proLékaře.cz | 25.7.2025

PŮVODNÍ PRÁCE

K obsahu národní části Českého lékopisu 2017

On the content of the National part of the Czech Pharmacopoeia 2017

Jan Šubert • Jozef Kolář

Došlo 22. února 2018 / Přijato 29. března 2018

Souhrn

Příspěvek se zabývá obsahem národní části Českého lékopisu (ČL) 2017 z pohledu přípravy léčiv v lékárnách, kvantitativních metod kontroly jejich jakosti a doby jejich použitelnosti. Přes delší časový odstup ČL 2017 od ČL 2009, než měl ČL 2009 od ČL 2005, nelze z tohoto pohledu obsah ČL 2017 hodnotit jako zřetelnější posun od národní části ČL 2009. Některé problémy národní části ČL 2017 jsou v příspěvku diskutovány podrobně.
Klíčová slova: Český lékopis 2017 • obsah národní části • příprava léčivých přípravků v lékárnách

Summary

This paper deals with the content of the national part of the Czech Pharmacopoeia (CP) 2017 in terms of preparation of pharmaceuticals in pharmacies, quantitative methods for controlling their quality and their usable life. Despite the longer time span of the CP 2017 since the CP 2009, compared to the CP 2009 from the CP 2005, the content of the CP 2017 can not be evaluated as a more pronounced shift from the national part of the CP 2009. Some issues of the national section of the CP 2017 are discussed in detail in the paper.
Key words: Czech Pharmacopoeia 2017 • content of the national part • preparation of medicinal products in pharmacies

Český lékopis 2017 (dále ČL 2017)[1] byl vydán se závazností od 1. 12. 2017. Jeho národní část má obvyklé členění na obecnou část a speciální část, přičemž obecná část zahrnuje obecné statě a tabulky a speciální část články. Přestože od vydání ČL 2009 uplynula delší doba než mezi vydáním ČL 2005 a ČL 2009, v oblasti přípravků připravovaných (resp. rozvažovaných) v lékárnách a k tomu potřebných poloproduktů nedošlo v článcích ke zřetelné změně v řešení problémů, které národní část ČL provázejí dlouhodobě. Přitom jsou tyto problémy v řadě případů známy i z lékárenské praxe a na některé z nich bylo v odborném tisku upozorněno bezprostředně po vydání ČL 2009[2] anebo i dříve.

Nezměněna například zůstává v ČL 2017 doba použitelnosti Adeps suillus nejvýše 21 dnů. Díky té nelze výrobu a distribuci vepřového sádla lékopisné jakosti do lékáren realizovat. Trvající poptávka po něm v dermatologické receptuře vedla v minulosti k tomu, že některé lékárny v rozporu s platnou legislativou používaly k přípravě individuálně připravovaných léčivých přípravků (IPLP) vepřové sádlo potravinářské kvality bez ověření lékopisných požadavků na jeho jakost (lékopisným článkem Adeps suillus předepsané zkoušky nejsou ve většině lékáren v ČR proveditelné). V posledních letech dodává do lékáren v ČR Fagron, a. s. Adeps suillus stabilisatus obsahující 0,01 % propyl-gallátu, tedy produkt odpovídající složením lékopisnému článku Adeps suillus stabilisatus ČSL 4, s dobou použitelnosti 6 měsíců[3, 4]. Návrh zařadit do ČL znovu článek Adeps suillus stabilisatus s delší dobou použitelnosti byl zaslán Lékopisné komisi (LK) ČR v roce 2000[5], nebyl však realizován, přestože stávající lékopisný článek je vzhledem k použitelnosti Adeps suillus nejvýše 21 dnů pro přípravu léčiv v lékárně nefunkční.

Novinkou při porovnání s obsahem základních svazků ČL 2009 je zařazení dvou článků na roztok s obsahem propranolol-hydrochloridu (Propranololi hydrochloridi solutio cum acido citrico a Propranololi hydrochloridi solutio cum natrii hydrogenophosphate), které se objevily poprvé v doplňku ČL 2009 z roku 2013 a přes další doplňky ČL 2009 přešly do ČL 2017. Přípravek s touto účinnou látkou ve vyšší koncentraci je zařazen i v DAC-NRF s dobou použitelnosti 6 měsíců od otevření obalu bez požadavku na uchovávání za snížené teploty[6]. Většina lékařů a lékáren v ČR by ale více využila standardizaci běžněji předepisovaných přípravků, jako např. 50% suspenze oxidu zinečnatého ve slunečnicovém oleji, která byla v době průzkumu v ČR nejčastěji předepisovanou suspenzí k aplikaci na kůži připravovanou v lékárně[7], přičemž její obliba v dermatologické receptuře trvá. Jiným příkladem přípravku, který by zasluhoval článek v národní části

J. Šubert
Dušínova 1512/42, 664 34 Kuřim

doc. RNDr. Jozef Kolář, CSc. (✉)
Veterinární a farmaceutická univerzita Brno, Farmaceutická fakulta
Ústav aplikované farmacie
Palackého třída 1946/1, 612 42 Brno
e-mail: kolarj@vfu.cz
Univerzita veterinárskeho lekárstva a farmácie v Košiciach, Katedra lekárenstva a sociálnej farmácie

proLékaře.cz | 25.7.2025

ČL, je přípravek obsahující jako hlavní složky hydroxid hořečnatý a slunečnicový olej. O jeho zařazení do lékopisu bylo Lékopisnou komisí ČR rozhodnuto v roce 1986 a bylo zadáno vypracování lékopisného článku[8], článek pro lékopis byl připraven, lékopisné oddělení Státního ústavu pro kontrolu léčiv (SÚKL) však další práce nutné k jeho zařazení do lékopisu zastavilo kvůli problému souvisejícím s požadavkem na sterilitu přípravků na spáleniny podle tehdy platného lékopisu s tím, že problém bude řešitelný až v novém lékopisu[9]. Využití přípravku v léčebné praxi však bylo a je podstatně širší a stanovisko lékopisného oddělení SÚKL nebránilo tomu, aby SÚKL dál toleroval výrobu a distribuci téhož přípravku jako přípravku nesterilního. Tak je tomu i v současnosti s přípravkem od společnosti Fagron, a. s. k rozvažování v lékárnách pod názvem Polysan cum oleo helianthi GLO[10]. Nesterilní přípravek stále nachází široké použití v léčebné praxi a někteří dermatologové jej považují za jeden z nejlepších přípravků k aplikaci na kůži, které jsou v ČR k dispozici. Výrobcem přípravku obdobného složení pod názvem Polysan cum oleum helianthi rozplněného po 50 g je v ČR Česká lékárna holding, a. s.[11]. Fagron a. s. nabízí lékárnám mimoto i přípravek s olivovým olejem pod názvem PolysoFarm® cum oleo olivae[12], zájem o přípravek se slunečnicovým olejem však převažuje.

Za inovaci v ČL 2017 oproti základním svazkům ČL 2009 nelze považovat články na přípravky s obsahem kyseliny borité, Acidi borici solutio ethanolica, Acidi borici et acidi salicylici solutio ethanolica cum glycerolo a Acidi borici et acidi salicylici solutio ethanolica cum resorcinolo, které se objevily poprvé v doplňku ČL 2009 z roku 2011 a přes další doplňky ČL 2009 přešly do ČL 2017. Kyselinu boritou považuje ECHA (European Chemicals Agency) již delší dobu za nebezpečnou chemickou látku a lze ji nalézt v seznamu látek vzbuzujících mimořádné obavy[13]. Tato skutečnost je známa již řadu let a zahraniční normativy a receptáře, např. Deutscher Arzneimittel-Codex/Neues Rezeptur-Formularium (DAC-NRF)[6] nebo Dermatologische Magistralrezepturen der Schweiz[14], se proto receptur s obsahem kyseliny borité (a tetraboritanu sodného, s jehož používáním je spojen analogický problém), na rozdíl od Českého lékopisu zbavují. Že by dermatologická receptura jako tradiční aplikační oblast kyseliny borité i v ČR mohla používání této látky výrazně omezit, ukazuje publikace[15].

Pokud jde o technologické postupy používané k přípravě léčivých přípravků a jejich poloproduktů, zůstává i v ČL 2017 neřešený problém účinného protimikrobního zajištění Bentoniti dispersio (problematické jištění mikrobiologické čistoty tohoto poloproduktu přídavkem 0,01 g 35% kyseliny peroctové na 100 g se v našem lékopisu datuje už od doby ČSL 4[16]). Kyselina peroctová má optimální protimikrobní účinnost v rozmezí pH 2,5–4,0[17]. V alkalickém prostředí se rychle rozkládá s maximem rozkladu při pH 8,2[16, 17] (od pH 10,5 převládá její hydrolýza[19]). Vzhledem k tomu, že hodnota pH 2% hydrosolu bentonitu se pohybuje mezi 9,0–10,5[18], po ukončení 24hodinové přípravy 5% bentonitové disperze podle ČL 2017 jde velmi pravděpodobně o produkt protimikrobně nechráněný a osídlený množícími se mikroorganismy. O tomto problému je Lékopisná komise ČR informována přinejmenším od roku 2004[21] (později i v rámci publikace v odborném tisku[22]), k výměně kyseliny peroctové za látku, která by byla při pH bentonitové disperze stálá a dostatečné účinná, však ani v ČL 2017 nedošlo. Pokud není k dispozici vyhovující řešení (náhrada bentonitu koloidním oxidem křemičitým, který je použit v článku ČL 2017 Zinci oxidi suspensio cum levomentholo, není podle názoru některých dermatologů rovnocennou variantou), nabízí se možnost článek Bentoniti dispersio ČL 2017 zrušit a při přípravě suspenzí k vnějšímu použití s bentonitem vycházet v rámci ČL i mimo něj ze samotného bentonitu, jako tomu je například v článcích na suspenze k vnějšímu použití ve švýcarském dermatologickém receptáři[14]. Kyselina peroctová je podle autorů[15] do alkalicky reagujících přípravků včetně bentonitové magmy protimikrobní přísadou naprosto nevhodnou.

Jinou vleklou záležitostí z oblasti technologie léčivých přípravků neřešenou ani ČL 2017 je problematika stabilizace nízké úrovně postupně se prohlubujícího zbarvení Castellanova roztoku bez fuchsinu. Návrh řešení byl zaslán LK ČR v roce 2000[23]. Vzhledem k tomu, že zůstal bez odezvy, bylo provedeno experimentální ověření stabilizace s přípravkem odpovídajícím složením Českému lékopisu a jeho výsledky byly zveřejněny v odborném tisku[24]. Ani to nevedlo ke změně v článku ČL, přestože mezitím byla stabilizace přípravku edetanem disodným použita i ve švýcarském receptáři (Castellanilösung farblos stab. FH 5.2.-206)[14].

V analytických částech článků národní části ČL 2017 nelze pominout, že ani pro ČL 2017 nebylo dořešeno stanovení obsahu kyseliny salicylové a obsahu kyseliny borité při jejich současné přítomnosti v přípravcích Acidi borici et acidi salicylici solutio ethanolica cum glycerolo a Acidi borici et acidi salicylici solutio ethanolica cum resorcinolo. Alkalimetrická titrace sumy obou kyselin podle ČL 2017 nevyčerpává možnosti současných metod lékopisné kontroly jakosti léčiv. Obtíže při stanovení kyseliny salicylové a kyseliny borité vedle sebe byly na úrovni bývalých Laboratoří pro kontrolu léčiv KÚNZ známy z pokusů o vývoj kontrolní metody, která by je řešila cestou oponované kontrolní metody SÚKL již okolo roku 1980. Jednou z příčin může být reakce kyseliny salicylové s kyselinou boritou, viz např.[25, 26]. Možné cesty k řešení lze nalézt v odborné literatuře, z jednoduchých odměrných stanovení stojí za ověření například postup uvedený v publikaci[27].

Jiným problémem národní části ČL 2017 je přístup k problematice výběru analytických metod pro stanovení obsahu léčivých přípravků a s ní související problematice tolerancí. Týká se to například tolerancí na obsah účinné látky v očních kapkách obsahujících léčiva typu solí organických zásad, kdy v některých případech nejsou respektovány reálné možnosti analytické metody

proLékaře.cz | 25.7.2025

předepsané pro stanovení obsahu. Zatímco u článků na oční kapky s homatropin-hydrobromidem a pilokarpin-hydrochloridem je v ČL 2017 tolerance na obsah účinné látky ± 10 %, u článků na oční kapky s atropin-sulfátem, ethylmorfin-hydrochloridem a tetrakain-hydrochloridem je tolerance povolená lékopisem jen ± 5 % v situaci, kdy ke stanovení obsahu atropin-sulfátu a ethylmorfin-hydrochloridu je ČL 2017 předepsána absorpční spektrofotometrie ve viditelné oblasti po jednorázové extrakci asociátu léčiva s 2,4,6-trinitrofenolem chloroformem a srovnáním s jedním standardem. Variabilita výsledků této metody je akceptovatelná při toleranci na obsah stanovované látky ± 10 % a větší, při toleranci ± 5 % však není dostatečná vzhledem k nutnosti respektovat také variabilitu z technologie přípravy léčivého přípravku. Autor metody ve výše popsaném provedení (zabýval se mimo jiné stanovením atropin-sulfátu), zmiňuje chybu metody do ± 5 %[28]. Při stanovení efedrin-hydrochloridu ve vodném roztoku výše popsaným postupem byla mezilaboratorním testováním za účasti 15 laboratoří z ČR a SR zjištěna analytická variabilita průměru výsledků ze dvou paralelních stanovení ± 4,8 % (pro jednotlivé stanovení ± 6,8 %)[29] a přibližně totéž lze očekávat i u dalších léčiv typu organických zásad. Proto by měla být v příslušných článcích ČL tolerance rozšířena na ± 10 % (tak tomu už je např. v článku ČL 2017 na oční kapky s homatropin-hydrobromidem, kde je pro stanovení obsahu předepsána stejná analytická metoda), nebo by v nich měla být metoda nahrazena metodou s menší analytickou variabilitou výsledků. Zcela bez významu pro výsledek stanovení obsahu léčiva v kontextu úzkých tolerancí není ani fakt, že s 2,4,6-trinitrofenolem reagují mimo léčivo i kvarterní amoniové sloučeniny, např. benzalkonium-bromid[30], a tedy i karbethopendecinium-bromid použitý v předmětných článcích ČL 2017 jako protimikrobní látka.

Pohled na stanovení obsahu léčiv organického původu v jiných očních kapkách zařazených do národní části ČL 2017 současně vyvolává otázku, proč jsou lékopisem u některých z nich předepsány postupy, jako argentometrická titrace homatropin-hydrobromidu v euacidních očních kapkách, anebo alkalimetrická titrace tetrakain-hydrochloridu v dvoufázovém systému v očních kapkách obsahujících toto léčivo při dostatečném výběru jiných postupů. Argentometrická titrace aniontu je při širším výběru selektivnějších metod popsaných v odborné literatuře v ČL 2017 předepsána i pro stanovení obsahu propranolol-hydrochloridu v článcích Propranololi hydrochloridi solutio cum acido citrico a Propranololi hydrochloridi solutio cum natrii hydrogenophosphate. Alkalimetrická titrace pak také při stanovení trimekain-hydrochloridu v přípravku Natrii tetraboratis solutio glycerolica cum trimecaino hydrochlorido.

Jiným článkem národní části ČL 2017, jehož text by zasluhoval korekci, je článek na Spiritus ethereus. Přestože současné možnosti kvantitativní analýzy směsi etheru s ethanolem a vodou jsou i v rámci lékopisné kontroly jakosti léčiv podstatně lepší než v době přípravy druhého vydání Československého lékopisu, setrvává ČL 2017 u zkoušky, kterou lze nalézt v článku na tento přípravek v ČsL 2 z roku 1954[31] (ten na rozdíl od ČL 2017 v článku uvádí, že jde o zkoušku na obsah etheru). V článku ČL 2017 mimoto chybí údaj, jakému rozmezí obsahu etheru přípustné rozmezí objemu etherové vrstvy odpovídá. Výpočet z regresní rovnice popisující nelineární závislost objemu horní vrstvy na obsahu etheru v přípravku[32] vede k 22,5–27,4 % etheru, tedy k toleranci ± 10 %. Zkouška ve stejném provedení je předepsána i v článku ČL 2017 Sulfuris suspensio, kde je deklarována jako stanovení obsahu etheru a ethanolu s odlišným přípustným rozmezím objemu horní vrstvy. I toto stanovení by zasluhovalo revizi.

Součástí národní části ČL 2017 je tabulka XVI: Skladování a doba použitelnosti přípravků připravených v lékárně. Údaje v této tabulce jsou v úvodním textu označeny jako doporučené doby použitelnosti s tím, že podmínkou pro jejich aplikaci je dodržení uvedených skladovacích podmínek, doporučených obalů a složení předepsaného v lékopisném článku. Ve skutečnosti jsou tyto údaje pro lékárny v ČR jediným dostupným vodítkem, mimo ČL 2017 i pokynem SÚKL LEK-5 verze 8 (platnost od 1. 12. 2017)[33], vlastní zkoušky stability za podmínek uvedených v úvodu tabulky XVI ČL 2017 nejsou pro lékárny reálné. Při procházení tabulky XVI. ČL 2017 je možné přemýšlet například o tom, jaké projevy chemické či fyzikální nestability mohou nastat v přípravku Iodi solutio ethanolica ve vhodném obalu, když je známo, že roztoky obdobného složení jsou dostatečně stabilní mnohonásobně déle[34, 35] a doby použitelnosti přípravku z hromadné produkce udávané v současnosti jeho výrobci dobrou stabilitu přípravku potvrzují. Např. Fagron, a. s. přípravek Solutio iodi spirituosa ve složení lišícím se od lékopisného v nepodstatných detailech dodává s dobou použitelnosti 12 měsíců[4]. Mimo další diskutabilní údaje lze nalézt v tabulce XVI také údaje, které jsou chybné. Je to např. řádově kratší doporučená doba použitelnosti Aqua conservans 3 měsíce oproti době použitelnosti, která vyplývá z výsledků stabilitní studie[36]. DAC-NRF u Aqua conservans s vyšším obsahem methylparabenu a nižším obsahem propylparabenu, než předepisuje ČL, uvádí s podmínkou uchovávání při teplotě vyšší než 15 °C (prevence vylučování parabenů z roztoku) dobu použitelnosti 3 roky[6]. Problém v ČL vznikl přebráním údajů ze Slovenského farmaceutického kódexu (SFK) 2007. Pravděpodobná tisková chyba byla v SFK 2015[37] opravena (místo 3 měsíců jsou uvedeny 3 roky), ČL 2017 však na tuto změnu v SFK nereagoval.

V souvislosti s tabulkou XVI ČL 2017 je třeba kladně hodnotit vypuštění chybného údaje doby použitelnosti přípravku Solutio Jarisch 6 měsíců při teplotě 15–25 °C, který figuroval ještě v roce 2016 v ČL 2009 – Doplněk 2016[38]. Pro přípravek bez protimikrobního zajištění, tedy v základním lékopisném složení, který je po prvním otevření obalu mikrobiologicky nestabilní, je to doba nepřiměřeně dlouhá. Stabilitní studie vedla ke stanovení

proLékaře.cz | 25.7.2025

doby použitelnosti přípravku po otevření a skladování za pokojové teploty 1 měsíc, při teplotě skladování 2–8 °C 3 měsíce[39]. Některé jiné lékárny dávají z opatrnosti na přípravek dobu použitelnosti ještě kratší. Mikrobiologická nestabilita se u něj v pokročilejší fázi projevuje ztrátou čirosti roztoku a kriticky uvažujícím lékárníkům je zřejmé, že doba použitelnosti přípravku Solutio Jarisch s. a. uchovávaného za teploty 15–25 °C 6 měsíců podle pokynu LEK-5 SÚKL[33] je po prvním otevření obalu mimo realitu. Přípravek protimikrobně zajištěný přípravou s použitím Aqua conservans je naproti tomu dostatečně stálý po dobu několika let[40], hydrolýza a transesterifikační reakce v něm probíhají v jen malé míře a produkty transesterifikace parabenů rovněž vykazují protimikrobní účinnost[41].

Závěrem je možno konstatovat, že obsah národní části ČL 2017 v hodnocených směrech dokládá pokračující stagnaci na tomto úseku lékopisné práce v ČR a potvrzuje obavu, že národní část je pro Český lékopis dlouhodobě okrajovou záležitostí těžící především z minulosti.

Střet zájmů: žádný.

Literatura

1. Český lékopis 2017. Praha: Grada Publishing 2017; 4869 s.
2. Šubert J. K obsahu národní části Českého lékopisu 2009. Čes. Slov. Farm. 2010; 59, 4–6.
3. Adeps suillus stabilisatus. https://shop.fagron.cz/cs-cz/product/cat_100032/adeps-suillus-stabilisatus.aspx (21. 1. 2018).
4. **Zemanová M.** Fagron a. s. Sdělení e-komunikací 30. 1. 2018 a 2. 2. 2018.
5. **Šubert J.** Protimikrobní stabilizace některých léčivých přípravků a článek na vepřové sádlo v Českém lékopise. Zasláno Lékopisné komisi MZ ČR 30. 5. 2000.
6. Deutscher Arzneimittel-Codex/Neues Rezeptur-Formularium, Band 1–3, Stand 2012. Eschborn: Govi-Verlag, Stuttgart: Deutscher Apotheker-Verlag.
7. **Šubert J., Kolář J., Vašková V.** Standardní receptura pro přípravu léčivých přípravků v lékárnách I. Suspenze k aplikaci na kůži. Čes. Slov. Farm. 2008; 57, 55–57.
8. **Chalabala M.** Žádost Lékopisné komise ČR o vypracování článků pro Doplněk ČSL 4 Č.j. 3847/86-LK ze dne 12. 1. 1987.
9. **Trávníčková M.** Sdělení Lékopisného oddělení SÚKL Č.j. 01893/95 ze dne 17. 2. 1995.
10. Polysan cum oleo helianti Glo. https://shop.fagron.cz/cs-cz/search.aspx?q=polysan&s_c=products (21. 1. 2018).
11. Soustředěná příprava léčiv. https://www.e-laborator.cz/zbozi/polysan-cum-oleum-helianthi-50g (21. 1. 2018).
12. PolysoFarm® cum oleo olivae. https://shop.fagron.cz/cs-cz/product/cat_102629/polysofarm-c2-ae-cum-oleo-olivae.aspx (21. 1. 2018).
13. ECHA European Chemicals Agency. Seznam látek vzbuzujících mimořádné obavy a podléhajících povolení. https://echa.europa.eu/cs/candidate-list-table (21. 1. 2018).
14. **Deplazes C., Möll F., Gloor S., Panizzon R.** Dermatologische Magistralrezepturen der Schweiz. 3. Aufl. Winterthur: 2010; 264 s.
15. **Sklenář Z., Skořepová M., Staněk M., Jirásek R.** Magistraliter receptura v dermatologii. Praha: Galén 2009; 441 s.
16. Československý lékopis, 4. vydání, svazek III. Praha: Avicenum 1987; 245.
17. **Wallhäuser K. H.** Praxis der Sterilisation, Desinfektion – Konservierung. 5. Aufl. Stuttgart: Georg Thieme Verlag 1995; 736 s.
18. **Yuan Z., Ni Y., Van Heiningen A. R. P.** Kinetics of peracetic acid decomposition Part I: Spontaneous decomposition at typical pulp bleaching conditions. Can. J. Chem. Eng. 1997; 75, 37–41.
19. **Yuan Z., Ni Y., Van Heiningen A. R. P.** Kinetics of the peracetic acid decomposition Part II: pH effect and alkaline hydrolysis. Can. J. Chem. Eng. 1997; 75, 42–47.
20. Československý lékopis, 4. vydání, svazek II. Praha: Avicenum 1987; 114.
21. **Šubert J.** Návrh na změnu protimikrobní látky v některých lékopisných očních kapkách a v bentonitové magmě. Zasláno Lékopisné komisi MZ ČR 10. 6. 2004.
22. **Šubert J.** K obsahu národní části Českého lékopisu z pohledu přípravy léčivých přípravků v lékárnách. Čes. Slov. Farm. 2008; 57, 132–134.
23. **Šubert J.** Složení přípravku Solutio Castellani sine fuchsino Dopl. 99. Zasláno Lékopisné komisi MZ ČR 4. 4. 2000.
24. **Šubert J., Farsa O., Cieslarová M.** Efficiency of stabilization of low level of coloration of Castellani´s paint without fuchsine with disodium edetate. Pharmazie 2006; 61,1049–1050.
25. **Queen A.** The kinetics of the reaction of boric acid with salicylic acid. Can. J. Chem. 1977; 55, 3035–3039.
26. **Miyazaki Y., Matsuo H., Fujimori T., Takemura H., Matsuoka S., Okobira T., Uezu K., Yoshimura K.** Interaction of boric acid with salicyl derivatives as an anchor group of boron-selective adsorbents. Polyhedron 2008; 27, 2785–2790.
27. **Mohay J., Mohayné Farkas J.** Bórsav és szalicilsav meghatározása egymás mellet muszeres eljárásokkal. Acta Pharm. Hung. 1967; 37, 71–73.
28. **Howorka K.** Eine photometrische Schnellmethode zur quantitativen Bestimmung von Alkaloiden und synthetischen Basen mit Hilfe von Pikrinsäure 1. Mitteilung. Pharm. Zentralhalle 1969; 108, 322–329.
29. **Šubert J., Grolichová L.** Příspěvky k analytice léčiv. XX. Stanovení obsahu chloridu efedrinia v 2% vodném roztoku různými metodami – mezilaboratorní pokus. Československ. Farm. 1991; 40, 60–64.
30. **Howorka K.** Eine photometrische Schnellmethode zur quantitativen Bestimmung von Alkaloiden und synthetischen Basen mit Hilfe von Pikrinsäure 2. Mitteilung. Pharm. Zentralhalle 1969; 108, 824–836.
31. Československý lékopis, 2. vydání. Praha: Státní zdravotnické nakladatelství 1954; 723.
32. **Šubert J., Pešák M., Grolichová L.** Příspěvky k analytice léčiv. XVIII. Spiritus aethereus – kontrola obsahu etheru podle ČSL 4 a sledování jeho stability. Farm. Obzor 1988; 57, 513–517.
33. Pokyn SÚKL LEK-5 verze 8 (platnost od 1. 12. 2017). http://www.sukl.cz/lekarny/lek-5-verze-8 (21. 1. 2018).
34. **Beal G. D., Waters K. L., Block P.** Stability of iodine solutions and tinctures. J. Am. Pharm. Assoc. Sci. Ed. 1947; 36, 203–207.
35. **Williams A. L.** Experiments on tincture of iodine. Pharm. J. 1954; 173, 411.
36. **Šubert J., Farsa O., Marečková M.** Stability evaluation of methylparaben and propylparaben in their solution Aqua conservans using HPLC. Sci. Pharm. 2007; 75, 171–178.
37. MZ SR. Slovenský farmaceutický kódex (SFK) 2. vydanie. Bratislava: V. Obzor 2015; 656 s.
38. Český lékopis 2009 – Doplněk 2016. Praha: Grada Publishing 2016; 12114.
39. **Černý P., Pecháčková M.** Lékárna FN u sv. Anny v Brně. Sdělení e-komunikací 23. 12. 2015 a 17. 1. 2018.
40. **Farsa O., Šubert J., Marečkova M.** Hydrolysis and transesterification of parabens in an aqueous solution in the presence of glycerol and boric acid. J. Excip. Food Chem. 2011; 2, 41–49.
41. **Kosova M., Hrádková I., Mátlová V., Kadlec D., Šmidrkal J., Filip V.** Antimicrobial effect of 4-hydroxybenzoic acid ester with glycerol. J. Clin. Pharm. Therap. 2015; 40, 436–440.