

ФС.2.2.0020.18 Вода очищенная

ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ

Aqua puri cata Взамен ФС.2.2.0020.15

H₂O М.м. 18,02

Настоящая фармакопейная статья распространяется на нефасованную воду очищенную, получаемую из воды питьевой методами дистилляции, ионного обмена, обратного осмоса, комбинацией этих методов или другим способом, и предназначенную для производства или изготовления лекарственных средств, получения воды для инъекций, а также для проведения испытаний лекарственных средств.

Для приготовления лекарственных средств, изготавливаемых в асептических условиях, воду очищенную необходимо подвергать стерилизации.

Вода очищенная не должна содержать антимикробных консервантов или других добавок.

Описание. Бесцветная прозрачная жидкость без запаха.

Кислотность или щелочность. К 20 мл воды очищенной прибавляют 0,05 мл 0,1 % раствора фенолового красного. При появлении жёлтого окрашивания оно должно измениться на красное при прибавлении не более 0,1 мл 0,01 М раствора натрия гидроксида. При появлении красного окрашивания оно должно измениться на желтое при прибавлении не более 0,15 мл 0,01 М раствора хлористоводородной кислоты.

Электропроводность. Определение проводят в соответствии с требованиями ОФС «Электропроводность» с помощью оборудования – кондуктометров, внесенных в Государственный реестр средств измерений.

Оборудование

Кондуктометрическая ячейка:

- *электроды из подходящего материала*, такого как нержавеющая сталь;
- *константа ячейки* обычно устанавливается поставщиком и впоследствии проверяется через соответствующие интервалы времени с использованием сертифицированного стандартного раствора с электропроводностью менее 1500 мкСм/см или путем сравнения с ячейкой, имеющей аттестованную константу ячейки. Константа ячейки считается подтвержденной, если найденное значение находится в пределах 2 % от значения, указанного в сертификате; в противном случае должна быть проведена повторная калибровка.

Кондуктометр. Точность измерения должна быть не менее 0,1 мкСм/см в низшем диапазоне.

Калибровка системы (ячейки электропроводности и кондуктометра). Калибровка должна проводиться с использованием одного или более соответствующих стандартных растворов (ОФС «Электропроводность»). Допустимое отклонение должно составлять не более 3 % от измеренного значения электропроводности.

Калибровка кондуктометра. Калибровку кондуктометра проводят с использованием сопротивлений высокой точности или эквивалентным прибором после отсоединения ячейки электропроводности для всех интервалов, используемых для измерения электропроводности и калибровки ячейки, с погрешностью не более 0,1 % от сертифицированной величины. В случае невозможности отсоединения ячейки электропроводности, вмонтированной в производственную линию, калибровка может быть проведена относительно предварительно калиброванной ячейки электропроводности, помещенной в поток воды рядом с калибруемой ячейкой.

Методика

Измеряют электропроводность без температурной компенсации с одновременной регистрацией температуры. Измерение электропроводности с помощью кондуктометров с температурной компенсацией возможно только после соответствующей валидации.

В табл. 1 находят ближайшее значение температуры, меньше измеренного. Соответствующая величина электропроводности является предельно допустимой.

Вода очищенная соответствует требованиям, если измеренное значение электропроводности не превышает найденного по табл. 1 предельно допустимого значения.

Таблица 1 – Предельно допустимые значения электропроводности воды очищенной в зависимости от температуры

Температура, °С	Электропроводность, мкСм/см	Температура, °С	Электропроводность, мкСм/см
0	2,4	60	8,1
10	3,6	70	9,1
20	4,3	75	9,7
25	5,1	80	9,7
30	5,4	90	9,7
40	6,5	100	10,2
50	7,1	-	-

Для значений температур, не представленных в табл. 1, вычисляют предельно допустимое значение электропроводности путем интерполяции ближайших к полученному верхнему и нижнему значениям, приведенным в табл. 1.

Сухой остаток. Не более 0,001 %. 100 мл воды очищенной выпаривают досуха и сушат при температуре от 100 до 105 °С до постоянной массы.

Восстанавливающие вещества. 100 мл воды очищенной доводят до кипения, прибавляют 0,1 мл 0,02 М раствора калия перманганата и 2 мл серной кислоты разведенной 16 %, кипятят в течение 10 мин; розовое окрашивание должно сохраниться.

Углерода диоксид. При взбалтывании воды очищенной с равным объемом раствора кальция гидроксида (известковой воды) в наполненном доверху и хорошо закрытом сосуде не должно быть помутнения в течение 1 ч.

Нитраты и нитриты. Не более 0,00002 % (0,2 ppm). 5 мл испытуемой воды очищенной помещают в пробирку, погруженную в ледяную воду, прибавляют 0,4 мл 10 % раствора калия хлорида, 0,1 мл 0,1 % раствора дифениламина и по каплям при перемешивании 5 мл серной кислоты, свободной от азота. Пробирку помещают на водяную баню при температуре 50 °С. Через 15 мин синяя окраска раствора по интенсивности не должна превышать окраску стандартного раствора, приготовленного одновременно таким же образом с использованием смеси 4,5 мл воды, свободной от нитратов и 0,5 мл стандартного раствора нитрата (2 ppm нитрат-иона).

Примечание. Приготовление стандартного раствора нитрата (2 ppm нитрат-иона). 0,815 г калия нитрата помещают в мерную колбу вместимостью 500 мл, растворяют в воде и доводят объем раствора водой до метки. 1,0 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 500 мл и доводят объем раствора водой, свободной от нитратов, до метки.

Аммоний. Не более 0,00002 % (0,2 ppm). 20 мл испытуемой воды очищенной помещают в пробирку, прибавляют 1,0 мл щелочного раствора калия тетраiodмеркурата. Через 5 мин просматривают вдоль вертикальной оси пробирки вниз; окраска раствора по интенсивности не должна превышать окраску стандартного раствора, приготовленного одновременно таким же образом путем прибавления 1,0 мл щелочного раствора калия тетраiodмеркурата к смеси 4 мл стандартного раствора аммония (1 ppm аммоний-иона) и 16 мл воды, свободной от аммиака.

Примечание. Приготовление стандартного раствора аммония (1 ppm аммоний-иона). 0,741 г аммония хлорида помещают в мерную колбу вместимостью 1000 мл, растворяют в воде и доводят объем раствора водой до метки. 1,0 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 250 мл и доводят объем раствора водой, свободной от аммиака, до метки.

Хлориды. К 10 мл воды очищенной прибавляют 0,5 мл азотной кислоты, 0,5 мл 2 % раствора серебра нитрата, перемешивают и выдерживают в течение 5 мин. Не должно быть опалесценции.

Сульфаты. К 10 мл воды очищенной прибавляют 0,1 мл хлористоводородной кислоты разведенной 7,3 % и 0,1 мл 6,1 % раствора бария хлорида. В течение не менее 1 ч не должно наблюдаться помутнение.

Кальций и магний. К 100 мл воды очищенной прибавляют 2 мл аммония хлорида буферного раствора pH 10,0, 50 мг индикаторной смеси эриохрома черного Т и 0,5 мл 0,01 М раствора натрия эдетата; должно наблюдаться чисто синее окрашивание раствора (без фиолетового оттенка).

Алюминий. Не более 0,000001 % (0,01 ppm) (ОФС «Алюминий», метод 1). Испытание проводят для воды очищенной, предназначенной для использования в производстве растворов для диализа. *Испытуемый раствор.* К 400 мл воды очищенной прибавляют 10 мл ацетатного буферного раствора pH 6,0 и 100 мл воды дистиллированной.

Эталонный раствор. К 2 мл стандартного раствора алюминий-иона (2 мкг/мл) прибавляют 10 мл ацетатного буферного раствора pH 6,0 и 98 мл воды дистиллированной. *Контрольный раствор.* К 10 мл ацетатного буферного раствора pH 6,0 прибавляют 100 мл воды дистиллированной.

Тяжёлые металлы. Не более 0,00001 % (0,1 ppm).

Определение проводят одним из приведенных методов.

Метод 1. В пробирку диаметром около 1,5 см помещают 10 мл испытуемой воды очищенной, прибавляют 1 мл уксусной кислоты разведенной 30 % и 2 капли 2 % раствора натрия сульфида. Через 1 мин производят наблюдение за изменением окраски раствора вдоль вертикальной оси пробирки, помещенной на белую поверхность. Не должно быть окрашивания.

Метод 2. 100 мл воды очищенной упаривают до объема 20 мл. Оставшаяся после упаривания вода в объеме 10 мл должна выдерживать испытание на тяжелые металлы (ОФС «Тяжелые металлы») с использованием эталонного раствора, содержащего 1 мл стандартного раствора свинец-иона (5 мкг/мл) и 9 мл испытуемой воды очищенной.

Примечание. Стандартный раствор свинец-иона (5 мкг/мл) готовят разведением стандартного раствора свинец-иона (100 мкг/мл) испытуемой водой очищенной.

Контрольный раствор. 10 мл испытуемой воды очищенной.

Микробиологическая чистота

Общее число аэробных микроорганизмов (бактерий и грибов) не более 100 КОЕ в 1 мл. Не допускается наличие *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* в 100 мл. Для определения микробиологической чистоты воды очищенной используют образец объемом не менее 1000 мл.

Исследование проводят методом мембранной фильтрации в асептических условиях в соответствии с ОФС «Микробиологическая чистота».

Бактериальные эндотоксины. Не более 0,25 ЕЭ/мл (ОФС «Бактериальные эндотоксины»).

Испытание проводят для воды очищенной, предназначенной для использования в производстве растворов для диализа.

Хранение и распределение. Вода очищенная хранится и распределяется в условиях, предотвращающих рост