

Nhiệt độ (°C)	Độ dẫn điện ($\mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}$)
80	2,7
85	2,7
90	2,7
95	2,9
100	3,1

Nếu độ dẫn điện của chế phẩm không đáp ứng yêu cầu trong Bảng 1 thì tiến hành như sau: Chuyển một thể tích chế phẩm (100 ml hoặc hơn) vào một dụng cụ thích hợp, khuấy đều và duy trì nhiệt độ ở $25 \pm 1^\circ\text{C}$, đo độ dẫn điện trong điều kiện khuấy liên tục, khuấy mạnh và quan sát sự thay đổi của độ dẫn điện theo thời gian, ghi lại kết quả khi độ dẫn điện thay đổi (do hấp thụ CO_2 trong không khí) không quá $0,1 \mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}$ trong 5 min (giá trị D1). Độ dẫn điện không được quá $2,1 \mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}$. Nếu độ dẫn lớn hơn $2,1 \mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}$ lại tiến hành tiếp trong vòng không quá 5 min như sau: Thêm vào 100 ml mẫu thử 0,3 ml dung dịch kali clorid bão hòa (TT) mới pha, vẫn duy trì nhiệt độ ở $25 \pm 1^\circ\text{C}$ và xác định pH (Phụ lục 6.2) của dung dịch mẫu thử với độ chính xác tới 0,1 đơn vị pH, từ giá trị pH đo được quy ra giá trị độ dẫn điện theo Bảng 2 (giá trị D2). Mẫu thử đạt yêu cầu về độ dẫn điện khi D1 nhỏ hơn D2. Nếu D1 lớn hơn D2 hoặc pH nằm ngoài khoảng 5,0 đến 7,0 thì chế phẩm không đạt yêu cầu về độ dẫn điện.

Bảng 2 - Bảng quy định về giới hạn độ dẫn điện theo giá trị pH tương ứng

pH	Độ dẫn điện ($\mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}$)
5,0	4,7
5,1	4,1
5,2	3,6
5,3	3,3
5,4	3,0
5,5	2,8
5,6	2,6
5,7	2,5
5,8	2,4
5,9	2,4
6,0	2,4
6,1	2,4
6,2	2,5
6,3	2,4
6,4	2,3
6,5	2,2
6,6	2,1
6,7	2,6
6,8	3,1

pH	Độ dẫn điện ($\mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}$)
6,9	3,8
7,0	4,6

Nitrat

Không được quá 0,2 phần triệu.
Lấy 5 ml chế phẩm vào một ống nghiệm, ngâm sâu trong nước đá, thêm 0,4 ml dung dịch kali clorid 10 % (TT), 0,1 ml dung dịch diphenylamin (TT) và 5 ml acid sulfuric đậm đặc không có nitrogen (TT) (vừa nhỏ từng giọt vừa lắc), để trong cách thủy ở 50°C trong 15 min. Dung dịch thu được không được có màu xanh đậm hơn màu của dung dịch đối chiếu được tiến hành trong cùng điều kiện nhưng thay chế phẩm bằng hỗn hợp gồm 4,5 ml nước không có nitrat (TT) và 0,5 ml dung dịch nitrat mẫu 2 phần triệu NO_3 (TT).

Nhôm

Nếu mục đích sử dụng là để sản xuất các dung dịch thẩm tách thì chế phẩm phải đáp ứng yêu cầu của phép thử nhôm. Không được quá 10 phần tỷ (Phụ lục 9.4.9).
Lấy 400 ml chế phẩm, thêm 10 ml dung dịch đệm acetat pH 6,0 (TT) và 100 ml nước cất (TT). Dùng dung dịch đối chiếu là một hỗn hợp gồm 2 ml dung dịch nhôm mẫu 2 phần triệu Al (TT), 10 ml dung dịch đệm acetat pH 6,0 (TT) và 98 ml nước cất (TT). Chuẩn bị mẫu trắng gồm hỗn hợp 10 ml dung dịch đệm acetat pH 6,0 và 100 ml nước cất (TT).

Nội độc tố vi khuẩn

Không được quá 0,25 EU/ml (Phụ lục 13.2).

Bảo quản

Nước để pha thuốc tiêm được bảo quản vô khuẩn và tránh mọi nguồn gây tạp nhiễm.

NƯỚC TINH KHIẾT

H_2O Pt.l: 18,0

Nếu không có quy định gì khác, nước tinh khiết được dùng để pha chế các chế phẩm không yêu cầu vô khuẩn và không có chất gây sốt.

NƯỚC TINH KHIẾT NGUYÊN LIỆU

Nước tinh khiết nguyên liệu được làm tinh khiết từ nước uống được bằng phương pháp cất, trao đổi ion, thẩm thấu ngược hoặc bằng các phương pháp thích hợp khác. Nước tinh khiết nguyên liệu được bảo quản và phân phối trong điều kiện thích hợp để ngăn chặn sự phát triển của vi sinh vật và tránh các tạp nhiễm khác. Trong suốt quá trình sản xuất và bảo quản phải có những biện pháp thích hợp để kiểm soát lượng vi sinh vật có trong nước, phải đặt ra các giới hạn cảnh báo và giới hạn

hành động thích hợp để phát hiện những chiều hướng bất lợi. Trong điều kiện thông thường, giới hạn hành động là 100 CFU/1 ml nước, được xác định bằng phương pháp màng lọc (Phụ lục 13.6), sử dụng lượng chế phẩm thích hợp và được ủ ấm ở 30 °C đến 35 °C ít nhất trong 5 ngày.

Tính chất

Chất lỏng trong, không màu, không mùi, không vị.

Carbon hữu cơ toàn phần hoặc giới hạn chất khử

Có thể chọn một trong hai phương pháp sau:

- A. Lượng carbon hữu cơ toàn phần không quá 0,5 mg/l (Phụ lục 7.11)
- B. Giới hạn chất khử: Lấy 100 ml chế phẩm thêm 10 ml dung dịch acid sulfuric 10 % (TT) và 0,1 ml dung dịch kali permanganat 0,02 M, đun sôi trong 5 min, dung dịch vẫn còn màu hồng nhạt.

Độ dẫn điện

Sử dụng thiết bị đo có độ chính xác bằng hoặc nhỏ hơn 0,1 $\mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}$ có khoảng đo phù hợp đã được hiệu chuẩn theo quy định.
Đo độ dẫn điện ở chế độ không bù nhiệt. Nếu thực hiện ở chế độ đo bù nhiệt phải có thẩm định thích hợp cho chế độ đo này.
Độ dẫn điện của chế phẩm (Phụ lục 6.10) phải nhỏ hơn hoặc bằng giới hạn trong Bảng 1.

Bảng 1 - Bảng quy định về độ dẫn điện theo nhiệt độ

Nhiệt độ (°C)	Độ dẫn điện ($\mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}$)
0	2,4
10	3,6
20	4,3
25	5,1
30	5,4
40	6,5
50	7,1
60	8,1
70	9,1
75	9,7
80	9,7
90	9,7
100	10,2

Trường hợp đo ở nhiệt độ không được liệt kê trong bảng thì tính độ dẫn điện tối đa cho phép bằng cách nội suy giữa hai nhiệt độ thấp hơn và cao hơn gần nhất trong bảng.

Nitrat

Không được quá 0,2 phần triệu.
Lấy 5 ml chế phẩm vào một ống nghiệm, ngâm sâu trong nước đá, thêm 0,4 ml dung dịch kali clorid 10 % (TT), 0,1 ml dung dịch diphenylamin (TT) và 5 ml acid sulfuric

đậm đặc không có nitrogen (TT) (vừa nhỏ từng giọt vừa lắc), để trong cách thủy ở 50 °C trong 15 min. Dung dịch thu được không được có màu xanh đậm hơn màu của dung dịch đối chiếu được tiến hành trong cùng điều kiện nhưng thay chế phẩm bằng hỗn hợp gồm 4,5 ml nước không có nitrat (TT) và 0,5 ml dung dịch nitrat mẫu 2 phần triệu NO_3 (TT).

Nhôm

Nếu mục đích sử dụng là để sản xuất các dung dịch thẩm tách thì chế phẩm phải đáp ứng yêu cầu của phép thử nhôm. Không được quá 10 phần tỷ (Phụ lục 9.4.9).
Lấy 400 ml chế phẩm, thêm 10 ml dung dịch đệm acetat pH 6,0 (TT) và 100 ml nước cất (TT). Dùng dung dịch đối chiếu là một hỗn hợp gồm 2 ml dung dịch nhôm mẫu 2 phần triệu Al (TT), 10 ml dung dịch đệm acetat pH 6,0 (TT) và 98 ml nước cất (TT). Chuẩn bị mẫu trắng gồm hỗn hợp 10 ml dung dịch đệm acetat pH 6,0 (TT) và 100 ml nước cất (TT).

Kim loại nặng

Không được quá 0,1 phần triệu (Phụ lục 9.4.8).
Lấy 200 ml chế phẩm cho vào cốc thủy tinh, thêm 0,15 ml dung dịch acid nitric 0,1 M, đem bốc hơi trên cách thủy tới khi còn 20 ml. Lấy 12 ml dung dịch này để tiến hành thử kim loại nặng theo phương pháp 1. Dùng 10 ml dung dịch chì mẫu 1 phần triệu Pb (TT) đã được cho thêm 0,075 ml dung dịch acid nitric 0,1 M để chuẩn bị mẫu so sánh. Thêm vào mẫu trắng 0,075 ml acid nitric 0,1 M.
Nếu nước tinh khiết nguyên liệu đáp ứng yêu cầu về độ dẫn điện trong chuyên luận “Nước để pha thuốc tiêm” thì không cần thiết phải tiến hành phép thử kim loại nặng.

Nội độc tố vi khuẩn

Nếu mục đích sử dụng để sản xuất dung dịch thẩm tách mà không có các phương pháp thích hợp loại bỏ nội độc tố vi khuẩn thì phải đáp ứng yêu cầu của phép thử nội độc tố vi khuẩn.
Không được quá 0,25 EU/ml (Phụ lục 13.2).

NƯỚC TINH KHIẾT THÀNH PHẨM (ĐÓNG TRONG CHAI, LỌ)

Nước tinh khiết nguyên liệu sau khi sản xuất được đựng trong các đồ đựng thích hợp và bảo quản ở điều kiện nhất định để đảm bảo các yêu cầu về vi sinh vật. Nước tinh khiết thành phẩm phải đáp ứng các yêu cầu của Nước tinh khiết nguyên liệu và các yêu cầu sau đây:

Tính chất

Chất lỏng trong, không màu, không mùi, không vị.

Giới hạn acid kiềm

Thêm 0,05 ml dung dịch đỏ methyl (TT) vào 10 ml chế phẩm mới đun sôi để nguội trong cốc thủy tinh có mỏ. Dung dịch không được có màu đỏ.
Thêm 0,1 ml dung dịch xanh bromothymol (TT) vào 10 ml chế phẩm. Dung dịch không được có màu xanh lam.

Chất khử

Lấy 100 ml chế phẩm, thêm 10 ml dung dịch acid sulfuric 10 % (TT) và 0,1 ml dung dịch kali permanganat 0,02 M (CD), đun sôi trong 5 min, dung dịch vẫn còn màu hồng nhạt.

Clorid

Lấy 10 ml chế phẩm, thêm 1 ml dung dịch acid nitric loãng (TT) và 0,2 ml dung dịch bạc nitrat 1,7 % (TT). Dung dịch không được thay đổi trong ít nhất 15 min.

Sulfat

Lấy 10 ml chế phẩm, thêm 0,1 ml dung dịch acid hydrocloric loãng (TT) và 0,1 ml dung dịch bari clorid 6,1 %. Dung dịch không được thay đổi trong ít nhất 1 h.

Amoni

Không được quá 0,2 phần triệu.

Lấy 20 ml chế phẩm, thêm 1 ml dung dịch kali tetraiodo mercurat kiểm (TT), sau 5 min kiểm tra bằng cách nhìn theo chiều dọc ống nghiệm. Dung dịch không được có màu đậm hơn màu của dung dịch đối chiếu được tiến hành đồng thời bằng cách thêm 1 ml dung dịch kali tetraiodomercurat kiểm (TT) vào hỗn hợp gồm 4 ml dung dịch amoni mẫu 1 phần triệu NH_4 (TT) và 16 ml nước không có amoni (TT).

Calci và magesi

Lấy 100 ml chế phẩm, thêm 2 ml đệm amoniac pH 10,0 (TT), 50 mg hỗn hợp đen eriocrom T (TT) và 0,5 ml dung dịch natri edetat 0,01 M, chỉ một màu xanh lam thuần túy được tạo thành.

Cẩn sau khi bay hơi

Không được quá 0,001 %.

Bay hơi 100 ml chế phẩm tới khô trên cách thủy và sấy trong tủ sấy đến khối lượng không đổi ở 100 °C đến 105 °C. Khối lượng còn lại không được quá 1 mg.

Giới hạn nhiễm vi sinh vật

Tổng số vi sinh vật hiếu khí sống lại được không được lớn hơn 10^2 CFU/ml, xác định bằng phương pháp màng lọc, dùng môi trường thạch casein đậu tương (Phụ lục 13.6).

Bảo quản và ghi nhãn

Trong đồ đựng kín. Đồ đựng không được làm thay đổi tính chất của nước.

Dán nhãn thích hợp đối với nước để điều chế dung dịch thẩm tách.

NƯỚC SIÊU TINH KHIẾT

H₂O

P.t.l: 18,02

Nước siêu tinh khiết được dùng để pha chế các chế phẩm có yêu cầu cao về tiêu chuẩn sinh học, trừ trường hợp yêu cầu dùng nước để pha thuốc tiêm.

Nước siêu tinh khiết được sản xuất từ nước đạt tiêu chuẩn nước uống được. Các phương pháp sản xuất bao gồm: thẩm thấu ngược hai lần cùng với các kỹ thuật khác như siêu lọc và khử ion. Điều quan trọng cốt yếu là vận hành và duy trì hệ thống đúng cách. Để đảm bảo chất lượng nước đạt yêu cầu, các quy trình phải được thẩm định, phải theo dõi độ dẫn điện trong quá trình sản xuất và kiểm tra thường xuyên chỉ tiêu vi sinh vật.

Nước siêu tinh khiết được bảo quản với lượng lớn và phân phối trong các điều kiện để ngăn ngừa sự phát triển của vi sinh vật và tránh mọi nhiễm tạp khác.

Trong suốt quá trình sản xuất và bảo quản phải có những biện pháp thích hợp để kiểm soát lượng vi sinh vật có trong nước, phải đặt ra các giới hạn cảnh báo và giới hạn hành động thích hợp để phát hiện những chiều hướng bất lợi. Trong điều kiện thông thường, giới hạn hành động là 10 CFU/100 ml nước, được xác định bằng phương pháp màng lọc (Phụ lục 13.6), sử dụng tối thiểu 200 ml chế phẩm và được ủ ấm ở 30 °C đến 35 °C trong 5 ngày.

Tính chất

Chất lỏng trong, không màu.

Carbon hữu cơ toàn phần

Lượng carbon hữu cơ toàn phần không quá 0,5 mg/L (Phụ lục 7.11)

Độ dẫn điện

Sử dụng thiết bị đo có độ chính xác bằng hoặc nhỏ hơn $0,1 \mu S \cdot cm^{-1}$ có khoảng đo phù hợp đã được hiệu chuẩn theo quy định.

Đo độ dẫn điện ở chế độ không bù nhiệt, đồng thời ghi lại nhiệt độ. Nếu thực hiện ở chế độ đo bù nhiệt phải có thẩm định thích hợp cho chế độ đo này.

Độ dẫn điện của chế phẩm (Phụ lục 6.10) phải không lớn hơn giới hạn quy định trong Bảng 1.

Nếu nhiệt độ đo không được liệt kê trong bảng thì giới hạn độ dẫn điện tối đa cho phép là giá trị độ dẫn điện tương ứng với nhiệt độ gần nhất thấp hơn nhiệt độ đo.

Nếu độ dẫn điện của chế phẩm không đáp ứng yêu cầu trong Bảng 1 thì tiến hành như sau: Chuyển một thể tích chế phẩm (100 ml hoặc hơn) vào một dụng cụ thích hợp, khuấy đều và duy trì nhiệt độ ở 25 ± 1 °C, đo độ dẫn điện trong điều kiện khuấy liên tục, khuấy mạnh và quan sát sự thay đổi của độ dẫn điện theo thời gian (do hấp thụ CO₂ trong không khí), ghi lại kết quả khi độ dẫn điện thay đổi không quá $0,1 \mu S \cdot cm^{-1}$ trong 5 min (giá trị D1). Độ dẫn điện không được quá $2,1 \mu S \cdot cm^{-1}$.

Nếu độ dẫn điện lớn hơn $2,1 \mu S \cdot cm^{-1}$ lại tiến hành tiếp trong vòng không quá 5 min như sau: Thêm vào 100 ml mẫu thử 0,3 ml dung dịch kali clorid bão hòa (TT) mới pha, vẫn duy trì nhiệt độ ở (25 ± 1) °C và xác định pH (Phụ lục 6.2) của dung dịch mẫu thử với độ chính xác tới 0,1 đơn vị pH, từ giá trị pH đo được quy ra giới hạn độ dẫn điện theo Bảng 2 (giá trị D2). Chế phẩm đạt yêu cầu về độ