|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Вода для инъекций стерильная фасованная** |  | **ФС** |
| **Вода** |  |  |
| **Aqua sterilisata pro injectionibus** |  | **Взамен ВФС 42-1865-88** |

|  |
| --- |
|  |

Настоящая фармакопейная статья распространяется на воду для инъекций стерильную фасованную, получаемую из воды для инъекций. Вода для инъекций стерильная фасованная не содержит каких-либо добавленных веществ и применяется в качестве растворителя для лекарственных форм для инъекций.

**Описание**. Бесцветная прозрачная жидкость.

Кислотность и щёлочность. К 20 мл испытуемой воды прибавляют 0,05 мл фенолового красного раствора 0,1 %. При появлении желтого окрашивания оно должно измениться на красное от прибавления не более 0,1 мл 0,01 М раствора натрия гидроксида. При появлении красного окрашивания оно должно измениться на желтое от прибавления не более 0,15 мл 0,01 М раствора хлористоводородной кислоты.

**Электропроводность**. Для ёмкостей с номинальным объёмом 10 мл и менее – не более 25 мкСм/см; для ёмкостей с номинальным объёмом более 10 мл – не более 5 мкСм/см. Используют оборудование и процедуру калибровки как описано в ФС «Вода для инъекций», поддерживая температуру 25±1° C.

**Сухой остаток**. Для ёмкостей с номинальным объёмом 10 мл и менее – не более 0,004 %; для ёмкостей с номинальным объёмом более 10 мл – не более 0,003 %. Выпаривают досуха 100 мл испытуемой воды и сушат при температуре от 100 до 105 °С до постоянной массы.

**Восстанавливающие вещества**. Для ёмкостей с номинальным объёмом 50 мл и более: 100 мл испытуемой воды доводят до кипения с 10 мл серной кислоты разведённой 9,8 %, прибавляют 0,2 мл 0,02 М раствора калия перманганата и кипятят в течение 5 мин; должно сохраниться бледно-розовое окрашивание.

Для ёмкостей с номинальным объёмом менее 50 мл: 100 мл испытуемой воды доводят до кипения с 10 мл серной кислоты разведённой 9,8 %, прибавляют 0,4 мл 0,02 М раствора калия перманганата и кипятят в течение 5 мин; должно сохраниться бледно-розовое окрашивание.

**Нитраты и нитриты**. Не более 0,00002 % (0,2 ppm). Помещают 5 мл испытуемой воды в пробирку, погруженную в ледяную воду, прибавляют 0,4 мл калия хлорида раствора 10 %, 0,1 мл дифениламина раствора 0,1 % 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 эталонного раствора, приготовленного одновременно таким же образом с использованием смеси 4,5 мл воды, свободной от нитратов и 0,5 мл стандартного раствора нитрата (2 мкг/мл нитрат-иона).

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

**Аммоний**. Для ёмкостей с номинальным объёмом менее 50 мл – не более 0,00006 % (0,6 ppm). Помещают 20 мл испытуемой воды в пробирку, прибавляют 1 мл калия тетрайодомеркурата щелочного раствора. Через 5 мин просматривают вдоль вертикальной оси пробирки вниз; окраска раствора по интенсивности не должна превышать окраску эталонного раствора, приготовленного одновременно таким же образом путем прибавления 1 мл калия тетрайодомеркурата щелочного раствора к смеси 4 мл стандартного раствора аммония (3 мкг/мл аммоний-иона) и 16 мл воды, свободной от аммиака.

Для ёмкостей с номинальным объёмом 50 мл и более – не более 0,00002 % (0,2 ppm). Помещают 20 мл испытуемой воды в пробирку, прибавляют 1,0 мл калия тетрайодомеркурата щелочного раствора. Через 5 мин просматривают вдоль вертикальной оси пробирки вниз; окраска раствора по интенсивности не должна превышать окраску эталонного раствора, приготовленного одновременно таким же образом путем прибавления 1 мл калия тетрайодомеркуратащелочного раствора к смеси 4 мл стандартного раствора аммония (1 мкг/мл аммоний-иона) и 16 мл воды, свободной от аммиака.

Примечание.

Приготовление стандартного раствора аммония (3 мкг/мл аммоний-иона). В мерную колбу вместимостью 1000 мл помещают 0,889 г аммония хлорида, растворяют в воде и доводят объем раствора водой до метки. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора водойдо метки.

Приготовление стандартного раствора аммония (1 мкг/мл аммоний-иона). Непосредственно перед использованием разбавляют водой стандартный раствор 2 мкг/мл аммоний-иона (ОФС «Аммоний») в 2 раза.

**Хлориды** (ОФС «Хлориды»). Для ёмкостей с номинальным объёмом 100 мл и менее – не более 0,00005 % (0,5 ppm). Помещают 10 мл испытуемой воды в пробирку, прибавляют 0,5 мл азотной кислоты, 0,5 мл серебра нитрата раствора 2 % и перемешивают. Через 5 мин опалесценция раствора не должна превышать опалесценцию эталонного раствора, приготовленного одновременно таким же образом путем прибавления 0,5 мл азотной кислоты и 0,5 мл серебра нитрата раствора 2 % к смеси 2,5 мл стандартного раствора хлорид-иона (2 мкг/мл) и 7,5 мл воды.

Для ёмкостей с номинальным объёмом более 100 мл: к 10 мл испытуемой воды прибавляют 0,5 мл азотной кислоты, 0,5 мл серебра нитрата раствора 2 %, перемешивают и выдерживают в течение 15 мин; не должно быть опалесценции.

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

**Кальций и магний**. К 100 мл испытуемой воды прибавляют 2 мл аммония хлорида буферного раствора рН 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).

**Механические включения**

*Видимые*. В соответствии с ОФС «Видимые механические включения в лекарственных формах для парентерального применения и глазных лекарственных формах».

*Невидимые*. В соответствии с ОФС «Невидимые механические включения в лекарственных формах для парентерального применения».

**Извлекаемый объём.** Не менее номинального (ОФС «Извлекаемый объём лекарственных форм для парентерального применения»).

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

\***Аномальная токсичность.** Должна быть нетоксичной (ОФС «Аномальная токсичность»). Для приготовления испытуемого раствора используют стерильную апирогенную субстанцию натрия хлорида (0,9 г натрия хлорида растворяют в 100 мл воды для инъекций и стерилизуют нагреванием при температуре 250 °С в течение 30 мин или 200 °С в течение 60 мин). Вводят внутривенно по 0,5 мл испытуемого раствора на мышь со скорость 0,1 мл/с; период наблюдения за животными составляет 48 ч.

**Стерильность.** Должна быть стерильной (ОФС «Стерильность»).

**Хранение.** Особые указания отсутствуют.

\*Контроль проводят для воды для инъекций стерильной фасованной в полимерной упаковке номинальным объёмом 50 мл и более.