

El diseño previo es la clave del éxito en sistemas de agua farmacéutica

En la industria farmacéutica, el agua purificada (PW) y el agua para inyectables (WFI) son más que un insumo: son el corazón de la calidad y la seguridad del producto final. Sin embargo, el verdadero desafío no está solo en elegir tecnologías como ósmosis inversa, EDI o destilación, sino en **cómo se diseña el sistema que las integra**.

CPQ ENGINYERS SL-CPQ EKIUM

Un diseño deficiente puede generar riesgos ocultos: puntos muertos que favorecen el crecimiento microbiano, materiales inadecuados que comprometen la pureza, o sistemas sobredimensionados que disparan costes. Estos errores no se corrigen con la mejor tecnología del mercado; se evitan con **un proyecto de ingeniería sólido, independiente y orientado a la normativa GMP**.

Importancia de un diseño independiente

Los fabricantes y proveedores tienen un objetivo claro: vender su catálogo. Pero cada planta es única, con necesidades específicas de caudal, temperatura, validación y mantenimiento.

Un diseño neutral, sin condicionantes comerciales, garantiza:

- **Selección objetiva de tecnologías** según requerimientos reales, no según stock disponible.
- **Optimización de costes** evitando sobredimensionamientos innecesarios.
- **Cumplimiento normativo total** desde la concepción del proyecto.

El valor de un proyecto previo

Un estudio de ingeniería conceptual y básica permite:

- Definir con precisión el loop de distribución, evitando riesgos de biofilm.
- Garantizar materiales y acabados sanitarios (AISI 316L, soldadura orbital certificada).
- Integrar automatización y control para trazabilidad y alarmas críticas.
- Planificar validación IQ/OQ/PQ desde el diseño, reduciendo tiempos y costes en la puesta en marcha.

Invertir en diseño no es un gasto: **es la mejor póliza de garantía para la calidad, la seguridad y la eficiencia operativa**. Cada euro invertido en ingeniería previa evita problemas

que pueden costar miles en paradas, reprocesos y sanciones regulatorias.

Nuestra experiencia proyectando y construyendo instalaciones para la industria farmacéutica, sean para plantas químicas API o HPAPI, como para laboratorios de especialidades, nos advierte de que el diseño de sistemas para agua purificada (PW) y agua para inyectables (WFI) no se limita a la selección de tecnologías de tratamiento.

Implica una planificación integral que garantice el adecuado funcionamiento del conjunto de servicios que concurren en la nueva instalación, y que éstos se adecuen a las necesidades específicas del tipo y categoría de sala, el cumplimiento de las normativas GMP, la robustez operativa y la facilidad de mantenimiento.

Especial atención, desde un primer momento en la definición de las necesidades y requerimientos de los usuarios, Especificar volúmenes diarios, picos de consumo, calidad requerida (PW, HPW, WFI), temperatura del loop, y puntos de uso; el cumplimiento normativo adicional a GMP, como la necesidad de asegurar la alineación con farmacopeas (USP, EP), guías ISPE, regulaciones locales y normativa interna de la compañía.

Un buen diseño de la solución adoptada deberá prestar especial atención a evitar puntos muertos y zonas de bajo flujo, garantizar flujo turbulento ($Re > 4000$) para prevenir biofilm;; Minimizar distancias entre generación y almacenamiento para reducir riesgos de contaminación, y un adecuado diseño del control de temperatura según sea un lazo PW o WFI, además de las mediciones en continuo alarmes para desviaciones críticas de la misma temperatura, conductividad, TOC y presión.

Una vez tenido en cuenta lo anterior, es fundamental el adecuado, optimizado y funcional diseño mecánico del lazo, con Soldaduras orbitales certificadas, Válvulas de diafragma sanitarias, uniones sin roscas internas para

evitar nichos bacterianos, y el uso de materiales adecuados, como AISI 316L electro-pulido, rugosidad $\leq 0.8 \mu m$

Agua Purificada (PW) versus Agua para Inyección (WFI):

El agua purificada tiene límites microbianos menos estrictos que el Agua Altamente Purificada (HPW) y el Agua para Inyección (WFI).

A diferencia del WFI, el agua purificada no tiene un límite de endotoxinas establecido por la farmacopea.

El agua de más alta calidad, y por tanto con los requerimientos de pureza más estrictos, es el agua destinada a la fabricación de productos inyectables. Los requisitos que marca la farmacopea europea y la FDA americana son los que aparecen en las tablas de la siguiente página.

- Agua purificada (PW): utilizable para elaboración de soluciones que no se inyectarán; lavado de equipos, preparación de soluciones no estériles, etc. No para uso parenteral.
- Agua para inyectables (WFI): agua destinada a ser utilizada para la preparación de productos farmacéuticos para inyección; debe cumplir con requisitos estrictos de esterilidad y endotoxina, entre otros.

Hasta hace relativamente poco (2017) el agua para inyectable debía de obtenerse siempre por destilación de agua previamente purificada. Desde Abril 2017 la revisión de la monografía 169 por parte de la agencia Europea del Medicamento, sobre agua para inyectables, permite obtener agua por métodos distintos a la destilación siempre que se asegure y garantice la calidad estéril de la misma.

Por otra parte, la FDA siguiendo ese mismo criterio, sigue un estándar similar, permitiendo tecnologías alternativas siempre que se pueda demostrar que la calidad es equivalente a la obtenida por destilación. Obteniéndose calidad estéril mediante proceso en frío, es decir,



covex

desde 1977 desarrollando y fabricando APIs

*Pon en marcha tus proyectos con
nuestros servicios de CMO para APIs*

QUÍMICA Y FABRICACIÓN

- **Experiencia** en el desarrollo de procesos y escalado industrial, desde lotes piloto (250-500 l.) hasta comerciales (1500-7000 l.).
- **Polivalencia** para la fabricación multiproducto de APIs y sustancias cosméticas.
- **Laboratorio de Control "state-of-the-art"**, con amplia experiencia en desarrollo y validación de métodos analíticos. Liberación para el mercado Europeo.

OTROS SERVICIOS

- Serialización de productos.
- Importación y liberación de productos sanitarios.
- Amplia experiencia en mercados emergentes.

EQUIPAMIENTO

- Reactores vitrificados de 250 / 800 / 7.000 l. y acero inox de 1.500 l.
- Hidrogenación en acero *Hastelloy* (hasta PHI - 5.000 l.)
- Cubas vitrificadas (2.500 a 12.000 l.).
- Filtros Nutsche y centrífugas.
- Reacciones de oxidación (incluye gestión y almacenamiento de peróxidos).
- Salas blancas y sistema de molienda.



Calle Acero 25 · 28770 Colmenar Viejo, Madrid
(+34) 91 845 02 00 · www.covex.com
info@covex.com



Pharmacopoeia requirements for 'purified water'

Properties	Ph Eur	USP
Conductivity	<4.3 $\mu\text{S}/\text{cm}$ at 20°C	<1.3 $\mu\text{S}/\text{cm}$ at 25°C*
TOC	<500 $\mu\text{g}/\text{l C}^{**}$	<500 ppb
Bacteria (guideline)	<100 CFU/ml	<100 CFU/ml
Nitrates	<0.2 ppm	-
Heavy metals	<0.1 ppm	-

Pharmacopoeia requirements for 'water for injection' & 'highly purified water'

Properties	Ph Eur	USP
Conductivity	<1.1 $\mu\text{S}/\text{cm}$ at 20°C***	<1.3 $\mu\text{S}/\text{cm}$ at 25°C*
TOC	<500 $\mu\text{g}/\text{l C}^{**}$	<500 ppb
Bacteria (guideline)	<10 CFU/100ml	<10 CFU/100ml
Endotoxins	<0.25 IU/ml	<0.25 EU/ml
Nitrates	<0.2 ppm	-
Heavy metals	<0.1 ppm	-

con el mismo sistema que para agua purificada (por ósmosis inversa + DCI + filtro absoluto final). Este sistema, en principio es energéticamente más favorable ya que no debe calentar el agua para destilarla. Sin embargo, los controles continuos y el mantenimiento para asegurar en todo momento el cumplimiento de las especificaciones hace que sea bastante más laborioso y costoso de lo que en un principio podría parecer.

Diseño del loop de distribución:

Los lazos de agua purificada/WFI se usan ampliamente en la industria farmacéutica tanto para la producción como para la distribución de este tipo de agua a los diferentes puntos de uso en la planta.

Un lazo de distribución típico para PW o WFI está integrado por un depósito de almacenaje o acumulación, bombas de recirculación, loop de tuberías e intercambiador de calor. Desde el tanque de acumulación habitualmente se montan dos bombas que trabajan en paralelo y con alternancia con el objetivo de mantener la presión en el loop.

Las bombas constan de un variador de frecuencia controlado por un transmisor de caudal lo que permite mantener constante la presión, independientemente del número de puntos de uso que haya abiertos en cada determinado instante. Además del lazo de distribución existen otros elementos auxiliares tales como válvulas de sobrepresión, válvulas antirretorno, válvulas de membrana, ultravioletas e intercambiadores de calor.

El diseño del loop de distribución permitirá siempre su drenabilidad, dotando a la tubería de pendientes, habitualmente del 1%.

La principal diferencia existente entre un lazo para PW y WFI es que en el primer caso la temperatura del agua se mantiene cerca de la temperatura ambiente mientras que para el WFI suele ser de 80-90 °C aunque no siempre es el caso ya que se puede dar agua WFI en un lazo a temperatura ambiente, aunque eso requerirá de muchos controles de calidad adicionales para garantizar que se mantiene la esterilidad del mismo.

En la práctica, para el loop de agua caliente, supone el utilizar el intercambiador de

calor del lazo para enfriar y calentar el PW (durante el proceso de sanitizado) y para calentar y mantener el WFI.

Otra diferencia importante es la necesidad de que en los lazos de WFI en caliente, existan puntos de usos fríos, es decir, puntos de uso en los que el WFI se enfría antes de su utilización.

El diseño del loop se debe realizar sin puntos ciegos o muertos que puedan inducir al crecimiento microbiano o biofilm con el tiempo. El flujo ha de ser siempre turbulento, evitando el flujo laminar que cualquier parte de los tramos del loop

La ventaja del diseño de un loop para agua inyectable en caliente, reside en que la temperatura elevada garantiza la no proliferación microbacteriana, manteniendo las condiciones estériles en todo momento.

También existen loops de agua estéril a temperatura ambiente, aunque en este último caso las condiciones y controles a realizar son mucho más exhaustivos y continuados con el fin de asegurar la calidad del agua en todo momento ●

El poder de uno

Un controlador. Una red. Un software.

Maximice su libertad para innovar

SYSTMAC
always in control

Control
Detección
Motion
Seguridad
Robótica
Visión
Visualización
Redes



#MakeitIntegrated

OMRON