



Вода для ін'єкцій – гаряча чи холодна?

2017 став роком великих змін у сфері водоочисних систем

З прийняттям Європейською фармакопеею (EP) мембранної технології для виробництва води для ін'єкцій (WFI) фармацевтичні компанії, залежно від розміру та конфігурації системи, отримали можливість економити сотні тисяч доларів щороку, при цьому продовжуючи виробляти воду такої самої високої якості.

У статті розказано, які зміни були внесені до EP, з яких причин, як це впливає на повсякденний бізнес і як має виглядати ефективна система для виробництва холодної води для ін'єкцій.

Різні правила в усьому світі – обмеження для глобалізованих ринків

В EP вимоги, що висувуються до виробництва WFI, прописані в монографії «Вода для ін'єкцій» (O169). На відміну від Фармакопеї США (USP) та Японської фармакопеї (JP) єдиним прийнятним процесом в EP була дистиляція. USP і JP з 2003 р. і 80-х років минулого століття відповідно дозволили використовувати

інші процеси, рівноцінні дистиляції, для виробництва WFI.

Досі більшість WFI у світі виробляється шляхом дистиляції, навіть попри те, що це дуже дороге рішення через високі інвестиційні та операційні витрати. Представники транснаціональних фармацевтичних компаній привели виробництво WFI у відповідність до глобального підходу, і тому для того, щоб воно відповідало вимогам усіх фармакопей, вони традиційно віддавали перевагу дистиляції. Завдяки змінам, внесеним до EP починаючи з квітня 2017 р., користувачі систем водоочистки мають більшу гнучкість у виборі, зокрема, мембранної системи і, таким чином, можуть досягти значної економії коштів.

Сумніви та дискусії щодо безпеки процесу та переконливий результат

Нова редакція європейської монографії WFI пройшла довгий шлях, перш ніж її було прийнято. За ці роки висловлювалося багато занепокоєнь і проведено безліч дискусій. Чи можна гарантувати таку саму безпеку та якість за використання мембранних систем, як при дистиляції?

Найбільші сумніви були щодо ризику росту біоплівки у мембранних системах і, як наслідок, забруднення води мікроорганізмами та продуктами їхнього розпаду. Історичні відомості щодо систем для виробництва високоочищеної води (HPW) підтверджують концепцію, що мембранні системи безперервно і повністю відповідають специфікаціям WFI. У цих системах HPW зворотний осмос (RO) не був остаточним бар'єром, оскільки за ним тривали додаткові технологічні стадії, такі як електродеіонізація (EDI) та ультрафільтрація (UF). Мікробна безпека системи була забезпечена різними послідовними і взаємодоповнюючими етапами процесу, послідовним моніторингом, раціональною експлуатацією та санітарною обробкою, розумною конструкцією і вибором високоякісних компонентів. Напівпровідникова промисловість висуває набагато вищі вимоги до якості води, ніж WFI, і навіть така якість надійно досягається на дуже великих потужностях за допомогою багатоступеневих холодних процесів, таких як RO, EDI і UF.

Після процесу оцінки, який тривав роками, з квітня 2017 р. набула

Три основні зміни у монографії 0169

1 Як додатковий варіант поряд із дистиляцією починаючи з 1 квітня 2017 р. EP дозволяє виробництво WFI «шляхом зворотного осмосу, який може бути однопрохідним або двопрохідним, у поєднанні з іншими відповідними техніками, такими як деіонізація та/або ультрафільтрація».

2 Друга зміна стосується всіх типів систем WFI і передбачає: «Правильні моніторинг експлуатації та обслуговування системи є суттєвими». Попри те, що важливість регулярного технічного обслуговування згідно з вимогами GMP вже була зазначена у поточній версії монографії, на сьогодні моніторинг поточного та правильного функціонування також є інтегрованою частиною експлуатації для кожної системи WFI.

3 Третя зміна у монографії WFI – це новостворений регулярний моніторинг вмісту органіки (загальний органічний вуглець – ЗОВ). До цього часу чіткі вимоги висувалися лише до мікробіологічного контролю вмісту аеробних бактерій (CFU) та вимірювання електропровідності.

чинності переглянута монографія «Вода для ін'єкцій» (0169). Кількість письмових змін у монографії не така вже й значна, але наслідки для проектування майбутніх систем водочистки є величезними.

Переваги холодного виробництва WFI щодо якості та витрат

Для виробників лікарських препаратів та операторів дистиляційних систем зміни до монографії WFI означають великий потенціал економії витрат за досягнення тієї самої або вищої якості продукту та кращого екологічного балансу.

Порівняння витрат на проведення дистиляції та застосування мембранної системи

Вихідною водою для виробництва WFI за допомогою багатофазних дистиляційних установок Multi-Effect (ME) є принаймні м'яка вода після зворотного осмосу, тому деякими виробниками використовується вода очищена (PW). Навіть для найефективніших систем дистиляції з 6–8 колонами найбільша частка витрат припадає на пару, що гріє, вихідну воду – попередньо підготовлену, охолоджувальну воду та амортизацію. Для холодного виробництва

Переваги виробництва WFI за допомогою мембранного процесу:

- Більша екологічна та економічна ефективність
- Вища якість води та кращий потенціал безпеки
- Відсутність руджингу
- Прийнятні витрати на інвестиції та експлуатацію

WFI з використанням OSMOTRON WFI в Європі достатньо звичайної питної води. За допомогою системи, яку презентує BWT, витрати на 1 м³ знижуються на 50–70%, при цьому якість продукту залишається принаймні на такому самому рівні.

Раціональне використання ресурсів має велике значення для економіки компаній, а також стає все більшим соціальним викликом. У своєму посібнику зі сталого розвитку від грудня 2015 р. (розділ 15.1) ISPE звертається до питання ефек-

тивної та ресурсозберігаючої конструкції систем «чистих комунікацій». У посібнику наведено «Стандарт для пари та води», але надано конкретні ідеї щодо сталого використання ресурсів для виробництва ВО, WFI та чистої пари (наприклад, з використанням переробки стічних вод, розумного безперервного функціонування або однорідного управління потужністю).

На цьому етапі важливо визначити, скільки точок використання потребує гарячої WFI. Якщо WFI вироб-

Таблиця. Порівняння витрат: 3,5 м³ WFI

	Дистиляція, 6 колон, 3,6 м ³ /год	RO-RO-EDI 3,5 м ³ /год
EUR/m ³ WFI включно з амортизацією	24,39	7,93
Основні витрати	36% – охолоджувальна вода 30% – нагрівальна пара 26% – вихідна вода (PW)	53% – вихідна (питна) вода
Заощадження на рік, EUR	345,660	



Таблиця. Порівняння витрат: 10 м³ WFI

	Дистиляція, 8 колон, 10 м ³ /год	RO-RO-EDI 10 м ³ /год
EUR/м ³ WFI включно з амортизацією	12,94	5,99
Основні витрати	48% – вихідна вода (PW) 42% – нагрівальна пара	78% – вихідна (питна) вода
Заощадження на рік, EUR	417,000	

Рамкові умови для розрахунку (типів умови вихідної води та експлуатаційні витрати на прикладі об'єкта в Німеччині):

Термін амортизації: 10 років; 300 робочих днів на рік; 20 робочих годин на добу; стічні води – 2 EUR/м³; енергія – 0,2 EUR/кВт-год; промислова нагрівальна пара – 8 бар; 175 °C – 35 EUR/т; охолоджувальна вода – 3 EUR/м³; вихідна (питна) вода (RO-RO-EDI) – 1,50 EUR/м³; вода очищена (дистиляція) – 5,70 EUR/м³.

Обидва приклади показують, що щорічна економія витрат з використанням холодних систем становить від декількох десятків тисяч до сотень тисяч євро.

ляється за допомогою холодної системи, тоді гаряча WFI надається із застосуванням гарячої допоміжної петлі, де використовується теплообмінник для доведення води до потрібної температури.

Порівняння якості WFI

Якість води, холодної системи WFI від BWT за аеробними бактеріями менше 1 КУО/100 мл, рівнем ен-

дотоксинів нижче 0,005 EU/мл, електропровідністю на виході менше 0,1 мкСм/см та рівнем ЗОВ менше 20 ppb.

Отже, установка надійно задовольняє поточні вимоги EP та USP (<10 КУО/100 мл, <0,25 EU/мл, <1,1 мкСм/см за 20 °C, <500 ppb ЗОВ) щодо кожного з показників. Мембранні системи WFI забезпечують ці параметри і гарантують кращу

якість води із запасом надійності до рівня дії та рівня попередження від зберігання та розподілу до точок споживання.

Проектування належної системи для виробництва WFI

Багато фармацевтичних компаній хочуть знати, як повинна виглядати відповідна, надійна і безпечна система для холодного виробництва WFI.

BWT Pharma & Biotech протягом останніх 25 років постачає OSMOTRON, стандарт для виробництва води очищеної, а впродовж останніх 10 років – з можливістю виробництва HPW. Всі необхідні технологічні стадії – від пом'якшення і зворотного осмосу, електродеіонізації та ультрафільтрації – змонтовані на одній компактній рамі. OSMOTRON WFI створена на основі досвіду експлуатації більш ніж 1000 установок, проданих по всьому світу.

Ідеальна безпека для класичних систем

З мікробіологічної точки зору, двома найбільш ризикованими пунктами кожної класичної системи чистої води є попередня обробка та ємність для зберігання. Але оби-



Компонування із застосуванням одинарних клапанів



Вдосконалене компонування вузла керування пом'якшувачем завдяки багатопортовим запірним клапанам

два вони є надійно контрольованими завдяки відповідному досвіду та використанню передових технологій.

Заходами для досягнення найкращої безпеки пом'якшувачів є безперервна робота, вибір правильного методу та циклу санітарної обробки, моніторинг і використання найкращих доступних технологій, наприклад, багатопортових запірних клапанів. Робота системи можлива навіть під час регенерації та санітарної обробки, а додаткова безпека досягається за рахунок чергування ємностей для пом'якшення як «основного пом'якшувача» та «полірувальника». Завдяки компактній та продуманій конструкції багатопортових запірних клапанів оптимізовано трубопроводи та зведено до мінімуму кількість «мертвих зон».

Ризику розмноження мікроорганізмів у холодних резервуарах через застій води можна надійно запобігти шляхом безперервної санітарної обробки озonom, що генерується на місці, з концентрацією 20 ppb.

Клієнтам, які шукають найбільш ефективне щодо витрат та безпечне рішення для виробництва WFI холодним способом, BWT пропонує систему OSMOTRON WFI з потрійним захистом завдяки трьом мембранним бар'єрам

Ця система працює без пом'якшувача. Жорсткість води утримується в розчиненому стані завдяки додаванню антинакипу і видаляється за допомогою осмосу. Це рішення є екологічно чистим і більш стійким, оскільки не потрібна сіль для регенерації пом'якшувачів.

Компактна конструкція дозволяє розмістити всі компоненти на одній рамі, що робить систему зручною для користувача та обслуговування, а також сприяє економії коштів. Після першого та другого ступеня зворотного осмосу використовується електродеіонізація для остаточного «полірування» якості води за допомогою SEPTRON



EDI-модуль спіральної конструкції з корпусом з нержавіючої сталі марки 316 L та інтегрованою ультрафільтрацією має багато переваг порівняно зі стандартними пластинчастими та каркасними EDI-модулями.

Biosafe з інтегрованою ультрафільтрацією, яка є третім і остаточним мембранним бар'єром, що забезпечує зниження вмісту всіх ендотоксинів, мікробів і частинок в 5 log (>99,999%).

Для стадії зворотного осмосу використовуються Full-fit мембрани, що відповідають вимогам FDA. Це є суттєвим вдосконаленням на відміну від інших стандартних модулів, в яких між елементами мембрани розташовані опорні ущільнювачі, що призводить до утворення зон застою води. У модулях Full-fit реалізовано повний циркуляційний потік, який допомагає запобігти утворенню біоплівки на мембрані. Використання у фармацевтичній промисловості Full-fit мембран для зворотного осмосу є переконливим рішенням.

Спеціально для потреб фармацевтичної промисловості компанія BWT розробила модулі SEPTRON Biosafe для електродеіонізації з корпусами, виготовленими з високоякісної нержавіючої сталі марки 316 L та іонообмінником спіральної конструкції. Порівняно зі звичайними пластинчастими і каркасними модулями EDI модулі SEPTRON Biosafe не містять застійних зон і ефективно знезаражуються гарячою водою. Завдяки безпосередньо інтегрованій ультрафільтрації (UF) унікальні електродеіонізаційні модулі SEPTRON Biosafe

забезпечують найкращу ефективність і гарантують найвищу якість WFI.

Висновок

Починаючи з квітня 2017 р. фармацевтичні компанії ЕС отримали нову можливість для виробництва WFI, які гарантують вищу якість за менших витрат. З надійним партнером і розумною, високоякісною системою, такою як OSMOTRON WFI від компанії BWT, вже сьогодні доступна ефективна система, що має: потрійний бар'єр безпеки, інтегровану систему SEPTRON Biosafe EDI, стандартну систему з можливістю проведення повної санітарної обробки гарячою водою та продуктивність від 0,5 до 17,5 м³ WFI на 1 год. Система розташована на одній компактній рамі. ■

ecosoft
BWT WATER PROFESSIONALS



BWT
BEST WATER TECHNOLOGY

Ecosoft SPC LTD – BWT Group

Тел.: +38 (044) 490 34 54

prom@ecosoft.com

ecosoft.com

