**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Вода очищенная** |  | **ФС.2.2.0020** |
| **Вода очищенная** |  |  |
| **Aqua purificata** |  | **Взамен ФС.2.2.0020.18** |

|  |
| --- |
|  |

|  |  |
| --- | --- |
| Н2О | М.м. 18,02 |

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

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, изготовляемых в асептических условиях, воду очищенную необходимо подвергать стерилизации.

Вода очищенная не должна содержать антимикробных консервантов или других добавок.

СВОЙСТВА

**Описание**. Бесцветная прозрачная жидкость.

**рН.** От 5,0 до 7,0 (ОФС «Ионометрия», метод 3). К 100 мл воды очищенной прибавляют 0,3 мл насыщенного раствора калия хлорида.

**Кислотность или щёлочность**. К 20 мл воды очищенной прибавляют 0,05 мл фенолового красного раствора 0,1 %. 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 жёлтое при прибавлении не более 0,15 мл 0,01 М раствора хлористоводородной кислоты.

**Электропроводность**. В соответствии с ОФС «Электропроводность».

***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 путём сравнения с ячейкой, имеющей аттестованную константу ячейки. Константа ячейки считается подтверждённой, 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, помещённой 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.

Находят ближайшее значение температуры – табл. 1, 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 путём интерполяции ближайших к полученному верхнему и нижнему значениям, приведённым в табл. 1.

**Сухой остаток**. Не более 0,001 %. Выпаривают 100 мл воды очищенной досуха и сушат при температуре 102,5±2,5 °С до постоянной массы.

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

**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 рН 6,0 и 100 мл воды дистиллированной.

*Эталонный раствор*. К 2 мл алюминия стандартного раствора 2 мкг/мл прибавляют 10 мл ацетатного буферного раствора рН 6,0 и 98 мл воды дистиллированной.

*Контрольный раствор*. К 10 мл ацетатного буферного раствора рН 6,0 прибавляют 100 мл воды дистиллированной.

**Аммоний**. Не более 0,00002 % (0,2 ppm). В пробирку помещают 20 мл испытуемой воды очищенной, 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 путём прибавления 1,0 мл калия тетрайодомеркурата щелочного раствора к смеси 4 мл аммония стандартного раствора 1 мкг/мл и 16 мл воды, свободной от аммиака.

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

**Нитраты и нитриты**. Не более 0,00002 % (0,2 ppm). В пробирку погружённую в ледяную воду, помещают 5 мл испытуемой воды очищенной, прибавляют 0,4 мл калия хлорида раствора 10 %, 0,1 мл дифениламинараствора 0,1 % и по каплям при встряхивании 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 нитрата стандартного раствора 2 мкг/мл.

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

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

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

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

Определение проводят одним из приведённых методов.

*Метод 1*. В пробирку диаметром около 1,5 см помещают 10 мл испытуемой воды очищенной, прибавляют 1 мл уксусной кислоты разведённой 30 % и 0,1 мл натрия сульфида раствора 2 %. Через 1 мин производят наблюдение за изменением окраски раствора вдоль вертикальной оси пробирки, помещённой на белую поверхность. Не должно быть окрашивания.

*Метод 2*. Упаривают 100 мл воды очищенной до объёма 20 мл. Оставшаяся после упаривания вода в объёме 10 мл должна выдерживать испытание на тяжёлые металлы (ОФС «Тяжёлые металлы») с использованием эталонного раствора, содержащего 1 мл свинца стандартного раствора 5 мкг/мл и 9 мл испытуемой воды очищенной.

*Контрольный раствор*. 10 мл испытуемой воды очищенной.

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

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

**Микробиологическая чистота**

Общее число аэробных микроорганизмов (бактерий и грибов) – не более 100 КОЕ в 1 мл. Не допускается наличие *Еscherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* в 100 мл.

Для определения микробиологической чистоты воды очищенной используют образец объёмом не менее 1000 мл.

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

ХРАНЕНИЕ И РАСПРЕДЕЛЕНИЕ

Вода очищенная хранится и распределяется в условиях, предотвращающих рост микроорганизмов и исключающих возможность любой другой контаминации.

Хранение воды очищенной осуществляют в специальных сборниках, оно не должно превышать 3 сут.