

ВОДА ДЛЯ ІН'ЄКЦІЙ

Aqua ad iniectionabile

WATER FOR INJECTIONS

H₂O

М.м. 18.02

Вода для ін'єкцій — вода, яка використовується як розчинник при приготуванні лікарських засобів для парентерального застосування (вода для ін'єкцій «in bulk») або для розчинення, або для розведення субстанцій або лікарських засобів для парентерального застосування перед використанням (вода для ін'єкцій стерильна).

Вода для ін'єкцій «in bulk»

ВИРОБНИЦТВО

Воду для ін'єкцій «in bulk» одержують із води ▽, яка відповідає вимогам уповноваженого органу для води, призначеної для споживання людиною ▲, або із води очищеної. ▽ Її виробляють ▲ шляхом:

— дистиляції на обладнанні, частини якого, що контактують із водою, виготовлені з нейтрального скла, кварцу або підходячого металу ▽, і яке ▲
■ забезпечене ефективним пристроєм для запобігання захоплення крапель;

▽ або

— очищення, яке еквівалентне дистиляції. Підходящим методом є однопрохідний або двопрхідний зворотний осмос у поєднанні з іншими підходящими методами, такими як електродеіонізація, ультрафільтрація або нанофільтрація. Перед впровадженням необхідне подання повідомлення наглядовому уповноваженому органу виробника. ▲

Для всіх методів виробництва необхідне належне утримування і технічне обслуговування обладнання. Для того, щоб гарантувати належну якість води, застосовують валідовані процедури та моніторинг у процесі виробництва питомої електропровідності, ▽ загального органічного вуглецю ▲ та регулярний мікробний контроль.

Першу порцію води, одержану на початку роботи, відкидають ■.

Для води для ін'єкцій «in bulk» при зберіганні та у мережі дистрибуції мають бути створені умови, що запобігають росту мікроорганізмів і дозволяють уникнути будь-якого іншого забруднення.

Мікробіологічний моніторинг. Протягом виробництва та подальшого зберігання належним чином контролюють і відстежують число мікроорганізмів. Для простежування несприятливих тенденцій уста-

новлюють підхожу межу, що попереджає, і підхожу межу, що вимагає вживання заходів. У нормальних умовах підхожою межею, що вимагає вживання заходів, є вміст 10 КУО/100 мл. Визначення проводять методом мембранної фільтрації, використовуючи фільтр із номінальним розміром пор не більше 0.45 мкм, густе живильне середовище R2A агар, не менше 200 мл води для ін'єкцій «in bulk» та інкубацію проводять при температурі (30-35) °С протягом не менше 5 діб. При виробництві води для ін'єкцій «in bulk» в асептичних умовах може виникнути необхідність встановити більш жорсткі межі, що попереджають.

R2A agar

Дріжджовий екстракт	0.5 г
Протеозопептон	0.5 г
Гідролізат казеїну	0.5 г
Глюкоза	0.5 г
Крохмаль	0.5 г
Дикалію гідрофосфат	0.3 г
Магнію сульфат безводний	0.024 г
Натрію піруват	0.3 г
Агар	15.0 г
Вода очищена	до 1000 мл

Установлюють рН середовища таким чином, щоб після стерилізації його значення становило 7.2±0.2. Стерилізують у паровому стерилізаторі при температурі 121 °С протягом 15 хв.

Ростові властивості густого живильного середовища R2A agar

— **Приготування тест-штамів.** Використовують стандартизовані стабільні суспензії тест-штамів або готують їх як зазначено в Таблиці 0169.-1. Якщо для одержання посівного матеріалу використано техніку пересівань, то життєздатні мікроорганізми, використовувані для інокуляції, мають бути одержані не більше як 5 пасажами вихідного тест-штаму. Вирощують кожний штам окремо, як зазначено в Таблиці 0169.-1. Для приготування робочих суспензій використовують буферний розчин із натрію хлоридом і пептоном рН 7.0 або фосфатний буферний розчин рН 7.2. Суспензії використовують протягом 2 год або протягом 24 год при зберіганні при температурі (2-8) °С. Як альтернативу розведенню свіжої суспензії вегетативних клітин *Bacillus subtilis*, готують стабільну суспензію спор, а потім використовують її підходящий об'єм для інокуляції. Стабільна суспензія спор має зберігатися при температурі (2-8) °С протягом валідованого періоду часу.

— **Ростові властивості.** Випробовують кожну серію готового середовища та кожну серію середовища, приготованого із дегідратованого середовища або із описаних інгредієнтів. Інокулюють чашки із R2A агаром окремо із невеликим числом (не більше 100 КУО) мікроорганізмів, зазначених в Таблиці 0169.-1. Інкубацію проводять в