

ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ

ФС.2.2.0054

Вводится впервые

ВОДА ДЛЯ ИНЪЕКЦИЙ ДЛЯ АПТЕК

Aqua pro injectionibus pro officinis

Water for injections for pharmacies

H₂O

M_r 18,02

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Вода для инъекций для аптек – это вода для инъекций, предназначенная для изготовления лекарственных препаратов для парентерального применения и других лекарственных препаратов, когда вода для инъекций используется в качестве растворителя.

Вода для инъекций для аптек нефасованная

ПОЛУЧЕНИЕ

Вода для инъекций для аптек нефасованная может быть получена из воды, соответствующей всем требованиям к воде, предназначенной для потребления человеком (питьевой воде), или из воды очищенной нефасованной одним из следующих методов:

– методом дистилляции с использованием оборудования, детали которого, контактирующие с водой, изготовлены из нейтрального стекла, кварцевого стекла или подходящего металла и, которое обеспечено эффективным устройством для предотвращения захвата капель;

– методом очистки, эквивалентной дистилляции, например, обратным осмосом, который может быть однопроходным или двухпроходным, в сочетании с другими подходящими методами, такими как электродеионизация, ультрафильтрация или нанофильтрация.

При получении воды для инъекций для аптек необходимо надлежащее содержание и техническое обслуживание оборудования. Первую порцию воды, полученную в начале работы, отбрасывают.

Вода для инъекций стерильная – это вода для инъекций для аптек нефасованная, разлитая в подходящие герметично закупоренные ёмкости, простерилизованная при температуре 120–122 °С под давлением 120 кПа в течение установленного времени, предназначенная, как правило, для лекарственных препаратов для парентерального применения и других стерильных лекарственных препаратов, изготавливаемых в асептических условиях, исключая финишную стерилизацию лекарственных препаратов в конечной упаковке, а также для растворения или разведения фармацевтических субстанций или лекарственных препаратов с целью получения лекарственных препаратов для парентерального применения. Вода для инъекций стерильная не должна содержать антимикробных консервантов или других веществ.

Ежедневный контроль качества воды для инъекций. Требования к контролю качества воды для инъекций, 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 для инъекций ежедневно из каждого баллона, а при подаче воды по трубопроводу – на каждом рабочем месте, подвергается контролю качества на отсутствие хлоридов, сульфатов, солей кальция и магния, восстанавливающих веществ, углерода диоксида, на содержание солей аммония, также производится контроль значения рН.

СВОЙСТВА

Описание. Бесцветная, прозрачная жидкость.

ИСПЫТАНИЯ

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

Хлориды. К 10 мл воды для инъекций 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 для инъекций 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 для инъекций 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.

Восстанавливающие вещества. К 100 мл воды для инъекций 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 для инъекций, прибавляют 1,0 мл калия тетраодмеркурата 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 тетраодмеркурата щелочного раствора к смеси из 4 мл аммония стандартного раствора 1 мкг/мл и 16 мл воды, свободной от аммиака.

Углерода диоксид. Взбалтывают воду для инъекций 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 ДЛЯ ИНЪЕКЦИЙ

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.

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 для инъекций, невозможно, то калибровка системы может быть выполнена с помощью предварительно откалиброванного прибора для изменения электропроводности с ячейкой электропроводности, расположенной рядом с калибруемой ячейкой в потоке воды.

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

МЕТОДИКА

Стадия 1

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

2. По таблице 1 находят измеренное значение температуры, не превышающее измеренную температуру. Соответствующее значение электропроводности является предельно допустимым при этой температуре. Не допускается интерполяция, если значение измеренной температуры отсутствует в таблице 1.

Таблица 1 – Стадия 1. Предельно допустимые значения электропроводности воды для инъекций в зависимости от температуры (измерение без температурной компенсации)

Температура, °С	Электропроводность, мкСм·см ⁻¹	Температура, °С	Электропроводность, мкСм·см ⁻¹
0	0,6	55	2,1
5	0,8	60	2,2
10	0,9	65	2,4
15	1,0	70	2,5
20	1,1	75	2,7
25	1,3	80	2,7
30	1,4	85	2,7
35	1,5	90	2,7
40	1,7	95	2,9
45	1,8	100	3,1
50	1,9	–	–

3. Если измеренная электропроводность не превышает предельного значения, указанного в таблице 1, то вода для инъекций соответствует требованиям испытания на электропроводность. Если измеренная электропроводность превышает значение, приведённое в таблице 1, то испытания продолжают в соответствии с требованиями стадии 2.

Стадия 2

4. В подходящую ёмкость помещают достаточное количество воды для инъекций (100 мл или более). Устанавливают температуру и, поддерживая её в пределах от 24 °С до 26 °С, начинают интенсивное перемешивание испытуемого образца, периодически, через каждые 5 мин, наблюдая за электропроводностью. Когда изменение электропроводности (вследствие поглощения атмосферного углерода диоксида) за 5 мин составит менее 0,1 мкСм·см⁻¹, фиксируют это значение электропроводности.

5. Если значение электропроводности не превышает 2,1 мкСм·см⁻¹, то испытуемая вода для инъекций соответствует требованиям по электропроводности. Если значение электропроводности превышает 2,1 мкСм·см⁻¹, то испытания продолжают в соответствии с требованиями стадии 3.

Стадия 3

6. Испытание выполняют в течение приблизительно 5 мин после определения электропроводности в соответствии с пунктом 5 стадии 2, поддерживая температуру воды для инъекций в пределах от 24 °С до 26 °С. Прибавляют свежеприготовленный калия хлорида насыщенный раствор к воде для инъекций (0,3 мл на 100 мл испытуемого образца воды для инъекций) и определяют рН раствора с точностью до 0,1 (ОФС «Ионометрия», метод 3).

7. По таблице 2 определяют предельное значение электропроводности при измеренном, как указано в пункте 6, значении рН. Если измеренное значение электропроводности, как указано в пункте 4 стадии 2, не превышает требуемое значение электропроводности для данного рН, то вода для инъекций соответствует требованиям по электропроводности. Если же измеренная электропроводность превышает это значение или значение рН находится вне диапазона 5,0–7,0, то вода для инъекций не соответствует требованиям по показателю «Электропроводность».

Таблица 2 – Стадия 3. Предельно допустимые значения электропроводности в зависимости от значений рН воды для инъекций, находящейся в уравновешенном состоянии с атмосферным давлением и температурой

Значение рН	Электропроводность, мкСм·см ⁻¹	Значение рН	Электропроводность, мкСм·см ⁻¹
5,0	4,7	6,1	2,4
5,1	4,1	6,2	2,5
5,2	3,6	6,3	2,4
5,3	3,3	6,4	2,3
5,4	3,0	6,5	2,2
5,5	2,8	6,6	2,1
5,6	2,6	6,7	2,6
5,7	2,5	6,8	3,1
5,8	2,4	6,9	3,8
5,9	2,4	7,0	4,6
6,0	2,4	–	–

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

Испытание проводят для воды для инъекций, предназначенной 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.

ХРАНЕНИЕ

Воду для инъекций для аптек нефасованную используют сразу после получения или хранят в специальных сборниках не более 24 час; используют в условиях, предотвращающих рост микроорганизмов и исключаящих возможность любой другой контаминации.