

Die neue Monographie für WFI in der Ph.Eur. (EP)

Jochen Schmidt-Nawrot
Head of Department Energy and Infrastructure
Chemgineering Technology GmbH
jochen.schmidt-nawrot@chemgineering.com
T +49 611 7788 739



- **Historie der Anforderungen an Wasser für Injektionszwecke (WFI)**
- **Welche Änderungen wurden in der Revision vorgenommen?**
- **Ausblick in die Zukunft pharmazeutischer Wassersysteme**



Historie der Anforderungen an Pharmawasser



- 1820** **United States Pharmacopeia USP 1**
- 1872** **Pharmacopeia Germanica 1 -**
Pharmawasser = Destilliertes Water

- 1942** **USP 12** - Erste Monographie für WFI

- 1968** **DAB 7** - 3 Wasserqualitäten
Destilliertes Wasser, Demineralisiertes Wasser,
WFI (erfüllt die Anford. an destilliertes Wasser)

- 1978** **DAB 8** - 2 Wasserqualitäten, Aqua Purificata und WFI

Letzter Aufbereitungsschritt für die WFI-Herstellung
- 1983** **Ph.Eur.** - nur Destillation
- 1984** **USP** - Destillation oder Umkehrosmose
- 1980s** **JP** - Destillation oder Umkehrosmose + UF

Historie der Anforderungen an Pharmawasser



- 1997** **USP 23** - Qualitätskontrolle über Summenparameter TOC und Elektrische Leitfähigkeit
- 1999** **Ph.Eur.** Start der Diskussion über die Revision der WFI-Monographie
- 2000** **Ph.Eur. 3rd Ed.** - QC über TOC und LF
- 2002** **Ph.Eur. 4th Ed.** – Neue Monographie für HPW Qualitätsanforderungen entsprechend WFI
- 2004** **USP 27** - WFI-Herstellung über Destillation oder andere geeignete Technologien
- 2008** **EMA** «Reflection Paper on WFI prepared by RO»

Historie der Anforderungen an Pharmawasser



- 2010** **EDQM** - Umfrage zur Datensammlung von Nicht-Destillations-Technologien zur Herstellung von WFI
- 2011** **EDQM** - Expert Workshop
- 2015** **Ph.Eur.** - «Draft for Revision of WFI Monograph»
- 2015** **EMA** - «Draft for Revision of Annex 1 EU-GMP Guideline» (noch nicht veröffentlicht → Herbst 2016)
- 2016** **EMA** - «Advanced Q&A's dealing with the production of WFI by RO and control of biofilms»
- 15.+16.03.2016** **154th Session of Ph.Eur. Commission**

The revised monograph for *Water for Injections* (0169) will be published in the Ph. Eur. Supplement 9.1 and will become effective in April 2017.

- 32 Water for injections in bulk
33
34 PRODUCTION
35 Water for injections in bulk is obtained from water that complies with the regulations on water
36 intended for human consumption laid down by the competent authority or from purified water.
37 **It is produced either:**
38 = by distillation in an apparatus of which the parts in contact with the water are of neutral glass,
39 quartz or a suitable metal and which is fitted with an effective device to prevent the entrainment
40 of droplets; ~~The correct maintenance of the apparatus is essential.~~ the first portion of the
41 distillate obtained when the apparatus begins to function is discarded and the distillate is
42 collected; or
43 **– by reverse osmosis, which may be single-pass or double-pass, coupled with other suitable
44 techniques such as deionisation and/or ultrafiltration.**
45 **Correct operation monitoring and maintenance of the system are essential.**
46 In order to ensure the appropriate quality of the water, validated procedures, in-process monitoring
47 of the electrical conductivity, and regular **total organic carbon and** microbial monitoring are applied.
Water for injections in bulk is stored and distributed in conditions designed to prevent growth of
micro-organisms and to avoid any other contamination.

PA/PH/Exp. WAT/T (14) 7 ANP

Anforderungen an Wasser für Injektionszwecke

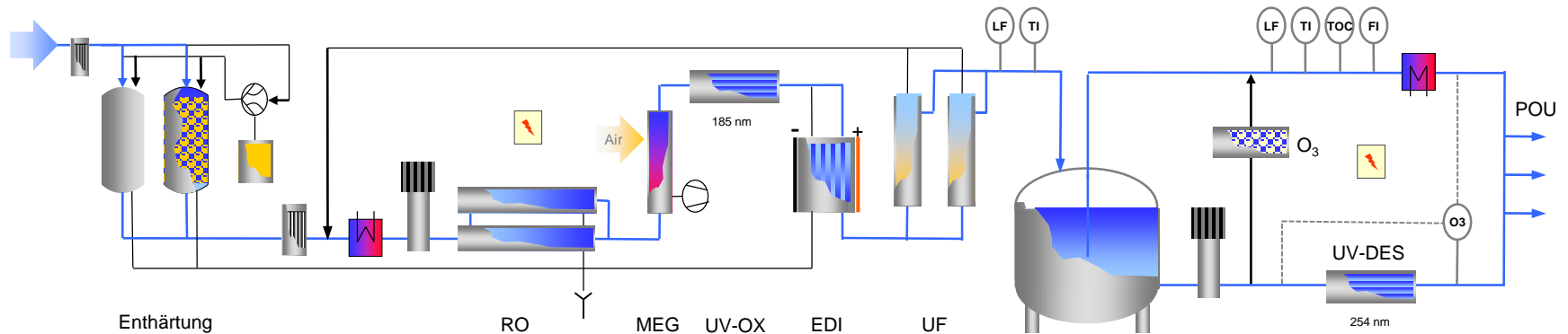


	EP 8 th Edition	EP 9 th Edition (Draft)	USP 38	JP 16
Feed Water	Complies with the regulations on water intended for human consumption laid down by competent authorities or PW	Complies with the regulations on water intended for human consumption laid down by competent authorities or PW	Drinking Water acc. to US, EU, Japanese or WHO guidelines. It contains no added substance	Water after applying some adequate pretreatments such as IX, RO or from PW
Production Method	By distillation with an effective device to prevent the entrainment of droplets	By distillation or by reverse-osmosis, coupled with other suitable techniques such as deionisation and/or ultrafiltration.	By distillation or a production process that is equivalent or superior to distillation in the removal of chemicals and microorganisms	By distillation or by reverse osmosis and/or ultrafiltration (cut-off: 6000 MW)
Description	none	none	none	Clear, colorless, no odor
El. Conductivity	< 1,3 µS/cm (@25 °C)	< 1,3 µS/cm (@25 °C)	< 1,3 µS/cm (@25°C)	< 1,3 S/cm (@25°C)
Nitrate	< 0,2 ppm	< 0,2 ppm	none	none
TOC	< 500 ppb	< 500 ppb	< 500 ppb	< 500 ppb
Endotoxins	< 0,25 EU/ml	< 0,25 EU/ml	< 0,25 EU/ml	< 0,25 EU/ml
Bacteria	< 10 CFU/100ml	< 10 CFU/100ml	< 10 CFU/100ml	< 10 CFU/100ml

Blick in die Zukunft

- Alle wichtigen Pharmakopöen (USP, JP, Pharm.Eur.) erlauben die Herstellung von WFI mit alternativen Technologien zur Destillation
- HPW-Monographie soll gelöscht werden
- Das Augenmerk richtet sich nun mehr auf die erzeugte Wasserqualität als auf das Herstellungsverfahren
- Einzige Vorgabe: Die Aufbereitungsanlage muss eine Umkehrosmose oder Destillation enthalten
- Ermöglicht neue Wege zur Herstellung von WFI
- Bedeutende Entwicklung, insbesondere für die Hersteller von großvolumigen Parenteralia

Mögliches Design eines “Kalt”-WFI-Systems



- **Wirtschaftlichste Lösung zur Herstellung von WFI**
- **Zukünftiges WFI-System = PW-System + Membrantgasung + UV-Oxidation + Ultrafiltration**
- **Separates PW-System ggf. nicht mehr zweckmäßig**

chemgineering

*viable solutions
for life sciences*