

Spezifikationen von Wasser für Injektionszwecke (WFI)

Information der Biochrom AG

Wasser für Injektionszwecke (WFI) ist laut Definition Wasser, das zur Herstellung von Arzneimitteln zur parenteralen Anwendung bestimmt ist, deren Lösungsmittel Wasser ist (WFI als Bulk) oder das zum Lösen oder Verdünnen von Substanzen oder Zubereitungen zur parenteralen Anwendung dient (hitzeesterilisiertes WFI). Das WFI als Bulk von der Biochrom AG ist sterilfiltriert und für den *in vitro*-Gebrauch bestimmt. WFI als Bulk eignet sich zum Herstellen von Medien für biopharmazeutische Produktion oder zur Herstellung von Puffern. Alle von der Biochrom AG produzierten Lösungen für die Zellkultur und Puffer basieren auf Wasserqualität WFI als Bulk.

WFI als Bulk und hitzeesterilisiertes WFI werden nach den gleichen Kriterien hergestellt. In einigen Parametern unterscheiden sich die beiden Spezifikationen: WFI als Bulk hat zum Zeitpunkt der Abfüllung eine sehr geringe Leitfähigkeit und eine sehr geringe Konzentration an organischen Komponenten. Andere Parameter sind bei beiden Spezifikationen gleich. Eine Tabelle gibt einen Überblick über die einzelnen Parameter.

Biopharmazeutische Produktionsverfahren erfordern oft größere Mengen an „pharmagerechtem“ Reinstwasser. Dieses Wasser ist jedoch erst dann für die – mittelbare oder unmittelbare – Herstellung von Arzneimitteln als Wasser für Injektionszwecke (WFI) zugelassen, wenn es in reproduzierbarer Qualität erzeugt wird und den entsprechenden Spezifikationen genügt. Um aus dem Rohstoff „Trinkwasser“ Wasser in Pharmaqualität herzustellen, sind je nach lokaler Wasserqualität mehrere Aufbereitungsschritte notwendig. Welche mikrobiologischen, chemischen und physikalischen Parameter dabei einzuhalten sind, ist u.a. im Europäischen Arzneibuch (Ph. Eur.) festgelegt. Gesetzlich vorgeschrieben ist die Validierung von Herstellung, Lagerung und Versand des WFI.

Das sterilfiltrierte WFI als Bulk der Biochrom AG wird sterilfiltriert und aseptisch in der Reinraumklasse A abgefüllt in einer Umgebung der Reinraumklasse A. Es hat eine sehr geringe Leitfähigkeit und eine sehr geringe Konzentration an organischen Komponenten (TOC, gesamter organischer Kohlenstoff). Um die ausreichende Qualität des Wassers sicherzustellen, werden neben der In-Prozess-Kontrolle der elektrischen Leitfähigkeit auch die mikrobiologischen Parameter regelmäßig überwacht und u.a. folgende Parameter bestimmt: Anzahl von koloniebildenden, aeroben Keimen¹ oder die Belastung durch Bakterien-Endotoxine². Diese Parameter des WFI als Bulk liegen innerhalb der angemessenen Grenzwerte (vgl. Tabelle).

In der Tabelle auf der folgenden Seite sind alle Parameter der beiden Spezifikationen zum Vergleich aufgeführt.

¹ unter normalen Bedingungen gilt als angemessener Grenzwert eine Anzahl gesamter koloniebildender, aerober Keime von 10 Mikroorganismen je 100 ml, bestimmt durch Membranfiltration, unter Verwendung von Agarmedium S und mindestens 200 ml WFI als Bulk nach fünftägiger Inkubation bei 30-35 °C

² Wert für Bakterien-Endotoxine muss unterhalb des Wertes 0,25 EU/ml Wasser liegen

Tab.: Vergleich typischer Parameter bei WFI als Bulk von der Biochrom AG und sterilisiertem WFI

Parameter	WFI als Bulk von der Biochrom AG	Sterilisiertes WFI*
Herstellung aus Trinkwasser oder aus gereinigtem Wasser	x	x
Herstellungsverfahren: Destillation	x	x
Produktberührende Teile (Quarzglas, Neutralglas oder geeignetes Metall)	x	x
Aussehen	farblos, klar	farblos, klar
(KBE, CFU) Keimzahl, aerobe Keime	steril (sterilfiltriert)	steril (Sterilisierung durch Hitze im geschlossenen Behältnis)
Gesamter organischer Kohlenstoff (TOC, ppb)	≤ 500	keine Angabe
Leitfähigkeit, bei 20 °C (µS/cm)	≤ 1,1 bei 20 °C*	≤ 25 bei 25 °C in Behältnissen von maximal 10 ml Nennvolumen (NV) ≤ 5 bei 25 °C in Behältnissen mit mehr als 10 ml NV
Nitrat (ppm)	≤ 0,2	≤ 0,2
Endotoxine (EU/ml)	< 0,25	< 0,25
Saure und alkalische Lösungen	***	x
Oxidierbare Substanzen	***	x
Chlorid (ppm)	***	≤ 0,5 in Behältnissen von maximal 100 ml NV
Sulfat	***	x
Ammonium (ppm)	***	≤ 0,2
Calcium, Magnesium	***	x
Verdampfungsrückstand (Prozent)	***	0,004 (max 10 ml), 0,003 bei mehr als 10 ml Nennvolumen (NV)

* Alle Angaben im Ph.Eur.

** Zum Zeitpunkt der Abfüllung

***Keine Spezifikation lt. Ph.Eur.