

制药用水系统

制药用水分类

- 饮用水
- 纯化水
- 注射用水
- 灭菌注射用水
- 纯蒸汽

定义

- 饮用水：为天然水经净化处理所得的水，其质量必须符合现行版中国药典中的《生活饮用水卫生标准》。
- 纯化水：为饮用水经蒸馏法、离子交换法、反渗透法或其他适宜的方法制得的制药用水，质量应符合纯化水项下的规定。
- 注射用水：为纯化水经蒸馏所得。应符合细菌内毒素的试验要求，必须在防止细菌内毒素产生的设计条件下生产、贮存及分装。其质量应符合注射用水项下的规定。
- 灭菌注射用水：为注射用水照注射剂生产工艺制备所得。
- 纯蒸汽：目前国内对纯蒸汽本身无质量标准，但其冷凝水必须符合注射用水标准。

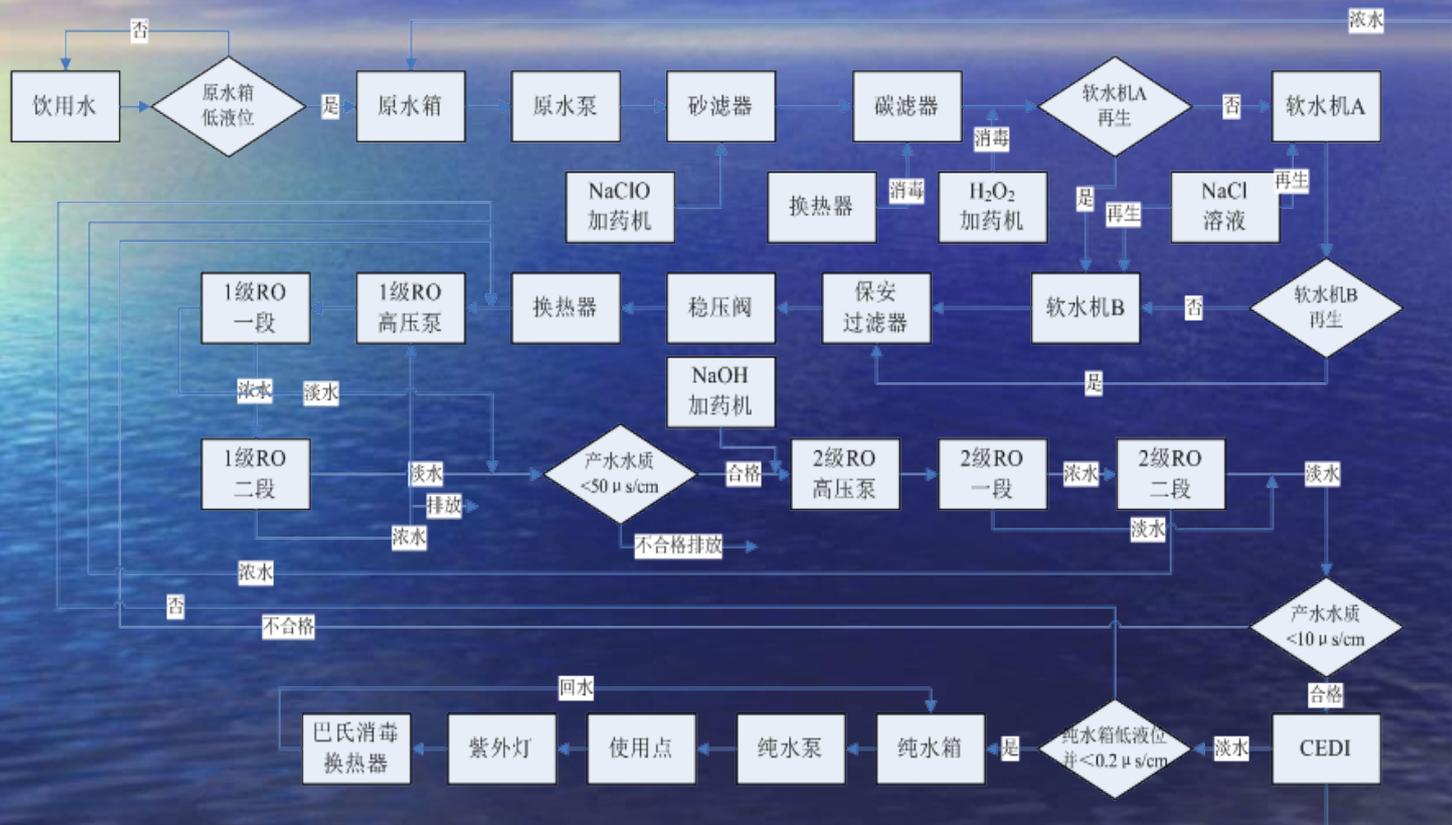
GMP对制药用水系统的要求

- 首先要根据药品质量的工艺要求选择制药用水的品质要求；同时又要满足本国的有关药品法律法规的要求和目标市场地区相关法律法规的要求。
- 第九十六条 制药用水应当适合其用途，并符合<中华人民共和国药典>的质量标准及相关要求。制药用水至少应当采用饮用水。

本厂工艺用水使用情况

- 目前原料分公司共有纯化水主系统5套，子系统4套，注射用水系统2套，纯蒸汽系统1套。
- PWC纯化水系统供应车间：601、602、603、605；
- PWD纯化水系统供应车间：638、639；
- PWE纯化水系统供应车间：609；
- PWF纯化水系统供应车间：616；
- PWC1:606、607 PWC2: 604；
- PWD1: 636、637 PWF1: 614；
- WIC: 601、WID: 609；
- PSD: 609。

一、纯化水制备系统



纯化水制备系统主要组件简介

- 原水箱
- 材质： 不锈钢或PE等材质。
- 功能： 储备源水，防止因源水流量不稳定而导致的原水泵等系统设备故障。

原水加热器

- 材质：一般为304L不锈钢材质的板式换热器。
- 功能：1、加热源水，便于预处理部分的絮凝作用。
2、加热源水可增加反渗透膜的通透性，增加产水量。

砂滤器（多介质过滤器）

- 材质：一般外壳为不锈钢或玻璃钢材质，过滤介质为不同直径的石英砂分层填装。
- 功能：主要用于过滤除去原水中的大颗粒、悬浮物、胶体泥沙等以降低原水浊度对膜系统的影响，同时降低SDI值，使SDI<5
- （SDI：污染指数）

活性炭过滤器

- 材质：一般外壳为不锈钢材质，内部衬胶。
- 功能：主要用于去除水中的游离氯、微生物、有机物、内毒素及部分重金属等有害物质，保护RO系统。

软化器

- 材质：通常为玻璃钢或碳钢内部衬胶。
- 功能：软化器内部主要为 Na^+ 型阳离子树脂，用以交换炭过滤器出水中的 Ca^{2+} 、 Mg^{2+} ，降低水硬度，防止RO膜表面结垢。
- 软化器再生：使用饱和食盐水进行不定期再生。
- 阻垢剂的使用——使易结构物暂时不结垢而随浓水排出。但验证困难。

保安过滤器

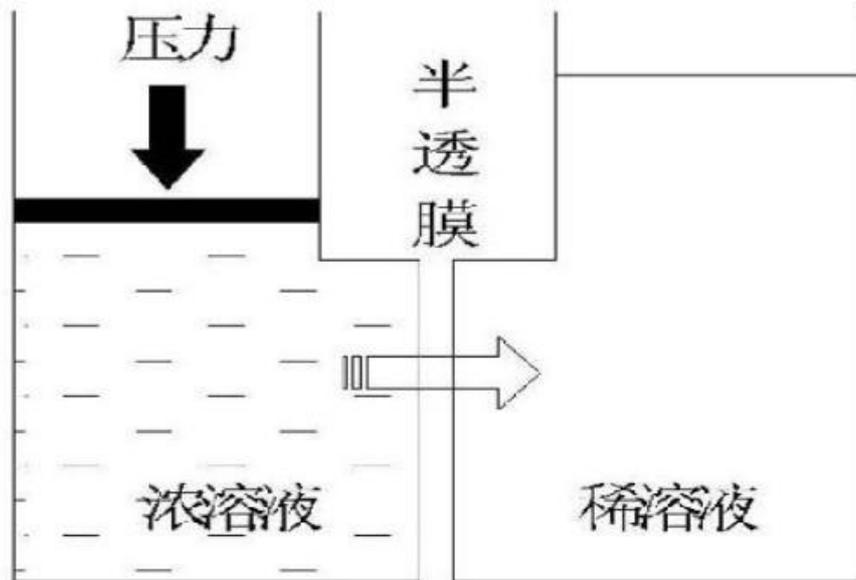
- 材质：外壳为304L或316L不锈钢材质，内为3 μ m或5 μ m亲水性聚四氟乙烯材质滤芯。
- 功能：进一步保护反渗透膜，防止炭过滤器、软化器等填料进入反渗透系统，造成膜堵塞。

反渗透系统（RO系统）

材质：一般使用聚酰胺系列的卷式膜，我公司一般使用美国陶氏膜或日本东丽膜（高温膜）

- 功能：承担主要的脱盐任务，同时可过滤部分微生物及有机物。
- 除盐率的计算： $\frac{\text{进水电导}-\text{出水电导}}{\text{进水电导}} \%$ 。
- 二级反渗透不计算除盐率。
- 电导率——指一定体积溶液的电导；电阻率为电导率的倒数。

反渗透系统的原理



反渗透

在浓溶液一侧施加超过渗透压的压力
使得溶剂分子向稀溶液一侧流动

反渗透原理

反渗透系统

- 反渗透不能完全去除水中的污染物，很难甚至不能去除绩效分子量溶解的有机物，但是反渗透能大量去除水中的细菌、内毒素、胶体和有机大分子
- 二氧化碳可以直接透过RO膜，因此，RO产水中过量的 CO_2 会引起产水电导率的升高，因此需在RO进水前添加 NaOH 去除 CO_2

离子交换装置（分为混床和EDI）

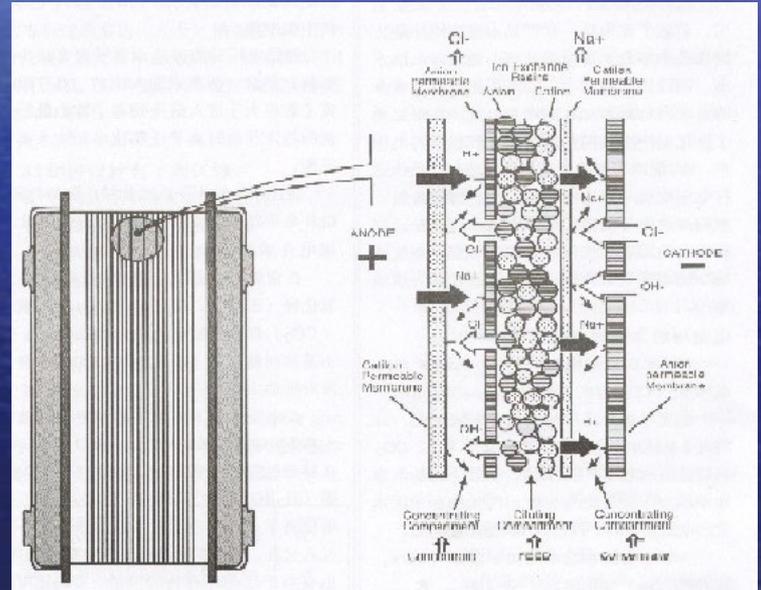
- 材质：主要作用部分为阴阳树脂。
- 功能：进一步除盐，用以降低产水的电导率值，以符合药典要求。

混床与EDI的区别:

- 混床: 外壳为不锈钢材质, 内为阴阳树脂, 通过酸碱再生, 使树脂能够吸附水中的阴阳离子从而降低电导率。当混床失效后, 需使用盐酸和氢氧化钠进行再生。为间断性处理工艺。

EDI

- 也叫**CEDI**（连续电法去离子），为连续去离子装置。
- 正、负离子在直流电场中的定向迁移
- 阳离子交换膜的选择透过性
- 阴离子交换膜的选择透过性
- 离子交换及离子交换树脂再生



EDI

- 优点：
- 全部过程连续进行，自动控制，工作环境好
- 产水水质高，水质稳定
- 不需酸、碱再生，无废酸废碱排放
- 运行费用低
- 占地面积小

符合GMP要求

紫外灯

材质：外壳为**316L**不锈钢材质，内为石英管及**254nm**（实际为**253.7nm**）紫外灯管组成。

- 功能：**254nm**紫外灯可以消灭微生物（细菌、酵母菌、真菌或藻类），穿透它们的外膜修改**DNA**并阻止其复制。但是其不能完全灭菌，主要用于抑菌。

微过滤器

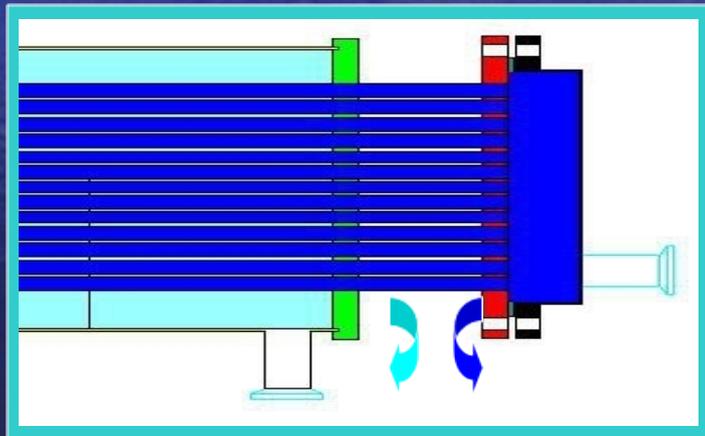
- 微过滤器：
- 材质：外壳为316L不锈钢材质，内为亲水性聚醚砜材质的滤芯，滤芯规格一般为 $0.2\mu\text{m}$
- 功能：主要用于过滤水中的微生物或一些极微小的有机物等。但现在的理念认为：过滤器本身和其上游会成为微生物的聚集地。另外，过滤器滤芯需要定期更换，会打破系统的完整性。

呼吸器（除菌呼吸过滤器，效率99.95%）

- 材质：外壳为不锈钢材质，内为0.22 μm 疏水性聚四氟乙烯材质滤芯。
- 功能：过滤空气中的粉尘及微生物等微粒，是储罐连接大气的直接通道，作用非常关键。
- 注射用水系统中储罐也使用呼吸器，但必须带电夹套加热功能，与储罐温度基本保持一致，作用是防止产生冷凝水污染系统。

巴氏消毒换热器

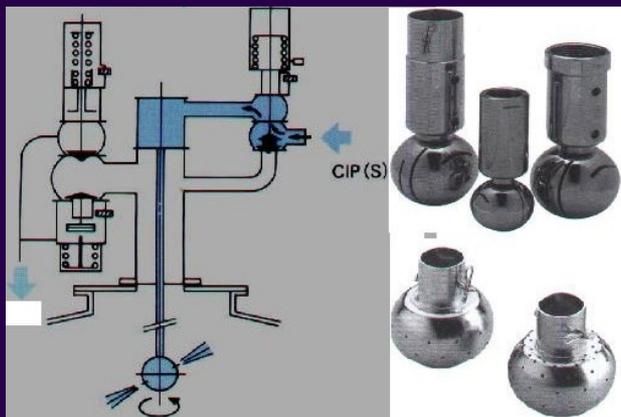
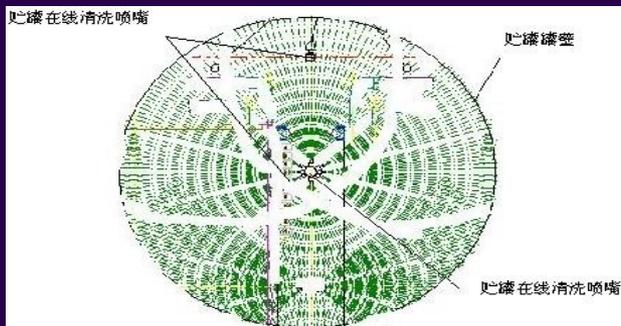
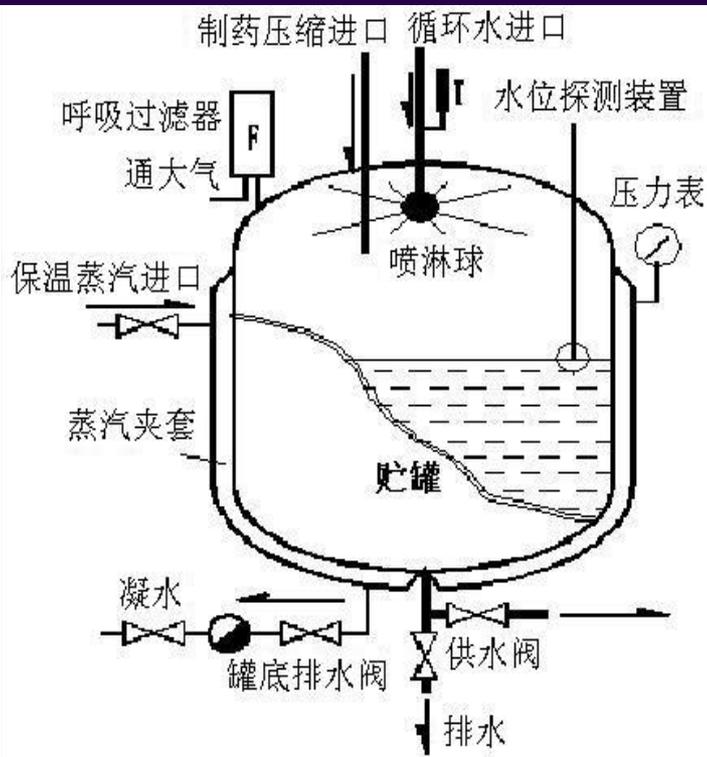
- 材质：为316L不锈钢材质。为避免产生交叉污染，我公司使用双管板式换热器。



纯化水系统的消毒维护

- 水系统微生物污染的主要原因
- ①进料水（革兰氏阴性菌）
- ②使用了没有过滤器保护的排气口
- ③使用了质量不完善的空气过滤器
- ④被污染的出口处发生水的倒流
- ⑤排气口阻塞等
- ⑥配水系统内源性污染
- 革兰氏阴性菌细胞壁外膜分泌的脂多糖，成为内毒素的发源地。主要采用阻止微生物进入和繁殖的方法和对系统进行清洗消毒，降低系统内毒素。

水系统的消毒维护（周转率）



以上内容仅为本文档的试下载部分，为可阅读页数的一半内容。如要下载或阅读全文，请访问：<https://d.book118.com/008070104127006060>