

Inhalt

Geleitwort zur 2. Auflage	11
Vorwort zur 2. Auflage	12
1 Qualitätsanforderungen an Pharmawasser		
<i>Heinz Kudernatsch</i>	14
1.1 Einleitung	14
1.2 Arzneibücher/Monographien	15
1.3 Wasserqualitäten	15
1.4 Einsatzgebiete und Definition von PW, HPW und WFI	16
1.5 Trinkwasser	18
1.6 Chemische, physikalische und mikrobiologische Qualität von PW in Bulk	18
1.7 Chemische, physikalische und mikrobiologische Qualität von WFI in Bulk	20
1.8 Note for Guidance on Quality of Water for Pharmaceutical Use	23
1.9 Qualitätsanforderungen an Reinstdampf	26
1.10 ISPE: Water and Steam System	26
2 Inspektion von Pharmawassersystemen		
<i>Klaus Feuerhelm</i>	28
2.1 Einleitung	28
2.2 Regelwerke und deren Auslegung	28
2.2.1 Deutschland und Europäische Union	28
2.2.2 Europäisches Arzneibuch	30
2.2.3 EU-Leitfaden einer Guten Herstellungspraxis für Arzneimittel (EU-GMP-Leitfaden)	31
2.3 Anforderungen an die Qualifizierungsdokumentation	35
2.3.1 Qualifizierungsdokumentation nach EU-GMP-Leitfaden	36
2.4 Rolle der Behörde von der Planung bis zum Betrieb und der Inspektion der Anlage	42
2.4.1 Planung	42
2.4.2 Betrieb und Inspektion eines Wassersystems	43
2.5 Praxisbeispiel	43
2.5.1 Probenahme	44
2.5.2 Sanitisierung und Betriebstemperatur	44

3 Wasseraufbereitungsverfahren und Herstanlagen für Purified Water und Highly Purified Water

<i>Ulrich Träger</i>	48
3.1 Einleitung	48
3.2 Reinstmedium Wasser	48
3.2.1 Gelöste organische Verunreinigungen	49
3.2.2 Gelöste anorganische Verunreinigungen	49
3.2.3 Partikuläre Verunreinigungen	49
3.2.4 Kollodiale Verunreinigungen	49
3.2.5 Mikrobiologische Verunreinigungen	49
3.3 Aufbereitungstechniken	50
3.3.1 Destillation	50
3.3.2 Ionentauscher	50
3.3.3 Reverse Osmose	51
3.3.4 Vorbehandlung von Speisewasser	54
3.3.5 Elektroentionisierung	55
3.3.6 Membranentgasung	56
3.3.7 Ultrafiltration	57
3.3.8 Sanitisierungsverfahren	58
3.4 Anforderungen versus Aufbereitungsverfahren	59

4 Destillation und Reinstdampferzeugung

<i>Carsten Rupprecht</i>	62
4.1 Einleitung	62
4.2 Begriffe und Definitionen	63
4.2.1 Reinstdampf	63
4.2.2 Wasser für Injektion	63
4.2.3 Sterilität	63
4.2.4 Endotoxine	63
4.3 Verfahrensübersicht	64
4.3.1 Membranverfahren (kalt)	64
4.3.2 Thermische Separationsverfahren	64
4.4 WFI-Systeme	67
4.5 Reinstdampfsysteme	69
4.6 Reinstdampferzeuger	70
4.6.1 Reinstdampferzeuger nach dem Naturumlaufprinzip	70
4.6.2 Reinstdampferzeuger nach dem Fallfilmprinzip	72
4.7 Herstellung von WFI	72
4.7.1 Einstufige Destillation	75
4.7.2 Mehrstufige Destillation	76
4.7.3 Thermokompression	78
4.7.4 Membranverfahren	80

4.8	Herstell- und Investitionskosten	80
4.8.1	Erzeugung von Reinstampf	81
4.8.2	Erzeugung von WFI	81
4.9	Diskussion und Fazit	84
5 Edelstahlwerkstoffe in Reinstwasser- und Reinstampfsystemen			
	<i>Rudolf Morach</i>	87
5.1	Einleitung	87
5.2	Edelstahlwerkstoffe	87
5.3	Korrosion	92
5.4	Oberflächen	97
5.5	Schweißen	104
5.6	Fazit	108
6 Polyvinylidenfluorid für Pharmawassersysteme			
	<i>Folker Jabs</i>	110
6.1	Einleitung	110
6.2	Materialeigenschaften und Oberflächenspezifikation von Polyvinylidenfluorid	111
6.2.1	Herstellverfahren	111
6.2.2	Physikalisch-technische Parameter	112
6.2.3	Behörden, Zulassung	113
6.3	Wissenschaftlicher Hintergrund zu PVDF	113
6.3.1	Auswaschverhalten (Leach-out)	113
6.3.2	Vergleich von mikrobiologischen Ablagerungen	114
6.3.3	Ozonbeständigkeit	115
6.3.4	UV-Beständigkeit	115
6.3.5	Algenwachstum	116
6.4	Planung von Ringleitungen aus Kunststoff	116
6.4.1	Hydraulische Berechnung	116
6.4.2	Wärmeausdehnung	117
6.4.3	Montage und Rohrbefestigung	117
6.4.4	Wärmeleitung und Isolierung	117
6.4.5	Komponentenauswahl	118
6.5	Schweißtechnologie	119
6.5.1	WNF-Schweißverfahren	119
6.5.2	Qualifizierung der WNF-Schweißung	121
6.6	Fazit	123

7 Rouging – Werkstoffwissenschaftliche Betrachtungen zu einem anspruchsvollen Phänomen

<i>Michael Renner</i>	125
7.1 Einleitung	125
7.2 Rouging – Beispiele aus der Praxis	126
7.2.1 Wo wird Rouging beobachtet?	126
7.2.2 Was ist Rouging und wie sieht es aus?	127
7.3 Werkstoffwissenschaftliche Betrachtungen verschiedener Beanspruchungsparameter auf die Korrosionsbeständigkeit von CrNi(Mo)-Stählen	128
7.4 Ist Rouging kritisch für die Einhaltung der Grenzwerte in der Pharmaindustrie?	133
7.5 Anwendungsorientierte Forschungsaktivitäten	133
7.6 Fazit	134

8 Grundlagen der Ventiltechnik

<i>Marie-Luise Keilbach</i>	136
8.1 Einleitung	136
8.2 Membranventiltechnologie	138
8.2.1 Funktionsprinzip und Aufbau eines Membranventils	138
8.2.2 Anforderungen an Membranventile	143
8.3 Sitzventiltechnologie	151
8.3.1 Funktionsprinzip und Aufbau eines Sitzventils	151
8.3.2 Anforderungen an Sitzventile	157
8.4 „Stand der Technik“ im Bereich Pharmawasser	163
8.4.1 Probenahmesysteme	164
8.4.2 Mehrwegeventilblöcke	166
8.4.3 Behälter- und Bodenablassventile	168
8.5 Fazit	170

9 Planung und Projektierung von Pharmawassersystemen

<i>Christian Graf</i>	173
9.1 Einleitung	173
9.2 Planungs- und Projektabschnitte	175
9.2.1 Konzeptphase	176
9.2.2 Basic Engineering	177
9.2.3 Detail Engineering	185
9.2.4 Bau und Montage der Systeme	186
9.2.5 Inbetriebnahme und Qualifizierung	188
9.3 Reflexion von Theorie und Praxis	189

10 Elektrolytisch erzeugtes Ozon für die Desinfektion und Sanitisierung von Reinstwassersystemen

<i>Winfried Speuser</i>	209
10.1 Einleitung	209
10.2 Mikrobiologische Situation im Reinstwasser	210
10.3 Verfahren für die Entkeimung von Reinstwassersystemen	210
10.4 Wirkungsweise von Ozon in Reinstwassersystemen	212
10.5 Verfahren zur Ozonerzeugung	213
10.5.1 Methode der „stillen elektrischen Entladung“	213
10.5.2 Methode der elektrolytischen Ozonerzeugung	213
10.6 Elektrolytische Ozonerzeugung in der Praxis	217
10.7 Ozonkonzentrationen im Betrieb	219
10.8 Ozonmessungen im Vor- und Rücklauf	220
10.9 Restozonabbau durch UV-Bestrahlung	221
10.10 Fazit	221

11 Steuerung und Automatisierung von Pharmawasseranlagen

<i>Harald Gattermeyer</i>	223
11.1 Automatisierung einer Pharmawasseranlage	223
11.1.1 Herstellung	223
11.1.2 Lagerung	223
11.1.3 Verteilung	224
11.2 Stand der Technik	224
11.3 Projektabwicklung und Qualitätssicherung	227
11.4 Entwicklungen und Trends	228
11.4.1 Neuro-Fuzzy-Regler	228
11.4.2 Selbstüberwachende Feldgeräte	228
11.4.3 Vertikale und horizontale Integration	229
11.4.4 Wireless-Technologie	229
11.4.5 IT-Security	230
11.4.6 Elektronische Aufzeichnungen und Unterschriften	232

12 Mikrobiologisches Monitoring von technischen Wassersystemen

<i>Gero Beckmann</i>	233
12.1 Vorkommen und Bedeutung von Wasserkeimen	233
12.2 Medizinische Bedeutung/Betriebshygiene	235
12.3 Pseudomonaden als diagnostische Herausforderung	236
12.4 Biofilme und ihre Bedeutung für die pharmazeutische Industrie	238
12.4.1 Woraus bestehen Biofilme?	239
12.5 LAL-Test	241

12.6	Mikrobiologische Untersuchung von Pharmawasser	242
12.6.1	Entscheidend: Probenahme und -transport	243
12.7	Qualifizierung von Reinstwasseranlagen aus mikrobiologischer Sicht	245
12.8	Was tun bei Störfällen und Havarien?	245
12.9	Worauf legt die Überwachungsbehörde Wert?	246

13 Qualifizierung und Validierung von Wasseraufbereitungsanlagen

<i>Michael Jahnke</i>		250
13.1	Einleitung	250
13.2	Qualifizierungsphasen	251
13.2.1	Begriffsbestimmungen	251
13.3	Lebenszyklusmodell	251
13.4	Risikoanalyse	252
13.5	Phasen der Anlagenqualifizierung	254
13.5.1	Anforderungsspezifikation (URS)	254
13.5.2	Designqualifizierung (DQ)	255
13.5.3	Installationsqualifizierung (IQ) mit Herstellerabnahme (FAT) und/oder Lieferabnahme (SAT)	255
13.5.4	Funktionsqualifizierung (OQ)	268
13.5.5	Leistungsqualifizierung (PQ)	272

14 Wartung und Instandhaltung von Pharmawasseranlagen

<i>Johannes Krämer</i>		276
14.1	Einleitung	276
14.2	Begriffe in der Instandhaltung	276
14.3	Anforderungen an die Instandhaltung	278
14.4	Instandhaltungsstrategien	279
14.5	Zustandsorientierte Techniken für Pharmawasseranlagen	282
14.6	Prinzipielle Vorgehensweise bei der Instandhaltungsdurchführung	284
14.7	Aufbau eines Wartungs- und Inspektionsplans	286
14.8	Wartungs- und Inspektionsplan für Pharmawasseranlagen	289
14.8.1	Wartungs- und Inspektionsplan für eine Erzeugeranlage	290
14.8.2	Wartungs- und Inspektionsplan für ein Lager- und Verteilsystem	291
14.9	Ersatzteilbevorratung für Pharmawasseranlagen	293
14.10	Instandhaltungskennzahlen für Pharmawasseranlagen	294
14.11	Fazit	295
	Abkürzungen	296
	Die Autoren	299
	Autorenverzeichnis	303
	Sachverzeichnis	307