

## Stand-by-Betrieb

Sollte kein WFI benötigt werden (keine Tankanforderung), wird die Temperatur in den Druckkolonnen auf  $> 90\text{ °C}$  abgesenkt. Hierdurch wird auch in Stand-by-Phasen die mikrobiologische Qualität sichergestellt und dafür gesorgt, dass neues WFI mit der geforderten Temperatur schnellstmöglich wiederhergestellt werden kann.

## Herstellung von Water for Injection mittels Membranverfahren

Eine Umkehrosmosemembranstufe mit nachgeschalteter Elektrodeionisation und Ultrafiltration bilden die entscheidenden Aufbereitungsschritte. Die Ultrafiltration dient hierbei als Sicherheitsbarriere, um Mikroorganismen und Endotoxine zurückzuhalten. Da es sich, anders als bei der Herstellung mittels Destillation, um ein kaltes Herstellungsverfahren handelt, spielt die Sicherstellung und Einhaltung der mikrobiellen Qualitätsanforderungen eine übergeordnete Rolle. Aus diesem Grund sollten Einflüsse, welche das Wachstum von Mikroorganismen begünstigen reduziert und Maßnahmen, welche dem Wachstum vorbeugen integriert werden. LETZNER begegnet den hohen Qualitätsanforderungen mit einer umfangreichen Beurteilung des Anlagendesigns sowie zusätzlichen Qualifizierungsmaßnahmen.

### Merkmale: LETZNER WFI-Herstellung mittels Membranverfahren

- Die Installation einer UV Lampe mit einer Wellenlänge von 254 nm sorgt für eine deutliche Reduzierung der im Speisewasser enthaltenen Mikroorganismen. Eine zweite UV Lampe mit einer Wellenlänge von 184 nm beugt indirekt dem mikrobiellen Wachstum vor, indem durch die Bestrahlung organische Substanzen zu  $\text{CO}_2$  abgebaut werden und somit nicht mehr als Nährstoffquelle zur Verfügung stehen
- Auch in Stand-by-Phasen werden, beginnend mit der Vorbehandlung, alle produktberührten Leitungen ständig mit Wasser durchströmt, so dass stehendes Wasser, in welchem sich Mikroorganismen vermehren können, ausgeschlossen werden kann
- Die Anzahl an Verbindungen wird auf ein Minimum reduziert. An Stellen, an denen Verbindungen benötigt werden, werden ausschließlich Aseptikanschlüsse verwendet
- Als Ventile kommen ausschließlich Membranventile zum Einsatz
- Für die Ultrafiltration werden Keramikmodule verwendet
- Durch die Verwendung von Edelstahl der Güte AISI 316L kann die gesamte Anlage regelmäßig mit heißem Wasser  $> 80\text{ °C}$  saniert werden. Zudem können bestimmte Anlagenteile mit Ozon beaufschlagt werden (z. B. Ultrafiltration)



Seitenansicht der Druck-Kolonnen / Side View of Effects

## Standby operation

If there is no demand for WFI (no tank request), the temperature in the pressure columns is lowered to  $> 90\text{ }^{\circ}\text{C}$ . By doing this, the microbiological quality is assured even in standby phases and new WFI can be produced at the required temperature as quickly as possible.

## Production of Water for Injection by membrane processes

A reverse osmosis membrane stage with downstream electro-deionization and ultrafiltration form the crucial preparation steps. The ultrafiltration is used here as a security barrier to retain microorganisms and endotoxins. Since this is, unlike in the preparation by distillation, to be a cold manufacturing process, ensuring compliance with the microbial quality requirements plays a major role. For this reason influences which support the growth of microorganisms should be reduced and measures which prevent the growth should be integrated. Letzner meets the high quality requirements with a comprehensive assessment of the plant design and additional qualification measures.



Vollisolierte Destillationsanlage /  
Completely Insulated Distillation Unit

### Features: LETZNER WFI production by membrane processes

- The installation of a UV lamp with a wavelength of 254 nm ensures a significant reduction of microorganisms present in the feed water. A second UV lamp with a wavelength of 184 nm prevents indirectly the microbial growth by oxidizing organic substances to  $\text{CO}_2$ . Thus the organic substances are no longer available as a nutrient source
- In standby phases, starting with the pre-treatment, water is constantly circulating through all pipes in contact with the product, so that stagnant water in which microorganisms can multiply is excluded
- The number of connections is reduced to a minimum. At locations where connections are required, aseptic connections are used exclusively
- Only diaphragm valves are used
- For the ultrafiltration ceramic modules are used
- By using 316L stainless steel, the entire system can be sanitized regularly with hot water  $> 80\text{ }^{\circ}\text{C}$ . In addition, certain parts of the system can be charged with ozone (e.g. ultrafiltration)