4 mL of a 25 g/L solution of *sodium fluoride R*. The solution is not decolorised within 30 min.

#### BROMIDES

- a) Dissolve in 2 mL of *water R* a quantity of the substance to be examined equivalent to about 3 mg of bromide (Br<sup>-</sup>) or use 2 mL of the prescribed solution. Acidify with *dilute nitric acid R* and add 0.4 mL of *silver nitrate solution R1*. Shake and allow to stand. A curdled, pale yellow precipitate is formed. Centrifuge and wash the precipitate with three quantities, each of 1 mL, of *water R*. Carry out this operation rapidly in subdued light disregarding the fact that the supernatant solution may not become perfectly clear. Suspend the precipitate obtained in 2 mL of *water R* and add 1.5 mL of *ammonia R*. The precipitate dissolves with difficulty.



b) Introduce into a small test-tube a quantity of the substance to be examined equivalent to about 5 mg of bromide ( $\text{Br}^-$ ) or the prescribed quantity. Add 0.25 mL of *water R*, about 75 mg of *lead dioxide R*, 0.25 mL of *acetic acid R* and shake gently. Dry the inside of the upper part of the test-tube with a piece of filter paper and allow to stand for 5 min. Prepare a strip of suitable filter paper of appropriate size. Impregnate it by capillarity, by dipping the tip in a drop of *decolorised fuchsin solution R* and introduce the impregnated part immediately into the tube. Starting from the tip, a violet colour appears within 10 s that is clearly distinguishable from the red colour of fuchsin, which may be visible on a small area at the top of the impregnated part of the paper strip.

#### CALCIUM

a) To 0.2 mL of a neutral solution containing a quantity of the substance to be examined equivalent to about 0.2 mg of calcium ( $\text{Ca}^{2+}$ ) per millilitre or to 0.2 mL of the prescribed solution add 0.5 mL of a 2 g/L solution of *glyoxalhydroxyanil R* in *ethanol (96 per cent) R*, 0.2 mL of *dilute sodium hydroxide solution R* and 0.2 mL of *sodium carbonate solution R*. Shake with 1 mL to 2 mL of *chloroform R* and add 1 mL to 2 mL of *water R*. The chloroform layer is coloured red.

b) Dissolve about 20 mg of the substance to be examined or the prescribed quantity in 5 mL of *acetic acid R*. Add 0.5 mL of *potassium ferrocyanide solution R*. The solution remains clear. Add about 50 mg of *ammonium chloride R*. A white, crystalline precipitate is formed.

#### CARBONATES AND BICARBONATES

Introduce into a test-tube 0.1 g of the substance to be examined and suspend in 2 mL of *water R* or use 2 mL of the prescribed solution. Add 3 mL of *dilute acetic acid R*. Close the tube immediately using a stopper fitted with a glass tube bent twice at right angles. The solution or the suspension becomes effervescent and gives off a colourless and odourless gas. Heat gently and collect the gas in 5 mL of *barium hydroxide solution R*. A white precipitate is formed that dissolves on addition of an excess of *hydrochloric acid R1*.

#### CHLORIDES

a) Dissolve in 2 mL of *water R* a quantity of the substance to be examined equivalent to about 2 mg of chloride ( $\text{Cl}^-$ ) or use 2 mL of the prescribed solution. Acidify with *dilute nitric acid R* and add 0.4 mL of *silver nitrate solution R1*. Shake and allow to stand. A curdled, white precipitate is formed. Centrifuge and wash the precipitate with three quantities, each of 1 mL, of *water R*. Carry out this operation rapidly in subdued light, disregarding the fact that the supernatant solution may not become perfectly clear. Suspend the precipitate in 2 mL of *water R* and add 1.5 mL of *ammonia R*. The precipitate dissolves easily with the possible exception of a few large particles which dissolve slowly.

b) Introduce into a test-tube a quantity of the substance to be examined equivalent to about 15 mg of chloride ( $\text{Cl}^-$ ) or the prescribed quantity. Add 0.2 g of *potassium dichromate R* and 1 mL of *sulfuric acid R*. Place a filter-paper strip impregnated with 0.1 mL of *diphenylcarbazine solution R* over the opening of the test-tube. The paper turns violet-red. The impregnated paper must not come into contact with the potassium dichromate.

#### CITRATES

Dissolve in 5 mL of *water R* a quantity of the substance to be examined equivalent to about 50 mg of citric acid or use 5 mL of the prescribed solution. Add 0.5 mL of *sulfuric acid R* and 1 mL of *potassium permanganate solution R*. Warm until the colour of the permanganate is discharged. Add 0.5 mL of a 100 g/L solution of *sodium nitroprusside R* in *dilute sulfuric acid R* and 4 g of *sulfamic acid R*. Make alkaline with *concentrated ammonia R*, added dropwise until all the sulfamic acid has dissolved. Addition of an excess of *concentrated ammonia R* produces a violet colour, turning to violet-blue.

#### ESTERS

To about 30 mg of the substance to be examined or the prescribed quantity add 0.5 mL of a 70 g/L solution of *hydroxylamine hydrochloride R* in *methanol R* and 0.5 mL of a 100 g/L solution of *potassium hydroxide R* in *ethanol (96 per cent) R*. Heat to boiling, cool, acidify with *dilute hydrochloric acid R* and add 0.2 mL of *ferric chloride solution R1* diluted ten times. A bluish-red or red colour is produced.

#### IODIDES

a) Dissolve a quantity of the substance to be examined equivalent to about 4 mg of iodide ( $\text{I}^-$ ) in 2 mL of *water R* or use 2 mL of the prescribed solution. Acidify with *dilute nitric acid R* and add 0.4 mL of *silver nitrate solution R1*. Shake and allow to stand. A curdled, pale-yellow precipitate is formed. Centrifuge and wash with three quantities, each of 1 mL, of *water R*. Carry out this operation rapidly in subdued light disregarding the fact that the supernatant solution may not become perfectly clear. Suspend the precipitate in 2 mL of *water R* and add 1.5 mL of *ammonia R*. The precipitate does not dissolve.

b) To 0.2 mL of a solution of the substance to be examined containing about 5 mg of iodide ( $\text{I}^-$ ) per millilitre, or to 0.2 mL of the prescribed solution, add 0.5 mL of *dilute sulfuric acid R*, 0.1 mL of *potassium dichromate solution R*, 2 mL of *water R* and 2 mL of *chloroform R*. Shake for a few seconds and allow to stand. The chloroform layer is coloured violet or violet-red.

#### IRON

a) Dissolve a quantity of the substance to be examined equivalent to about 10 mg of iron ( $\text{Fe}^{2+}$ ) in 1 mL of *water R* or use 1 mL of the prescribed solution. Add 1 mL of *potassium ferricyanide solution R*. A blue precipitate is formed that does not dissolve on addition of 5 mL of *dilute hydrochloric acid R*.

b) Dissolve a quantity of the substance to be examined equivalent to about 1 mg of iron ( $\text{Fe}^{3+}$ ) in 30 mL of *water R*. To 3 mL of this solution or to 3 mL of the prescribed solution, add 1 mL of *dilute hydrochloric acid R* and 1 mL of *potassium thiocyanate solution R*. The solution is coloured red. Take two portions, each of 1 mL, of the mixture. To one portion add 5 mL of *isoamyl alcohol R* or 5 mL of *ether R*. Shake and allow to stand. The organic layer is coloured pink. To the other portion add 2 mL of *mercuric chloride solution R*. The red colour disappears.

c) Dissolve a quantity of the substance to be examined equivalent to not less than 1 mg of iron ( $\text{Fe}^{3+}$ ) in 1 mL of *water R* or use 1 mL of the prescribed solution. Add 1 mL of *potassium ferrocyanide solution R*. A blue precipitate is formed that does not dissolve on addition of 5 mL of *dilute hydrochloric acid R*.

#### LACTATES

Dissolve a quantity of the substance to be examined equivalent to about 5 mg of lactic acid in 5 mL of *water R* or use 5 mL of the prescribed solution. Add 1 mL of *bromine water R* and 0.5 mL of *dilute sulfuric acid R*. Heat on a water-bath until the colour is discharged, stirring occasionally with a glass rod. Add 4 g of *ammonium sulfate R* and mix. Add dropwise and without mixing 0.2 mL of a 100 g/L solution of *sodium nitroprusside R* in *dilute sulfuric acid R*. Still without mixing add 1 mL of *concentrated ammonia R*. Allow to stand for 30 min. A dark green ring appears at the junction of the two liquids.

#### LEAD

a) Dissolve 0.1 g of the substance to be examined in 1 mL of *acetic acid R* or use 1 mL of the prescribed solution. Add 2 mL of *potassium chromate solution R*. A yellow precipitate is formed that dissolves on addition of 2 mL of *strong sodium hydroxide solution R*.

b) Dissolve 50 mg of the substance to be examined in 1 mL of *acetic acid R* or use 1 mL of the prescribed solution. Add 10 mL of *water R* and 0.2 mL of *potassium iodide solution R*. A yellow precipitate is formed. Heat to boiling for 1 min to 2 min. The precipitate dissolves. Allow to cool. The precipitate is re-formed as glistening, yellow plates.

#### MAGNESIUM

Dissolve about 15 mg of the substance to be examined in 2 mL of *water R* or use 2 mL of the prescribed solution. Add 1 mL of *dilute ammonia R1*. A white precipitate is formed that dissolves on addition of 1 mL of *ammonium chloride solution R*. Add 1 mL of *disodium hydrogen phosphate solution R*. A white crystalline precipitate is formed.

#### MERCURY

a) Place about 0.1 mL of a solution of the substance to be examined on well-scraped copper foil. A dark-grey stain that becomes shiny on rubbing is formed. Dry the foil and heat in a test-tube. The spot disappears.

b) To the prescribed solution add *dilute sodium hydroxide solution R* until strongly alkaline (2.2.4). A dense yellow precipitate is formed (mercuric salts).

#### NITRATES

To a mixture of 0.1 mL of *nitrobenzene R* and 0.2 mL of *sulfuric acid R*, add a quantity of the powdered substance equivalent to about 1 mg of nitrate ( $\text{NO}_3^-$ ) or the prescribed quantity. Allow to stand for 5 min. Cool in iced water and add slowly and with mixing 5 mL of *water R*, then 5 mL of *strong sodium hydroxide solution R*. Add 5 mL of *acetone R*. Shake and allow to stand. The upper layer is coloured deep violet.

#### PHOSPHATES (ORTHOPHOSPHATES)

a) To 5 mL of the prescribed solution, neutralised if necessary, add 5 mL of *silver nitrate solution R1*. A yellow precipitate is formed whose colour is not changed by boiling and which dissolves on addition of *ammonia R*.

b) Mix 1 mL of the prescribed solution with 2 mL of *molybdovanadic reagent R*. A yellow colour develops.

#### POTASSIUM

a) Dissolve 0.1 g of the substance to be examined in 2 mL of *water R* or use 2 mL of the prescribed solution. Add 1 mL of *sodium carbonate solution R* and heat. No precipitate is formed. Add to the hot solution 0.05 mL of *sodium sulfide solution R*. No precipitate is formed. Cool in iced water and add 2 mL of a 150 g/L solution of *tartaric acid R*. Allow to stand. A white crystalline precipitate is formed.

b) Dissolve about 40 mg of the substance to be examined in 1 mL of *water R* or use 1 mL of the prescribed solution. Add 1 mL of *dilute acetic acid R* and 1 mL of a freshly prepared 100 g/L solution of *sodium cobaltinitrite R*. A yellow or orange-yellow precipitate is formed immediately.

#### SALICYLATES

a) To 1 mL of the prescribed solution add 0.5 mL of *ferric chloride solution R1*. A violet colour is produced that persists after the addition of 0.1 mL of *acetic acid R*.

b) Dissolve 0.5 g of the substance to be examined in 10 mL of *water R* or use 10 mL of the prescribed solution. Add 0.5 mL of *hydrochloric acid R*. The precipitate obtained, after recrystallisation from hot *water R* and drying *in vacuo*, has a melting point (2.2.14) of 156 °C to 161 °C.

#### SILICATES

Mix the prescribed quantity of the substance to be examined in a lead or platinum crucible by means of a copper wire with about 10 mg of *sodium fluoride R* and a few drops of *sulfuric acid R* to give a thin slurry. Cover the crucible with a thin, transparent plate of plastic under which a drop of *water R* is suspended and warm gently. Within a short time a white ring is rapidly formed around the drop of water.

#### SILVER

Dissolve about 10 mg of the substance to be examined in 10 mL of *water R* or use 10 mL of the prescribed solution. Add 0.3 mL of *hydrochloric acid R1*. A curdled, white precipitate is formed that dissolves on addition of 3 mL of *dilute ammonia R1*.

#### SODIUM

a) Dissolve 0.1 g of the substance to be examined in 2 mL of *water R* or use 2 mL of the prescribed solution. Add 2 mL of a 150 g/L solution of *potassium carbonate R* and heat to boiling. No precipitate is formed. Add 4 mL of *potassium pyroantimonate solution R* and heat to boiling. Allow to cool in iced water and if necessary rub the inside of the test-tube with a glass rod. A dense white precipitate is formed.

b) Dissolve a quantity of the substance to be examined equivalent to about 2 mg of sodium ( $\text{Na}^+$ ) in 0.5 mL of *water R* or use 0.5 mL of the prescribed solution. Add 1.5 mL of *methoxyphenylacetic reagent R* and cool in ice-water for 30 min. A voluminous, white, crystalline precipitate is formed. Place in water at 20 °C and stir for 5 min. The precipitate does not disappear. Add 1 mL of *dilute ammonia R1*. The precipitate dissolves completely. Add 1 mL of *ammonium carbonate solution R*. No precipitate is formed.

#### SULFATES

a) Dissolve about 45 mg of the substance to be examined in 5 mL of *water R* or use 5 mL of the prescribed solution. Add 1 mL of *dilute hydrochloric acid R* and 1 mL of *barium chloride solution R1*. A white precipitate is formed.

b) To the suspension obtained during reaction (a), add 0.1 mL of 0.05 M *iodine*. The suspension remains yellow (distinction from sulfites and dithionites), but is decolorised by adding dropwise *stannous chloride solution R* (distinction from iodates). Boil the mixture. No coloured precipitate is formed (distinction from selenates and tungstates).

#### TARTRATES

a) Dissolve about 15 mg of the substance to be examined in 5 mL of *water R* or use 5 mL of the prescribed solution. Add 0.05 mL of a 10 g/L solution of *ferrous sulfate R* and 0.05 mL of *dilute hydrogen peroxide solution R*. A transient yellow colour is produced. After the colour has disappeared add *dilute sodium hydroxide solution R* dropwise. A violet or purple colour is produced.

b) To 0.1 mL of a solution of the substance to be examined containing the equivalent of about 15 mg of tartaric acid per millilitre or to 0.1 mL of the prescribed solution add 0.1 mL of a 100 g/L solution of *potassium bromide R*, 0.1 mL of a 20 g/L solution of *resorcinol R* and 3 mL of *sulfuric acid R*. Heat on a water-bath for 5 min to 10 min. A dark-blue colour develops. Allow to cool and pour the solution into *water R*. The colour changes to red.

#### XANTHINES

To a few milligrams of the substance to be examined or the prescribed quantity add 0.1 mL of *strong hydrogen peroxide solution R* and 0.3 mL of *dilute hydrochloric acid R*. Heat to dryness on a water-bath until a yellowish-red residue is obtained. Add 0.1 mL of *dilute ammonia R2*. The colour of the residue changes to violet-red.

#### ZINC

Dissolve 0.1 g of the substance to be examined in 5 mL of *water R* or use 5 mL of the prescribed solution. Add 0.2 mL of *strong sodium hydroxide solution R*. A white precipitate is formed. Add a further 2 mL of *strong sodium hydroxide solution R*. The precipitate dissolves. Add 10 mL of *ammonium chloride solution R*. The solution remains clear. Add 0.1 mL of *sodium sulfide solution R*. A flocculent white precipitate is formed.



# UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI TORINO

## ESAME DI STATO PER L'ABILITAZIONE ALL'ESERCIZIO DELLA PROFESSIONE DI FARMACISTA

PRIMA SESSIONE 2018

### PROVA PRATICA: Dosamento del Farmaco

Cognome e nome.....

Il contenuto di 15 capsule contenenti lomustina (PM: 233,7) ed eccipienti inerti è stato trasferito e sciolto in un matraccio da 250,00 mL; dopo aver portato a volume si è ottenuta la soluzione A.

50,00 mL della soluzione A sono stati prelevati e titolati secondo Eur. Ph. 9. La titolazione ha richiesto 5,143 mL di nitrato d'argento 0,1000 M.

150,00 mL di soluzione A sono stati prelevati e trasportati in un matraccio da 500,00 mL. Dopo aver portato a volume si è ottenuta la soluzione B.

Si calcoli:

- i milligrammi di lomustina contenuti in una capsula
- la normalità della soluzione A
- il %p/v della soluzione B

**Risposte ai quesiti:**

- \_\_\_\_\_
- \_\_\_\_\_
- \_\_\_\_\_

N.B. Insieme alla prova al candidato viene fornita copia della monografia ufficiale di Eur. Ph. 9 della lomustina.



**Specific optical rotation** (2.2.7): – 55 to – 59 (dried substance), determined on solution S.

**Foreign alkaloids.** Thin-layer chromatography (2.2.27).

*Test solution (a).* Dissolve 0.10 g of the substance to be examined in *methanol R* and dilute to 5.0 mL with the same solvent.

*Test solution (b).* Dilute 1 mL of test solution (a) to 10 mL with *methanol R*.

*Reference solution (a).* Dilute 0.1 mL of test solution (a) to 10 mL with *methanol R*.

*Reference solution (b).* Dissolve 10 mg of *lobeline hydrochloride CRS* in *methanol R* and dilute to 5 mL with the same solvent.

*Plate:* TLC silica gel GF<sub>254</sub> plate R.

*Mobile phase:* diethylamine R, cyclohexane R (10:90 V/V).

*Application:* 10 µL.

*Development:* over 2/3 of the plate.

*Drying:* at 120 °C.

*Detection:* examine in ultraviolet light at 254 nm.

*Limits:* in the chromatogram obtained with test solution (a):

- *any impurity:* any spot, apart from the principal spot, is not more intense than the spot in the chromatogram obtained with reference solution (a) (1 per cent).

**Related substances.** Liquid chromatography (2.2.29).

*Test solution.* Dissolve 10.0 mg of the substance to be examined in the mobile phase and dilute to 10.0 mL with the mobile phase.

*Reference solution (a).* Dilute 1.0 mL of the test solution to 100.0 mL with the mobile phase. Dilute 1.0 mL of this solution to 10.0 mL with the mobile phase.

*Reference solution (b).* Dissolve 5 mg of *phenytoin CRS* in the mobile phase and dilute to 100.0 mL with the mobile phase. To 1 mL of the solution add 0.1 mL of the test solution and dilute to 25 mL with the mobile phase.

*Column:*

- *size:*  $l = 0.25$  m,  $\varnothing = 4$  mm,
- *stationary phase:* spherical *end-capped octylsilyl silica gel for chromatography R* (5 µm).

*Mobile phase:* dissolve 1.0 g of *sodium methanesulfonate R* and 2.50 g of *disodium hydrogen phosphate dihydrate R* in a mixture of 3 volumes of a 6.7 per cent V/V solution of *phosphoric acid R*, 29 volumes of *acetonitrile R* and 70 volumes of *water R* and dilute to 1000 mL with the same mixture of solvents.

*Flow rate:* 1.5 mL/min.

*Detection:* spectrophotometer at 210 nm.

*Injection:* 10 µL.

*Run time:* 2 times the retention time of lobeline which is about 17 min.

*System suitability:* reference solution (b):

- *resolution:* minimum 4.0 between the peaks due to phenytoin and to lobeline.

*Limits:*

- *any impurity:* not more than the area of the principal peak in the chromatogram obtained with reference solution (a) (0.1 per cent),
- *total:* maximum of 2 times the area of the principal peak in the chromatogram obtained with reference solution (a) (0.2 per cent),
- *disregard level:* 0.5 times the area of the principal peak in the chromatogram obtained with reference solution (a) (0.05 per cent).

**Sulfates** (2.4.13): maximum 0.1 per cent, determined on solution S.

**Loss on drying** (2.2.32): maximum 1.0 per cent, determined on 1.000 g *in vacuo*.

**Sulfated ash** (2.4.14): maximum 0.1 per cent, determined on the residue obtained in the test for loss on drying.

ASSAY

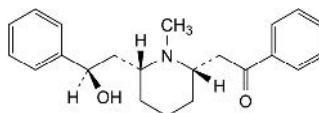
Dissolve 0.300 g in 50 mL of *ethanol (96 per cent) R*. Add 5 mL of 0.01 M *hydrochloric acid*. Carry out a potentiometric titration (2.2.20), using 0.1 M *sodium hydroxide*. Read the volume added between the 2 points of inflexion.

1 mL of 0.1 M *sodium hydroxide* is equivalent to 37.39 mg of C<sub>22</sub>H<sub>28</sub>ClNO<sub>2</sub>.

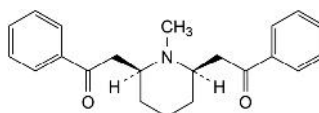
STORAGE

Protected from light.

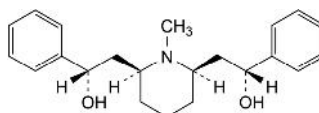
IMPURITIES



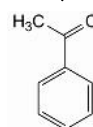
A. 2-[(2S,6R)-6-[(2R)-2-hydroxy-2-phenylethyl]-1-methylpiperidin-2-yl]-1-phenylethanone ((+)-lobeline),



B. 2,2'-[(2R,6S)-1-methylpiperidine-2,6-diyl]bis(1-phenylethanone) (lobelanine),



C. *meso*-(1R,1'S)-2,2'-[(2R,6S)-1-methylpiperidine-2,6-diyl]bis(1-phenylethanol) (lobelanidine),



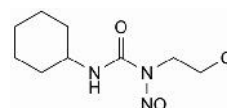
D. acetophenone.



01/2014:0928

## LOMUSTINE

### Lomustinum



C<sub>9</sub>H<sub>16</sub>ClN<sub>3</sub>O<sub>2</sub>  
[13010-47-4]

M<sub>r</sub> 233.7

DEFINITION

1-(2-Chloroethyl)-3-cyclohexyl-1-nitrosourea.

*Content:* 99.0 per cent to 101.0 per cent (dried substance).

CHARACTERS

*Appearance:* yellow, crystalline powder.

*Solubility:* practically insoluble in water, freely soluble in acetone and in methylene chloride, soluble in ethanol (96 per cent).

Carry out the tests protected from light and prepare all the solutions immediately before use.

## IDENTIFICATION

Infrared absorption spectrophotometry (2.2.24).

Comparison: lomustine CRS.

## TESTS

**Related substances.** Liquid chromatography (2.2.29).

**Phosphate buffer solution.** Dissolve 1.36 g of *potassium dihydrogen phosphate R* in 900 mL of *water R*, adjust to pH 3.0 with *dilute phosphoric acid R* and dilute to 1000 mL with *water R*.

**Test solution.** Dissolve 50.0 mg of the substance to be examined in *acetonitrile R1* and dilute to 10.0 mL with the same solvent.

**Reference solution (a).** Dissolve 5.0 mg of *dicyclohexylurea R* (impurity C) in *methanol R* and dilute to 10.0 mL with the same solvent. Dilute 1.0 mL of the solution to 50.0 mL with *acetonitrile R1*. Mix 1.0 mL of this solution and 1.0 mL of the test solution.

**Reference solution (b).** Dilute 1.0 mL of the test solution to 100.0 mL with *acetonitrile R1*. Dilute 1.0 mL of this solution to 10.0 mL with *acetonitrile R1*.

**Column:**

- size:  $l = 0.25$  m,  $\varnothing = 4.6$  mm;
- stationary phase: end-capped octylsilyl silica gel for chromatography R (5  $\mu$ m);
- temperature: 40 °C.

**Mobile phase:**

- mobile phase A: *acetonitrile R1*, phosphate buffer solution (20:80 V/V);
- mobile phase B: phosphate buffer solution, *acetonitrile R1* (24:76 V/V);

| Time (min) | Mobile phase A (per cent V/V) | Mobile phase B (per cent V/V) |
|------------|-------------------------------|-------------------------------|
| 0 - 2      | 75                            | 25                            |
| 2 - 17     | 75 → 40                       | 25 → 60                       |
| 17 - 34    | 40 → 30                       | 60 → 70                       |
| 34 - 42    | 30                            | 70                            |

**Flow rate:** 1.0 mL/min.

**Detection:** spectrophotometer at 205 nm.

**Injection:** 20  $\mu$ L.

**Identification of impurities:** use the chromatogram obtained with reference solution (a) to identify the peak due to impurity C.

**Relative retention** with reference to lomustine (retention time = about 23 min): impurity C = about 0.7.

**System suitability:** reference solution (a):

- resolution: minimum 5.0 between the peaks due to impurity C and lomustine.

**Calculation of percentage contents:**

- for each impurity, use the concentration of lomustine in reference solution (b).

**Limits:**

- unspecified impurities: for each impurity, maximum 0.10 per cent;
- total: maximum 0.2 per cent;
- reporting threshold: 0.05 per cent.

**Chlorides** (2.4.4): maximum 500 ppm.

Dissolve 0.24 g in 4 mL of *methanol R* and add 20 mL of *water R*. Allow to stand for 20 min and filter. To 10 mL of the filtrate, add 5 mL of *methanol R*. When preparing the standard, replace the 5 mL of *water R* with 5 mL of *methanol R*.

**Loss on drying** (2.2.32): maximum 1.0 per cent, determined on 1.000 g by drying in a desiccator over *diphosphorus pentoxide R* at a pressure not exceeding 0.7 kPa for 24 h.

## ASSAY

Dissolve 0.200 g in about 3 mL of *ethanol (96 per cent) R* and add 20 mL of a 200 g/L solution of *potassium hydroxide R* and boil under a reflux condenser for 2 h. Add 75 mL of *water R* and 4 mL of *nitric acid R*. Cool and titrate with 0.1 M *silver nitrate*, determining the end-point potentiometrically (2.2.20). Carry out a blank titration.

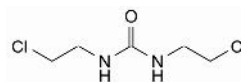
1 mL of 0.1 M *silver nitrate* is equivalent to 23.37 mg of  $C_9H_{16}ClN_3O_2$ .

## STORAGE

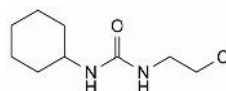
Protected from light.

## IMPURITIES

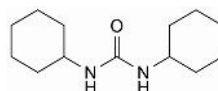
**Other detectable impurities** (the following substances would, if present at a sufficient level, be detected by one or other of the tests in the monograph. They are limited by the general acceptance criterion for other/unspecified impurities and/or by the general monograph *Substances for pharmaceutical use* (2034). It is therefore not necessary to identify these impurities for demonstration of compliance. See also 5.10. *Control of impurities in substances for pharmaceutical use*): A, B, C.



A. 1,3-bis(2-chloroethyl)urea,



B. 1-(2-chloroethyl)-3-cyclohexylurea,



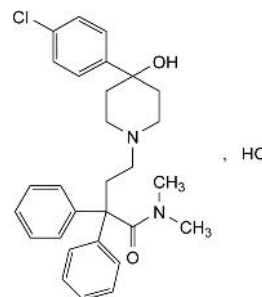
C. 1,3-dicyclohexylurea.

01/2008:0929  
corrected 7.0



## LOPERAMIDE HYDROCHLORIDE

## Loperamidi hydrochloridum



$C_{29}H_{34}Cl_2N_2O_2$   
[34552-83-5]

$M_r$  513.5

## DEFINITION

4-[4-(4-Chlorophenyl)-4-hydroxypiperidin-1-yl]-*N,N*-dimethyl-2,2-diphenylbutanamide hydrochloride.

**Content:** 99.0 per cent to 101.0 per cent (dried substance).

## CHARACTERS

**Appearance:** white or almost white powder.

Dott. XXXXX YYYYYY

Via XXXXXXXX, X

Torino

Tel. XXX/XXXXXX

Sig./Sig.ra XXXXXX YYYYYY

|                  |      |       |
|------------------|------|-------|
| Zinco ossido     |      | 25 g  |
| Acido salicilico |      | 2 g   |
| Amido di mais    |      | 25 g  |
| Vaselina bianca  | q.b. | 100 g |

Preparare 25 g

---

UTILIZZARE IL FOGLIO PROTOCOLLO A QUADRETTI **UNICAMENTE** PER I CALCOLI

Cognome e Nome \_\_\_\_\_

Prova n° \_\_\_\_\_

**SCHEDA DI PREPARAZIONE**

Fonte di legittimazione:

Farmacopea \_\_\_\_\_

Prescrizione medica del \_\_\_\_\_ N° \_\_\_\_\_

Forma farmaceutica: \_\_\_\_\_

Riferimento alla procedura tecnologica \_\_\_\_\_

Avvertenze e precauzioni: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

| <i>Componenti</i> | <i>Cod. Interno</i> | <i>Lotto*</i> | <i>Quantità unitarie</i> | <i>**</i> |
|-------------------|---------------------|---------------|--------------------------|-----------|
|                   |                     |               |                          |           |
|                   |                     |               |                          |           |
|                   |                     |               |                          |           |
|                   |                     |               |                          |           |
|                   |                     |               |                          |           |
|                   |                     |               |                          |           |

\* *Compilare se preparazione allestita un'unica volta e che dunque non richiede foglio di allestimento.*

\*\* *Barrare se impiegato per motivi tecnici*

Controlli previsti \_\_\_\_\_

Contenitore \_\_\_\_\_

Periodo di validità \_\_\_\_\_

Disciplina di vendita (senza ricetta, RR, RNR, RRM) \_\_\_\_\_

Metodo di preparazione

|  |
|--|
|  |
|  |
|  |
|  |
|  |
|  |
|  |
|  |
|  |
|  |

**OBBLIGO DI  
REGISTRAZIONE IN USCITA**

**SÌ**

**NO**

Cognome e Nome \_\_\_\_\_ Prova n° \_\_\_\_\_

**SCHEDA RICETTA**

Tipologia

- RR       RNR       RRM       SSN

La ricetta risulta spedibile?

- sì  
 no      perché?

Validità temporale ed eventuale ripetibilità della ricetta in oggetto:

Formalismi obbligatori per il **medico** per la ricetta in oggetto:

Formalismi obbligatori per il **farmacista** per la ricetta in oggetto:

Presenza di:

- sostanze pericolose per la salute umana  
 sost. stupefacenti e psicotrope       registrazione registro EU  
 sostanze vietate per doping

Modalità e tempo di conservazione della ricetta

Data limite di utilizzo della preparazione

Uso

- UI       UE

Forma farmaceutica

Controllo di qualità obbligatori per le NBP:

Attività terapeutica della preparazione

|  |
|--|
|  |
|--|

|  |  |
|--|--|
|  |  |
| <p><b>n°</b> ..... <b>li.</b> ..... <b>Dott.</b> .....</p> <p>.....</p> <p>.....</p> <p>.....</p> <p>.....</p> <p>.....</p> <p>.....</p> <p>.....</p> <p>.....</p> <p><b>Avvertenze</b> .....</p> <p>.....</p> <p>.....</p> <p><b>Precauzioni</b> .....</p> <p>.....</p> <p>.....</p> <p><b>Posologia</b> .....</p> <p>.....</p> <p>.....</p> <p><b>Data limite di utilizzo</b> .....</p> <p><b>Sig.</b> .....</p> |  |

## **COSTI NON IN TARIFFA**

|   |                                 |
|---|---------------------------------|
| Costo di acquisto amido di mais                           | <b>0,0069 €/g (IVA esclusa)</b> |
| Costo del contenitore (vaso in plastica con tappo a vite) | <b>0,70 €</b>                   |

## **INDICAZIONI DI PERICOLO**

### **Acido salicilico**

H302 – nocivo se ingerito

H318 – provoca gravi lesioni oculari

### **Zinco ossido**

H400 – molto tossico per gli organismi acquatici

H410 - molto tossico per gli organismi acquatici con effetti di lunga durata

**SCADENZA MATERIE PRIME UTILIZZATE:**

**22 giugno 2023**



GAZZETTA  UFFICIALE  
DELLA REPUBBLICA ITALIANA

PARTE PRIMA

Roma - Mercoledì, 25 ottobre 2017

SI PUBBLICA TUTTI I  
GIORNI NON FESTIVI

DIREZIONE E REDAZIONE PRESSO IL MINISTERO DELLA GIUSTIZIA - UFFICIO PUBBLICAZIONE LEGGI E DECRETI - VIA ARENULA, 70 - 00186 ROMA  
AMMINISTRAZIONE PRESSO L'ISTITUTO POLIGRAFICO E ZECCA DELLO STATO - VIA SALARIA, 691 - 00138 ROMA - CENTRALINO 06-85081 - LIBRERIA DELLO STATO  
PIAZZA G. VERDI, 1 - 00198 ROMA

La Gazzetta Ufficiale, Parte Prima, oltre alla Serie Generale, pubblica cinque Serie speciali, ciascuna contraddistinta da autonoma numerazione:

- 1<sup>a</sup> Serie speciale: Corte costituzionale (pubblicata il mercoledì)
- 2<sup>a</sup> Serie speciale: Unione europea (pubblicata il lunedì e il giovedì)
- 3<sup>a</sup> Serie speciale: Regioni (pubblicata il sabato)
- 4<sup>a</sup> Serie speciale: Concorsi ed esami (pubblicata il martedì e il venerdì)
- 5<sup>a</sup> Serie speciale: Contratti pubblici (pubblicata il lunedì, il mercoledì e il venerdì)

La Gazzetta Ufficiale, Parte Seconda, "Foglio delle inserzioni", è pubblicata il martedì, il giovedì e il sabato

AVVISO ALLE AMMINISTRAZIONI

Al fine di ottimizzare la procedura di pubblicazione degli atti in Gazzetta Ufficiale, le Amministrazioni sono pregate di inviare, contemporaneamente e parallelamente alla trasmissione su carta, come da norma, anche copia telematica dei medesimi (in formato word) al seguente indirizzo di posta elettronica certificata: gazzettaufficiale@giustiziacert.it, curando che, nella nota cartacea di trasmissione, siano chiaramente riportati gli estremi dell'invio telematico (mittente, oggetto e data).

Nel caso non si disponga ancora di PEC, e fino all'adozione della stessa, sarà possibile trasmettere gli atti a: gazzettaufficiale@giustizia.it

SOMMARIO

DECRETI PRESIDENZIALI

DECRETO DEL PRESIDENTE DELLA REPUBBLICA  
9 agosto 2017.

Autorizzazione al Ministero dell'istruzione, dell'università e della ricerca ad assumere a tempo indeterminato, per l'anno scolastico 2017-2018, sui posti effettivamente vacanti e disponibili, n. 259 dirigenti scolastici. (17A07185) . . . . . Pag. 1

DECRETO DEL PRESIDENTE DELLA REPUBBLICA  
9 agosto 2017.

Autorizzazione al Ministero dell'istruzione, dell'università e della ricerca ad assumere a tempo indeterminato, per l'anno scolastico 2017-2018, sui posti effettivamente vacanti e disponibili, n. 6.260 unità di personale ATA. (17A07188) Pag. 2

DECRETI, DELIBERE E ORDINANZE MINISTERIALI

Ministero dell'istruzione,  
dell'università e della ricerca

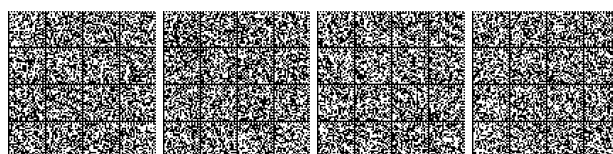
DECRETO 27 settembre 2017.

Autorizzazione al «Centro studi in psicoterapia cognitiva (CESIPc)» a trasferire il corso di specializzazione in psicoterapia della sede periferica di Livorno e a diminuire il numero degli allievi da 17 a 16. (17A07163) . . . . . Pag. 4

Ministero della salute

DECRETO 22 settembre 2017.

Aggiornamento della tariffa nazionale per la vendita al pubblico dei medicinali. (17A07164) Pag. 5



Vista l'ordinanza ministeriale in data 10 dicembre 2004, avente ad oggetto «Modificazioni ed integrazioni alle ordinanze ministeriali 30 dicembre 1999 e 16 luglio 2004, recanti istruzioni per la presentazione delle istanze di abilitazione ad istituire e ad attivare corsi di specializzazione in psicoterapia»;

Visto il decreto in data 10 agosto 2016, con il quale è stata costituita la Commissione tecnico-consultiva ai sensi dell'art. 3 del predetto regolamento;

Visto il regolamento concernente la struttura ed il funzionamento dell'Agenzia nazionale di valutazione del sistema universitario e della ricerca (ANVUR), adottato con decreto del Presidente della Repubblica n. 76 del 1° febbraio 2010, ai sensi dell'art. 2, comma 140, del decreto-legge 3 ottobre 2006, n. 262, convertito, con modificazioni, dalla legge 24 novembre 2006, n. 286;

Visto il decreto in data 31 dicembre 1993, con il quale il «Centro studi in psicoterapia cognitiva» è stato abilitato ad istituire e ad attivare nella sede principale di Firenze e nelle sedi periferiche di Roma, Napoli, Teramo, L'Aquila, Ancona e Torino, un corso di formazione in psicoterapia, per i fini di cui all'art. 3 della legge 18 febbraio 1989, n. 56;

Visto il decreto in data 31 dicembre 1993 di rettifica con il quale viene confermata l'abilitazione all'attivazione del corso di formazione in psicoterapia alla sola sede principale di Firenze;

Visto il decreto in data 25 maggio 2001 con il quale è stato approvato l'avvenuto adeguamento dell'ordinamento dei corsi di specializzazione adottato dal «Centro studi in psicoterapia cognitiva (CESIPc)», alle disposizioni del titolo II del decreto n. 509/1998;

Visto il decreto in data 27 novembre 2001 di autorizzazione all'attivazione delle sedi periferiche di Roma e Padova;

Visto il decreto in data 9 maggio 2005 di autorizzazione al trasferimento della sede periferica di Padova;

Visto il decreto in data 2 agosto 2005 di autorizzazione ad ampliare la sede principale di Firenze e ad aumentare il numero degli allievi ammissibili;

Visto il decreto in data 2 agosto 2005 di revoca del riconoscimento della sede periferica di Roma;

Visto il decreto in data 16 novembre 2006 di autorizzazione al trasferimento della sede periferica di Padova;

Visto il decreto in data 16 novembre 2006 di autorizzazione all'attivazione della sede periferica di Livorno;

Visto il decreto in data 25 gennaio 2008 di autorizzazione al trasferimento della sede periferica di Livorno e ad aumentare il numero degli allievi ammissibili;

Visto il decreto in data 31 marzo 2015 di autorizzazione al trasferimento della sede periferica di Padova;

Vista l'istanza e le successive integrazioni con cui il predetto Istituto chiede l'autorizzazione al trasferimento della sede periferica di Livorno, da via Cambini n. 44 a Sesto Fiorentino - piazza Vittorio Veneto n. 48, e la diminuzione del numero degli allievi ammissibili al primo anno di corso da 17 a 16 e per l'intero corso a 64 unità;

Visto il parere favorevole espresso dalla suindicata Commissione tecnico-consultiva nella riunione del 30 maggio 2017;

Vista la favorevole valutazione tecnica di congruità in merito all'istanza presentata dall'Istituto sopra indicato, espressa dalla predetta Agenzia nazionale di valutazione del sistema universitario e della ricerca nella seduta del 26 luglio 2017, trasmessa con nota prot. 4080 dell'11 settembre 2017, subordinata all'integrazione dell'adeguamento temporale del contratto di locazione;

Vista la documentazione integrativa inviata dall'Istituto con nota prot. 25716 del 19 settembre 2017, relativa all'adeguamento temporale del contratto di locazione;

Decreta:

Art. 1.

Il «Centro studi in psicoterapia cognitiva (CESIPc)», abilitato con decreto in data 16 novembre 2006 ad istituire e ad attivare, nella sede periferica di Livorno, un corso di specializzazione in psicoterapia ai sensi del regolamento adottato con decreto ministeriale 11 dicembre 1998, n. 509, è autorizzato a trasferire la predetta sede di Livorno, da via Cambini n. 44 a Sesto Fiorentino - piazza Vittorio Veneto n. 48.

Art. 2.

È autorizzato, inoltre, a diminuire il numero degli allievi ammissibili a ciascun anno di corso da 17 a 16 unità e, per l'intero corso, a 64 unità.

Il presente decreto sarà pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana.

Roma, 27 settembre 2017

*Il Capo del Dipartimento:* MANCINI

17A07163

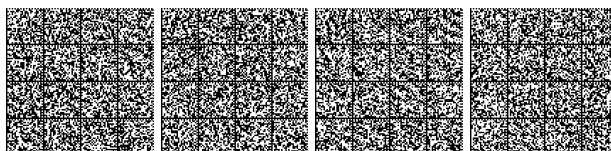
## MINISTERO DELLA SALUTE

DECRETO 22 settembre 2017.

**Aggiornamento della tariffa nazionale per la vendita al pubblico dei medicinali.**

IL MINISTRO DELLA SALUTE

Visto l'art. 125 del testo unico delle leggi sanitarie, approvato con regio decreto 27 luglio 1934, n. 1265, e successive modificazioni e, in particolare, il comma 1 che prevede che almeno ogni due anni, in aderenza alle fluttuazioni dei costi di produzione, a cura del Ministero della sanità, è stabilita e pubblicata la tariffa di vendita dei medicinali, sentito il parere della Federazione degli ordini dei farmacisti;



Visto il regio decreto 30 settembre 1938, n. 1706, recante «Approvazione del regolamento per il servizio farmaceutico», e successive modificazioni, e, in particolare, gli articoli 37 e 41;

Visto il decreto del Ministro della sanità 18 agosto 1993, recante «Approvazione della tariffa nazionale per la vendita al pubblico dei medicinali», pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* 25 settembre 1993, n. 226, e successive modificazioni;

Visto il decreto del Ministro della salute 23 marzo 2017, recante «Modifica dell'allegato A del decreto 18 agosto 1993, recante "Approvazione della tariffa nazionale per la vendita al pubblico dei medicinali"», pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* n. 127 del 3 giugno 2017;

Ritenuto di aggiornare la tariffa di cui al citato decreto 18 agosto 1993 in aderenza alle fluttuazioni dei costi di produzione, in conformità al disposto dell'art. 125 del citato regio decreto 27 luglio 1934, n. 1265;

Visto il contratto collettivo nazionale di lavoro dei dipendenti da farmacia privata del 26 maggio 2009 e il successivo accordo di rinnovo del 14 novembre 2011;

Considerata la retribuzione lorda del costo/lavoro del farmacista di farmacia, primo livello, risultante dalle retribuzioni stabilite dai contratti collettivi nazionali di lavoro per il personale laureato dipendente, primo livello, delle farmacie aperte al pubblico pari ad € 0,425 al minuto;

Visto il decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219, e successive modificazioni;

Visto il decreto legislativo 6 aprile 2006, n. 193, e successive modificazioni;

Visto il decreto del Presidente della Repubblica 9 ottobre 1990, n. 309, recante «Testo unico delle leggi in materia di disciplina degli stupefacenti e sostanze psicotrope, prevenzione, cura e riabilitazione dei relativi stati di tossicodipendenza» e successive modificazioni;

Vista la legge 14 dicembre 2000, n. 376, recante «Disciplina della tutela sanitaria delle attività sportive e della lotta contro il doping» e successive modificazioni;

Acquisito il parere favorevole della Federazione nazionale degli ordini dei farmacisti, reso con nota del 21 settembre 2017;

Decreta:

Art. 1.

1. È approvata la tariffa nazionale per la vendita al pubblico dei medicinali secondo le disposizioni che seguono e gli allegati A e B del presente decreto.

Art. 2.

1. Ai medicinali di cui all'art. 3, comma 1, lettere *a)* e *b)*, del decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219, e successive modificazioni, nonché ai medicinali veterinari di cui

agli articoli 10, comma 1, lettera *c)*, e 11, comma 1, lettera *c)*, del decreto legislativo 6 aprile 2006, n. 193, e successive modificazioni, preparati estemporaneamente ed eseguiti integralmente in farmacia, si applica la presente Tariffa nazionale come determinata ai sensi dell'art. 3.

2. Alle formule officinali eseguite in multipli (scala ridotta) che recano in etichetta l'indicazione del numero di lotto non si applica la tariffa nazionale di cui al presente decreto.

Art. 3.

1. Il prezzo di vendita al pubblico dei medicinali di cui all'art. 2, comma 1, è formato:

*a)* dall'importo delle sostanze impiegate in base all'annessa «Tabella dei prezzi delle sostanze» (allegato *A*) o, nel caso di sostanze non comprese nella predetta tabella, in base a quanto previsto nell'art. 5;

*b)* dall'importo indicato nella «Tabella dei costi di preparazione» (allegato *B*);

*c)* dall'incremento di cui all'art. 7;

*d)* dagli eventuali supplementi di cui all'art. 8;

*e)* dal costo del recipiente.

2. Al prezzo di vendita di cui al comma 1 si applica l'imposta sul valore aggiunto (IVA), ai sensi di legge.

Art. 4.

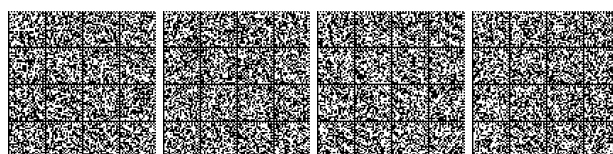
1. L'importo delle sostanze impiegate di cui all'art. 3, comma 1, lettera *a)*, va calcolato in relazione alla quantità effettivamente dispensata, con arrotondamento alla seconda cifra decimale per difetto se la terza cifra decimale è minore di cinque e per eccesso qualora la terza cifra decimale sia pari o superiore a cinque.

2. Ai fini della determinazione del prezzo di vendita al pubblico dei medicinali di cui all'art. 2, comma 1, non è consentito quotare una sostanza a un prezzo diverso da quello indicato nella «Tabella dei prezzi delle sostanze» (allegato *A*), anche quando sia stata impiegata una sostanza contraddistinta da marchio registrato.

Art. 5.

1. Per le sostanze non comprese nell'allegato *A* si applica il prezzo di acquisto, al netto dell'IVA, del quale deve essere conservata prova documentale.

2. Per l'approvvigionamento delle sostanze di cui al presente articolo, le spese di trasporto, ove fatturate dal fornitore, concorrono alla determinazione del prezzo della preparazione in funzione della quantità utilizzata nell'allestimento della stessa.



## Art. 6.

1. I costi di preparazione di cui all'allegato B sono comprensivi anche degli oneri connessi al rispetto degli obblighi previsti dal decreto legislativo 9 aprile 2008, n. 81, e successive modificazioni.

## Art. 7.

1. I costi di preparazione di cui all'allegato B sono aumentati del 40%, al fine di compensare gli ulteriori oneri connessi alle attività generali, preliminari e successive all'allestimento della preparazione nonché quelli connessi alla dispensazione dei medicinali di cui all'art. 2, comma 1.

## Art. 8.

1. Al fine di compensare i costi connessi all'assolvimento degli ulteriori adempimenti, previsti dalle normative di riferimento, è dovuto un supplemento pari a € 2,50, per le preparazioni dei medicinali di cui all'art. 2, comma 1, contenenti:

a) una o più sostanze pericolose per la salute umana, riportate nella tabella n. 3 della Farmacopea ufficiale della Repubblica italiana o classificate nel «Global Harmonized System» (GHS) con codice univoco «H»;

b) una o più sostanze di cui alla «Tabella dei Medicinali Sezione A» e alla «Tabella dei Medicinali Sezione B» del decreto del Presidente della Repubblica 9 ottobre 1990, n. 309, e successive modificazioni;

c) una o più sostanze il cui impiego è considerato doping ai sensi dell'art. 1 della legge 14 dicembre 2000, n. 376.

2. Nella tariffazione dei medicinali di cui al primo comma, qualora la formulazione comprenda sostanze appartenenti a più di una categoria di cui alle lettere a), b) e c), il supplemento spetta una sola volta per ciascuna categoria.

## Art. 9.

1. Per la dispensazione di uno o più dei medicinali di cui agli articoli 2, comma 1 e 3, comma 1, lettere a) e b), del decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219, e successive modificazioni, nonché dei medicinali veterinari di cui agli articoli 2, comma 1, 10, comma 1, lettera c), e 11, comma 1, lettera c), del decreto legislativo 6 aprile 2006, n. 193, e successive modificazioni, effettuata durante le ore notturne, dopo la chiusura serale, secondo gli orari stabiliti dalla competente autorità sanitaria, spetta un diritto addizionale di € 7,50 alle farmacie urbane e rurali non sussidiate e di € 10,00 alle farmacie rurali sussidiate.

2. Per la dispensazione di uno o più dei medicinali di cui al comma 1 effettuata dalle farmacie rurali sussidiate durante le ore di chiusura diurna spetta un diritto addizionale di € 4,00.

3. I diritti addizionali di cui ai commi 1 e 2 sono dovuti soltanto quando la farmacia effettua servizio a «battenti chiusi» o «a chiamata».

4. I diritti addizionali di cui ai commi 1 e 2 non sono dovuti quando la farmacia effettua servizio a «battenti aperti», ancorché con modalità che escludono, per misura di sicurezza, il normale accesso ai locali.

## Art. 10.

1. I prezzi determinati in base al presente decreto non possono essere incrementati in alcun caso.

## Art. 11.

1. Sul prezzo di vendita dei medicinali calcolato ai sensi del presente decreto, il farmacista deve concedere uno sconto del 16% agli enti pubblici o privati aventi finalità di assistenza e beneficenza, tenuti per legge, regolamenti, contratti collettivi, statuti o tavole di fondazione, alla dispensazione dei medicinali agli aventi diritto, escluso comunque il Servizio sanitario nazionale. Dal suddetto sconto sono esclusi i supplementi di cui all'art. 8, i diritti addizionali di cui all'art. 9 e il costo del recipiente.

## Art. 12.

1. Il titolare o il direttore della farmacia deve avere cura che nella stessa sia conservata, anche in formato elettronico, una copia della tariffa nazionale, che deve essere resa visibile a chiunque ne faccia richiesta.

## Art. 13.

1. Il presente decreto entra in vigore il quindicesimo giorno successivo alla sua pubblicazione nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana e dalla medesima data è abrogato il decreto del Ministro della salute 18 agosto 1993, citato in premessa.

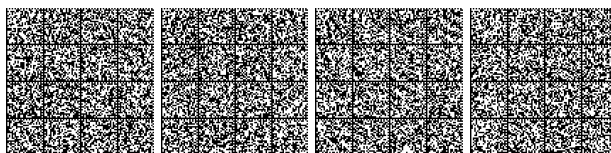
Il presente decreto sarà sottoposto al visto del competente organo di controllo e sarà pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana.

Roma, 22 settembre 2017

*Il Ministro:* LORENZIN

*Registrato alla Corte dei conti il 4 ottobre 2017*

*Ufficio controllo atti MIUR, MIBAC, Min. salute e Min. lavoro e politiche sociali, reg.ne prev. n. 2075*





GAZZETTA  UFFICIALE  
DELLA REPUBBLICA ITALIANA

PARTE PRIMA

Roma - Martedì, 30 gennaio 2018

SI PUBBLICA TUTTI I  
GIORNI NON FESTIVI

DIREZIONE E REDAZIONE PRESSO IL MINISTERO DELLA GIUSTIZIA - UFFICIO PUBBLICAZIONE LEGGI E DECRETI - VIA ARENULA, 70 - 00186 ROMA  
AMMINISTRAZIONE PRESSO L'ISTITUTO POLIGRAFICO E ZECCA DELLO STATO - VIA SALARIA, 691 - 00138 ROMA - CENTRALINO 06-85081 - LIBRERIA DELLO STATO  
PIAZZA G. VERDI, 1 - 00198 ROMA

La Gazzetta Ufficiale, Parte Prima, oltre alla Serie Generale, pubblica cinque Serie speciali, ciascuna contraddistinta da autonoma numerazione:

- 1ª Serie speciale: Corte costituzionale (pubblicata il mercoledì)
- 2ª Serie speciale: Unione europea (pubblicata il lunedì e il giovedì)
- 3ª Serie speciale: Regioni (pubblicata il sabato)
- 4ª Serie speciale: Concorsi ed esami (pubblicata il martedì e il venerdì)
- 5ª Serie speciale: Contratti pubblici (pubblicata il lunedì, il mercoledì e il venerdì)

La Gazzetta Ufficiale, Parte Seconda, "Foglio delle inserzioni", è pubblicata il martedì, il giovedì e il sabato

AVVISO ALLE AMMINISTRAZIONI

Al fine di ottimizzare la procedura di pubblicazione degli atti in Gazzetta Ufficiale, le Amministrazioni sono pregate di inviare, contemporaneamente e parallelamente alla trasmissione su carta, come da norma, anche copia telematica dei medesimi (in formato word) al seguente indirizzo di posta elettronica certificata: gazzettaufficiale@giustiziacert.it, curando che, nella nota cartacea di trasmissione, siano chiaramente riportati gli estremi dell'invio telematico (mittente, oggetto e data).

Nel caso non si disponga ancora di PEC, e fino all'adozione della stessa, sarà possibile trasmettere gli atti a: gazzettaufficiale@giustizia.it

SOMMARIO

LEGGI ED ALTRI ATTI NORMATIVI

DECRETO LEGISLATIVO 15 dicembre 2017, n. 230.

Adeguamento della normativa nazionale alle disposizioni del regolamento (UE) n. 1143/2014 del Parlamento europeo e del Consiglio del 22 ottobre 2014, recante disposizioni volte a prevenire e gestire l'introduzione e la diffusione delle specie esotiche invasive. (18G00012) ..... Pag. 1

DECRETI PRESIDENZIALI

DECRETO DEL PRESIDENTE DEL CONSIGLIO DEI MINISTRI 24 novembre 2017.

Linee guida nazionali per le Aziende sanitarie e le Aziende ospedaliere in tema di soccorso e assistenza socio-sanitaria alle donne vittime di violenza. (18A00520) ..... Pag. 18

DELIBERA DEL CONSIGLIO DEI MINISTRI 19 gennaio 2018.

Proroga dello stato di emergenza in conseguenza degli eccezionali eventi meteorologici verificatisi nei giorni dal 21 al 23 gennaio 2017 nel territorio della provincia di Ragusa e del comune di Marineo in provincia di Palermo. (18A00562) . Pag. 30

DECRETI, DELIBERE E ORDINANZE MINISTERIALI

Ministero dell'economia  
e delle finanze

DECRETO 22 gennaio 2018.

Indicazione del prezzo medio ponderato dei buoni ordinari del Tesoro a 367 giorni. (18A00676)..... Pag. 31



DECRETO 13 dicembre 2017.

**Rettifica e modifica del decreto 22 settembre 2017, recante: «Aggiornamento della tariffa nazionale per la vendita al pubblico dei medicinali».**

## IL MINISTRO DELLA SALUTE

Visto l'art. 125 del testo unico delle leggi sanitarie, approvato con regio decreto 27 luglio 1934, n. 1265 e successive modificazioni e, in particolare, il comma 1 che prevede che almeno ogni due anni, in aderenza alle fluttuazioni dei costi di produzione, a cura del Ministero della sanità, è stabilita e pubblicata la tariffa di vendita dei medicinali, sentito il parere della Federazione degli ordini dei farmacisti;

Visto il regio decreto 30 settembre 1938, n. 1706, recante «Approvazione del regolamento per il servizio farmaceutico», e successive modificazioni, e, in particolare, gli articoli 37 e 41;

Visto il decreto del Ministro della sanità 18 agosto 1993, recante «Approvazione della tariffa nazionale per la vendita al pubblico dei medicinali», pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* 25 settembre 1993, n. 226, e successive modificazioni;

Visto il decreto del Ministro della salute 23 marzo 2017, recante «Modifica dell'allegato A del decreto 18 agosto 1993, recante "Approvazione della tariffa nazionale per la vendita al pubblico dei medicinali"», pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* n. 127 del 3 giugno 2017;

Ritenuto di aggiornare la tariffa di cui al citato decreto 18 agosto 1993 in aderenza alle fluttuazioni dei costi di produzione, in conformità al disposto dell'art. 125 del citato regio decreto 27 luglio 1934, n. 1265;

Visto il contratto collettivo nazionale di lavoro dei dipendenti da farmacia privata del 26 maggio 2009 e il successivo Accordo di rinnovo del 14 novembre 2011;

Considerata la retribuzione lorda del costo/lavoro del farmacista di farmacia, primo livello, risultante dalle retribuzioni stabilite dai contratti collettivi nazionali di lavoro per il personale laureato dipendente, primo livello, delle farmacie aperte al pubblico pari ad € 0,425 al minuto;

Visto il decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219 e successive modificazioni;

Visto il decreto legislativo 6 aprile 2006, n. 193 e successive modificazioni;

Visto il decreto del Presidente della Repubblica 9 ottobre 1990, n. 309, recante «Testo unico delle leggi in materia di disciplina degli stupefacenti e sostanze psicotrope, prevenzione, cura e riabilitazione dei relativi stati di tossicodipendenza» e successive modificazioni;

Vista la legge 14 dicembre 2000, n. 376, recante «Disciplina della tutela sanitaria delle attività sportive e della lotta contro il doping» e successive modificazioni;

Visto il decreto del Ministro della salute 22 settembre 2017 recante «Aggiornamento della tariffa nazionale per la vendita al pubblico dei medicinali», pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* 25 ottobre 2017, n. 250, entrato in vigore il 9 novembre 2017;

Viste le note della Federazione degli Ordini dei Farmacisti Italiani (FOFI) del 17 novembre 2017 e del 27 novembre 2017, con le quale viene segnalata l'inesattezza dei prezzi di talune sostanze presenti nella «Tabella dei prezzi delle sostanze», Allegato A al citato decreto ministeriale 22 settembre 2017, in quanto determinati sulla scorta dei costi di produzione al chilogrammo piuttosto che al grammo;

Dato atto che nelle menzionate note viene altresì proposto di apportare talune modifiche alla «Tabella dei costi di preparazione», Allegato B al citato decreto ministeriale 22 settembre 2017 e, in particolare al punto 17 «Per le operazioni di smaltimento e sanificazione»:

a) allo scopo di contenere i costi a carico del paziente, diminuzione del previsto importo di 6 euro a 2,50 euro, in quanto le sostanze ivi elencate rientrando nella maggior parte dei casi tra quelle pericolose per la salute umana, con codice univoco «H», l'art. 8, comma 1, lettera a), del citato decreto ministeriale 22 settembre 2017, prevede anche l'applicazione di un supplemento pari a 2,50 euro;

b) soppressione del termine «biologiche», in quanto termine eccessivamente generico con cui si potrebbe erroneamente intendere qualunque sostanza vegetale o animale;

Ritenuto di apportare le sopra descritte modifiche al citato decreto ministeriale 22 settembre 2017;

Ritenuto, per facilitare la consultazione e applicazione del citato decreto ministeriale 22 settembre 2017, riprodurre integralmente l'allegato A e l'allegato B in un testo aggiornato alle sopra riportate modifiche;

Acquisito il parere favorevole della Federazione nazionale degli ordini dei farmacisti, reso con nota del 7 dicembre 2017;

Decreta:

### Art. 1.

1. La «Tabella dei prezzi delle sostanze», Allegato A al citato decreto ministeriale 22 settembre 2017, è sostituita dall'Allegato 1 al presente decreto.

2. La «Tabella dei costi di preparazione», Allegato B al citato decreto ministeriale 22 settembre 2017, è sostituita dall'Allegato 2 al presente decreto.

### Art. 2.

1. Il presente decreto entra in vigore il giorno successivo alla sua pubblicazione nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana.

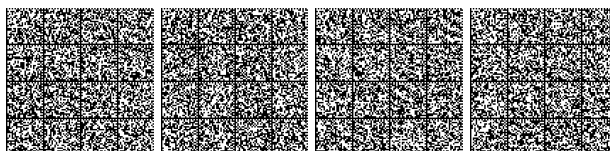
Il presente decreto sarà sottoposto al visto del competente organo di controllo e sarà pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana.

Roma, 13 dicembre 2017

Il Ministro: LORENZINI

Registrato alla Corte dei conti il 28 dicembre 2017

Ufficio di controllo sugli atti del MIUR, MIBAC, Min. salute e Min. lavoro, foglio n. 2415



**Allegato A**  
**Tabella dei prezzi delle sostanze**

| Descrizione  | Prezzo al grammo |
|--|------------------|
| <b>A</b>   |                  |
| Acido acetilsalicilico                                   | Euro 0,122       |
| Acido ascorbico  | Euro 0,059       |
| Acido bórico   | Euro 0,110       |
| Acido citrico  | Euro 0,038       |
| Acido cloridrico (diluito)                               | Euro 0,012       |
| Acido fosforico  | Euro 0,050       |
| Acido glutammico   | Euro 0,062       |
| Acido lattico  | Euro 0,077       |
| Acido salicilico   | Euro 0,049       |
| Acido tannico (tannino)                                  | Euro 0,195       |
| Acido tartarico  | Euro 0,071       |
| Acido tricloro-acetico                                   | Euro 0,205       |
| Acqua depurata   | Euro 0,002       |
| Acqua ossigenata 100 vol. - (vedi perossido di idrogeno) | Euro 0,007       |
| Acqua ossigenata 10 vol. - (vedi perossido di idrogeno)  | Euro 0,007       |
| Agar Agar  | Euro 0,136       |
| Allume   | Euro 0,038       |
| Aloe polvere   | Euro 0,101       |
| Altea (radice) polvere                                   | Euro 0,034       |
| Altea estratto fluido                                    | Euro 0,049       |
| Ammoniaca  | Euro 0,012       |
| Ammonio carbonato  | Euro 0,030       |

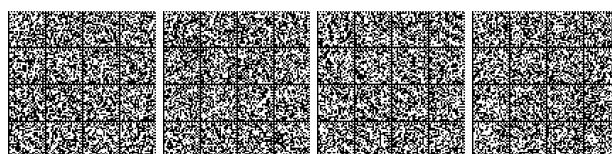




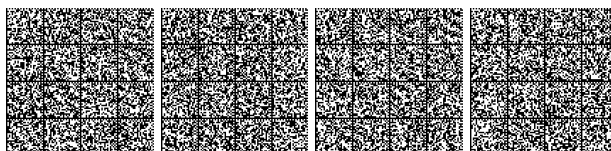
|                                       |             |
|---------------------------------------|-------------|
| Ammonio cloruro                       | Euro 0,037  |
| Ammonio solfoittiolato                | Euro 0,157  |
| Anice                                 | Euro 0,098  |
| Anice stellato (badiana)              | Euro 0,077  |
| Argento nitrato                       | Euro 2,505  |
| Argento proteinato                    | Euro 1,871  |
| Argilla sterilizzata                  | Euro 0,014  |
| Atropina solfato                      | Euro 31,223 |
|                                       |             |
| <b>B</b>                              |             |
| Benzalconio cloruro                   | Euro 1,738  |
| Bergamotto essenza                    | Euro 0,624  |
| Bismuto carbonato basico              | Euro 0,144  |
| Bismuto nitrato basico (magistero)    | Euro 0,209  |
| Bismuto gallato basico (sottogallato) | Euro 0,273  |
| Bismuto salicilato basico             | Euro 0,105  |
| Boldo polvere                         | Euro 0,093  |
| Boldo estratto fluido                 | Euro 0,043  |
| Borace                                | Euro 0,041  |
| Burro di cacao                        | Euro 0,045  |
|                                       |             |
| <b>C</b>                              |             |
| Caffeina                              | Euro 0,141  |
| Calcio carbonato (precipitato)        | Euro 0,036  |
| Calcio cloruro (cristalli)            | Euro 0,060  |
| Calcio fosfato bibasico               | Euro 0,037  |
| Calcio glicerofosfato                 | Euro 0,237  |
| Calcio idrossido                      | Euro 0,083  |
| Calcio lattato                        | Euro 0,060  |
| Camomilla comune                      | Euro 0,106  |



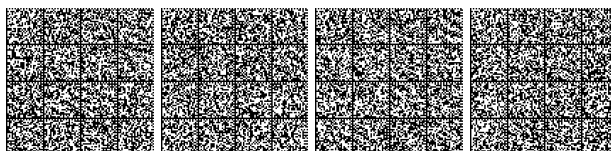
|  |             |
|--|-------------|
| Canfora  | Euro 0,074  |
| Cannabis infiorescenze ( <i>D.M.23.03.2017</i> ) | Euro 9,00   |
| Carbone attivo                                   | Euro 0,265  |
| Carbone vegetale                                 | Euro 0,034  |
| Cascara estratto secco                           | Euro 0,117  |
| Cedro essenza                                    | Euro 0,459  |
| Cellulosa acetofalato                            | Euro 1,052  |
| Cera bianca                                      | Euro 0,045  |
| China rossa corteccia                            | Euro 0,051  |
| China estratto fluido                            | Euro 0,060  |
| Chinidina solfato                                | Euro 1,339  |
| Chinina cloridrato                               | Euro 2,972  |
| Chinina solfato                                  | Euro 1,596  |
| Cloroformio                                      | Euro 0,034  |
| Codeina fosfato                                  | Euro 19,470 |
| Collodio   | Euro 0,040  |
|  |             |
| <b>D</b>   |             |
| Diazepam   | Euro 4,867  |
| Difenidramina                                    | Euro 1,361  |
|  |             |
| <b>E</b>   |             |
| Efedrina cloridrato                              | Euro 0,888  |
| Eritromicina                                     | Euro 1,256  |
| Etere etilico (anestetico)                       | Euro 0,022  |
| Eucaliptolo                                      | Euro 0,252  |
| Eucalipto essenza                                | Euro 0,162  |
|  |             |
| <b>F</b>   |             |
| Fenile salicilato                                | Euro 0,415  |



|                            |            |
|----------------------------|------------|
| Fenolo                     | Euro 0,160 |
| Fenolo liquido             | Euro 0,060 |
| Finocchio essenza          | Euro 0,297 |
| Frangula estratto secco    | Euro 0,095 |
|                            |            |
| <b>G</b>                   |            |
| Garofano essenza           | Euro 0,317 |
| Gelatina                   | Euro 0,073 |
| Genziana estratto fluido   | Euro 0,061 |
| Genziana tintura           | Euro 0,060 |
| Ginepro essenza            | Euro 0,634 |
| Glicerina                  | Euro 0,020 |
| Glicole propilenico        | Euro 0,039 |
| Glucosio                   | Euro 0,022 |
| Gomma adragante            | Euro 0,239 |
| Gomma arabica              | Euro 0,060 |
| Guaiacolo                  | Euro 0,221 |
|                            |            |
| <b>I</b>                   |            |
| Iodio                      | Euro 0,789 |
| Iodoformio                 | Euro 0,498 |
| Ipecacuana estratto fluido | Euro 1,478 |
|                            |            |
| <b>L</b>                   |            |
| Lanolina anidra            | Euro 0,041 |
| Lidocaina                  | Euro 0,490 |
| Lidocaina cloridrato       | Euro 0,298 |
| Limone essenza             | Euro 0,183 |
| Lino semi                  | Euro 0,019 |
| Lino farina                | Euro 0,021 |



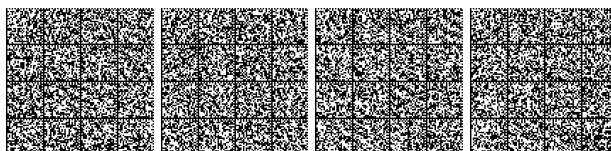
|                             |             |
|-----------------------------|-------------|
| Liquirizia                  | Euro 0,055  |
| Litio carbonato             | Euro 0,452  |
|                             |             |
| <b>M</b>                    |             |
| Magnesio carbonato          | Euro 0,033  |
| Magnesio ossido             | Euro 0,060  |
| Magnesio solfato eptaidrato | Euro 0,024  |
| Manna                       | Euro 0,086  |
| Menta (foglie)              | Euro 0,037  |
| Menta essenza               | Euro 0,313  |
| Mentolo naturale            | Euro 0,128  |
| Metile-p-idrossibenzoato    | Euro 0,205  |
| Metile salicilato           | Euro 0,091  |
| Metionina                   | Euro 0,125  |
| Morfina cloridrato          | Euro 8,714  |
|                             |             |
| <b>N</b>                    |             |
| Nadololo                    | Euro 6,048  |
| Naltrexone                  | Euro 22,320 |
| Niaouli essenza (gomenolo)  | Euro 0,160  |
| Nicotinammide               | Euro 0,075  |
|                             |             |
| <b>O</b>                    |             |
| Olio di arachidi            | Euro 0,025  |
| Olio di mandorle dolci      | Euro 0,026  |
| Olio di oliva               | Euro 0,028  |
| Olio di ricino              | Euro 0,016  |
| Olio di sesamo              | Euro 0,028  |
| Oxazepam                    | Euro 11,000 |
|                             |             |



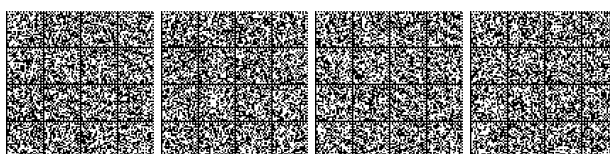
|                                |             |
|--------------------------------|-------------|
| <b>P</b>                       |             |
| Pancreatina                    | Euro 0,124  |
| Papaina                        | Euro 0,147  |
| Papaverina cloridrato          | Euro 1,874  |
| Paracetamolo                   | Euro 0,135  |
| Paraffina solida               | Euro 0,024  |
| Paraffina liquida              | Euro 0,020  |
| Perossido di idrogeno 100 vol. | Euro 0,007  |
| Perossido di idrogeno 10 vol.  | Euro 0,007  |
| Pilocarpina cloridrato         | Euro 18,095 |
| Pino essenza                   | Euro 0,317  |
| Pino gemme                     | Euro 0,050  |
| Piperazina adipato             | Euro 0,165  |
| Poligala (virginiana radice)   | Euro 0,062  |
| Poligala estratto fluido       | Euro 0,061  |
| Polivinilpirrolidone           | Euro 0,119  |
| Potassio bromuro               | Euro 0,100  |
| Potassio cloruro               | Euro 0,044  |
| Potassio ioduro                | Euro 0,424  |
| Potassio permanganato          | Euro 0,252  |
| Potassio sulfoguaiacolato      | Euro 0,144  |
| Procaina cloridrato            | Euro 0,580  |
|                                |             |
| <b>R</b>                       |             |
| Rabarbaro polvere              | Euro 0,066  |
| Rabarbaro estratto fluido      | Euro 0,072  |
| Ratania                        | Euro 0,039  |
| Resorcina                      | Euro 0,216  |



| S                             |            |
|-------------------------------|------------|
| Saccarina                     | Euro 0,095 |
| Saccarosio                    | Euro 0,022 |
| Senna foglia                  | Euro 0,029 |
| Senna frutti                  | Euro 0,044 |
| Sodio benzoato                | Euro 0,053 |
| Sodio bicarbonato             | Euro 0,042 |
| Sodio bromuro                 | Euro 0,169 |
| Sodio citrato                 | Euro 0,052 |
| Sodio cloruro                 | Euro 0,038 |
| Sodio fosfato bibasico        | Euro 0,022 |
| Sodio glicerofosfato          | Euro 0,089 |
| Sodio ioduro                  | Euro 0,369 |
| Sodio salicilato              | Euro 0,055 |
| Sodio solfato anidro          | Euro 0,025 |
| Sodio solfato decaidrato      | Euro 0,010 |
| Sodio stearato                | Euro 0,038 |
| Sodio tiosolfato              | Euro 0,041 |
| Solfadiazina                  | Euro 0,938 |
| Solfanilammide                | Euro 0,354 |
| Solfo precipitato (magistero) | Euro 0,034 |
| Solfo sublimato (fiori)       | Euro 0,031 |
| Sorbitolo puro                | Euro 0,026 |
| Sorbitolo soluzione al 70%    | Euro 0,021 |
| Spermaceti                    | Euro 0,046 |
| Stearina                      | Euro 0,033 |



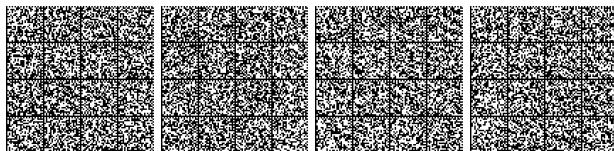
|                          |            |
|--------------------------|------------|
| <b>T</b>                 |            |
| Talco                    | Euro 0,019 |
| Teobromina               | Euro 0,310 |
| Teofillina               | Euro 0,231 |
| Terpina idrata           | Euro 1,812 |
| Timolo                   | Euro 0,254 |
|                          |            |
| <b>V</b>                 |            |
| Valeriana polvere        | Euro 0,066 |
| Valeriana tintura        | Euro 0,065 |
| Vaselina bianca          | Euro 0,023 |
|                          |            |
| <b>Z</b>                 |            |
| Zinco ossido             | Euro 0,029 |
| Zinco solfato            | Euro 0,058 |
| Zucchero (v. saccarosio) | Euro 0,022 |





## Allegato B "TABELLA DEI COSTI DI PREPARAZIONE"

| Descrizione   | Prezzo<br>Euro                        | DISPOSITIVI, MATERIALI DI CONSUMO E PROCESSI S.A.L.<br>(Il cui costo risulta assorbito nel valore in euro riportato nella colonna "Prezzo")   |
|---|---------------------------------------|---|
| <b>1. Preparazioni liquide (soluzioni fino a 2 componenti e fino a 2 operazioni tecnologiche)</b><br>per ciascun componente in più sul prezzo finale<br>per ogni operazione tecnologica in più  | 6,65<br>0,80<br>2,30                  | Abbigliamento idoneo alla preparazione e dispositivi di protezione individuale.<br>Eventuali siringhe per prelievi volumetrici.   |
| <b>2. Estratti liquidi e tinture (fino a 2 componenti e fino a 2 operazioni tecnologiche)</b><br>per ogni componente in più sul prezzo finale<br>per ogni operazione tecnologica in più   | 8,00<br>0,80<br>2,30                  | Abbigliamento idoneo alla preparazione e dispositivi di protezione individuale.<br>Siringa in plastica, filtro monouso (ad esempio filtro per siringa, carta da filtro o filtro a ditale) |
| <b>3. Emulsioni, sospensioni e miscele di olii (fino a 2 componenti e 2 operazioni tecnologiche, fino a 250 g)</b><br>per ogni g. 100 o frazione in più oltre i g. 250<br>per ogni componente in più sul prezzo finale<br>per ogni operazione tecnologica in più                              | 13,30<br>0,70<br>0,70<br>2,30         | Abbigliamento idoneo alla preparazione e dispositivi di protezione individuale.<br>Eventuali siringhe per prelievi volumetrici.   |
| <b>4. Preparazioni semisolide per applicazione cutanea e paste (per 20 unità) (fino a 2 componenti e 2 operazioni tecnologiche, fino 50 g)</b><br>per ogni g. 50 o frazione in più oltre i g. 50<br>per ciascun componente in più sul prezzo finale<br>per ogni operazione tecnologica in più | 13,30<br>0,75<br>0,75<br>2,30         | Abbigliamento idoneo alla preparazione e dispositivi di protezione individuale.   |
| <b>5. Polveri composte e piante per tisane (fino a 2 componenti e 2 operazioni tecnologiche)</b><br>per ogni componente in più sul prezzo finale<br>per ogni operazione tecnologica in più  | 6,65<br>0,75<br>2,30                  | Abbigliamento idoneo alla preparazione e dispositivi di protezione individuale.   |
| <b>6. Cartine e cialdini (fino a 1 componente e 3 operazioni tecnologiche, per 10 unità)</b><br>oltre le prime 10 per ogni unità in più<br>per ogni unità in meno, sottrarre<br>per un componente in più fino a un massimo di 4<br>per ogni operazione tecnologica in più                     | 11,00<br>0,25<br>0,35<br>0,60<br>2,30 | Abbigliamento idoneo alla preparazione e dispositivi di protezione individuale.   |
| <b>7. Capsule (fino a 1 componente e 3 operazioni tecnologiche, per 120 unità)</b><br>oltre le prime 120 per ogni 10 unità o frazione in più<br>per ogni 10 unità o frazione in meno, sottrarre<br>per un componente in più fino a un massimo di 4<br>per ogni operazione tecnologica in più  | 22,00<br>2,00<br>1,00<br>0,60<br>2,30 | Abbigliamento idoneo alla preparazione e dispositivi di protezione individuale.   |
| <b>8. Compresse e gomme da masticare medicate (fino a 4 componenti e 3 operazioni tecnologiche, per 100 unità)</b><br>oltre le prime 100 per ogni 10 unità o frazioni in più<br>per ogni 10 unità o frazione in meno, sottrarre<br>per ogni operazione tecnologica in più                     | 33,25<br>3,00<br>2,00<br>2,30         | Abbigliamento idoneo alla preparazione e dispositivi di protezione individuale.   |



|   |  |       |   |
|---|--|-------|---|
| <b>9. Pillole, pastiglie e granulati (fino a 100 g) (fino a 1 componente e 4 operazioni tecnologiche)</b>                                   | oltre 20 unità o 100 g per 10 unità o 50 g o frazioni in più         | 19,95 | Abbigliamento idoneo alla preparazione e dispositivi di protezione individuale.   |
|   | per ogni 10 unità o 50 g o frazioni in meno, sottrarre               | 0,15  |   |
|   | per ciascun componente in più sul prezzo finale fino al massimo di 4 | 0,30  |   |
|   | per ogni operazione tecnologica in più                               | 0,60  |   |
|   |  | 2,30  |   |
| <b>10. Preparazioni semisolide per uso orale veterinario (fino a 2 componenti e 3 operazioni tecnologiche, per 5 unità o fino a 50 g)</b>   | oltre le prime cinque unità ogni unità in più o per ogni 10 g in più | 13,30 | Abbigliamento idoneo alla preparazione e dispositivi di protezione individuale.   |
|   | per ogni unità o per ogni 5 g in meno, sottrarre                     | 0,30  |   |
|   | per ciascun componente in più sul prezzo finale                      | 0,80  |   |
|   | per ogni operazione tecnologica in più                               | 0,60  |   |
|   |  | 2,30  |   |
| <b>11. Suppositori e ovuli (fino a 3 componenti e 4 operazioni tecnologiche, per 6 unità)</b>   | per ogni unità in più  | 13,30 | Abbigliamento idoneo alla preparazione e dispositivi di protezione individuale.   |
|   | per ogni unità in meno, sottrarre                                    | 0,60  |   |
|   | per ciascun componente in più sul prezzo finale                      | 1,10  |   |
|   | per ogni operazione tecnologica in più                               | 0,60  |   |
|   |  | 2,30  |   |
| <b>12. Colliri e preparazioni oftalmiche semisolide (fino a 2 componenti, 4 operazioni tecnologiche per un flacone fino a 10 mL o 10 g)</b> | per ogni componente in più sul prezzo finale                         | 31,65 | Camice monouso sterile, siringhe sterili, filtri per sterilizzazione, guanti sterili, cuffia monouso, mascherina monouso, calzari monouso.<br>Il costo dell'eventuale dispositivo di filtrazione o dei processi di sterilizzazione è incluso nel valore della colonna "Prezzo"  |
|   | per ogni operazione tecnologica in più                               | 5,00  |   |
|   |  | 10,00 |   |
| <b>13. Soluzioni e sospensioni sterili (fino a 100 mL e 2 operazioni tecnologiche)</b>  | <i>diluzione, miscelazione fino a 2 componenti già sterili</i>       |       | Camice monouso sterile, cuffia, guanti sterili, mascherina, calzari monouso, siringhe sterili di vario volume per prelievo, aghi (anche dotati di filtro se necessario), garze sterili, connettori, spike, filtri (se necessari), sacca/flacone/pompa elastomerica/siringa sterile da riempire, alcool al 70 (o analogo disinfettante ferri).<br>Il costo dell'eventuale dispositivo di filtrazione o dei processi di sterilizzazione è incluso nel valore della colonna "Prezzo" |
|   | ripartizione fino a 10 unità   | 53,00 |   |
|   | per ogni unità in più  | 0,40  |   |
|   | per ciascun componente in più sul prezzo finale                      | 1,00  |   |
|   | per ogni operazione tecnologica in più                               | 10,70 |   |
| <b>14. Emulsioni sterili (fino a 100 mL e 2 operazioni tecnologiche)</b>  | per ogni 250 mL in più o frazioni                                    | 4,00  | Camice monouso sterile, cuffia, guanti sterili, mascherina, calzari monouso, siringhe sterili di vario volume per prelievo, aghi (anche dotati di filtro se necessario), garze sterili, connettori, spike, filtri (se necessari), sacca/flacone/pompa elastomerica/siringa sterile da riempire, alcool al 70 (o analogo disinfettante ferri).<br>Il costo dell'eventuale dispositivo di filtrazione o dei processi di sterilizzazione è incluso nel valore della colonna "Prezzo" |
|   | per ogni operazione tecnologica in più                               | 65,00 |   |
|   | per ogni unità in più  | 0,40  |   |
|   | per ciascun componente in più sul prezzo finale                      | 1,00  |   |
|   | per ogni operazione tecnologica in più                               | 10,70 |   |
|   | 4,00   |       |   |



|   |   |   |
|---|---|---|
| <b>15. Triturazioni e diluizioni omeopatiche (1 componente e 3 operazioni tecnologici fino a 30 g o 30 mL)</b>            | 11,00   | Abbigliamento idoneo alla preparazione e dispositivi di protezione individuale. |
| per ogni componente in più  | 1,00  |   |
| per ogni operazione tecnologica fino a un massimo di 100  | 0,10  |   |
| Per ogni 30 g o 30 mL o frazioni in più   | 0,50  |   |
| <b>16. Pillole omeopatiche (fino a 2 componenti e 3 operazioni tecnologiche e fino 4 g)</b>                               | 11,00   | Abbigliamento idoneo alla preparazione e dispositivi di protezione individuale. |
| per ogni componente in più  | 1,00  |   |
| per ogni operazione tecnologica in più fino a massimo 100   | 0,10  |   |
| Per ogni 4 g in più   | 0,50  |   |
| <b>17. Per le operazioni di smaltimento e sanificazione</b>   | 2,50  |   |
| in caso di allestimento di preparazioni magistrali contenenti sostanze citotossiche, mutagene, teratogene ed emoderivate. |   |   |
| <b>NOTE</b>   |   |   |
| <b>1</b>  | L'eccezione, anche se non è considerato componente e non è espressamente indicato in ricetta, va esplicitato in etichetta e tariffato senza essere conteggiato come componente aggiuntivo.  |   |
| <b>2</b>  | La scelta del/i contenitore/i primario/i è strettamente legata alla garanzia di qualità del farmaco allestito ed alla sicurezza nella manipolazione/somministrazione da parte dell'utente finale. Il contenitore viene tariffato al costo.  |   |
| <b>3</b>  | Qualora sia necessario o espressamente richiesto dal medico ricorrere allo sconfezionamento di un medicinale industriale dotato di AIC, questo si considera come un componente della relativa forma farmaceutica allestita. Sulla ricetta o sul foglio di lavorazione si indica nome, lotto e data di scadenza del medicinale utilizzato che, esaurito o meno, si consegna all'utente unitamente al foglietto illustrativo. |   |
| <b>4</b>  | Per operazioni tecnologiche si intendono ad esempio, non in via esclusiva: pesata, misura volumetrica, dissoluzione, diluizione, miscelazione, ripartizione, riscaldamento, sterilizzazione, filtrazione, triturazione, polverizzazione, setacciatura, test analitici, misura del pH.   |   |

