

ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ

ФС.2.2.0055

Вводится впервые

ВОДА ОЧИЩЕННАЯ ДЛЯ АПТЕК

Aqua purificata pro officinis

Purified water for pharmacies

H₂O

M_r 18,02

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Вода очищенная для аптек – это вода очищенная, предназначенная для изготовления нестерильных и стерильных лекарственных препаратов, за исключением лекарственных препаратов для парентерального применения, а также для получения воды для инъекций для аптек.

Вода очищенная для аптек нефасованная

ПОЛУЧЕНИЕ

Вода очищенная для аптек нефасованная может быть получена методами дистилляции, ионного обмена, обратного осмоса, ультрафильтрации, комбинацией этих методов или любым другим подходящим методом из воды, соответствующей нормативным требованиям, установленным к воде питьевой.

Вода очищенная свежеприготовленная или вода очищенная свежеполученная – это вода очищенная для аптек нефасованная, срок использования которой не превышает 4 часа с момента её получения, предназначенная, как правило, для изготовления концентрированных растворов, экстенпоральных гомеопатических лекарственных препаратов или для других обоснованных случаев.

Вода очищенная стерильная – это вода очищенная для аптек нефасованная, разлитая в подходящие герметично укупоренные ёмкости, простерилизованная при температуре 120–122 °С под давлением 120 кПа в

течение установленного времени, предназначенная, как правило, для изготовления стерильных лекарственных препаратов в асептических условиях. Не допускается использование воды очищенной стерильной для изготовления стерильных лекарственных препаратов, предназначенных для парентерального применения. Вода очищенная стерильная не должна содержать антимикробных консервантов или других веществ.

Ежедневный контроль качества воды очищенной. Требования к контролю качества воды очищенной, предназначенной для изготовления лекарственных препаратов, определяются правилами изготовления и отпуска лекарственных препаратов для медицинского применения аптечными организациями, имеющими лицензию на фармацевтическую деятельность, утверждёнными уполномоченным федеральным органом исполнительной власти.

В аптечных организациях полученная вода очищенная ежедневно из каждого баллона, а при подаче воды по трубопроводу – на каждом рабочем месте, подвергается контролю качества на отсутствие хлоридов, сульфатов и солей кальция и магния, также производится контроль значения pH. Вода очищенная, предназначенная для изготовления стерильных растворов, дополнительно проверяется на отсутствие восстанавливающих веществ, углерода диоксида и содержание солей аммония.

СВОЙСТВА

Описание. Бесцветная, прозрачная жидкость.

ИСПЫТАНИЯ

pH (ОФС «Ионометрия», метод 3). От 5,0 до 7,0. К 100 мл воды очищенной прибавляют 0,3 мл калия хлорида насыщенного раствора, погружают электроды прибора в испытуемый раствор и определяют значение pH.

Хлориды. К 10 мл воды очищенной прибавляют 1 мл *азотной кислоты разведённой 12,5 %* и 0,2 мл *серебра нитрата раствора 1,7 %*. В течение не менее 15 мин не должно быть видимых изменений внешнего вида раствора.

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 быть видимых изменений внешнего вида раствора.

Кальций и магний. К 100 мл воды очищенной прибавляют 2 мл *аммония хлорида буферного раствора рН 10,0*, 50 мг *эриохрома чёрного Т индикаторной смеси* и 0,5 мл *0,01 М раствора натрия эдетата*. Должно появиться чисто синее окрашивание.

Восстанавливающие вещества. К 100 мл воды очищенной, предназначенной для изготовления стерильных растворов, прибавляют 10 мл *серной кислоты разведённой 9,8 %* и 0,1 мл *0,02 М раствора калия перманганата*, кипятят в течение 5 мин. Должно сохраниться розовое окрашивание раствора.

Соли аммония. Не более 0,00002% (0,2 ppm). В пробирку помещают 20 мл воды очищенной, предназначенной для изготовления стерильных растворов, прибавляют 1,0 мл *калия тетраiodомеркурата щелочного раствора*. Через 5 мин раствор просматривают вдоль вертикальной оси пробирки. Окраска полученного раствора должна быть не интенсивнее окраски раствора сравнения, приготовленного одновременно таким же образом путём прибавления 1,0 мл *калия тетраiodомеркурата щелочного раствора* к смеси из 4 мл *аммония стандартного раствора 1 мкг/мл* и 16 мл *воды, свободной от аммиака*.

Углерода диоксид. Взбалтывают воду очищенную, предназначенную для изготовления стерильных растворов, с равным объёмом *кальция гидроксида раствора (известковой воды)* в наполненном доверху и хорошо закрытом сосуде. В течение 1 ч не должно наблюдаться помутнение.

ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА ВОДЫ ОЧИЩЕННОЙ СВОЙСТВА

Описание. Бесцветная, прозрачная жидкость.

ИСПЫТАНИЯ

Общий органический углерод (ОФС «Содержание общего органического углерода в воде для фармацевтического применения»). Не более 0,5 мг/л.

Допускается взамен данного испытания проводить альтернативный тест на восстанавливающие вещества: к 100 мл испытуемого образца прибавляют 10 мл *серной кислоты разведённой 9,8 %* и 0,1 мл *0,02 М раствора калия перманганата*, кипятят в течение 5 мин; должно сохраниться розовое окрашивание раствора.

Электропроводность (ОФС «Электропроводность»).

Испытание проводят автономно или, если применимо, в режиме реального времени.

ОБОРУДОВАНИЕ

Кондуктометрическая ячейка:

– электроды должны быть из подходящего материала, например, из нержавеющей стали;

– константа ячейки обычно устанавливается поставщиком и впоследствии проверяется через соответствующие интервалы времени с использованием сертифицированного стандартного раствора с электропроводностью менее $1500 \text{ мкСм} \cdot \text{см}^{-1}$ 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 $0,1 \text{ мкСм} \cdot \text{см}^{-1}$ в низшем диапазоне.

Калибровка системы (кондуктометрической ячейки 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 плюс $0,1 \text{ мкСм} \cdot \text{см}^{-1}$.

Калибровку кондуктометра проводят для всех используемых интервалов измерений после отсоединения ячейки электропроводности. Используют сертифицированные резисторы высокой точности или эквивалентные приборы с погрешностью не более 0,1 % от сертифицированного значения.

Если отсоединение кондуктометрической ячейки, вмонтированной в систему получения воды, невозможно, то калибровка системы может быть выполнена с помощью предварительно откалиброванного прибора для измерения электропроводности с ячейкой электропроводности, расположенной рядом с калибруемой ячейкой в потоке воды очищенной.

Измерение температуры: погрешность $\pm 2^\circ \text{C}$.

МЕТОДИКА

Одновременно определяют температуру и электропроводность воды очищенной без температурной компенсации. Измерение электропроводности с помощью кондуктометров с температурной компенсацией возможно только после соответствующей валидации.

Используя таблицу 1 находят измеренное значение температуры, которое может точно совпадать с табличным или быть ближайшим значением, не превышающим измеренную температуру. Соответствующее значение электропроводности является предельно допустимым.

Вода очищенная соответствует требованиям, если измеренное значение электропроводности при зарегистрированной температуре не превышает предельно допустимого значения, найденного по таблице 1.

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

Температура, °С	Электропроводность, мкСм·см ⁻¹	Температура, °С	Электропроводность, мкСм·см ⁻¹
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 таблице 1, рассчитывают предельно допустимое значение электропроводности методом интерполяции между ближайшими к полученному наименьшим и наибольшим значениями, приведёнными в таблице 1.

Испытания по показателям «Нитраты» и «Тяжёлые металлы» не проводят, если вода очищенная соответствует требованиям ФС «Вода для инъекций для аптек» по показателю «Электропроводность».

Нитраты. Не более 0,00002 % (0,2 ppm). В пробирку погружённую в ледяную воду, помещают 5 мл испытуемого образца, прибавляют 0,4 мл *калия хлорида раствора 10 %*, 0,1 мл *дифениламина раствора 0,1 %* и по каплям при встряхивании 5 мл *серной кислоты, свободной от азота*. Пробирку переносят на водяную баню, нагретую до температуры 50 °С. Через 15 мин синее окрашивание испытуемого раствора должно быть не интенсивнее окрашивания раствора сравнения, приготовленного одновременно таким же образом с использованием смеси из 4,5 мл *воды, свободной от нитратов* и 0,5 мл *нитрата стандартного раствора 2 мкг/мл*.

Тяжёлые металлы (ОФС «Тяжёлые металлы», метод 4). Не более 0,00001 % (0,1 ppm).

К 200 мл испытуемого образца прибавляют 0,15 мл *0,1 М раствора кислоты азотной* и упаривают в стеклянной выпарительной чашке на водяной бане до объёма 20 мл. 12 мл полученного концентрированного раствора

должны выдерживать испытание на тяжёлые металлы. Раствор сравнения готовят с использованием 10 мл *свинца стандартного раствора 1 мкг/мл*, прибавляя к нему 0,075 мл *0,1 М раствора кислоты азотной*. Контрольный раствор готовят, прибавляя к нему 0,075 мл *0,1 М раствора кислоты азотной*.

Алюминий (ОФС «Алюминий», метод 1). Не более 0,000001 % (0,01 ppm).

Испытание проводят, если вода очищенная предназначена для изготовления растворов для диализа.

Испытуемый раствор. К 400 мл испытуемого образца прибавляют 10 мл *ацетатного буферного раствора рН 6,0* и 100 мл *воды дистиллированной*.

Раствор сравнения. Смешивают 2 мл *алюминия стандартного раствора 2 мкг/мл*, 10 мл *ацетатного буферного раствора рН 6,0* и 98 мл *воды дистиллированной*.

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

Бактериальные эндотоксины (ОФС «Бактериальные эндотоксины»). Менее 0,25 МЕ/мл.

Испытание проводят для воды очищенной, предназначенной для изготовления растворов для диализа без последующей процедуры удаления бактериальных эндотоксинов.

Микробиологическая чистота. Испытуемый образец должен выдерживать требование испытания на микробиологическую чистоту: общее число аэробных микроорганизмов должно быть не более 10^2 КОЕ/мл. Испытание проводят с использованием агаризованной среды на основе гидролизата казеина и соевых бобов. Испытания могут проводиться в процессе получения воды очищенной в режиме реального времени или автономно.

ХРАНЕНИЕ

Воду очищенную для аптек нефасованную используют сразу после получения, распределяют (транспортируют) по рабочим местам или хранят в специальных сборниках не более 3 суток; используют в условиях, предотвращающих рост микроорганизмов и исключающих возможность любой другой контаминации.

Вода очищенная для аптек фасованная

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Вода очищенная фасованная – это вода очищенная для аптек нефасованная, разлитая в подходящие укупоренные ёмкости, хранящаяся в условиях, обеспечивающих необходимое микробиологическое качество. Вода очищенная фасованная не должна содержать никаких дополнительных веществ.

СВОЙСТВА

Описание. Бесцветная, прозрачная жидкость.

ИСПЫТАНИЯ

Вода очищенная для аптек фасованная должна выдерживать испытания, указанные для воды очищенной для аптек нефасованной, а также следующие дополнительные испытания.

Кислотность или щёлочность. К 10 мл испытуемого образца, свежепрокипячённого в колбе из боросиликатного стекла и охлаждённого, прибавляют 0,05 мл *метилового красного раствора 0,05 %*. Раствор не должен окрашиваться в красный цвет.

К 10 мл испытуемого образца прибавляют 0,1 мл *бромтимолового синего раствора 0,05%*. Раствор не должен окрашиваться в синий цвет.

Восстанавливающие вещества. К 100 мл испытуемого образца прибавляют 10 мл *серной кислоты разведённой 9,8 %* и 0,1 мл *0,02 М*

раствора калия перманганата, кипятят в течение 5 мин. Должно сохраниться розовое окрашивание раствора.

Хлориды. К 10 мл испытуемого образца прибавляют 1 мл *азотной кислоты разведённой 12,5 %* и 0,2 мл *серебра нитрата раствора 1,7 %*. В течение не менее 15 мин не должно быть видимых изменений внешнего вида раствора.

Сульфаты. К 10 мл испытуемого образца 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 быть видимых изменений внешнего вида раствора.

Соли аммония. Не более 0,00002 % (0,2 ppm). К 20 мл испытуемого образца прибавляют 1 мл *калия тетраiodомеркурата щелочного раствора*. Через 5 мин исследуют раствор вдоль вертикальной оси пробирки. Окраска полученного раствора по интенсивности не должна превышать окраску раствора сравнения, приготовленного одновременно таким же образом путём прибавления 1 мл *калия тетраiodомеркурата щелочного раствора* к смеси из 4 мл *аммония стандартного раствора 1 мкг/мл* и 16 мл *воды, свободной от аммиака*.

Кальций и магний. К 100 мл испытуемого образца прибавляют 2 мл *аммония хлорида буферного раствора pH 10,0*, 50 мг *эриохрома чёрного T индикаторной смеси* и 0,5 мл *0,01 М раствора натрия эдетата*. Должно появиться чисто синее окрашивание раствора.

Сухой остаток. Не более 0,001 %. 100 мл испытуемого образца выпаривают досуха на водяной бане и сушат при температуре 100–105 °С до постоянной массы. Масса остатка должна составлять не более 1 мг.

Микробиологическая чистота. Испытуемый образец должен выдерживать требование испытания на микробиологическую чистоту: общее число аэробных микроорганизмов должно быть не более 10² КОЕ/мл.

ХРАНЕНИЕ

Воду очищенную фасованную хранят и транспортируют в условиях, предотвращающих рост микроорганизмов и исключающих возможность любой другой контаминации.

МАРКИРОВКА

Если применимо, указывают, что вода очищенная пригодна для изготовления растворов для диализа.