

Αναβάθμιση των συστημάτων παραγωγής υπερκαθαρού νερού P.W. (Purified Water) στις σημερινές απαιτήσεις.

Αγαπητοί συνεργάτες,

Μόλις πριν μερικά χρόνια η πληθώρα των συστημάτων επεξεργασίας νερού που εγκαταστάθηκαν, ήταν νέα συστήματα που είτε αντικατέστησαν υπάρχουσες εγκαταστάσεις είτε ήταν αναβαθμίσεις για να καλυφθούν οι νέες απαιτήσεις.

Πρόσφατα, έχει γίνει νέα στροφή προς την ανακατασκευή και αναβάθμιση των συστημάτων ή την πλήρη αντικατάστασή τους. Η τάση αυτή οφείλεται σε πολλές νέες παραμέτρους που σχετίζονται με την βιομηχανία φαρμάκων, βιοτεχνολογίας & πρόσφατα καλλυντικών.

Στο παρελθόν, το ενδιαφέρον των εταιρειών συγκεντρώνονταν στην έρευνα, ανάπτυξη και στο μάρκετινγκ για την αύξηση του μεριδίου αγοράς. Οι τομείς αυτοί δεν είναι λιγότερο σημαντικοί σήμερα αλλά η παραγωγή και οι διαδικασίες της γίνονται ολοένα και πιο σημαντικές. Σήμερα ο τομέας της παραγωγής μπορεί να αποτελεί ως και το 40% του συνολικού κόστους ενός φαρμάκου. Με αυτό σαν βάση συνειδητοποιούμε ότι μπορούμε να επιτύχουμε σημαντική μείωση του κόστους βελτιώνοντας την απόδοση και την αξιοπιστία της παραγωγικής διαδικασίας. Στο πλαίσιο αυτό το νερό παίζει σημαντικό ρόλο διότι είναι το υλικό που χρησιμοποιείται περισσότερο από οτιδήποτε άλλο σε κάθε μονάδα παραγωγής φαρμάκων. Χρησιμοποιείται για πλυσίματα αλλά και σαν πρώτη ύλη. Ο σωστός σχεδιασμός και η αναβάθμιση της επεξεργασίας νερού μπορεί να λειτουργήσει σαν πλεονέκτημα μιας εταιρείας έναντι των ανταγωνιστών της χωρίς να απαιτεί σημαντικά επενδυτικά κεφάλαια.

Πολλοί είναι οι παράγοντες της σημερινής αγοράς που ωθούν τις επιχειρήσεις να βελτιώσουν τις διαδικασίες τους. Η λήξη πολλών πατεντών φέρνουν τα

πρωτότυπα με τα αντίγραφα φάρμακα (generics) στο ίδιο επίπεδο. Πολλές μεγάλες εταιρείες έχουν δημιουργήσει τα δικά τους τμήματα αντιγράφων ώστε να προωθούνται καλύτερα στην αγορά. Πολλοί κατασκευαστές αντιγράφων (generics) επενδύουν σημαντικά κεφάλαια για την βελτίωση της αποδοτικότητάς τους και για την συμμόρφωση των διαδικασιών με όλες τις νέες ρυθμιστικές διατάξεις παραγωγής.

Επίσης, άλλες νομοθεσίες εκτός της βιομηχανίας αναγκάζουν τις εταιρείες να αποτιμήσουν τις διαδικασίες τους. Οι κατά τόπους κανονισμοί για τη διάθεση αποβλήτων τόσο σε ποιότητα όσο και σε ποσότητα έχουν σημαντικό κόστος και επηρεάζουν σημαντικά το σχεδιασμό των συστημάτων νερού.



Ιστορική αναδρομή

Περίπου 30 χρόνια πριν ο τρόπος παραγωγής καθαρού νερού (Purified Water PW) ήταν είτε απιονισμός είτε απόσταξη. Το σύστημα απιονισμού περιλάμβανε απιονισμό διπλής κλίσης και στη συνέχεια κατακράτηση κατιόντων. Συνήθως δεν υπήρχε αποθήκευση του παραγόμενου νερού και το δίκτυο διανομής ήταν από σωλήνες PVC.

Το σύστημα απόσταξης παρήγαγε νερό σε υψηλή θερμοκρασία από 120 ως 140°C και η διανομή γίνονταν σε δίκτυο σωληνώσεων από ανοξείδωτο ατσάλι. Η προ-επεξεργασία νερού συνήθως διέθετε ένα φίλτρο σωματιδίων με φίλτρο άνθρακα και αποσκληρυντή.

Στις αρχές της δεκαετίας του '80, η αντίστροφη ώσμωση (RO) εμφανίστηκε ως βιώσιμη τεχνολογία. Συνοδευόταν από δεξαμενές αποθήκευσης, απιονισμό μικτής κλίνης, UV και φίλτρα σωματιδίων 0,2μm. Το υλικό κατασκευής σωληνώσεων PVC άρχισε να εγκαταλείπεται και να χρησιμοποιείται περισσότερο είτε πολυπροπυλένιο είτε ανοξείδωτος χάλυβας.

Στα τέλη τους δεκαετίας του '80 αρχές '90, εξελίχθηκαν συστήματα αντίστροφης ώσμωσης διπλού περάσματος (double pass), οζονισμός και ultrafiltration ενώ χρησιμοποιήθηκε PVDF (polyvinylidene fluoride) για το δίκτυο διαμονής.

Σήμερα χρησιμοποιούνται συνδυασμοί των συστημάτων αυτών με νέες τεχνολογίες βελτίωσης της απόδοσης τους όπως τα συστήματα EDI. Οι τεχνικές αυτές βελτίωσης αποτιμώνται ανάλογα με τις απαιτήσεις ποιότητας, το αρχικό κόστος, το κόστος λειτουργίας και συντήρησης καθώς και την αξιοπιστία.

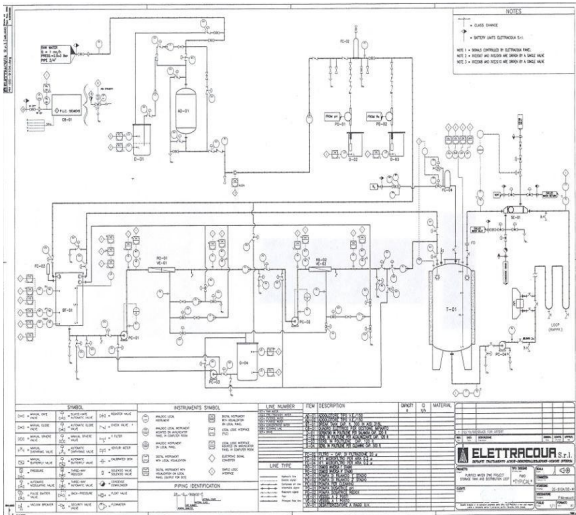
Διαδικασία αναβάθμισης – Βασικές αρχές

Ανεξαρτήτως του λόγου της αναβάθμισης, σε κάποια στοιχεία πρέπει να δοθεί ιδιαίτερη προσοχή κατά τη φάση του σχεδιασμού.

Τα κύρια σημεία που πρέπει να εξετασθούν σε μία αναβάθμιση είναι:

- Εξάλειψη όλων των **νεκρών σημείων (dead legs)** ιδιαίτερα στα σημεία χρήσης και στα σημεία μέτρησης. Το βασικό όριο μήκους των νεκρών σημείων είναι 6 διάμετροι σωλήνα για δίκτυα ζεστού νερού (80°C) ενώ για πιο ψυχρά δίκτυα το μήκος των νεκρών σημείων δεν πρέπει να ξεπερνά τις 4 διαμέτρους σωλήνα και πρέπει να είναι όσο το δυνατό μικρότερο.
- **Κατάργηση του φίλτρου ενεργού άνθρακα (A.C.)** όπου αυτό είναι δυνατόν λόγω του αυξημένου μικροβιολογικού φορτίου που μπορεί να προκαλέσει. Σε αντίθετη περίπτωση προτείνεται το φίλτρο άνθρακα -καθώς και ο αποσκληρυντής- να απολυμαίνεται με θερμότητα. Πρέπει να ελέγχονται το είδος της ρητίνης καθώς και τα δοχεία τους.
- Μπορούν όλα τα εξαρτήματα **να αδειάζουν πλήρως από νερό** ; (δεξαμενές, δίκτυα, εναλλάκτες, φίλτρα, αντλίες κλπ)
- Υπάρχουν αρκετά **σημεία δειγματοληψίας**; Η επανάληψη του validation θα είναι πολύ δύσκολη εάν δεν υπάρχουν σημεία δειγματοληψίας πριν και μετά κάθε τμήματος ή εξαρτήματος.
- Υπάρχουν διατάξεις (air brakes/gaps) για την **αποφυγή επιμόλυνσης του δικτύου στα σημεία αποστράγγισης/αποχέτευσης** ;
- Υπάρχουν **ενώσεις με σπείρωμα**; Τα σπειρώματα είναι ένα μέρος όπου τα μικρόβια αναπτύσσονται εύκολα.
- Είναι όλο το **δίκτυο κατασκευασμένο με κλίση για να αποστραγγίζει** εντελώς ;
- Τα **υλικά που χρησιμοποιούνται είναι κατάλληλα για νερό υψηλής καθαρότητας** (St.St. 316L, P.P., PVDF,..) ; Το PVC έχει δείξει ότι έχει πολλά αυτοεκλυόμενα συστατικά (πλαστικοποιητές)
- Είναι όλες οι **ενώσεις με τα εξαρτήματα υγιεινού τύπου** (π.χ. τύπου Tri-Clamp) και κολλήσεις τεχνολογίας «orbital welding» ;
- Είναι όλες οι **βάνες υγιεινού τύπου** (π.χ. τύπου μεμβράνης, άσηπτης δειγματοληψίας,..) ;
- Υπάρχει **πλήρης σήμανση των σωληνώσεων** τόσο του καθαρού νερού όσο και των άλλων δικτύων ;
- Στις περιπτώσεις που ο **πεπιεσμένος αέρας** έρχεται σε επαφή με το προϊόν πρέπει να είναι **ελεύθερος λαδιού και στείρος** περνώντας από μικροβιοκρατές φίλτρο 0.2μm ή μικρότερο.
- Υπάρχουν οι **εγκαταστάσεις ανακυκλοφορίας του νερού** στο τμήμα της προεπεξεργασίας νερού ;
- Αν υπάρχουν οι εγκαταστάσεις ανακυκλοφορίας του νερού στο τμήμα προεπεξεργασίας **υπάρχει πρόβλεψη για την απομάκρυνση της θερμότητας που παράγεται από την αντλία ανακυκλοφορίας** με ειδικό εναλλάκτη (π.χ. τύπου DTS,...) ;
- Είναι η **αντλία ανακυκλοφορίας υγιεινού τύπου** ;
- Η **ανακυκλοφορία του νερού στην δεξαμενή αποθήκευσης γίνεται μέσω κατάλληλης διάταξης (spray ball)** για την αποφυγή στάσιμου νερού ;

- Η δεξαμενή διαθέτει μικροβιοκρατές φίλτρο αναπνοής (0,2 μm) ;
- Το φίλτρο αναπνοής διαθέτει θερμαινόμενο μανδύα για αποφυγή συμπύκνωσης και φράξιμο κατά τη διαδικασία της αποστείρωσης ;
- Τα τμήματα του δικτύου χρειάζονται ξανά αδρανολοποίηση (passivation) και κάθε πότε ;



Οι λόγοι που οδηγούν σε αναβάθμιση του συστήματος επεξεργασίας νερού είναι συνήθως αλλαγές στην ποσότητα, την ποιότητα, το κόστος χρήσης, την αξιοπιστία και τις περιβαλλοντικές απαιτήσεις. Η προσέγγιση της αναβάθμισης του συστήματος είναι διαφορετική ανάλογα με τις απαιτήσεις και τις ελλείψεις του συστήματος που ανιχνεύονται με την παραπάνω λίστα. Ο στόχος είναι πάντα να ικανοποιηθούν όλες οι απαιτήσεις με το ελάχιστο δυνατό κόστος. Στο κόστος αυτό συμπεριλαμβάνονται εκτός από την αγορά νέων εξαρτημάτων, κόστος μελετών, validation, εγκατάσταση και διακοπές παραγωγής. Μεγάλες αλλαγές στο υπάρχον σύστημα μπορεί να έχουν ως αποτέλεσμα αυξημένο κατασκευαστικό κόστος αλλά μειωμένο κόστος validation και εξαρτημάτων. Η καλύτερη σχέση αυτών των στοιχείων πρέπει να υπολογιστεί πολύ προσεκτικά και να συγκριθεί με το ενδεχόμενο αλλαγής ολόκληρου του συστήματος ώστε να επιλεγεί η πιο σωστή λύση.

Ποσότητα παραγόμενου P.W.

Ο μελετητής πρέπει να υπολογίσει τις αλλαγές όχι μόνο στην ημερήσια ζήτηση αλλά και τις στιγμιαίες τιμές ζήτησης λόγω αναγκών της παραγωγής. Σε μερικές περιπτώσεις οι διαφοροποιήσεις της ζήτησης μπορούν να καλυφθούν από την αλλαγή της δυναμικότητας όχι όλου του συστήματος αλλά μέρους αυ-

τού. Για να εκτιμηθεί η επίδραση στο σύστημα νερού της αλλαγής της ζήτησης πρέπει αυτή να διαιρεθεί σε τρία υποσυστήματα τα οποία θα εξετασθούν ξεχωριστά: προ-επεξεργασία, αποθήκευση και δίκτυο διανομής.

Η προ-επεξεργασία περιλαμβάνει το τμήμα εκείνο από την είσοδο του νερού πόλης ως τη δεξαμενή αποθήκευσης.

Η αποθήκευση αποτελείται από τα συστήματα προσωρινής αποθήκευσης που χρησιμοποιούνται για την κάλυψη των στιγμιαίων αναγκών.

Το δίκτυο διανομής είναι οι σωληνώσεις και τα εξαρτήματα που ξεκινούν από τη βάση της δεξαμενής και καταλήγουν πάλι σε αυτή.

Το τμήμα της προεπεξεργασίας αποτελεί ζήτημα όταν η αύξηση της ζήτησης είναι μεγάλη ενώ το σύστημα λειτουργεί ήδη 18-20 ώρες τη μέρα. Εάν το σύστημα είναι σχεδιασμένο οριακά, τότε ο μόνος τρόπος για να αυξηθεί η δυναμικότητά του είναι να εγκατασταθεί ένα παράλληλο σύστημα ή να αντικατασταθεί εντελώς.

Η εγκατάσταση ενός παράλληλου συστήματος μπορεί να φαίνεται πολύ ελκυστική για διάφορους λόγους και κυρίως οικονομικούς αλλά δεν είναι τόσο απλή όσο φαίνεται. Το δεύτερο σύστημα πρέπει να υπολογιστεί με τέτοια δυναμικότητα ώστε να μην παραμένει σε αδράνεια για μεγάλο χρονικό διάστημα και έτσι να μην δοθεί χρόνος στα τυχόν βακτήρια να πολλαπλασιάζονται. Ιδιαίτερα στα συστήματα παράλληλης διήθησης (RO, nanofiltration, UF) πρέπει να ληφθούν ιδιαίτερα μέτρα ώστε να μην υπάρχουν υδραυλικά πλήγματα στο δίκτυο που οδηγούν στην ταχύτατη καταστροφή των μεμβρανών.

Τα όργανα ελέγχου και των δύο συστημάτων πρέπει να συντονιστούν. Λόγω της προόδου στην τεχνολογία ελέγχου μπορεί να είναι πολύ δαπανηρό να αναβαθμιστεί το παλιό σύστημα. Τελικά, όταν θα έχει ολοκληρωθεί και το validation, η εξοικονόμηση που έγινε από τη διατήρηση του παλιού συστήματος μπορεί να έχει υπερκαλυφθεί.

Ο λόγος που η εγκατάσταση ενός παράλληλου συστήματος μπορεί να είναι πολύ ελκυστική είναι η ελάχιστη διακοπή της παραγωγικής διαδικασίας. Το δεύτερο σύστημα μπορεί να κατασκευαστεί και να δοκιμαστεί πριν ακόμα τοποθετηθεί στη γραμμή παραγωγής.

Μεγάλο μέρος του validation μπορεί να πραγματοποιηθεί πριν συνδεθεί το σύστημα με το εργοστάσιο για παραγωγή. Το ίδιο βέβαια αποτέλεσμα θα έχουμε και στην περίπτωση που αντικαταστήσουμε ολοκληρωτικά το σύστημα. Η αύξηση του χώρου που θα καταλαμβάνει το νέο σύστημα είναι σχετικά μικρή εκτός και αν μιλάμε για αύξηση της δυναμικότητας δύο ή τρεις φορές. Εάν ο χώρος δεν είναι αρκετός η εγκατάσταση μπορεί να γίνει κατά την περίοδο στα-

ματήματος λειτουργίας. Η αντικατάσταση του παλιού συστήματος με το νέο μπορεί να γίνει μέσα σε διάστημα 2 – 3 εβδομάδων. Η περίοδος του validation θα ξεπεράσει την περίοδο του σταματήματος (shutdown) αλλά εάν τα πρώτα στάδια της διαδικασίας έχουν ολοκληρωθεί (εγκατάσταση, λειτουργία, και διακριβώσεις της επεξεργασίας) μπορεί να αρχίσει η παραγωγή με καθημερινή παρακολούθηση. Μπορεί να υπάρχουν απαιτήσεις για καραντίνα της παραγωγής αλλά το εργοστάσιο θα βρίσκεται σε λειτουργία.

Εάν το υπάρχον σύστημα προ-επεξεργασίας είναι αρχικά υπερδιαστασιολογημένο και υπάρχει χώρος, η ευκολότερη και οικονομικότερη λύση μπορεί να είναι η αύξηση του χώρου αποθήκευσης. Το σύστημα προ-επεξεργασίας πρέπει να λειτουργεί περίπου 20 ώρες τη μέρα. Αν το σύστημα λειτουργεί 10 με 16 ώρες ημερησίως, τότε με την αύξηση του αποθηκευτικού χώρου μπορούμε να επιτύχουμε αύξηση του όγκου παραγωγής από 25% ως 100%. Οι δεξαμενές είναι αξιόπιστες, εύκολο να συντηρηθούν και είναι σχεδόν άμεσα διαθέσιμες. Είναι επίσης εύκολο να γίνει validation ενώ η διακοπή στην παραγωγή θα είναι ελάχιστη.

Την μεγαλύτερη επιρροή στο σύστημα διανομής έχει η μεταβολή της μέγιστης στιγμιαίας απαιτούμενης ποσότητας. Αν το δίκτυο διανομής είναι μεγάλο η αντικατάσταση μπορεί να είναι το μεγαλύτερο μέρος της αναβάθμισης. Πρέπει να υπολογιστούν με πολύ προσοχή η μόνιμη ζήτηση και η μέγιστη κατανάλωση, η παροχή, η ταχύτητα και η πίεση σε όλα τα μέρη του δικτύου. Η πραγματική στιγμιαία απαιτούμενη ποσότητα μπορεί να είναι πολύ διαφορετική από ότι φαίνεται με απλούς υπολογισμούς. Ο όγκος διανομής είναι ένα μεγάλο τμήμα του κόστους και αξίζει τον κόπο και το κόστος να μελετηθεί διεξοδικά.

Οι παραδοσιακοί **κανόνες κατά GMP αναφέρουν για ταχύτητα του νερού 5 με 9 fps (1,5 ως 2,8 m/s) για την προσαγωγή και 3 με 5 fps (0,9 ως 1,5 m/s) για την επιστροφή του νερού**. Σε περίπτωση θερμού νερού, οι ταχύτητες κυκλοφορίας είναι λιγότερο σημαντικές και μπορούν να πέσουν κάτω από το όριο των 3 fps (0,9 m/s) για μικρές χρονικές περιόδους. Για παράδειγμα, περιορίζοντας την επιστροφή του νερού στα 1,5 fps, η στιγμιαία παροχή μπορεί να αυξηθεί κατά 50% ή και παραπάνω αλλά δεν πρέπει να γίνεται για περισσότερο από 30 λεπτά.

Συνήθως διαφοροποιήσεις στην ζήτηση απορρέουν από πρόσθετα σημεία λήψης. Αν η διακοπή της παραγωγής είναι μεγάλος παράγοντας κόστους ίσως είναι δικαιολογημένο να κατασκευαστεί ανεξάρτητο σύστημα αποθήκευσης και διανομής. Αν προστεθούν σημεία λήψης στο σύστημα τότε στο σύστημα διανομής πρέπει να γίνει καθαρισμός, ουδετεροποίηση

(passivation), απολύμανση και πιστοποίηση (validation). Στην περίπτωση νέου δικτύου η μόνη αλλαγή στο υπάρχον σύστημα είναι η ένωσή του νέου στο υπάρχον σύστημα προεπεξεργασίας. Το δεύτερο δίκτυο μπορεί να εκκινήσει και να πιστοποιηθεί ανεξάρτητα από το υπάρχον σύστημα. Το αποτέλεσμα είναι η μη διακοπή της παραγωγής. Αν, βέβαια, όλα τα σημεία χρήσης είναι πολύ κοντά το ένα με το άλλο ίσως να μην έχει λογική η κατασκευή νέου δικτύου.

Η αύξηση της απαιτούμενης ποσότητας είναι ο πιο συνηθισμένος λόγος για την αλλαγή ενός συστήματος επεξεργασίας νερού. Τα προηγούμενα αναφέρονται σε υπάρχοντα συστήματα που είναι σε καλή λειτουργική κατάσταση. Η εξοικονόμηση κεφαλαίων που επιτυγχάνεται με τις διαδικασίες που περιγράφονται παραπάνω, μπορεί εύκολα να ακυρωθεί από ατέλειες στο υπάρχον σύστημα ή στη λειτουργία του. Τα εξοικονόμηση μπορεί επίσης εύκολα να αναιρεθεί αν η ποιότητα του νερού είναι ανεπαρκής ή αν οι νέοι κανονισμοί απαιτούν το σύστημα να λειτουργεί πέρα από τον αρχικό του σχεδιασμό.

Ποιότητα παραγόμενου P.W.

Εάν τα προϊόντα που παράγονται στο εργοστάσιο αλλάξουν και απαιτούν υψηλότερης ποιότητας νερό

Συνήθεις διαδικασίες παραγωγής Purified Water

Προ-1980:

Deionization

Deionization - 0,45 μm filter

Deionization—Distillation

1980 - 1990

Deionization - 0,2 μm filter

Deionization - UV - 0,2 μm filter

R.O. - deionization - UV- 0,2 μm filter

2 x R.O.- U.V.

1990 - παρόν

Deionization - U.V.- 0,2 μm filter

Deionization - ultra filtration

2 x R.O. - deionization - U.V

R.O - EDI

R.O.- Ultra filtration - EDI

τότε ο σχεδιαστής αντιμετωπίζει διαφορετικές προκλήσεις. Συνήθως θέματα ποιότητας οδηγούν στον επανασχεδιασμό του αρχικού σταδίου αφαίρεσης ιόντων και της τεχνολογίας περιορισμού μικροβίων.

Αλλαγή στις προδιαγραφές του καθαρού νερού (purified water PW) μπορεί να απαιτείται για διάφορους λόγους. Ένα σύστημα επεξεργασίας νερού που υποστήριζε παραγωγή μη στείρων προϊόντων μπορεί να απαιτείται τώρα να παράγει νερό υπό άσηπτες συνθήκες. Επίσης άλλες αλλαγές μπορεί να υπαγορεύονται από τη διοίκηση της εταιρείας. Οι διοικήσεις σήμερα έχουν καλύτερη αντίληψη στη σημασία του συστήματος εξεργασίας νερού.

Βελτιωμένα όργανα ελέγχου και παρακολούθησης παρέχουν πληροφορίες για την ποιότητα του νερού σε όλο και χαμηλότερα επίπεδα επιμολύνσεων, βελτιώνοντας την επίγνωση των προβλημάτων. Πριν ληφθούν αποφάσεις για την ποιότητα νερού που πρέπει να παράγεται από το σύστημα, πρέπει να ληφθεί υπόψη ότι τα μικροβιακά όρια που καθορίζουν την ποιότητα του νερού δεν έχουν αλλάξει τα τελευταία χρόνια. Το μόνο πρόβλημα είναι ότι το κόστος λειτουργίας και παρακολούθησης έχει αυξηθεί.

Ο απιονισμός είναι μία πάρα πολύ καλή μέθοδος για την απαλοιφή ιόντων αλλά δεν τα καταφέρνει καλά στο μικροβιολογικό έλεγχο. Αυτή η τεχνολογία είναι η παλαιότερη που χρησιμοποιείται ακόμα στην παραγωγή PW. Είναι φυσικό να παρατηρείται η χρήση της σε διαδικασίες αναβάθμισης. Μπορεί να συνοδεύεται με UV και φίλτρα μικρότερα του 1μm για τον μικροβιολογικό περιορισμό. Είναι γνωστό ότι η υπεριώδης ακτινοβολία μπορεί να σκοτώσει τα περισσότερα βακτήρια αλλά τα υπολείμματά τους μπορούν να περάσουν από φίλτρο 0,2μm. Τα φίλτρα 0,2μm δεν θα απομακρύνουν ούτε τις ενδοτοξίνες ούτε τα πυρετογόνα. Ο μικροβιακός έλεγχος ενός τέτοιου συστήματος μπορεί να βελτιωθεί σημαντικά με τη χρήση υπερδιήθησης. Η υπερδιήθηση με αποκοπή μορίων της τάξης των 5.000 - 10.000 Dalton λειτουργεί πάρα πολύ καλά εάν η πίεση στη μεμβράνη διατηρείται πάνω από 35 psig (2,4 bar). Η υπερδιήθηση προτιμάται από τη αντίστροφη ώσμωση λόγω της μειωμένης απόρριψης και της χαμηλότερης απαίτησής της σε ενέργεια.

Ο απιονιστής, το UV και τα φίλτρα μπορούν να τροποποιηθούν με την αλλαγή του πόρου των φίλτρων. Οι κατασκευαστές κατασκευάζουν φίλτρα με πόρο μεγέθους 0,1μm και 0,05μm. Αυτά τα φίλτρα έχουν πτώση πίεσης από 25% ως και 50% υψηλότερη από τα φίλτρα των 0,2μm. Αν αυτή η αύξηση της πτώσης πίεσης μπορεί να απορροφηθεί από το σύστημα τότε αποτελεί μία εύκολη και οικονομική λύση για καλύτερο έλεγχο του μικροβιακού φορτίου. Το μειονέκτημα είναι ότι τα φίλτρα αυτά απαιτούν πιο συχνή αλλαγή ενώ δεν προσφέρουν συγκράτηση στις ενδοτοξίνες. Κατά πόσο η επένδυση αυτή είναι βιώσιμη θα καθο-

ριστεί από το κόστος της επένδυσης έναντι των λειτουργικών εξόδων καθώς και την ανοχή του τελικού προϊόντος σε επίπεδα ενδοτοξινών

Εάν το υπάρχον σύστημα διαθέτει αντίστροφη ώσμωση RO σαν το μοναδικό σύστημα απιονισμού και μικροβιολογικής φίλτρασης τότε θα χρειαστεί βελτίωση στην απομάκρυνση ιόντων για να ικανοποιήσει τις σύγχρονες απαιτήσεις αγωγιμότητας. Μονού σταδίου RO μπορεί να παράγει νερό με ειδική αντίσταση 0,25 MΩ.cm. Υπάρχουν διάφορες επιλογές για να μειωθεί παρακάτω η αντίσταση του νερού για να ικανοποιήσει το προτεινόμενο 0,8 MΩ.cm. Μπορούν να χρησιμοποιηθεί σύστημα απιονιστή με φύσιγγες μικτής κλίνης (mixed bed). Οι φύσιγγες αυτές πρέπει να αναγεννώνται συχνά και η λειτουργία αυτή απαιτεί έλεγχο στο χειρισμό επικίνδυνων αποβλήτων.

Η χρήση ηλεκτρικού πεδίου σε συνδυασμό με ρητίνες απιονιστή και ημι-περατές μεμβράνες (μονάδες EDI) αρχίζει να κερδίζει έδαφος στην βιομηχανία φαρμάκων. Οι μονάδες αυτές είναι ελκυστικές διότι δεν απαιτούν χημικά. Όταν τοποθετηθούν μετά την αντίστροφης ώσμωση, έχουν λιγότερο ιονικό φορτίο και επιτρέπει το ρεύμα απόρριψης νερού να ανακυκλώνεται με αποτέλεσμα να μειώνεται η συνολική απόρριψη νερού. Οι μονάδες αυτές (EDI-electro deionization) παράγουν νερό με αντίσταση της τάξης των 10 – 15 MΩ cm . Η ποιότητα του νερού αυτή αφήνει ικανά περιθώρια για τον τυχών υποβιβασμό της ειδικής αντίστασης λόγω διάλυσης του CO₂ στο νερό κατά την αναπνοή της δεξαμενής στο άδειασμα και γέμισμα.

Τα συστήματα αντίστροφης ώσμωσης μπορεί να χρειάζονται επιπλέον μικροβιακό έλεγχο καθώς δεν θεωρείται μικροβιακό φίλτρο λόγω των στεγανοποιήσεων με O-ring. Για το λόγο αυτό μπορεί να τοποθετηθεί δεύτερο στάδιο αντίστροφης ώσμωσης. Στην περίπτωση αυτή το απορριπτόμενο ρεύμα του δεύτερου σταδίου μπορεί να επιστρέψει στο στάδιο επεξεργασίας διότι είναι πολύ καθαρό. Παρόμοιο σύστημα μπορεί να σχεδιαστεί με τη χρήση υπερδιήθησης (UF). Η υπερδιήθηση είναι πολύ καλή λύση όταν το φορτίο ιόντων δεν είναι πολύ σημαντικό ή όταν η δυνατότητα αύξησης της παροχής είναι περιορισμένη.

Η υπερδιήθηση μπορεί να χρησιμοποιηθεί για βελτίωση της ποιότητας του νερού τοποθετώντας την στο κύκλωμα ανακυκλοφορίας για συνεχή επεξεργασία. Αν υπάρχει πρόβλημα μικροβιακής επιμόλυνσης η υπερδιήθηση μπορεί να λειτουργεί παράλληλα με ένα όργανο παρακολούθησης TOC.

Η υπερδιήθηση αφαιρεί συνεχώς βακτηρίδια και ενδοτοξίνες.

Οι ενδοτοξίνες πρέπει να διατηρούνται σε επίπεδα των 0,001/mL. Αν υπάρξει πρόβλημα μόλυνσης από σημείο χρήσης, το όργανο TOC θα δείξει μεγάλη τιμή. Στην περίπτωση αυτή μεγάλο μέρος του νερού κυκλοφορίας θα απορριφθεί.

Απαιτείται λοιπόν ιδιαίτερη διαδικασία ελέγχου αλλά εάν όλα ρυθμιστούν σωστά τότε μπορεί να δώσει νερό πολύ υψηλής ποιότητας.

Μερικοί κατασκευαστές δεν απαιτούν συνεχή βελτίωση του νερού (μείωση μικροβιολογικού φορτίου) στο δίκτυο επανακυκλοφορίας για τη διατήρηση άσηπτων συνθηκών. Στις περιπτώσεις αυτές μπορούν να πραγματοποιούν απολύμανση με χημικά, συνεχή ή περιοδική θέρμανση.

Ένα δίκτυο κατασκευασμένο από θερμοπλαστικό περιορίζει αρκετά τη δυνατότητα απολύμανσης με θέρμανση. Αν η απολύμανση με χημικά δεν είναι αποδεκτή τότε οι επιλογές είναι πραγματικά περιορισμένες. Αν η διαδικασία είναι κρίσιμη και τα χημικά δεν είναι δυνατόν να χρησιμοποιηθούν, το υλικό των σωληνώσεων πρέπει να αλλάχθει. Τα υλικά που είναι διαθέσιμα σήμερα είναι το PVDF και ο ανοξείδωτος χάλυβας 316L.

Η επιλογή μεταξύ των δύο παραπάνω υλικών- PVDF και ανοξείδωτος χάλυβας - εξαρτάται από τον τρόπο αποστείρωσης. Το PVDF είναι πιο φθινό στην εγκατάσταση, μπορεί να συναρμολογηθεί εύκολα ενώ δεν σχηματίζει ρωγμές.

Μεγάλη οικονομία γίνεται εάν συνδυαστεί με απολύμανση με όζον. Η απολύμανση με όζον κερδίζει συνεχώς έδαφος στη βιομηχανία φαρμάκων στην Αμερική αλλά δεν είναι τόσο διαδεδομένη στην Ευρώπη. Το κόστος της συσκευής παραγωγής όζοντος είναι αρκετά σημαντικό αλλά για μεγάλα συστήματα με εκτενές δίκτυο διανομής το κόστος δεν είναι μεγά-

Προδιαγραφές Purified Water - USP, Eu.P.

	USP-PW	EUP-PW	EUP-HPW
Αγωγιμότητα :	<1,3 μS/cm 25 oC	<4,3 μS/cm 20 oC	<1,1 μS/cm 20 oC
Βακτήρια :	<100 CFU/ml	<100 CFU/ml	<100 CFU/ml
Ενδοτοξίνες :	-	<0,25 EU/ml	<0,25 EU/ml
TOC :	500 ppb	500 μg/l	500 μg/l

PW = Purified Water, **HPW** = Highly Purified Water

λο. Πιο συντηρητική αλλά και σίγουρη είναι η απολύμανση με θερμότητα και ανοξείδωτο δίκτυο που χρησιμοποιούνται κατά κόρον στην Ευρώπη. Το PVDF

μπορεί επίσης να απολυμανθεί με θερμότητα αλλά το δίκτυο πρέπει να παραμένει συνεχώς μονωμένο και να υποστηρίζεται διαρκώς. Γενικά η θερμική απολύμανση είναι αποδεδειγμένη και σίγουρη μέθοδος στη βιομηχανία φαρμάκων έτσι ώστε το κόστος του validation να είναι μικρότερο από ένα σύστημα που χρησιμοποιεί οζονισμό.

Όταν το πρωτεύον ζήτημα είναι η ποιότητα, πρέπει να υπολογίζουμε ότι υπάρχουν διάφορες διαθέσιμες επιλογές. Οι περιορισμοί είναι περισσότερο περιβαλλοντικοί και όχι τεχνολογικοί.

Απόδοση λειτουργίας μονάδας παραγωγής P.W.

Πολλές εταιρείες θέλουν να αναβαθμίσουν την επεξεργασία νερού για να βελτιώσουν την απόδοση λειτουργίας. Η θερμότητα είναι ίσως το μεγαλύτερο κόστος που σχετίζεται με την επεξεργασία νερού. Για την αύξηση του μεγέθους ενός συστήματος ένας μεγάλος περιορισμός μπορεί να είναι ο όγκος του διαθέσιμου ατμού. Συνήθως δεν συνηθίζεται να αυξάνεται η δυναμικότητα του συστήματος ατμού. Η τακτική να ζεσταίνεται το σύστημα κατά το σαββατοκύριακο γίνεται αρκετά δημοφιλής. Στην περίπτωση αυτή μπορεί να απαιτείται νερό ψύξης αφού ένα σύστημα που είναι μονωμένο κρατά τη θερμοκρασία του αρκετές μέρες. Το αμέσως επόμενο σημαντικό κόστος είναι η διάθεση αποβλήτων. Εάν χρησιμοποιούνται συστήματα που αναγεννώνται τότε μπορεί να απαιτείται ειδική επεξεργασία των αποβλήτων πριν διατεθούν στο δίκτυο αποχέτευσης. Ανάλογα με την περιεκτικότητα σε μεταλλικά στοιχεία του νερού τροφοδοσίας, η διάθεση αποβλήτων μπορεί να είναι μεγάλο κόστος.

Εναλλακτική λύση στο πρόβλημα είναι η χρήση ηλεκτρικού πεδίου για την απομάκρυνση των ιόντων - EDI. Παρόλο που η μέθοδος αυτή έχει ένα ρεύμα απόρριψης, δεν απαιτεί χημικά για τη λειτουργία της.

Οι μονάδες αυτές λειτουργούν καλύτερα σε συνδυασμό με σύστημα αντίστροφης ώσμωσης (μετά από αυτή). Το ρεύμα απόρριψης τροφοδοτείται στην αντίστροφη ώσμωση ως αρκετά πιο καθαρό από αυτό της τροφοδοσίας της.

Ένα σύστημα που δεν είναι αξιόπιστο οδηγεί σε αυξημένο λειτουργικό κόστος λόγω επιμολύνσεων ή μεγάλων διακοπών. Με κατάλληλη παρακολούθηση ο χειριστής μπορεί να οργανώσει πρόγραμμα προληπτικής συντήρησης. Επίσης μπορεί να τοποθετηθούν επιπλέον όργανα ελέγχου και παρακολούθησης για μετρήσεις TOC και αγωγιμότητας.

Περιβαλλοντικά

Η αναβάθμιση ενός συστήματος επεξεργασίας νερού μπορεί να υποδειχθεί από κανονισμούς που υπάρχουν για την προστασία του περιβάλλοντος. Οι κανονισμοί αυτοί περιορίζουν τη δυνατότητα στις βιομηχανίες να διαθέτουν τα επικίνδυνα απόβλητά τους. Το κύριο απόβλητο ενός συστήματος νερού είναι το νερό που αποβάλλεται από την αναγέννηση του απιονιστή και το απορριπτόμενο νερό από τις μεμβράνες. Οι βιομηχανίες προσπαθούν να έχουν συστήματα με ελάχιστα έως μηδενικά απόβλητα.

Κατασκευή και validation

Κατά την αναβάθμιση ενός συστήματος πρέπει να ληφθούν υπόψη και να εκτιμηθούν όλες οι παραπάνω παράμετροι (κανονισμοί, κατασκευαστικά στοιχεία και validation). Η οργάνωση κατασκευής καθώς και το κόστος αυτής μπορούν να έχουν μεγάλη επίδραση στο σχεδιασμό του συστήματος ιδιαίτερα εάν το εργοστάσιο πρέπει να παραμείνει σε λειτουργία. Το σημαντικότερο υποσύστημα όσον αφορά τις κατασκευαστικές και σχεδιαστικές δυσκολίες είναι το δίκτυο διανομής. Τμήματα της παραγωγής ίσως χρειαστεί να απομονωθούν κατά τη διάρκεια των εργασιών. Η επίδραση στην παραγωγή είναι τέτοια ώστε θα χρησιμοποιηθεί ο πιο εφικτός σχεδιασμός έναντι του βέλτιστου.

Το προσωπικό που θα ασχοληθεί με το validation πρέπει να εμπλακεί από τα αρχικά στάδια του σχεδιασμού ώστε να δώσει πληροφορίες, να επισημάνει πιθανά προβλήματα και να αρχίσει να ετοιμάζει τα απαραίτητα έγγραφα. Η διαδικασία του validation μπορεί να λάβει χώρα και κατά τη διάρκεια λειτουργίας του εργοστασίου. Πρέπει όμως να οργανωθεί διαδικασία καραντίνας της παραγωγής και να αυξηθούν τα μέτρα ελέγχου και παρακολούθησης της παραγωγής σε όλη την περίοδο των εργασιών και μέχρι το τέλος του validation.

Συμπεράσματα

Ένας πραγματικά καλός και μελετημένος σχεδιασμός θα καλύψει όλες τις ανάγκες που οδήγησαν στην αναβάθμιση καθώς θα δίνει και το περιθώριο για μελλοντικές βελτιώσεις.

Η τεχνολογία επεξεργασίας νερού βελτιώνεται συνεχώς οπότε προβλέπονται νέες εξελίξεις τόσο στην διαθέσιμη τεχνολογία όσο και στους νέους κανονισμούς. Μεγάλες αλλαγές αναμένονται στην τεχνολογία των ηλεκτρονικών και των συστημάτων ελέγχου.

Ο σχεδιασμός πρέπει να γίνει με γνώμονα την ελάχιστη- αν όχι μηδενική- απόρριψη αποβλήτων και τη μέγιστη απόδοση σε ποιότητα και ποσότητα νερού. Αυτό μπορεί να επιτευχθεί με τις νέες τεχνολογίες (EDI, Microfiltration,...) και εάν ενοποιηθεί το σύστημα νερού με τις υπόλοιπες λειτουργίες του εργοστασίου. Επεξεργασμένο νερό χρειάζεται σε όλο και περισσότερες διεργασίες.

Η εγκατάσταση οργάνων γίνεται πιο εκτενής ώστε οι λειτουργίες ελέγχου και παρακολούθησης να γίνουν αυτόματες.

Η πιο δημοφιλής μέθοδος ελέγχου σήμερα είναι η χρήση PLC σε συνδυασμό με συσκευές καταγραφής μηχανικού τύπου ή ηλεκτρονικού τύπου, καθώς και «on line» ελέγχου.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ Άρθρου:

1. L.Shnayder "Pharmaceutical P.W. Storage & Distribution system", Pharm. Engineering Magazine, Nov/December 2001
2. Donald E.Keer "Upgrading purified water systems to today's standards", ULTRAPURE Water Magazine .July/Aug. 1993
3. Generation of Pharmaceutical Water, M. Gronwald / R. Gomez GMP Manual (Up06) © Maas & Peither AG – GMP Publishing
4. EMEA/CVMP/115/01 Rev.
5. T.H. Meltzer, PHARMACEUTICAL Water Systems, Tall Oaks Publ./First printing
6. Water & Steam systems/ Pharmaceutical Engineering Guides - ISPE Publications Vol.4

ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΕΤΑΙΡΙΑΣ

Η εταιρεία **Θ. ΧΑΛΙΜΑΣ Ε.Π.Ε.** δραστηριοποιείται στον χώρο των μελετών και εγκαταστάσεων μηχανολογικού εξοπλισμού και ολοκληρωμένων μονάδων διήθησης στις βιομηχανίες Φαρμάκων, Καλλυντικών και Βιοτεχνολογίας (PALL filters). Ιδρύθηκε το 1967 ενώ πήρε τη σημερινή της μορφή (Θ. ΧΑΛΙΜΑΣ Ε.Π.Ε.) το 1984.

Η εταιρία μας ασχολείται με τον **σχεδιασμό και κατασκευή συστημάτων παραγωγής υπερκαθαρού νερού (P.W.), αποστακτικές για W.F.I. και γεννήτριες καθαρού ατμού** σε συνεργασία με τον Οίκο ELETTRACQUA Ιταλίας.

Τα συστήματα είναι ειδικά κατασκευασμένα ώστε να καλύπτουν τις απαιτήσεις της US & EU Pharmacopeia. Παράλληλα κατασκευάζει ειδικά για τις ανάγκες του κάθε πελάτη (customized) υγιεινά (sanitary) δίκτυα ισοθερμοκρασιακής ανακυκλοφορίας P.W. & W.F.I. καθώς και δεξαμενές αποθήκευσης τους.



Τηλ: 210-6526392 (3 γραμμές)
 Fax: 210-6547784
 E-mail: chalimas@internet.gr
 apostolos@chalimas.gr

Επισκεφτείτε την τοποθεσία μας στο Web

www.chalimas.gr

www.aseptictechnologies.com