

0261 制药用水

1 制药用水用于药物生产过程和药物制剂的制备。

2 本版药典中所指的制药用水，因其使用的范围不同而分为饮用水、纯化水、
3 注射用水和灭菌注射用水。一般应根据各生产工序或使用目的与要求选用适宜的
4 制药用水。药品生产企业应确保制药用水的质量符合预期用途的要求。

5 纯化水、注射用水和灭菌注射用水的原水通常为饮用水。

6 制药用水系统的设计、材质选择、制备过程、储存、分配、使用和维护等均
7 应符合药品生产质量管理规范的要求。

8 制药用水系统应经过确认/验证，并建立日常监控、检测和报告制度，有完
9 善的原始记录备查。

10 制药用水系统应定期进行清洗与消毒，消毒可以采用热处理或化学处理等方
11 法。采用的清洗与消毒方法，以及化学处理后清洗剂与消毒剂的去除应经过确认
12 /验证。

13 **饮用水** 为天然水经净化处理所得，其质量应符合现行中华人民共和国国家
14 标准《生活饮用水卫生标准》。

15 饮用水可作为药材净制时的漂洗、制药用具的粗洗用水，一般也可以作为饮
16 片的提取溶剂。

17 **纯化水** 为饮用水经蒸馏法、离子交换法、反渗透法或其它适宜的方法制备
18 所得，其质量应符合本通则附 1 纯化水的规定。不含任何附加剂。

19 纯化水中可能存在的元素杂质是药品生产中元素杂质的潜在来源之一，必要
20 时，可参考 ICH 元素杂质指导原则（Q3D）来评估和控制药品中元素杂质。

21 纯化水在制备、储存和分配过程中，应采取适当的措施确保微生物得到充分
22 控制和监测。采用本通则“微生物监测”项下方法进行微生物监测。具体可参考
23 制药用水微生物监测和控制指导原则（指导原则 9209）。

24 纯化水可作为配制普通药物制剂用的溶剂，中药注射剂、眼用制剂等无菌制
25 剂所用饮片的提取溶剂，口服、外用制剂配制用溶剂或稀释剂，非无菌制剂用器
26 具的精洗用水，非无菌制剂所用饮片的提取溶剂等。纯化水不得用于注射剂的配
27 制和稀释。

28 **注射用水** 为纯化水经蒸馏所得，其质量应符合本通则附 2 注射用水的规定；

30 或为通过一个等同于蒸馏的纯化工艺制备所得，其制备工艺应符合监管部门有关
31 程序要求，其质量应符合有关规定。不含任何附加剂。

32 注射用水中可能存在的元素杂质是药品生产中元素杂质的潜在来源之一，必
33 要时，可参考 ICH 元素杂质指导原则（Q3D）来评估和控制药品中元素杂质。

34 注射用水在制备、储存和分配过程中，应采取适当的措施确保微生物/细菌
35 内毒素得到充分控制和监测。采用本通则“微生物监测”项下方法进行微生物监
36 测。具体可参考制药用水微生物监测和控制指导原则（指导原则 9209）。

37 注射用水的储存方式和储存期限应经过确认/验证，确保水质符合质量要求。

38 注射用水可作为配制注射剂、眼用制剂等的溶剂或稀释剂，以及容器的精洗
39 等。

40 **灭菌注射用水** 为注射用水按照注射剂生产工艺制备所得，其质量应符合附
41 3 灭菌注射用水的规定。不含任何附加剂。

42 主要用于注射用无菌药品粉末的溶剂或注射剂的稀释剂。

43 灭菌注射用水灌装规格应与临床需要相适应，避免大规格、多次使用造成的
44 污染。

45 **微生物监测** 采用下列方法，或经充分验证的等同或更优方法，进行微生物
46 监测。

47 纯化水取样不少于 1ml，注射用水取样不少于 100ml，经薄膜过滤法处理，
48 采用 R2A 琼脂培养基，30-35℃培养不少于 5 天，依法检查（通则 1105）。可根
49 据监测数据适当调整检验量，以能够监测到微生物数量变化。

50 纯化水微生物限度标准为不大于 100cfu/ml，注射用水微生物限度标准为不
51 大于 10cfu/100ml。应在满足限度标准的前提下，设置适当的警戒限度和纠偏限
52 度，以监测不良趋势。如用于高风险制剂或无菌工艺，可根据需要设定更严格的
53 警戒限度和纠偏限度。

54 R2A 琼脂培养基处方及制备：酵母浸出粉 0.5g、蛋白胨 0.5g、酶蛋白水解
55 物 0.5g、葡萄糖 0.5g、可溶性淀粉 0.5g、磷酸氢二钾 0.3g、无水硫酸镁 0.024g、
56 丙酮酸钠 0.3g、琼脂 15g、纯化水 1000ml。除葡萄糖、琼脂外，取上述成分，混
57 合，微温溶解，调节 pH 值使加热后在 25℃的 pH 值为 7.2 ± 0.2 ，加入琼脂，
58 加热溶化后，再加入葡萄糖，摇匀，分装，灭菌。

59 R2A 琼脂培养基适用性检查试验 照非无菌产品微生物限度检查：微生物计

60 数法（通则 1105）中“计数培养基适用性检查”的胰酪大豆胨培养基的适用性
61 检查方法进行，试验菌株为铜绿假单胞菌和枯草芽孢杆菌。应符合规定。

62 附 1：纯化水

63 **性状** 本品为无色的澄清液体。

64 **总有机碳** 不得过 0.50 mg/L（通则 0682）。

65 **易氧化物** 取本品 100ml，加稀硫酸 10ml，煮沸后，加高锰酸钾滴定液
66 (0.02mol/L) 0.10ml，再煮沸 10 分钟，粉红色不得完全消失。

67 以上总有机碳和易氧化物两项可选做一项。

68 **电导率** 应符合规定（通则 0681）。

69 如按制药用水电导率测定法（通则 0681）中注射用水测定法测定电导率，电
70 导率符合规定，则不再进行酸碱度和重金属检查。

71 **酸碱度** 取本品 10ml，加甲基红指示液 2 滴，不得显红色；另取 10ml，加溴
72 麝香草酚蓝指示液 5 滴，不得显蓝色。

73 **重金属** 取本品 100ml，加水 19ml，蒸发至 20ml，放冷，加醋酸盐缓冲液（pH
74 3.5）2ml 与水适量使成 25ml，加硫代乙酰胺试液 2ml，摇匀，放置 2 分钟，与标
75 准铅溶液 1.0ml 加水 19ml 用同一方法处理后的颜色比较，不得更深（0.000 01%）。

76 如按制药用水电导率测定法（通则 0681）中注射用水测定法测定电导率，电
77 导率按判定法第一步判定符合规定，则不再进行硝酸盐、亚硝酸盐和氨检查。

78 **硝酸盐** 取本品 5ml 置试管中，于冰浴中冷却，加 10%氯化钾溶液 0.4ml 与
79 0.1%二苯胺硫酸溶液 0.1ml，摇匀，缓缓滴加硫酸 5ml，摇匀，将试管于 50℃水
80 浴中放置 15 分钟，溶液产生的蓝色与标准硝酸盐溶液 [取硝酸钾 0.163g，加水
81 溶解并稀释至 100ml，摇匀，精密量取 1ml，加水稀释成 100ml，再精密量取 10ml，
82 加水稀释成 100ml，摇匀，即得（每 1ml 相当于 1 μg NO₃）] 0.3ml，加无硝酸盐
83 的水 4.7ml，用同一方法处理后的颜色比较，不得更深（0.000 006%）。

84 **亚硝酸盐** 取本品 10ml，置纳氏管中，加对氨基苯磺酰胺的稀盐酸溶液
85 (1→100) 1ml 与盐酸萘乙二胺溶液 (0.1→100) 1ml，产生的粉红色，与标准亚
86 硝酸盐溶液 [取亚硝酸钠 0.750g（按干燥品计算），加水溶解，稀释至 100ml，
87 摇匀，精密量取 1ml，加水稀释成 100ml，摇匀，再精密量取 1ml，加水稀释成
88 50ml，摇匀，即得（每 1ml 相当于 1 μg NO₂）] 0.2ml，加无亚硝酸盐的水 9.8ml，
89 用同一方法处理后的颜色比较，不得更深（0.000 002%）。

90 氨 取本品 50ml, 加碱性碘化汞钾试液 2ml, 放置 15 分钟; 如显色, 与氯化
91 铵溶液 (取氯化铵 31.5mg, 加无氨水适量使溶解并稀释成 1000ml) 1.5ml, 加无
92 氨水 48ml 与碱性碘化汞钾试液 2ml 制成的对照液比较, 不得更深 (0.000 03%)。

93 微生物监测 按照制药用水 (通则 0261) 中微生物监测的要求进行。

94 注: ① 本品密闭保存。② 基于风险评估, 必要时, 可测定本品的不挥发物
95 (可按下述测定方法测定)。

96 取本品 100ml, 置 105℃恒重的蒸发皿中, 在水浴上蒸干, 并在 105℃干燥
97 至恒重, 遗留残渣不得过 1mg。

98 附 2: 注射用水

99 性状 本品为无色的澄明液体。

100 总有机碳 不得过 0.50 mg/L (通则 0682)。

101 电导率 应符合规定 (通则 0681)。

102 如按制药用水电导率测定法 (通则 0681) 中注射用水测定法测定电导率, 电
103 导率按判定法第一步判定符合规定, 则不再进行硝酸盐、亚硝酸盐和氨检查。

104 硝酸盐 取本品 5ml 置试管中, 于冰浴中冷却, 加 10%氯化钾溶液 0.4ml 与
105 0.1%二苯胺硫酸溶液 0.1ml, 摇匀, 缓缓滴加硫酸 5ml, 摇匀, 将试管于 50℃水
106 浴中放置 15 分钟, 溶液产生的蓝色与标准硝酸盐溶液 [取硝酸钾 0.163g, 加水
107 溶解并稀释至 100ml, 摇匀, 精密量取 1ml, 加水稀释成 100ml, 再精密量取 10ml,
108 加水稀释成 100ml, 摇匀, 即得 (每 1ml 相当于 1 μgNO₃)] 0.3ml, 加无硝酸盐的
109 水 4.7ml, 用同一方法处理后的颜色比较, 不得更深 (0.000 006%)。

110 亚硝酸盐 取本品 10ml, 置纳氏管中, 加对氨基苯磺酰胺的稀盐酸溶液
111 (1→100) 1ml 与盐酸萘乙二胺溶液 (0.1→100) 1ml, 产生的粉红色, 与标准亚
112 硝酸盐溶液 [取亚硝酸钠 0.750g (按干燥品计算), 加水溶解, 稀释至 100ml,
113 摇匀, 精密量取 1ml, 加水稀释成 100ml, 摇匀, 再精密量取 1ml, 加水稀释成
114 50ml, 摇匀, 即得 (每 1ml 相当于 1 μgNO₂)] 0.2ml, 加无亚硝酸盐的水 9.8ml,
115 用同一方法处理后的颜色比较, 不得更深 (0.000 002%)。

116 氨 取本品 50ml, 加碱性碘化汞钾试液 2ml, 放置 15 分钟; 如显色, 与氯化
117 铵溶液 (取氯化铵 31.5mg, 加无氨水适量使溶解并稀释成 1000ml) 1.0ml, 加无
118 氨水 48ml 与碱性碘化汞钾试液 2ml 制成的对照液比较, 不得更深 (0.000 02%)。

119 细菌内毒素 取本品, 依法检查 (通则 1143), 每 1ml 中含内毒素的量应小

120 于 0.25EU。

121 **微生物监测** 按照制药用水（通则 0261）中微生物监测的要求进行。

122 注：① 本品密闭保存。② 基于风险评估，必要时，可测定本品的不挥发物
123 （可按下述测定方法测定）。

124 取本品 100ml，置 105℃恒重的蒸发皿中，在水浴上蒸干，并在 105℃干燥
125 至恒重，遗留残渣不得过 1mg。

126 附 3：灭菌注射用水

127 **性状** 本品为无色的澄明液体；无臭。

128 **pH 值** 取本品 100ml，加饱和氯化钾溶液 0.3ml，依法测定（通则 0631），pH 值
129 应为 5.0~7.0。

130 **氯化物、硫酸盐与钙盐** 取本品，分置三支试管中，每管各 50ml，第一管中加
131 硝酸 5 滴与硝酸银试液 1ml，第二管中加氯化钡试液 5ml，第三管中加草酸铵试液
132 2ml，均不得发生浑浊。

133 **硝酸盐** 取本品 5ml 置试管中，于冰浴中冷却，加 10%氯化钾溶液 0.4ml 与
134 0.1%二苯胺硫酸溶液 0.1ml，摇匀，缓缓滴加硫酸 5ml，摇匀，将试管于 50℃水
135 浴中放置 15 分钟，溶液产生的蓝色与标准硝酸盐溶液 [取硝酸钾 0.163g，加水
136 溶解并稀释至 100ml，摇匀，精密量取 1ml，加水稀释成 100ml，再精密量取 10ml，
137 加水稀释成 100ml，摇匀，即得（每 1ml 相当于 $1 \mu\text{gNO}_3$ ）] 0.3ml，加无硝酸盐的
138 水 4.7ml，用同一方法处理后的颜色比较，不得更深（0.000 006%）。

139 **亚硝酸盐** 取本品 10ml，置纳氏管中，加对氨基苯磺酰胺的稀盐酸溶液
140 （1→100）1ml 与盐酸萘乙二胺溶液（0.1→100）1ml，产生的粉红色，与标准亚
141 硝酸盐溶液 [取亚硝酸钠 0.750g（按干燥品计算），加水溶解，稀释至 100ml，
142 摇匀，精密量取 1ml，加水稀释成 100ml，摇匀，再精密量取 1ml，加水稀释成
143 50ml，摇匀，即得（每 1ml 相当于 $1 \mu\text{gNO}_2$ ）] 0.2ml，加无亚硝酸盐的水 9.8ml，
144 用同一方法处理后的颜色比较，不得更深（0.000 002%）。

145 **氨** 取本品 50ml，加碱性碘化汞钾试液 2ml，放置 15 分钟；如显色，与氯化
146 铵溶液（取氯化铵 31.5mg，加无氨水适量使溶解并稀释成 1000ml）1.0ml，加无
147 氨水 48ml 与碱性碘化汞钾试液 2ml 制成的对照液比较，不得更深（0.000 02%）。

148 **二氧化碳** 取本品 25ml，置 50ml 具塞量筒中，加氢氧化钙试液 25ml，密塞
149 振摇，放置，1 小时内不得发生浑浊。

150 **易氧化物** 取本品 100ml, 加稀硫酸 10ml, 煮沸后, 加高锰酸钾滴定液
151 (0.02mol/L)0.10ml, 再煮沸 10 分钟, 粉红色不得完全消失。

152 **电导率** 应符合规定 (通则 0681)。

153 **不挥发物** 取本品 100ml, 置 105℃恒重的蒸发皿中, 在水浴上蒸干, 并在
154 105℃干燥至恒重, 遗留残渣不得过 1mg。

155 **重金属** 取本品 100ml, 加水 19ml, 蒸发至 20ml, 放冷, 加醋酸盐缓冲液 (pH
156 3.5) 2ml 与水适量使成 25ml, 加硫代乙酰胺试液 2ml, 摇匀, 放置 2 分钟, 与标
157 准铅溶液 1.0ml 加水 19ml 用同一方法处理后的颜色比较, 不得更深(0.000 01%)。

158 **细菌内毒素** 取本品, 依法检查 (通则 1143), 每 1ml 中含内毒素的量应小
159 于 0.25EU。

160 **其他** 应符合注射剂 (通则 0102) 项下有关的各项规定。

161 **注:** ①本品为溶剂、冲洗剂。②本品密闭保存。

162 起草单位: 北京市药品检验研究院、中国食品药品检定研究院、中国医药设备工
163 程协会

164 参与单位: RDPAC、江苏省药学会

165 RDPAC 制药用水工作组、中国医药设备工程协会制药用水工作组

166 上海谊康科技有限公司、百特(中国)投资有限公司、荣昌生物制药(烟台)股
167 份有限公司、华润双鹤药业股份有限公司、厦门特宝生物工程股份有限公司、江
168 苏恒瑞医药股份有限公司、正大天晴药业集团股份有限公司、扬子江药业集团有
169 限公司、齐鲁制药有限公司、湖北葛店人福药用辅料有限责任公司、四川科伦药
170 业股份有限公司、正大天晴药业集团南京顺欣制药股份有限公司、辰欣药业股份
171 有限公司、西安杨森制药有限公司、常州四药制药有限公司、苏州百特医疗用品
172 有限公司、无锡药明生物技术有限公司、费森尤斯卡比华瑞制药有限公司、赛诺
173 菲(中国)投资有限公司、诺和诺德(中国)制药有限公司、葛兰素史克(中国)
174 投资有限公司(排名不分先后)

175 **联系电话:**

176 **正文、附 1、附 2: 010-52779625 附 3: 010-67079559**