

cette solution et 25,0 mL de *solution cupri-citrique R1*. Ajoutez plusieurs morceaux de pierre poreuse et adaptez un réfrigérant à reflux. Portez à ébullition en 2 min et maintenez-la pendant 10 min exactement. Refroidissez, ajoutez 3 g d'*iodure de potassium R* dissous dans 3 mL d'*eau R* et, avec précaution et par petits volumes, 25 mL d'une solution d'*acide sulfurique R* à 25 pour cent *m/m*. Titrez par le *thiosulfate de sodium 0,1 M* en présence de 0,5 mL de *solution d'amidon R*, ajouté en fin du titrage (n_1 mL). Effectuez un titrage à blanc dans les mêmes conditions en utilisant 25,0 mL d'*eau R* (n_2 mL).

Calculez la teneur en sucres réducteurs exprimée en glucose anhydre ou en glucose monohydraté, selon le cas, à l'aide du tableau 0209-1.

CONSERVATION

En récipient étanche à fermeture inviolable, à l'abri de la lumière.

ÉTIQUETAGE

L'étiquette indique notamment :

- la composition et le volume de la solution,
- la quantité maximale de sang à collecter dans le récipient.

01/2009:1167
corrigé 7.0

SOLUTIONS CONCENTRÉES POUR HÉMODIALYSE (EAU POUR DILUTION DES)

Aqua ad dilutionem solutionum concentratarum ad haemodialysim

La présente monographie est donnée à titre d'information.

Les méthodes analytiques décrites et les limites proposées sont destinées à valider le procédé d'obtention de l'eau.

DÉFINITION

L'eau pour dilution des solutions concentrées pour hémodialyse est obtenue à partir d'eau potable par distillation, par osmose inverse, par échange d'ions ou par tout autre procédé approprié. Les conditions de préparation, de transfert et de conservation permettent de limiter le risque de contamination chimique et microbienne.

Lorsque de l'eau obtenue par l'une des méthodes décrites ci-dessus n'est pas disponible, de l'eau potable peut être utilisée pour les dialyses à domicile. Dans ce cas, il convient de tenir compte de sa composition chimique, qui varie considérablement d'une localité à l'autre, et de procéder aux ajustements nécessaires de la teneur en ions pour que la composition finale de la solution diluée corresponde à l'usage prévu.

Il convient également de prendre en considération la présence éventuelle de résidus provenant du traitement de l'eau (par exemple chloramines) et d'hydrocarbures halogénés volatils.

Les méthodes suivantes peuvent être utilisées pour surveiller la qualité de l'eau pour dilution des solutions concentrées pour hémodialyse, pour déterminer la composition chimique ou détecter la présence de contaminants éventuels, avec les limites qu'il est suggéré de respecter.

CARACTÈRES

Liquide limpide et incolore.

ESSAI

Acidité ou alcalinité. A 10 mL d'eau à examiner récemment bouillie et refroidie dans un ballon de verre borosilicaté, ajoutez 0,05 mL de *solution de rouge de méthyle R*. La solution n'est pas rouge. A 10 mL d'eau à examiner, ajoutez 0,1 mL de *solution de bleu de bromothymol R1*. La solution n'est pas bleue.

Substances oxydables. Chauffez à ébullition pendant 5 min un mélange de 100 mL d'eau à examiner, de 10 mL d'*acide sulfurique dilué R* et de 0,1 mL de *permanganate de potassium 0,02 M*. La solution reste légèrement rose.

Chlore total disponible : au maximum 0,1 ppm.

Dans un tube à essai (A) de 125 mL, introduisez successivement 5 mL de *solution tampon pH 6,5 R*, 5 mL de *solution de sulfate de diéthylphénylènediamine R* et 1 g d'*iodure de potassium R*. Dans un second tube à essai (B) de 125 mL, introduisez 5 mL de *solution tampon pH 6,5 R* et 5 mL de *solution de sulfate de diéthylphénylènediamine R*. Aussi simultanément que possible, ajoutez dans le tube A 100 mL d'eau à examiner et dans le tube B une solution témoin préparée de la façon suivante : à 1 mL d'une solution d'*iodate de potassium R* à 10 mg/L, ajoutez 1 g d'*iodure de potassium R* et 1 mL d'*acide sulfurique dilué R* ; laissez reposer pendant 1 min, puis ajoutez 1 mL de *solution diluée d'hydroxyde de sodium R* et complétez à 100 mL avec de l'*eau R*. Le mélange obtenu avec l'eau à examiner n'est pas plus fortement coloré que le mélange obtenu avec la solution témoin.

Chlorures (2.4.4) : au maximum 50 ppm.

Prélevez 1 mL d'eau à examiner et complétez à 15 mL avec de l'*eau R*. La solution satisfait à l'essai limite des chlorures.

Fluorures : au maximum 0,2 ppm.

Potentiométrie (2.2.36, *Procédé I*) : utilisez comme électrode indicatrice une électrode à membrane solide sélective de l'ion fluorure et comme électrode de référence, une électrode argent-chlorure d'argent.

Solution à examiner. L'eau à examiner.

Solutions de référence. Prélevez respectivement 2,0 mL, 4,0 mL et 10,0 mL de *solution à 1 ppm de fluorure (F) R* et complétez à 20,0 mL avec de la *solution tampon pour ajustement de la force ionique totale R1*.

Effectuez les mesures sur chaque solution.

Nitrates : au maximum 2 ppm.

Prélevez 2 mL d'eau à examiner et complétez à 100 mL avec de l'*eau exempte de nitrate R*. Dans un tube à essai placé dans de l'eau glacée, introduisez 5 mL de cette solution, 0,4 mL d'une solution de *chlorure de potassium R* à 100 g/L et 0,1 mL de *solution de diphénylamine R*, puis goutte à goutte et en agitant, 5 mL d'*acide sulfurique R*. Placez le tube dans un bain-marie à 50 °C. Après 15 min, s'il apparaît une coloration bleue, celle-ci n'est pas plus intense que celle d'un témoin préparé simultanément et dans les mêmes conditions à partir d'un mélange de 0,1 mL de *solution à 2 ppm de nitrate (NO₃) R* et de 4,9 mL d'*eau exempte de nitrate R*.

Sulfates (2.4.13) : au maximum 50 ppm.

Prélevez 3 mL d'eau à examiner et complétez à 15 mL avec de l'*eau distillée R*. La solution satisfait à l'essai limite des sulfates.

Aluminium (2.4.17) : au maximum 10 µg/L.

Solution prescrite. A 400 mL d'eau à examiner, ajoutez 10 mL de *solution tampon acétate pH 6,0 R* et 100 mL d'*eau R*.

Solution de référence. Mélangez 2 mL de *solution à 2 ppm d'aluminium (Al) R*, 10 mL de *solution tampon acétate pH 6,0 R* et 98 mL d'*eau R*.

Solution à blanc. Mélangez 10 mL de *solution tampon acétate pH 6,0 R* et 100 mL d'*eau R*.

Ammonium : au maximum 0,2 ppm.

Placez 20 mL d'eau à examiner dans un tube dont le fond est transparent et plat, ajoutez 1 mL de *solution alcaline de tétraiodomercurate de potassium R*. Après 5 min, la solution n'est pas plus fortement colorée qu'une solution témoin préparée simultanément et dans les mêmes conditions, à partir d'un mélange de 4 mL de *solution à 1 ppm d'ammoniaque (NH₄) R* et de 16 mL d'*eau exempte d'ammonium R*. Examinez les solutions dans l'axe vertical du tube.

Calcium : au maximum 2 ppm.

Spectrométrie d'absorption atomique (2.2.23, *Procédé I*).

Solution à examiner. L'eau à examiner.

Solutions de référence. Préparez les solutions de référence (1 ppm à 5 ppm) à partir de la *solution à 400 ppm de calcium (Ca) R*.

Source : lampe à cathode creuse au calcium.

Longueur d'onde : 422,7 nm.

Dispositif d'atomisation : flamme oxydante air-acétylène.

Magnésium : au maximum 2 ppm.

Spectrométrie d'absorption atomique (2.2.23, *Procédé I*).

Solution à examiner. Prélevez 10 mL d'eau à examiner et complétez à 100 mL avec de l'eau distillée R.

Solutions de référence. Préparez les solutions de référence (0,1 ppm à 0,5 ppm) à partir de la *solution à 100 ppm de magnésium (Mg) R*.

Source : lampe à cathode creuse au magnésium.

Longueur d'onde : 285,2 nm.

Dispositif d'atomisation : flamme oxydante air-acétylène.

mercure : au maximum 0,001 ppm.

Spectrométrie d'absorption atomique (2.2.23, *Procédé I*).

Solution à examiner. Ajoutez 5 mL d'acide nitrique R par litre d'eau à examiner. Dans un récipient en verre boro-silicaté de 50 mL à bouchon rodé, introduisez 20 mL d'eau à examiner et ajoutez 1 mL d'acide nitrique dilué R. Agitez. Ajoutez 0,3 mL d'eau de brome R1. Bouchez. Agitez, puis chauffez le récipient bouché à 45 °C pendant 4 h. Laissez refroidir. Si la solution n'est pas jaune, ajoutez 0,3 mL d'eau de brome R1 et chauffez de nouveau à 45 °C pendant 4 h. Ajoutez 0,5 mL d'une solution de chlorhydrate d'hydroxylamine R à 10 g/L récemment préparée. Agitez et laissez reposer pendant 20 min.

Solutions de référence. Préparez extemporanément les solutions de référence (0,0005 ppm à 0,002 ppm) par dilution de la *solution à 1000 ppm de mercure (Hg) R* avec une solution d'acide nitrique dilué R à 5 pour cent V/V, puis procédez selon les indications données pour la solution à examiner.

A une prise d'essai d'un volume approprié à l'appareillage utilisé, ajoutez une quantité de *solution de chlorure stanneux R2* correspondant au 1/5 de ce volume. Ajoutez immédiatement le système d'entraînement du mercure sous forme de vapeurs. Attendez 20 s, puis faites passer un courant d'azote R, comme gaz vecteur.

Source : lampe à cathode creuse au mercure ou lampe à décharge.

Longueur d'onde : 253,7 nm.

Dispositif d'atomisation : système sans flamme permettant d'entraîner le mercure sous forme de vapeurs froides.

Potassium : au maximum 2 ppm.

Spectrométrie d'émission atomique (2.2.22, *Procédé I*).

Solution à examiner (a). Prélevez 50,0 mL d'eau à examiner et complétez à 100 mL avec de l'eau distillée R. Effectuez une première détermination sur cette solution. Si la teneur en potassium est supérieure à 0,75 mg/L, diluez au préalable l'eau à examiner avec de l'eau distillée R.

Solution à examiner (b). Prélevez 50,0 mL d'eau à examiner, ou si nécessaire, d'eau à examiner diluée comme prévu pour la préparation de la solution à examiner (a). Ajoutez 1,25 mL de *solution à 20 ppm de potassium (K) R* et complétez à 100,0 mL avec de l'eau distillée R.

Solutions de référence. Préparez les solutions de référence (0 ppm ; 0,25 ppm ; 0,50 ppm ; 0,75 ppm ; 1 ppm) à partir de la *solution à 20 ppm de potassium (K) R*.

Longueur d'onde : 766,5 nm.

Calculez la teneur en potassium de l'eau en parties par million à l'aide de l'expression :

$$\frac{p \times n_1 \times 0,5}{n_2 - n_1}$$

p = facteur de dilution utilisé pour la préparation de la solution à examiner (a),

n_1 = valeur mesurée avec la solution à examiner (a),

n_2 = valeur mesurée avec de la solution à examiner (b).

Sodium : au maximum 50 ppm.

Spectrométrie d'émission atomique (2.2.22, *Procédé I*).

Solution à examiner. L'eau à examiner. Si la teneur en sodium est supérieure à 10 mg/L, diluez avec de l'eau distillée R afin d'obtenir une concentration adaptée à l'appareillage utilisé.

Solutions de référence. Préparez les solutions de référence (0 ppm ; 2,5 ppm ; 5,0 ppm ; 7,5 ppm ; 10 ppm) à partir de la *solution à 200 ppm de sodium (Na) R*.

Longueur d'onde : 589 nm.

Zinc : au maximum 0,1 ppm.

Spectrométrie d'absorption atomique (2.2.23, *Procédé I*) : utilisez un matériel de prélèvement et d'analyse exempt de zinc ou qui n'est pas susceptible de céder du zinc dans les conditions d'utilisation.

Solution à examiner. L'eau à examiner.

Solutions de référence. Préparez les solutions de référence (0,05 ppm à 0,15 ppm) à partir de la *solution à 100 ppm de zinc (Zn) R*.

Source : lampe à cathode creuse au zinc.

Longueur d'onde : 213,9 nm.

Dispositif d'atomisation : flamme oxydante air-acétylène.

Métaux lourds (2.4.8) : au maximum 0,1 ppm.

Dans une capsule de verre, chauffez au bain-marie 200 mL d'eau à examiner jusqu'à réduction du volume à 20 mL. 12 mL de la solution satisfont à l'essai limite A. Préparez le témoin avec la *solution à 1 ppm de plomb (Pb) R*.

Contamination microbienne

DGAT : critère d'acceptation 10^2 UFC/g (2.6.12).

Endotoxines bactériennes (2.6.14) : moins de 0,25 UI/mL.

01/2008:1264

SOLUTIONS POUR CONSERVATION D'ORGANES

Solutiones ad conservacionem partium corporis

DÉFINITION

Les solutions pour conservation d'organes sont des préparations aqueuses, stériles, utilisées pour la conservation, la protection et/ou la perfusion d'organes de mammifères notamment destinés à la transplantation.

Elles contiennent des électrolytes, habituellement à une concentration proche de la composition électrolytique intracellulaire.

Elles peuvent contenir des hydrates de carbone (tel que glucose ou mannitol), des acides aminés, des agents complexant le calcium (tel que citrate ou phosphate), des hydrocolloïdes (tel qu'amidon ou dérivés de la gélatine) ainsi que d'autres excipients destinés, par exemple, à rendre la préparation isotonique au sang, à ajuster ou stabiliser le pH ou à empêcher la dégradation des composants ; ces excipients ne nuisent pas à l'action recherchée de la préparation et, aux concentrations choisies, n'ont pas d'effet toxique et ne provoquent pas d'irritation locale