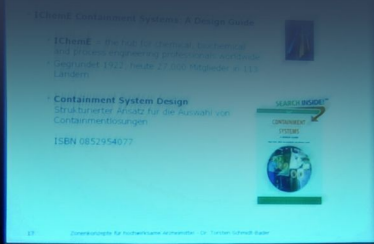


# Reinstwasser-Meeting

Die Community trifft sich in Stuttgart



- Was gibt es neues aus regulatorischer Sicht?
- Wasserqualitäten
- Reindampf
- Planung und Engineering
- Herstellverfahren, Destillation / Membranverfahren
- TOC-Leitfähigkeit, Ozon, Partikel, Nitrat, Schwermetalle und weitere Verfahren
- Mess- und Sensortechnik
- Monitoring
- Materialien, Edelstahl / Kunststoffe
- Rouging und Derouging
- Mikrobiologie

**9. / 10. Juni 2009**

**Mövenpick Hotel  
Stuttgart Airport**

**Reinstwasser Meeting**

9. und 10. Juni 2009

**ESN Meeting**

News • Networking • Innovation

Informationen und Neuigkeiten rund um das Thema Reinstwasser stehen im Mittelpunkt der Veranstaltung.

ESN Meeting steht für: Networking, Kommunikation und Erfahrungsaustausch

**Unser Angebot für Sie, gültig bis 31. März 2009**  
**250,- Euro Rabatt auf die Teilnehmergebühr**

**Die Themen**

- Regulatorische Vorgaben und Inspektion
- Speisewasserqualität und richtige Vorbehandlung
- Reindampf in der pharmazeutischen Industrie
- Erzeugung, Lagerung und Verteilung
- WFI - Effizienz steigern
- WFI-Qualität mit Membranverfahren
- Mikrobiologie - Wann sind Bakterien wirklich tot?
- Interaktion Mikroorganismus und Grenzfläche
- Messtechnik - TOC, Leitfähigkeit, Ozon, Partikel
- Sensortechnik und Signalübertragung
- Monitoring von Reinstwasser
- Edelstahl als Werkstoff für Reinstwasser-Verteilssysteme
- Einsatz von Kunststoffen
- Rouging und Derouging

**Referenten stellen sich der Diskussion**

Florian Andre

*HENKEL Beiz- und Elektropolieretechnik GmbH & Co. KG*

Arno Bayerl

*TECHPharm GmbH*

Dr. Herbert Bendlin

*Technisches Sachverständigenbüro*

Klaus Feuerhelm

*Regierungspräsidium Tübingen*

Prof. Dr. Hans-Curt Flemming

*IWW Rheinisch Westfälisches Institut für Wasserforschung*

Dr. Alexander Gierse

*DOHM Pharmaceutical Engineering -DPHE-*

Tanja Löhne

*Veolia / ELGA Berkefeld GmbH*

Dr. Klaus-Peter Mang

*Mettler-Toledo GmbH*

Stefan Raabe

*Mettler-Toledo Inc.*

Alexander Rapp

*PMT Partikel-Messtechnik GmbH*

Stefan Reuter

*Chemgineering GmbH*

Dr. Gabriela Schaule

*IWW Rheinisch Westfälisches Institut für Wasserforschung*

Klaus Schmid

*Georg Fischer GmbH*

Jochen Schmidt-Nawrot

*Hager + Elsässer GmbH*

Marc Vernier

*Ateco Services AG*

Dr. Wolfgang Woiwode

*TECHPharm GmbH***Veranstaltungs-Partner**

**WASSER  
LOUNGE**

**Programminhalt****Pharmawasser – Regulatorische Vorgaben und Inspektion**

- Gesetzliche Vorgaben
- EG-GMP und Pharmawasser
- Arzneibuch/Spezifikationen
- Inspektion von Wassersystemen

Wichtigster Hilfsstoff in der Arzneimittelherstellung ist Wasser. Aus diesem Grund spielt bei der Inspektion von Arzneimittelherstellern die Inspektion der Wasseranlage eine wichtige Rolle. Vorgaben für Wassersysteme findet man spärlich in der AMWHV und im EG-GMP-Leitfaden. Wichtige Inspektionsinhalte ergeben sich insbesondere aus den Arzneibüchern und den Standards und Guidelines zum Thema Pharmawasser. Die Qualität des zu verwendenden Wassers ist im Europäischen Arzneibuch festgelegt. Dort sind auch die Herstellungsverfahren genannt. Neben den Daten aus der Validierung und dem Routinemonitoring spielen insbesondere das Design der Anlage und der Anlagenbetrieb eine wesentliche Rolle bei der Inspektion durch die Behörde.

**Speisewasserqualität und richtige Vorbehandlung**

Für die Herstellung von Pharmawasser ist die Speisewasser- bzw. Trinkwasserqualität sehr entscheidend. Die beiden Trinkwasserressourcen Grundwasser und Oberflächenwasser haben sehr unterschiedliche Qualitäten und verlangen eine gezielte Vorbehandlung. So ist z. B., für die Beurteilung der möglichen Ausbildung von Biofilmen, der Gehalt an biologisch verfügbarem Kohlenstoff sehr wichtig. Auch Informationen über die Gesamtzellzahl (kultivierbare, nicht mehr vermehrungsfähige und tote Zellen) sind hier von Bedeutung. Die benötigten unterschiedlichen Ozonmengen im nachgeschalteten Loop haben ihre Ursache ebenfalls in den Wasserqualitäten bzw. TOC-Gehalten im aufbereiteten Wasser. Anhand von Analysenbeispielen werden die verschiedenen Wasserinhaltsstoffe bewertet. Der Vortrag beleuchtet die verschiedenen Wasserqualitäten, gibt Informationen zur richtigen Vorbehandlung und zur geeigneten Sanitisierung und Reinigung der einzelnen Stufen der Pharmawasseraufbereitungsanlage.

**Reindampf in der pharmazeutischen Industrie**

Dampf wird in der Technik als Energieüberträger benutzt und diese Energie wird in der pharmazeutischen Industrie hauptsächlich zum Sterilisieren verwendet. Für Reindampf gibt es nur in dem amerikanischen Arzneibuch (USP) Regularien in denen die Grenzwerte für die chemischen und physikalischen Eigenschaften. Die restlichen Arzneibücher (EP, JP, etc.) enthalten keine Vorgaben für Qualitätsanforderungen an den Reindampf. Dafür existieren Normen, die die Sterilisation und Dampfqualitäten beschreiben: Hier ist vor allem die europäische Norm DIN EN 285: Sterilisation – Dampfsterilisation – Großsterilisatoren und die nationale Norm DIN 58950: Sterilisation – Dampfsterilisation für pharmazeutische Sterilgüter von Interesse. Reindampf wird technisch entweder durch das Naturumlaufverfahren oder durch das Fallstromverfahren hergestellt. Vor der Verdampfung kann eine Entgasung dafür sorgen, dass der Anteil der nicht kondensierbaren Gase unterhalb den in der DIN 285 geforderten 3,5 % Vol. bleibt. Nach der Dampferzeugung wird noch mit unterschiedlichen Verfahren vom Wasserdampf mitgerissene Wassertröpfchen durch Abscheidesysteme zurückgehalten.

## Erzeugung, Lagerung und Verteilung

- gesetzliche Vorgaben
- notwendige Planungsschritte
- wichtige Design-Kriterien
- Stand der Technik im Vergleich
- Umsetzung und Lieferantenkontrolle (Expediting)

## WFI – Effizienz steigern

In den Pharmakopöen werden zwei Hauptqualitäten von Wasser definiert: Gereinigtes Wasser und Wasser für Injektionszwecke. Wasser für Injektionszwecke (WFI) wird beispielsweise zur Herstellung von Parenteralia, Ophthalmika und Inhalationspräparaten sowie zu Spülzwecken verwendet.

WFI muss die in den Monographien spezifizierten Grenzwerte für Bakterien, bakterielle Endotoxine, Leitfähigkeit sowie organischen Kohlenstoff einhalten. In Europa muss WFI durch Destillation hergestellt werden; in den USA und Japan sind auch Membranverfahren zugelassen.

Destillation ist an sich ein sehr altes Verfahren. Allgemein wird es als die sicherste Methode zur Herstellung von WFI anerkannt, weil Anlagen zur Destillation so konstruiert werden können, dass sie inhärent sicher sind.



Zur Herstellung von WFI haben sich international zwei Destillationsverfahren durchgesetzt: Multikolonne oder -effekt (hauptsächlich in Europa) und Thermokompression (hauptsächlich in Nordamerika). Die erzeugte Wasserqualität ist die gleiche. Beide Verfahren haben spezifische Vor- und Nachteile. Die Bewertung hängt vom konkreten Anwendungsfall ab.

Beim Multikolonnenverfahren wird weiterhin zwischen der modernen Fallfilmverdampfung und den Umlaufverfahren unterschieden. Die Fallfilmverdampfung bietet dabei die höhere Energieeffizienz.

Weitere Möglichkeiten um Energieverluste zu minimieren, wie die Anzahl der Kolonnen und die Art der Vorwärmung, werden präsentiert.

## Membranverfahren zur Erzeugung von Purified Water und Highly Purified Water

- Enthärtung
- Umkehrosmose
- Membranentgasung (nur bei erhöhter CO<sub>2</sub>-Konzentration im Rohwasser)
- Elektrodeionisation
- Ultrafiltration (nur bei HPW)



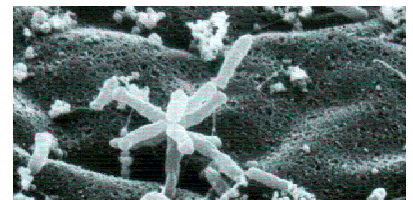
Die Herstellung von Pharmawasser erfolgt heutzutage im Wesentlichen durch Membranverfahren. Das einzig verbliebene Ionenaustauscherverfahren in einer Pharmawasseraufbereitung ist die Enthärtung vor der Umkehrosmose. Klassische Vollentsalzungsanlagen mit Säure/Lauge-Regeneration kommen nur noch bei sehr großen Erzeugeranlagen aus traditionellen oder wirtschaftlichen Gründen zum Einsatz. Der Technologiewechsel erfolgte aufgrund wesentlicher Vorteile der Umkehrosmosetechnologie; insbesondere bzgl. Keimrückhaltung und Nährstoffreduktion (TOC). Zudem können Membranverfahren weitestgehend ohne den Einsatz von Chemikalien betrieben werden.

In Mitteleuropa besteht eine Pharmawasseraufbereitungsanlage zur Erzeugung von „Purified Water“ und „Highly Purified Water“ überwiegend aus den oben genannten verfahrenstechnischen Hauptkomponenten.

## Mikrobiologie

### Wann sind Bakterien wirklich tot?

Für die Beurteilung der hygienischen Sicherheit von Wässern ist die genaue Kenntnis darüber, welche Mikroorganismen sich darin aufhalten und ob sie wirksam abgetötet wurden, elementar wichtig.

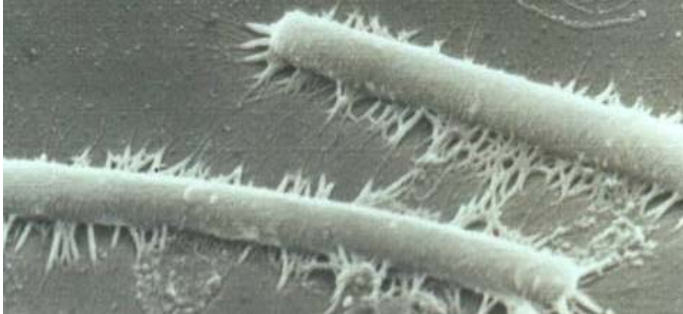


Die Analytik wird standardmäßig durch Bestimmung der Fähigkeit ermittelt, Kolonien auf Nährböden zu erzeugen („koloniebildende Einheiten“). Es ist jedoch so, dass damit nur ein Bruchteil der tatsächlich lebensfähigen Mikroorganismen erfasst wird. Solche, die keine Kolonien mehr bilden, müssen keineswegs tot sein. Sie können sich vielmehr in einem Zustand befinden, der „viable but not culturable“ (VBNC) genannt wird. Das bedeutet, dass sie der Überwachung entgehen, aber später wieder erholen können und in vitale Formen übergehen. Unter welchen Bedingungen sie dies tun und mit welchen Methoden sie erkannt werden können, wird in diesem Vortrag erläutert.



### Interaktion Mikroorganismus und Grenzfläche

- Biofilme, Primäradhäsion, Kräfte, Ablösung
- „smart surfaces“
- Beispiele aus verschiedenen Industriebereichen



Eine konstant hohe Reinstwasserqualität ist in den Bereichen Life-Science und Biotechnologie von großer Bedeutung. Die angestrebte mikrobiologische Reinheit stellt somit hohe Anforderungen an die eingesetzten Aufbereitungsverfahren und an die ständige Überwachung dieser hergestellten Qualität. Mikroorganismen können an den Grenzflächen von wasserführenden Systemen wie die eines Reinstwassersystems selbst unter extrem nährstoffarmen Bedingungen ansiedeln und wachsen. Diese Biofilme kontaminieren in nicht vorhersehbarer Weise das vorbei fließenden Reinstwasser. Um die mikrobiologische Belastung langfristig gering zu halten, sind mikrobiologisches Monitoring und vorbeugende Maßnahmen von Bedeutung.

### TOC-Bestimmungen

- Charakterisierung der unterschiedlichen Wasserqualitäten
- Probenahme, Transport und Handhabung der Proben, Probenvorbereitung und Analyse
- Arzneibuchvorgaben - messtechnische und geräteseitige Voraussetzungen
- Auswertung, Algorithmen, Nachweisgrenzen und Bestimmungsgrenzen
- Erfahrungswerte und Ergebnisse aus der Praxis
- Charakterisierung der unterschiedlichen Wasserqualitäten

### Einsatz von Messtechnik

- TOC
- Leitfähigkeit
- Nitrat, Schwermetalle und weitere Verfahren

### Anwendung von Ozon

Ozon wird zunehmend zur Desinfektion und Kalt-Sanitierung von Reinstwasserlager und -verteilssystemen eingesetzt. Gegenüber der Heißsanitierung bietet Ozon den Vorteil deutlich geringerer Energiekosten. Da Ozon nicht beständig ist und somit nicht gelagert werden kann, muss es am Ort des Bedarfs erzeugt werden. Die Messung des Ozongehalts zur exakten Dosierung, Sanitierung und nach UV-Zerstörung sind essentiell für eine effiziente Anlagenführung. Der Vortrag behandelt Grundlagen der Ozon-Messtechnik nach dem amperometrischen Prinzip, Aufbau und Funktionsweise der Sensoren, Kalibrierung, Justierung, korrekte Installation und Wartung der Messsysteme.

### Partikelmessungen in Pharmawasser

Hintergrund einzelner Anwendungen, Spezifikationen und Beispiele aus der Praxis

Zur Charakterisierung von Pharmawasser werden heutzutage Partikelmessungen mit verschiedenen technischen und regulatorischen Hintergründen durchgeführt. Teils werden diese Messungen von einschlägigen Regelwerken gefordert, teils dienen die Messungen der Erhöhung der Betriebssicherheit. Partikelmessungen zur Erhöhung der Betriebssicherheit in Pharmawasseranlagen finden immer größere Anwendung.

Die Messungen werden in Einsatz gebracht, um Störfälle schneller identifizieren zu können. Ein solcher Störfall kann z. B. der Ausfall eines Ventils bedeuten. Aber auch um Rouging-Ereignisse monitoren zu können, werden Partikelmessungen in Reinstwasseranlagen in Pilotprojekten durchgeführt. Der Vortrag gibt eine Übersicht darüber, mit welchen Lösungen die einzelnen messtechnischen Aufgaben ausgeführt werden können.

### Sensortechnik und Signalübertragung

Typische elektrochemische Messgrößen in Reinstwasseraufbereitungs- und -verteilungsanlagen sind: elektrolytische Leitfähigkeit, TOC (Total Organic Carbon), pH-Wert und gelöster Sauerstoff. Der Vortrag behandelt Grundlagen der Messtechnik, Aufbau und Funktionsweise der Sensoren, Kalibrierung, Justierung, korrekte Installation und Wartung der Messsysteme sowie die analoge und digitale Signalverarbeitung.

Auf die speziellen Anforderungen der Pharmaindustrie hinsichtlich hygienischer Adaption, Konformität mit einschlägigen Normen wird ebenso eingegangen wie auf neue Trends in der Prozessanalytik, die dem Anwender Tools zu modernen Wartungskonzepten, Fehlerdiagnose und Asset Management zur Verfügung stellen.

### Monitoring von Reinstwasser

- Überwachung der Qualität und Leistung der Wasseraufbereitung durch Online-Prozesskontrolle
- Der Teufel steckt im Detail; kleine Ursachen große Wirkung innerhalb der Anlage
- Welche Einsparungsmöglichkeiten bieten sich an?
- Was kann man aus Trends lernen?

Wasseraufbereitungsanlagen zur Herstellung von Reinstwasser sind heute in großer Vielfalt im Markt erhältlich. Nicht nur die Größe und Durchsatzleistung bestimmen hier das Design, sondern auch die Anwendung des aufbereiteten Wassers sowie ggf. gesetzliche Auflagen.

Worauf kommt es aber beim Monitoring dieses wichtigen Prozesses an? Was kann man als Betreiber einer Anlage tun, um sicherzustellen dass man nicht durch unerwünschte Probleme oder Leistungsschwankungen überrascht wird?

Dem Zuhörer werden verschiedene Gesichtspunkte sowie Detailkenntnisse des technischen Monitorings vermittelt, um auch in der eigenen Wasseraufbereitung Prüfkriterien ansetzen und damit die Leistung und Verfügbarkeit verbessern zu können.

**Edelstahl als Werkstoff für Reinstwasser-Verteilssysteme**



Die Mehrzahl der Reinstwassersysteme ist aus austenitischen Edestahllegierungen gefertigt. Der Vortrag gibt einen Überblick über die gängig eingesetzten Legierungen und erläutert Aufbau, Mechanismus und Funktion der

korrosionsschützenden Passivschicht, welche Edelstahl von Stahl unterscheidet. Außerdem werden relevante Oberflächenausführungen und deren technische Ausführung vorgestellt sowie deren Einfluss auf Reinheit, Korrosionsresistenz und Reinigbarkeit erläutert.

**Kunststoffe für Reinstmedien**

Ohne Kunststoffe ist unser tägliches Leben nicht mehr vorstellbar. Maßgeschneiderte Materialien für die unterschiedlichsten Einsatzgebiete sind ein Beitrag für unseren Komfort und Sicherheit. Fluorpolymere wie PVDF, haben herausragende Eigenschaften, die sich klar aus dem Bereich der Massenkunststoffe abheben. Als bewährtes System für Komponenten in der Wasseraufbereitung und für den Transport von Reinstwasser wird zunehmend der FDA konforme Hochleistungswerkstoff PVDF eingesetzt. Entsprechend den Anforderungen der Pharmaindustrie wurde ein Kunststoffschweißverfahren entwickelt, das keine Wulste, Kerben oder Hinterschneidungen hat, und eine hervorragende Oberfläche in der Schweißzone aufweist. Im Vortrag erhalten Sie eine Übersicht der gebräuchlichen Kunststoffe und welche Punkte beim Einsatz von Kunststoffen als Rohrleitungswerkstoff zu beachten sind.

**Rouging und Derouging**

Mit Rouging wird ein Betreiber von Reinstwassersystemen früher oder später immer konfrontiert. Wie verhält man sich diesem „Problem“ gegenüber? Dieser Vortrag gibt Erklärungen, wie Rouging entstehen kann und welche Auswirkungen auf das Medium und die angrenzenden Systeme zu erwarten sind. Viele Fehler werden bereits bei der Inbetriebnahme von neuen Reinstwassersystemen gemacht.



Mit Beispielen wird erläutert, welche Probleme entstehen können und auf welche Punkte bezüglich der Reinigung einer Neuanlage besonders acht gegeben werden sollte. Ebenfalls wird gezeigt, welche Rouge-Arten vorkommen können und wie diese kategorisiert werden können. Ob und wie ein Derouging durchgeführt werden soll, ist das Resultat einer vorgängig durchgeführten Risikoanalyse. Falls ein Derouging durchgeführt werden soll, ist eine entsprechende Qualitätssicherung von enormer Wichtigkeit. Ein Derouging muss mit größter Seriosität geplant, durchgeführt und kontrolliert werden. Auch hier werden entsprechende Lösungsansätze aufgezeigt.

**Ihre Partner, wenn es um innovative Veranstaltungen und Fortbildung geht:**



European Synergies Network



**Termin**

9. und 10. Juni 2009

**Dienstag, 9. Juni 2009**

Registrierung ab 8.30 Uhr  
 Veranstaltung 09.00 Uhr bis 18.30 Uhr

**Mittwoch, 10. Juni 2009**

Veranstaltung 08.30 Uhr bis 17.30 Uhr

**Ort**

Mövenpick Hotel Stuttgart Airport  
 Flughafenstraße 50  
 70629 Stuttgart  
 Deutschland  
 Phone: +49 711 553 440  
 Fax: +49 711 553 449 000  
 E-Mail: [hotel.stuttgart.airport@moevenpick.com](mailto:hotel.stuttgart.airport@moevenpick.com)

**Anreise**

Das Hotel befindet sich direkt am Stuttgarter Flughafen und Messegelände.

Das Mövenpick Hotel Stuttgart Airport ist nur 50m vom Flughafen entfernt.

Vom Stuttgarter Hauptbahnhof nehmen Sie die S-Bahn-Linie S2 oder S3 bis zum Flughafen.

Von Hamburg kommend nehmen Sie die A7 in Richtung Würzburg, die A3 in Richtung Frankfurt, die A81 in Richtung Singen, die A8 in Richtung München bis zur Ausfahrt Stuttgart-Flughafen.

Von Berlin kommend nehmen Sie die A9 in Richtung München, die A6 in Richtung Heilbronn, die A81 in Richtung Singen, die A8 in Richtung München bis zur Ausfahrt Stuttgart-Flughafen.

Von München kommend nehmen Sie die A8 in Richtung Karlsruhe bis zur Ausfahrt Stuttgart-Flughafen.

Von Singen kommend nehmen Sie die A81 in Richtung Stuttgart, danach die A8 in Richtung München bis zur Ausfahrt Stuttgart-Flughafen.

Von Düsseldorf kommend nehmen Sie die A61 in Richtung Hockenheim, die A6 in Richtung Heilbronn, die A81 in Richtung Singen, die A8 in Richtung München bis zur Ausfahrt Stuttgart-Flughafen.

GPS-Code: N 48°41`30, E 9°11`36

Wir wünschen Ihnen eine angenehme und sichere Reise.

**Anmeldung und Kosten****Teilnehmergebühr**

Bei einer Registrierung bis **31. März 2009**

EUR 990,-

Bei einer Registrierung vom **1. April 2009 bis 8. Juni 2009**

EUR 1.240,-

**Anmeldung und Zahlung**

Ab dem 9. Juni 2009 und vor Ort ist keine Registrierung mehr möglich.

Die angegebenen Preise verstehen sich zzgl. MwSt. und schließen Essen und Getränke während der Veranstaltung und in den Pausen ein. Die Zahlung hat nach Erhalt der Rechnung zu erfolgen.

Alle weiteren Informationen zur Veranstaltung sowie die Allgemeinen Geschäftsbedingungen entnehmen Sie bitte dem Internet.

Die Anmeldung ist unter [www.esn-akademie.de](http://www.esn-akademie.de) in der Rubrik Buchung möglich.

**Firmenpräsentation**

Sie haben Interesse, Ihre Firma zu präsentieren? Dann bringen Sie hierfür einfach ein Display (Höhe 2m und Breite max. 1m) sowie einen Prospektständer für Ihre Broschüren mit. Das Auslegen von größeren Produkten ist nicht möglich.

Präsentationsgebühr: EUR 1.000,-

Die Buchung der Firmenpräsentation ist nur in Kombination mit der Teilnahme an der Veranstaltung möglich.

Die Teilnehmergebühr, wie oben aufgeführt, wird nach Anmeldung gemeinsam mit der Gebühr für die Präsentationsfläche in Rechnung gestellt.

**Vortragsunterlagen**

Als Teilnehmer an Veranstaltungen der ESN-Akademie erhalten Sie Unterlagen zu den gehaltenen Vorträgen.

Vortragsunterlagen stellen wir Ihnen auf der Internetseite, in Form von pdf-Dateien, eine Woche vor der Veranstaltung, zum Downloaden bereit.

Bitte beachten Sie, dass Unterlagen in gedruckter Form nicht verteilt werden.

Die erforderlichen LogIn-Daten erhalten Sie nach Ihrer Anmeldung, gemeinsam mit der Anmeldebestätigung.

**Ansprechpartner**

Harald Martin



ESN – European Synergies Network  
 Ein Geschäftsbereich der I-EC GmbH

Telefon +49 (0)6221 79 35 32  
 E-Mail [harald.martin@i-ec.de](mailto:harald.martin@i-ec.de)