



Kaltes WFI in Bestqualität

WFI KALT ERZEUGEN,
LAGERN UND VERTEILEN.

Umdenken.
Vertrauen.
Neu denken.

WFI. KALT. SICHER. PERFEKT FÜR UMWELT & BILANZ.

Für viele Pharma- und Biotechunternehmen ist die Zulassung kalter Verfahren zur Erzeugung von WFI eine gute Nachricht. Das sichere Verfahren des OSMOTRON® WFI von BWT überzeugt ökonomisch und ökologisch.



DIE GRUNDLAGEN ÜBER WASSER FÜR INJEKTIONSZWECKE

Für Pharma- und Biotechunternehmen, die z.B. kaltes Wasser für Injektionszwecke (WFI) verbrauchen, ist die Revision des Monographs 0169 der Europäischen Pharmakopöe (Ph. Eur.) eine große Chance. Durch die Änderung sind im Geltungsbereich der Europäischen Pharmakopöe wie schon lange zuvor in der United States Pharmacopeia (USP) neben der Destillation auch geeignete Membranverfahren zur Erzeugung des kritischen Rohstoffs WFI zulässig. Das bedeutet ein hohes Potential für **Einsparungen bei den Investitions- & Betriebskosten (01)**.

IN DER PH. EUR. UND DER USP SIND DIE ANFORDERUNGEN AN DIE REINHEIT VON WFI FOLGENDERMASSEN DEFINIERT:



TOC
≤ 0.5 ppm C



NO₃
Ph. Eur. ≤ 0.2 ppm



LF
Ph. Eur. ≤ 1.1 μS/cm (20°C)
USP ≤ 1.3 μS/cm (25°C)



PYROGENE
Ph. Eur. ≤ 0.25 EU/ml
USP ≤ 0.25 I.U./ml



KEIME
≤ 10 KBE/100 ml

DIE RICHTLINIEN DER EUROPÄISCHEN PHARMAKOPÖE IM WORTLAUT UND DIE LÖSUNG VON BWT

BWT hat die Vorgaben und Empfehlungen von Ph. Eur. und EMA in einem überlegenen Konzept umgesetzt. Der kommentierte Text der europäischen Pharmakopöe ist gleichzeitig das Inhaltsverzeichnis und Wegweiser durch diese Broschüre.

„Water for injections [...] is produced either by [...] a purification process that is **equivalent to distillation (02)**. Reverse osmosis, which may be single-pass or **double-pass (02)**, coupled with other appropriate techniques such as **electrodeionisation, ultrafiltration (03)** or nanofiltration, is suitable. Notice is given to the supervisory authority of the manufacturer before implementation. For all methods of production, correct operation **monitoring (04)** and **maintenance (06)** of the system are essential. In order to ensure the appropriate quality of the water, validated procedures, in-process monitoring of the electrical conductivity, and **regular monitoring (05)** of total organic carbon and microbial contamination are applied. The first portion of water obtained when the system begins to function is discarded. Water for injections in bulk is **stored and distributed (07)** in conditions designed to prevent growth of microorganisms and to avoid any other contamination.“

INHALT

- 06 Dreifach überzeugend (01)
- 10 Übererfüllt mit Triple Safety (02)
- 11 Die Lösung im Detail (03)
- 14 Total monitoring (04)
- 16 AQU@VIEW Monitoring (05)
- 17 AQU@SERVICE WFI (06)
- 19 Der LOOPO WFI (07)

NATÜRLICH MIT REINST-MEDIEN VOM RICHTIGEN PARTNER. BWT.

Medizinische Endprodukte und ihre Herstellung müssen höchste Vorgaben erfüllen. Das betrifft auch das eingesetzte Wasser. Die überzeugenden Lösungen von BWT geben Sicherheit über den gesamten Lebenszyklus.

Seit Jahrzehnten ist BWT in der Pharma- und Biotechindustrie mit seinen Systemen und Dienstleistungen für Reinstmedien erfolgreich und etabliert. Heute und in Zukunft profitieren Kunden von diesen umfangreichen Erfahrungen. Im Interesse der Kunden organisiert BWT alle Kernprozesse und Kompetenzen intern. Von der Entwicklung über die Planung, Konstruktion und Fertigung bis hin zum Service.



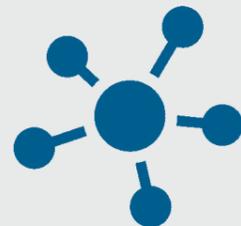
VOLLSTÄNDIGES PORTFOLIO

Standardisierte Systeme von der Vorbehandlung bis zur Verteilung. Weniger Risiko, mehr Sicherheit und gute Planbarkeit.



WEIT ÜBER 1.000 OSMOTRON®

Kompakte, integrierte Systeme erzeugen auf der ganzen Welt PW und HPW aus Trinkwasser.



ÜBERRAGENDE HPW-SYSTEME

Zahlreiche kalte HPW-Anlagen von BWT erzeugen seit Jahren zuverlässig Wasser in WFI-Qualität.



HUNDERTE THERMISCHE SYSTEME

Umfangreiche Erfahrungen mit der Planung, Umsetzung und Betreuung von Projekten mit WFI und Reinstdampf.

Die Produktion.
Kontinuierlich
und sicher.

EIN EINBLICK IN DIE WELT BESTER SYSTEME FÜR REINSTMEDIEN.



BWT ist noch nicht überall. Aber ganz sicher dort, wo Kunden Lösungen brauchen. Mit Niederlassungen und Partnern auf der ganzen Welt und über 100 erfahrenen und hochqualifizierten Servicetechnikern vor Ort.



Die nachhaltig sicheren Systeme von BWT entstehen in den eigenen Fertigungsstätten auf drei Kontinenten. Die Standorte in der Schweiz, USA und China sind ISO 9001 zertifiziert und überzeugen durch höchste Qualität.



An allen Standorten und immer gemeinsam mit dem Kunden: Vor Auslieferung jeder Anlage erbringt der full performance FAT den umfassenden Nachweis über ihre Qualität und Leistung.

OSMOTRON® WFI. DREIFACH ÜBERZEUGEND.

Mehr Sicherheit. Ökologischer. Wirtschaftlicher.



01 DER DIREKTE WEG VOM TRINKWASSER ZUM WFI

Das System zur kalten, membranbasierten Erzeugung von WFI heißt OSMOTRON® WFI. Auf dem kompakten Rahmen befindet sich alles, damit aus Trinkwasser zuverlässig bestes Wasser für Injektionszwecke wird. Das standardisierte System übertrifft die Anforderungen der einschlägigen Regelwerke deutlich.



100%
SICHERHEIT & QUALITÄT

	 TOC ppm C	 NO ₃ ppm	 LF µS/cm (20°C)	 KEIME KBE/100 ml	 PYROGENE EU/ml
OSMOTRON® WFI ¹	≤ 0.02	≤ 0.002	≤ 0.1	≤ 1	≤ 0.06
SICHERHEITS-FAKTOR ²	25x	100x	10x	10x	4x

¹ Langzeitwerte sogenannter HPW-Systeme in der Praxis sowie in Testläufen

² Rechnerischer Abstand zwischen EP-Vorgaben für WFI und erreichten Werten in der Praxis

MEHR SICHERHEIT IM GESAMTEN BETRIEB

Weil Trinkwasser für den OSMOTRON® WFI ausreicht, entfällt die bei Destillen übliche Notwendigkeit der vorgeschalteten PW-Erzeugung. Als Konsequenz können auch Verbrauchsstellen, für die eigentlich PW genügt, mit wirtschaftlich erzeugtem WFI versorgt werden. Die höhere Qualität bringt zusätzliche Sicherheit und einen Zeitvorsprung durch zusätzliche und frühere Alarm- und Aktionslimits.



02 BESONDERS SPARSAM - UND DESWEGEN ÖKOLOGISCH WERTVOLL

Die Ausbeute ist deutlich besser als bei konventionellen Systemen, da nur ein statt zwei Systemen im Betrieb ist und dadurch weniger Wasser verworfen wird. Ebenso wird in der Erzeugung deutlich weniger Energie verbraucht. In Destillationsanlagen wird das Wasser unter Aufwand von viel Energie verdampft. Wärmetauscher sorgen im Anschluss dafür, dass der Dampf wieder kondensiert. Dazu ist, abhängig vom Anlagendesign, eine leistungsfähige Kühlung nötig. Der normale, kontinuierliche Produktionsbetrieb ist daher sehr energieintensiv. Der OSMOTRON® WFI überzeugt mit einem deutlich geringeren Verbrauch und einer besseren Energiebilanz. Bei Betrachtung des gesamten Energieverbrauchs ist entscheidend in welchen Mengen und Temperaturen das WFI an den verschiedenen Verbrauchsstellen benötigt wird. Durch den Einsatz von Antiscalant in Verbindung mit einer zweistufigen Umkehrosmose ist keine Enthärtung nötig. Es ist kein Salz nötig womit auch kein chloridhaltiges Abwasser anfällt. Auch diese Maßnahme sorgt für die bereits erwähnte hohe Ausbeute.



20%
weniger Abwasser



80%
Energie sparen



0%
Vollständiger
Verzicht auf Salz

DIE ERDE IST DER BLAUE PLANET - UND TROTZDEM IST NUR EIN KLEINER TEIL DES VORHANDENEN WASSERS TATSÄCHLICH VERFÜGBARES TRINKWASSER. DIE LÖSUNG VON BWT ZUR ERZEUGUNG VON KALTEM WFI TRÄGT DAZU BEI, RESSOURCEN UND DIE UMWELT ZU SCHONEN. NACHHALTIGKEIT MUSS ABER AUCH WIRTSCHAFTLICH SEIN - UND AUCH HIER SETZT DER OSMOTRON® WFI MASSTÄBE.

03 WENN WENIGER MEHR IST

Der konventionelle Weg ist deutlich länger. Die Destille als finaler Prozessschritt überzeugt durch eine hohe Ausbeute. Gespeist wird sie, im Gegensatz zum OSMOTRON® WFI, nicht mit Trinkwasser, sondern in den meisten Fällen mit Purified Water. In Zukunft ist es möglich, dass zwischen Trinkwasserzuleitung und WFI-Tank nur noch ein OSMOTRON® WFI an Stelle eines Membransystems, eines Tanks und einer Destille steht. Der Platzbedarf ist ebenso wie das notwendige Investitionsvolumen deutlich geringer. Diese Reduzierung des Weges hat aber nicht nur Platz- und Kostenvorteile, sondern überzeugt vor allem auch aus ökologischen Aspekten.

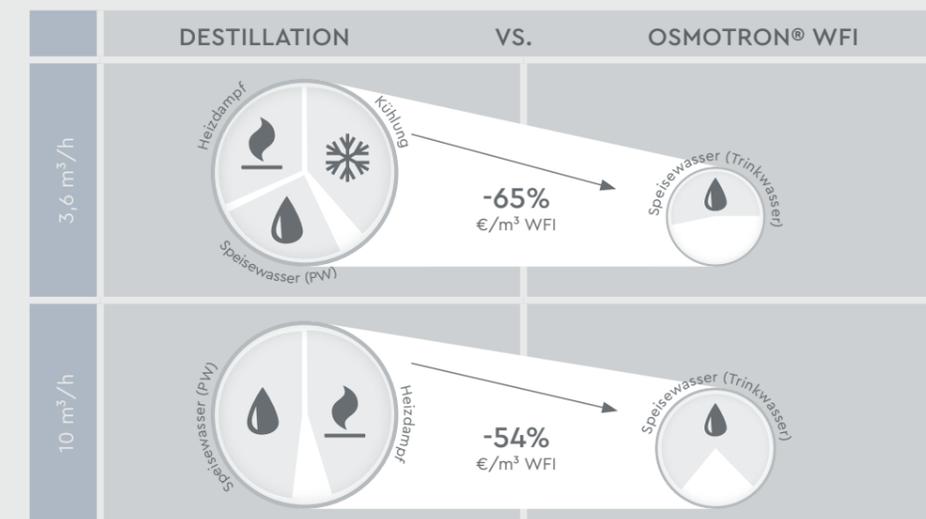


70%
Fläche



50%
Invest

VERGLEICH DER KOSTEN PRO M³ WFI: KLARER TREND BEI DEN KOSTEN

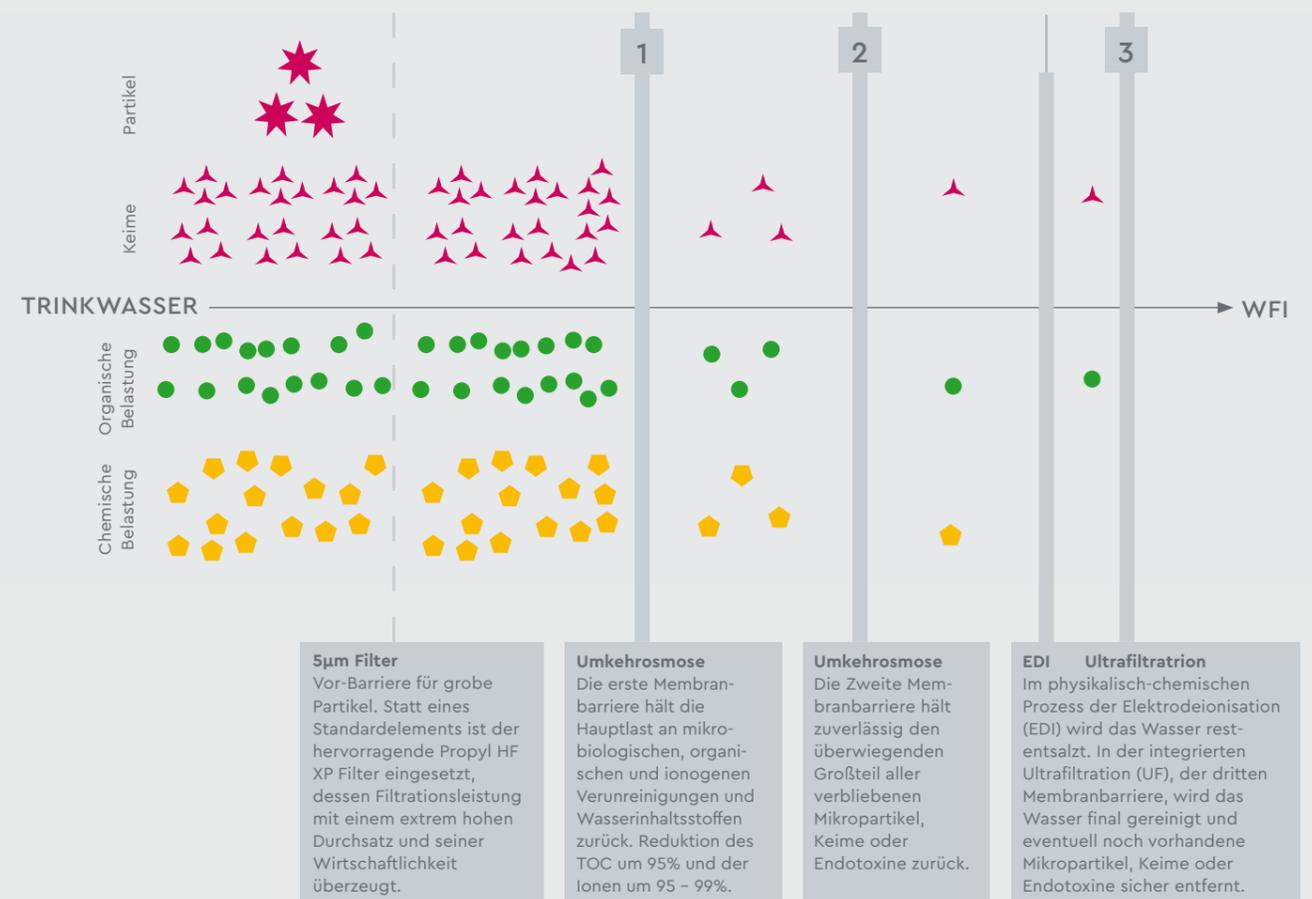


Hauptbestandteile der Kosten sind aufgeführt. 300 Betriebstage á 20 Stunden. Weitere berücksichtigte Kosten sind AfA (10 Jahre), Wartung, Verbrauchs- und Verschleißmaterialien. Quelle: PharmaTEC 04/2016, „Freiheit für die WFI-Erzeugung“, S. 42-44



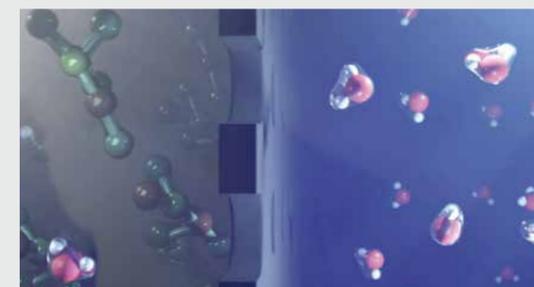
DREIFACHE SICHERHEIT. EINFACH ÜBERZEUGEND.

An WFI werden die höchsten Anforderungen gestellt. Darum hat BWT auch für den OSMOTRON® WFI die höchsten Maßstäbe definiert. Und deswegen ist eine dreifache Membranbarriere im Einsatz. Für maximale Sicherheit bei hoher Effizienz.



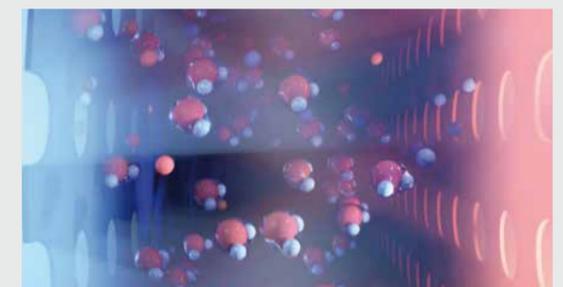
FUNKTIONSPRINZIP FILTER, UMKEHROSMOSE, ULTRAFILTRATION

Das Wasser passiert die Barriere während unerwünschte Bestandteile im Filter zurückgehalten beziehungsweise in der Umkehrosmose mit dem Konzentratstrom herausgespült werden.



FUNKTIONSPRINZIP ELEKTRODEIONISATION

Durch ein angelegtes elektrisches Feld werden, während das Wasser durch den SEPTRON® WFI fließt, Anionen und Kationen durch die Ionenaustauschermembrane abgetrennt.





SEPTRON® WFI. DAS HERZSTÜCK FÜR BESTE WASSERQUALITÄT.

Das Elektrodeionisationsmodul mit einzigartiger integrierter Ultrafiltration sorgt mit Sicherheit für beste Ergebnisse. Nach der doppelten Barriere der zweistufigen Umkehrosmose ist es der finale Aufbereitungsschritt zum WFI.



EXKLUSIVE SCHWEIZER QUALITÄT

Tausende SEPTRON® sind weltweit im Einsatz. Die Fertigung erfolgt ausschließlich in der Schweiz. Dort wird auch jedes einzelne Modul geprüft und zertifiziert. Durch die Spiralwickel-Bauweise gibt es weder Toträume noch Dichtungen. Design, Fertigung und Leistung der Module entspricht den Vorstellungen und Anforderungen der Kunden in Pharma, Biotech und Kosmetik.

- » 316L Edelstahlgehäuse
- » Dichtungsfreie Spiralwickeltechnik
- » 100% Stückprüfung im Herstellwerk: Leistungstest mit Zertifikat
- » Ausgezeichnete TOC, hohe CO₂- und SiO₂-Reduktion
- » Höchste Ausbeute

PERFEKTIONIERT FÜR MEMBRANBASIERTES WFI

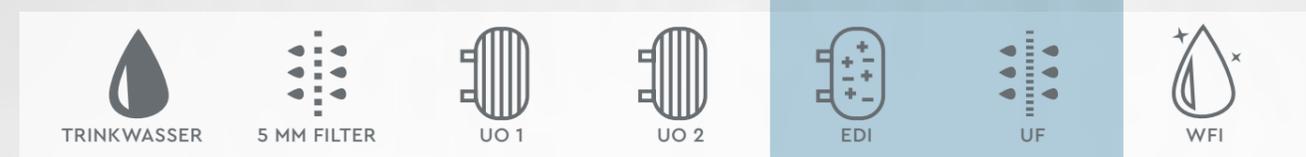
Das SEPTRON® Modul wurde gezielt für die Erzeugung von Reinstwasser in der Pharma- & Biotechindustrie entwickelt. Die speziellen Anforderungen an kalte WFI-Anlagen sind im Design der SEPTRON® WFI berücksichtigt.

- » Probenahme nach EDI und nach UF
- » Sicherer Rückhalt von Endotoxinen mit MWCO gemäß USP <1231>
- » Testbarkeit der UF-Integrität im eingebauten Zustand
- » Δp – Messung für beide Stufen
- » Höchste Ausbeute

EFFIZIENTE UND NACHWEISBARE SICHERE ULTRAFILTRATION

Für die höchste mikrobiologische Qualität und Sicherheit sind hunderte SEPTRON® mit einer integrierten UF ausgestattet. Sie ist die finale Barriere, um auch das kleinste Risiko aus dem Reinstwasser zu beseitigen. Sie überzeugt durch höchste Ausbeute und Effizienz bei minimalem Platzbedarf. Die Integrität wird im Rahmen des Service im eingebauten Zustand überprüft, nachgewiesen und dokumentiert. Der präventive Austausch für maximale Risikominimierung erfolgt ebenfalls im Rahmen der routinemäßigen Wartung durch Techniker von BWT. Der Wechsel erfolgt berührungslos, ein GMP-konformer Betrieb ist auf diese Weise stets gewährleistet.





AQU@VIEW
STEUERUNG

MONITORING DES BETRIEBS.
ON- & OFFLINE.



LEITFÄHIGKEIT



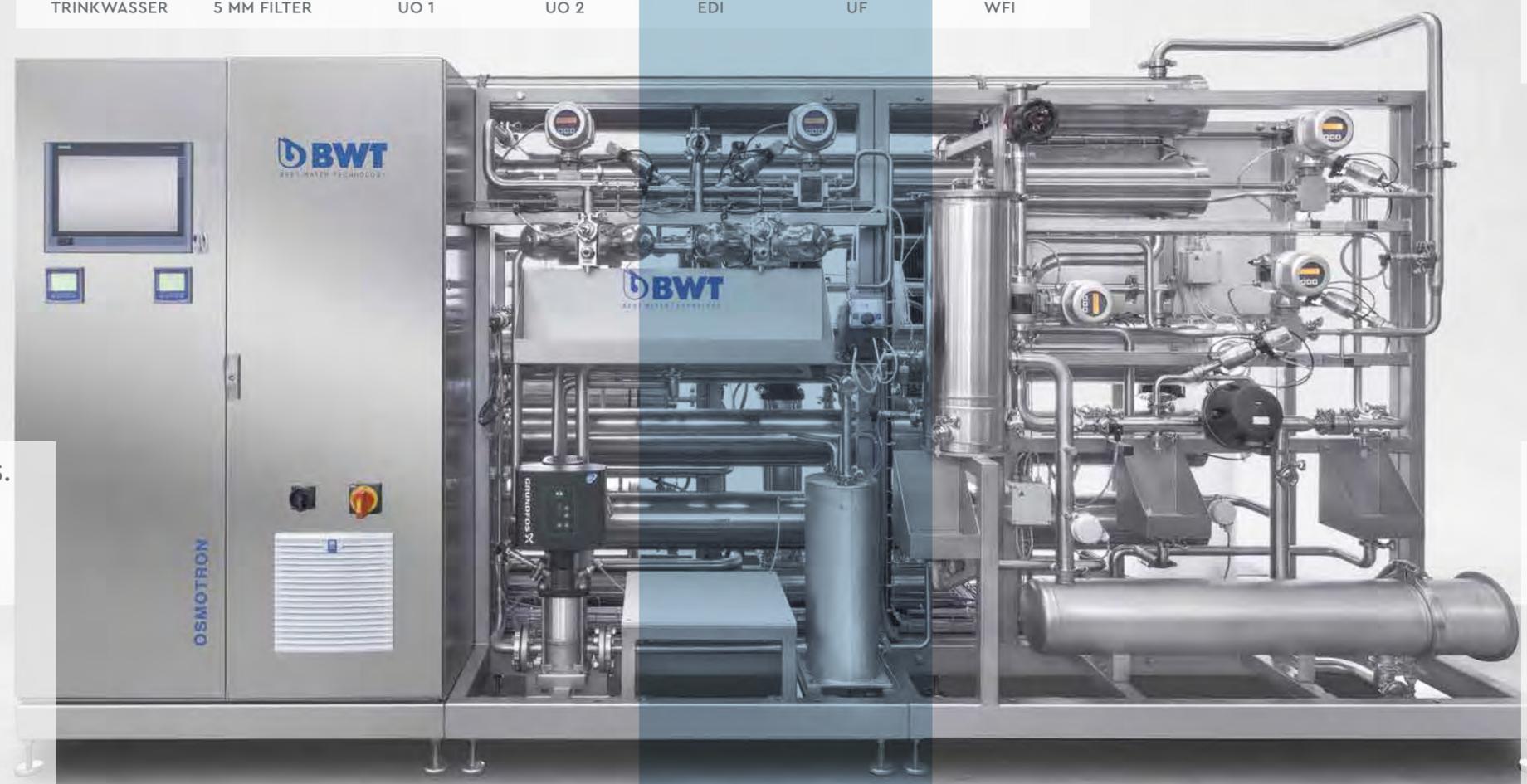
TOC



PROBENAHE



KBE/KEIMZAHL



SANITISIERUNG UND
REINIGUNG.



THERMISCH



CIP

REGELUNG DES BETRIEBS.
BASIS: RELEVANTE
PROZESSPARAMETER.



DRUCK



DURCHFLUSS



TEMPERATUR

DIE RICHTIGE STRATEGIE. RISIKO KONTROLLIERT.

BWT betont die Bedeutung von Monitoring und Wartung für einen dauerhaft sicheren Anlagenbetrieb. Die europäische Pharmakopöe auch.

EIN GANZHEITLICHER RISIKOBASIERTER ANSATZ FÜR DEN GESAMTEN LEBENSZYKLUS

In der Industrie müssen Anlagen dauerhaft die geforderte Qualität liefern. Ebenso muss die Betriebssicherheit gesichert sein und Risiken frühzeitig erkannt werden, um geeignete Maßnahmen zu ergreifen. Die Notwendigkeit eines kontinuierlichen, umfassenden Monitorings sowie regelmäßige, präventive Wartung ist deswegen unumstritten. In der Ph. Eur. wird beides sogar explizit gefordert. Beim OSMOTRON® WFI stand deshalb von Anfang an der Ansatz des „Quality by Design“ im Mittelpunkt. Damit Qualität und Verfügbarkeit langfristig gesichert ist. Die gesamte Anlage ist bei >80°C thermisch sanitisierbar und hat zusätzlich CIP-Anschlüsse zur chemischen Reinigung. Die Hauptlast des Speisewassers trifft die Umkehrosmose. Diese kann deshalb auch einzeln sanitisiert und gereinigt werden.

AQU@VIEW AUTOMATISIERUNG. DURCH INTEGRIERTES MONITORING WIRD NICHTS ÜBERSEHEN.

Die Ph. Eur. und EMA fordern die Messung der relevantesten Prozessparameter. BWT geht einen Schritt weiter: Der OSMOTRON® WFI erfasst und speichert die Daten aller Instrumente in der AQU@VIEW Automatisierung.

Dies ist die Grundlage für die

- » Diagnose und Analyse
- » Alarm- und Aktionslimits
- » gesammelte Darstellung aktueller und historischer Daten auf einem Screen
- » ständige Zustandsprüfung passiver Bauteile wie Filter und Membrane
- » automatische Sanitisierung
- » Verifizierung der Intervalle

Diese Merkmale bilden die Basis zur Vereinfachung des Betriebs und der vorbeugenden Wartung. Durch AQU@VIEW Audittrail ist die Datenintegrität gesichert, Bedieneraktionen werden 21 CFR Part 11 konform erfasst.



ZENTRALE KONTROLLE



ALARME & AKTIONEN



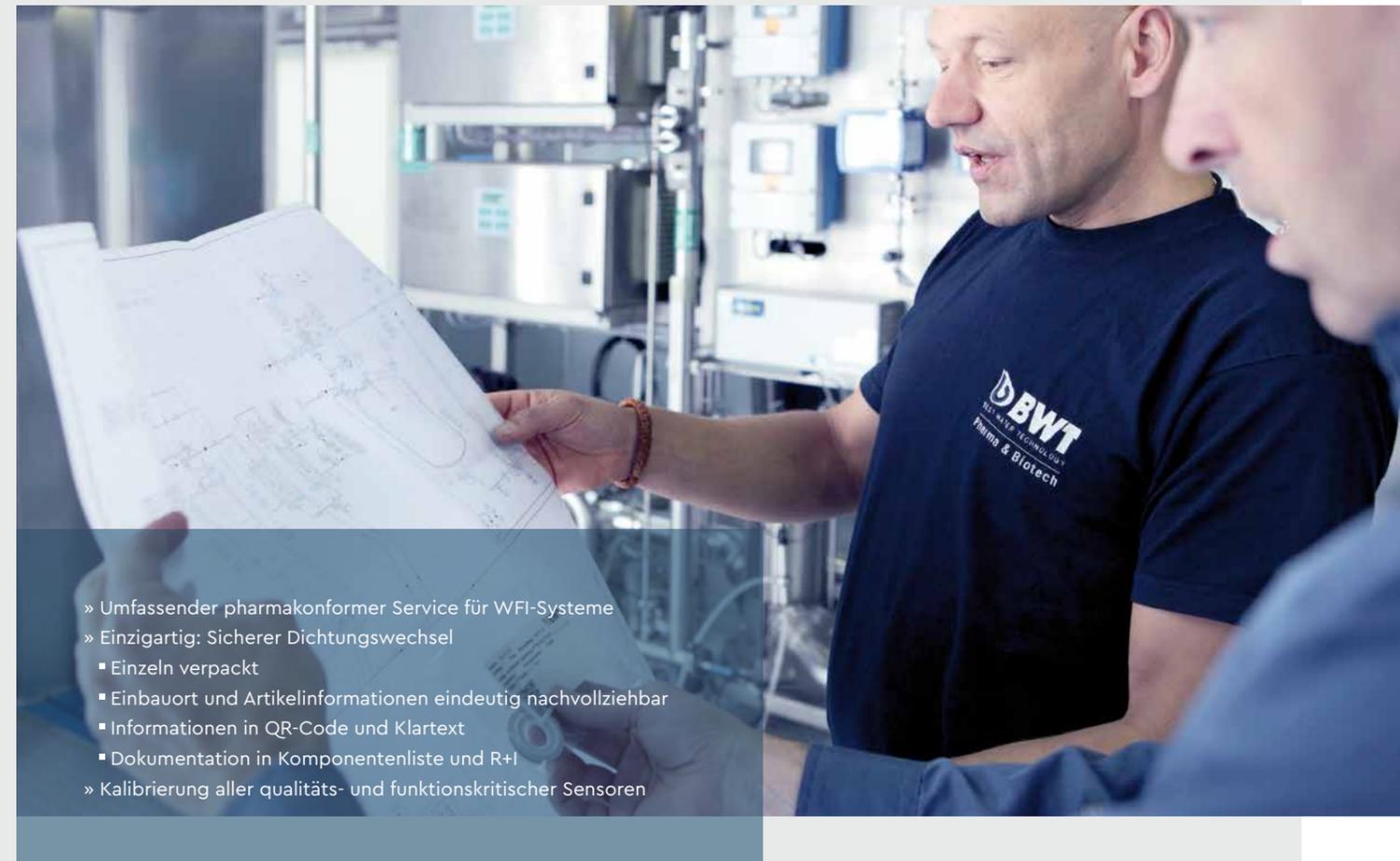
ALLE PARAMETER



LOGBUCH



DATENLOGGER



- » Umfassender pharmakonformer Service für WFI-Systeme
- » Einzigartig: Sicherer Dichtungswechsel
 - Einzelverpackt
 - Einbauort und Artikelinformationen eindeutig nachvollziehbar
 - Informationen in QR-Code und Klartext
 - Dokumentation in Komponentenliste und R+I
- » Kalibrierung aller qualitäts- und funktionskritischer Sensoren



- » Für Reinstmedien und Pharmaanforderungen entwickelt.
- » Eine Bibliothek mit standardisierten und validierten Software-Modulen.
- » Transparent. Die Quelltexte sind offen, kommentiert und strukturiert.
- » Zuverlässig, flexibel und zukunftssicher

AQU@SERVICE WFI. WARTUNG, DIE ALLES ABDECKT.

Auch die Wartung wird im Zusammenhang mit der Risikokontrolle unterstrichen. BWT betont seit Jahren die Bedeutung der präventiven Wartung, um die Produktqualität und hohe Einsatzbereitschaft von Reinstmediensystemen zu gewährleisten, Risiken und Ausfallzeiten zu minimieren und ungeplanten Stillstand zu vermeiden. Der Serviceingenieur analysiert vor der Wartung die Prozessdaten. Er bespricht die Ergebnisse mit dem Kunden und ergreift gegebenenfalls geeignete Maßnahmen. Bereits bei der Konstruktion des OSMOTRON® WFI waren Bedienkomfort und Service-

freundlichkeit wichtige Punkte. Alle Probenahmen und Komponenten sind gut erreichbar. Das vereinfacht die ordnungsgemäße und zügige Durchführung aller Arbeiten.

Für jeden Kunden und Anlage gibt es das individuell passende Servicepaket. Bei AQU@SERVICE WFI sind alle Anforderungen an Serviceeinsätze an WFI-Systemen im Allgemeinen und kalten WFI-Systemen im Speziellen berücksichtigt.



GMP WARTUNG



KALIBRIERUNG



FILTER, DICHTUNG & MEMBRAN



FILTERINTEGRITÄT



DOKUMENTATION

OSMOTRON® WFI. TEIL FÜR TEIL SICHERHEIT.

Vom großen Ganzen bis ins kleinste Detail stand das Ziel fest. Die Lösung für sichere und effiziente Erzeugung von WFI zu realisieren. Ziel erreicht.

Konsequent sind hochwertige, pharmakonforme Markenprodukte im Einsatz. Alle Pumpen, Sensoren, Ventile oder Membranen kommen von renommierten Herstellern, häufig selbst Weltmarktführern in ihrem Bereich. Der Prozess ist äußerst robust und eignet sich somit für eine große Bandbreite an Speisewasserqualitäten (z.B. Kieselsäure oder hoher Salzgehalt). Das gesamte

System wurde mit einer renommierten Hochschule unabhängig und umfassend getestet. Die Regelung der Leistung in Abhängigkeit vom Tankniveau macht den Betrieb besonders effizient. Der Wasser- und Energieverbrauch wird reduziert und die Komponenten weniger belastet, was ihre Lebensdauer verlängert.



OSMOTRON® WFI.

Umweltverträglichkeit und Wirtschaftlichkeit: Hervorragend.

Die Vorteile:

- » einfaches Handling
- » niedrigere Betriebskosten
- » Verzicht auf die Aufsalzung von Abwasser
- » höhere Sicherheit
- » hohe Ausbeute
- » Bis 15 m³/h WFI auf einem Skid

LOOPO WFI. DAUERHAFT WFI-QUALITÄT SICHERN. MIT DER RICHTIGEN LAGERUNG UND VERTEILUNG.

Das Wasser für Injektionszwecke muss von dem Erzeuger OSMOTRON® WFI zur Verbrauchsstelle. Während der Lagerung und Verteilung erhält und sichert der LOOPO WFI die Qualität zu jeder Zeit.

Der LOOPO WFI wurde gemäß der Anforderungen aus dem Fragen- & Antwortpapier der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA) entworfen. Auf dem LOOPO befinden sich deswegen alle Komponenten um das Verteilsystem

- » mit Ozon zu sanitisieren und
- » mit überhitztem Wasser bei 121° Celsius zu sterilisieren

Das Ozon wird in der STERITRON® Zelle aus dem Reinstwasser ohne Einbringung zusätzlicher Substanzen von außen elektrolytisch erzeugt. Das Verfahren ist äußerst sicher: auf diese Weise besteht kein Risiko, dass Verun-

reinigungen in das System gelangen. Für die sichere Lagerung werden der Tank und die Pumpe mit im WFI gelösten Ozon kontinuierlich sanitisiert. Bevor das WFI in den Loop Richtung Verbrauchsstellen gelangt, wird das Ozon durch eine BEWADES® UV-Lampe bis unter die Nachweisgrenze abgebaut. Mit dem LOOPO WFI bleibt die Qualität von WFI dauerhaft sicher erhalten. Der Nachweis wird mit dem Einsatz von Mess- und Analysegeräten der relevanten Parameter wie TOC, Leitfähigkeit und Keimzahl erbracht. Darüber sorgt der Einsatz hochwertiger pharmakonformer Komponenten, wie z. B. Pharmapumpen, für maximale Sicherheit.

LOOPO WFI.

Auf einem kompakten Rahmen enthält er alles für die sichere Lagerung und Verteilung von WFI.

Die Vorteile:

- » Kontinuierliche Sanitisierung des WFI-Tanks
- » Sanitisierung des Verteilsystems mit Ozon
- » Sterilisierung des Verteilsystems mit überhitztem Wasser 121 °C
- » Online-Messtechnik (TOC, Leitwert, Keimzahl)
- » Alle Komponenten samt Automatisierung auf einem kompakten Rahmen
- » BWT AQU@Sense MB Online-Keimzahlbestimmung



AQU@SENSE MB.

Der Einsatz eines „Online-Real-Time-Microbiology-Analyzer“ spart Zeit. Im Betrieb misst es in Echtzeit die Mikrobiologie. Durch unmittelbare Erkennung von Problemen können schneller Maßnahmen ergriffen und Fehler behoben werden. So wird die Gefahr von Verzögerungen bei der Produktfreigabe gebannt.



BWT Aktiengesellschaft

Walter-Simmer-Straße 4, A-5310 Mondsee

☎ +43 6232 5011-0, 📠 +43 6232 4058

✉ office@bwt-pharma.com

bwt-pharma.com

FOR YOU AND PLANET BLUE.