

## МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

## ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ

---

<b>Вода очищенная</b>	<b>ФС.2.2.0020</b>
<b>Вода очищенная</b>	
<b>Aqua purificata</b>	<b>Взамен ФС.2.2.0020.18</b>

---

H<sub>2</sub>O

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

Вода очищенная не должна содержать антимикробных консервантов или других добавок.

## СВОЙСТВА

**Описание.** Бесцветная прозрачная жидкость.

**pH.** 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  $102,5 \pm 2,5$  °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 pH 6,0 и 100 мл воды дистиллированной.

*Эталонный раствор.* К 2 мл алюминия стандартного раствора 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.

**Аммоний.** Не более 0,00002 % (0,2 ppm). В пробирку помещают 20 мл испытуемой воды очищенной, прибавляют 1,0 мл калия тетраiodомеркурата 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 тетраiodомеркурата 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 pH 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 дифениламина раствора 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 *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».

## ХРАНЕНИЕ И РАСПРЕДЕЛЕНИЕ

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

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