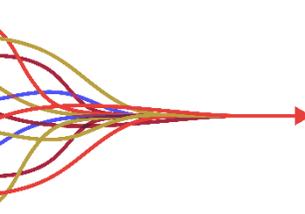
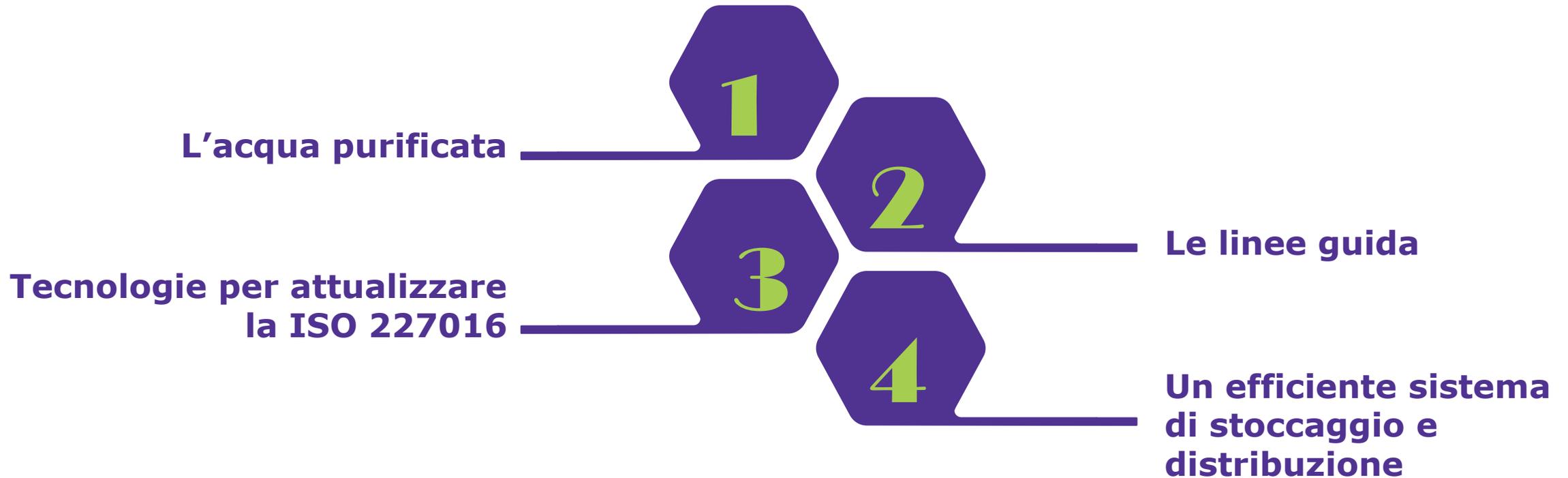


IL RUOLO DELL'ACQUA IN PRODUZIONE

Emanuele Pirovano, Merck Life Science



Agenda





... per quale motivo

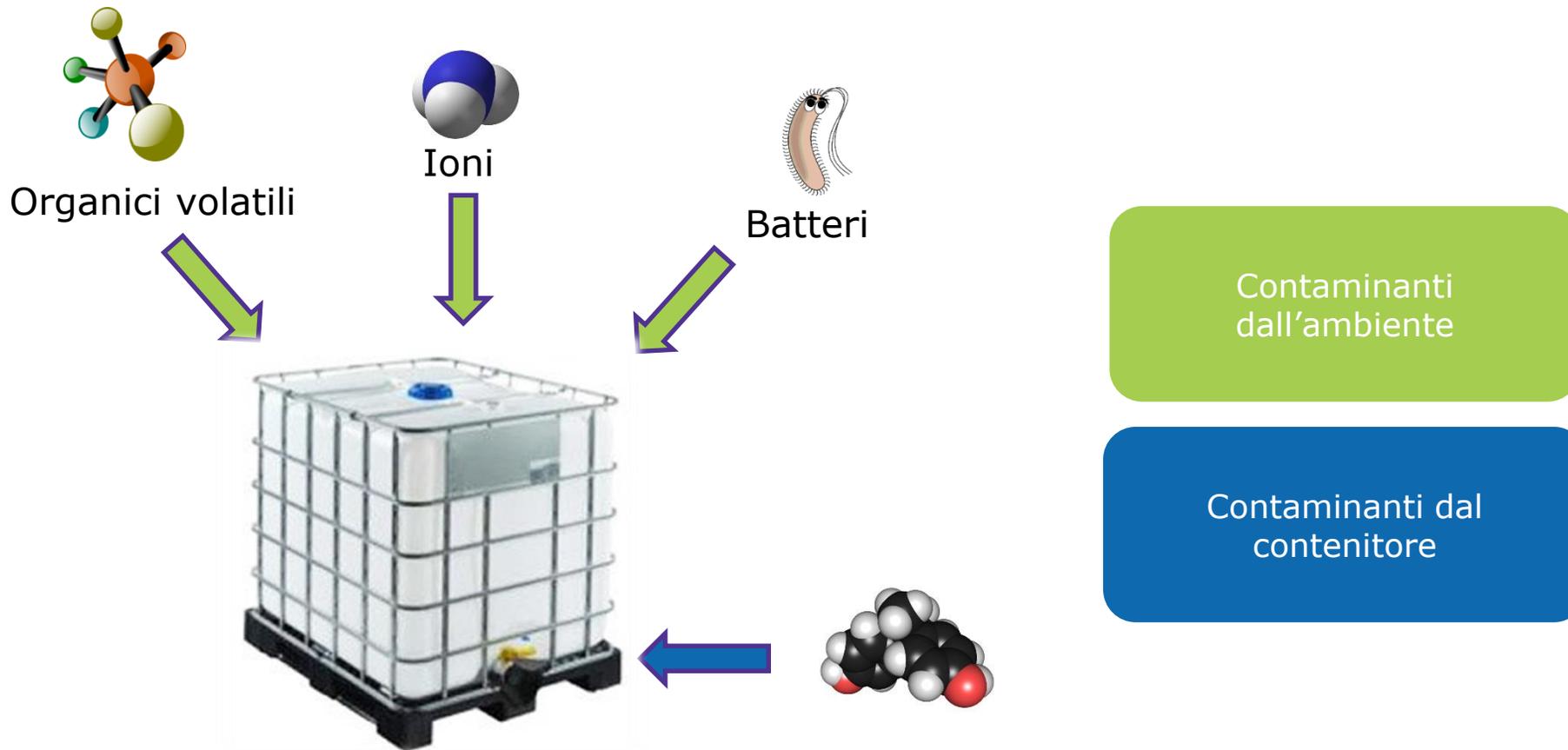
Crescita batterica

Determina una riduzione della durata del prodotto e conseguenze sulla sicurezza

Interazione con altri ingredienti

Sali minerali e ioni causano instabilità delle formulazioni e ne influenzano l'effetto





Contaminant	Measurement	Unit
Inorganic Ions	Conductivity (Resistivity)	$\mu\text{s/cm}$ $\text{M}\Omega.\text{cm}$
Organics	Total Oxidizable Carbon (T.O.C.)	ppb ($\mu\text{g/L}$)
Bacteria	Colony count on 0.45 μm membrane	cfu/ml

... normative internazionali

Maximum contaminant levels in purified water^[8]

Contaminant	Parameter	ISO 3696 (1987)			ASTM (D1193-91)				NCCLS (1988)			Pharmacopoeia	
		Grade 1	Grade 2	Grade 3	Type I*	Type II**	Type III***	Type IV	Type I	Type II	Type III	EP (20 °C)	USP
Ions	Resistivity at 25 °C [MΩ·cm]	10	1	0.2	18.2	1.0	0.05	0.2	>10	>1	>0.1	>0.23	>0.77
	Conductivity at 25 °C [μS·cm ⁻¹]	0.1	1.0	5.0	0.056	1.0	0.25	5.0	<0.1	<1	<10	<4.3	<1.3
Acidity/Alkalinity	pH at 25 °C	-	-	5.0–7.5	-	-	-	5.0–8.0	-	-	5.0–8.0	-	-
Organics	Total Organic Carbon/p.p.b.(μg/l)	-	-	-	10	50	200	-	<50	<200	<1000	<500	<500
Total Solids	mg/kg	-	1	2	-	-	-	-	0.1	1	5	-	-
Colloids	Silica [μg/ml]	-	-	-	<2	<3	<500	-	<0.05	<0.1	<1	-	-
Bacteria	CFU/ml	-	-	-	\-	-	-	-	<10	<1000	-	<100	<100

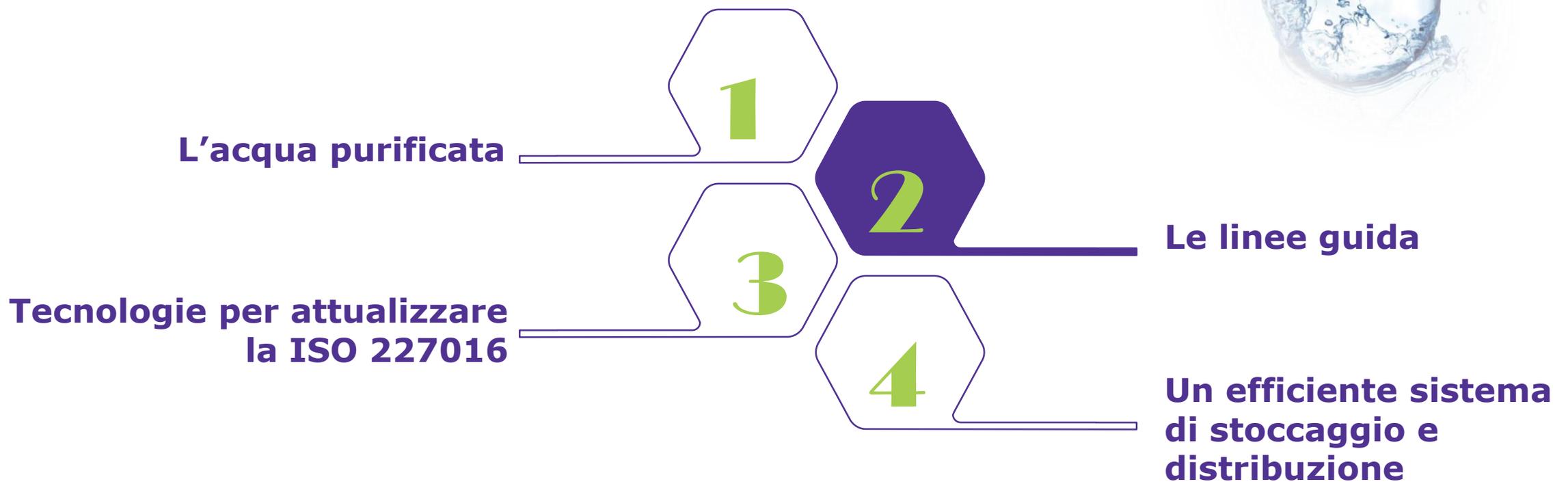
* Requires use of 0.2 μm membrane filter

**Prepared by distillation

***Requires the use of 0.45 μm membrane filter

1 ppb = 1 Second in 32 Years

Agenda



Good Manufacturing Practices



Le **GMP (Good Manufacturing Practices)** anche dette NBF in italiano (Norme di Buona Fabbricazione) sono un **insieme di regole e procedure** a cui ogni azienda deve attenersi per **assicurare che i propri prodotti fabbricati risultino di qualità adeguata**. Sviluppate inizialmente per i farmaci, la loro applicazione si è poi estesa a cibo, dispositivi medici, derivati biologici, cosmetici, alimenti per animali.

La qualità deve essere garantita durante tutto il processo produttivo e ogni fase della produzione deve essere controllata: **non è sufficiente testare solamente il prodotto finito.**

ISO 22716

...fissa i principi per l'applicazione delle Pratiche di Buona Fabbricazione
nelle aziende che producono prodotti cosmetici.



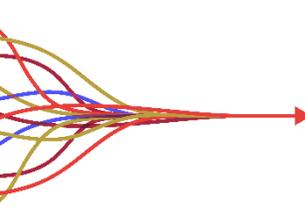
6.8: Quality of water used in production

6.8.1: The water system should provide a *defined quality of water*

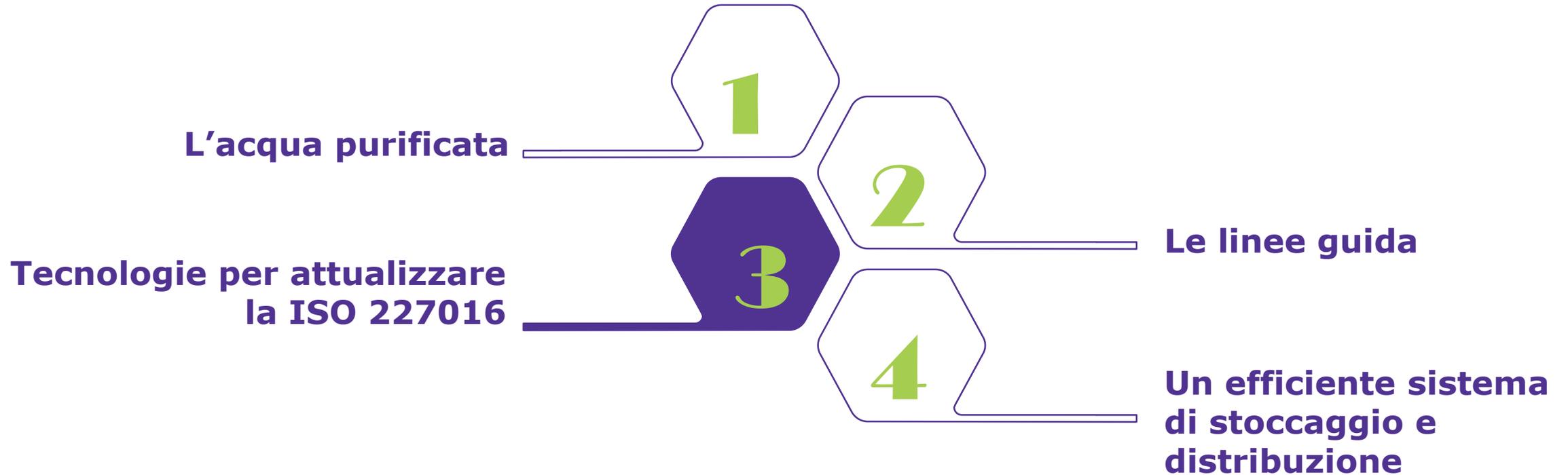
6.8.2: Water quality should be verified by *testing or monitoring*

6.8.3: The water treatment should permit *sanitization*

6.8.4: Water treatment equipment should be set up so as to *avoid stagnation and risks of contamination*

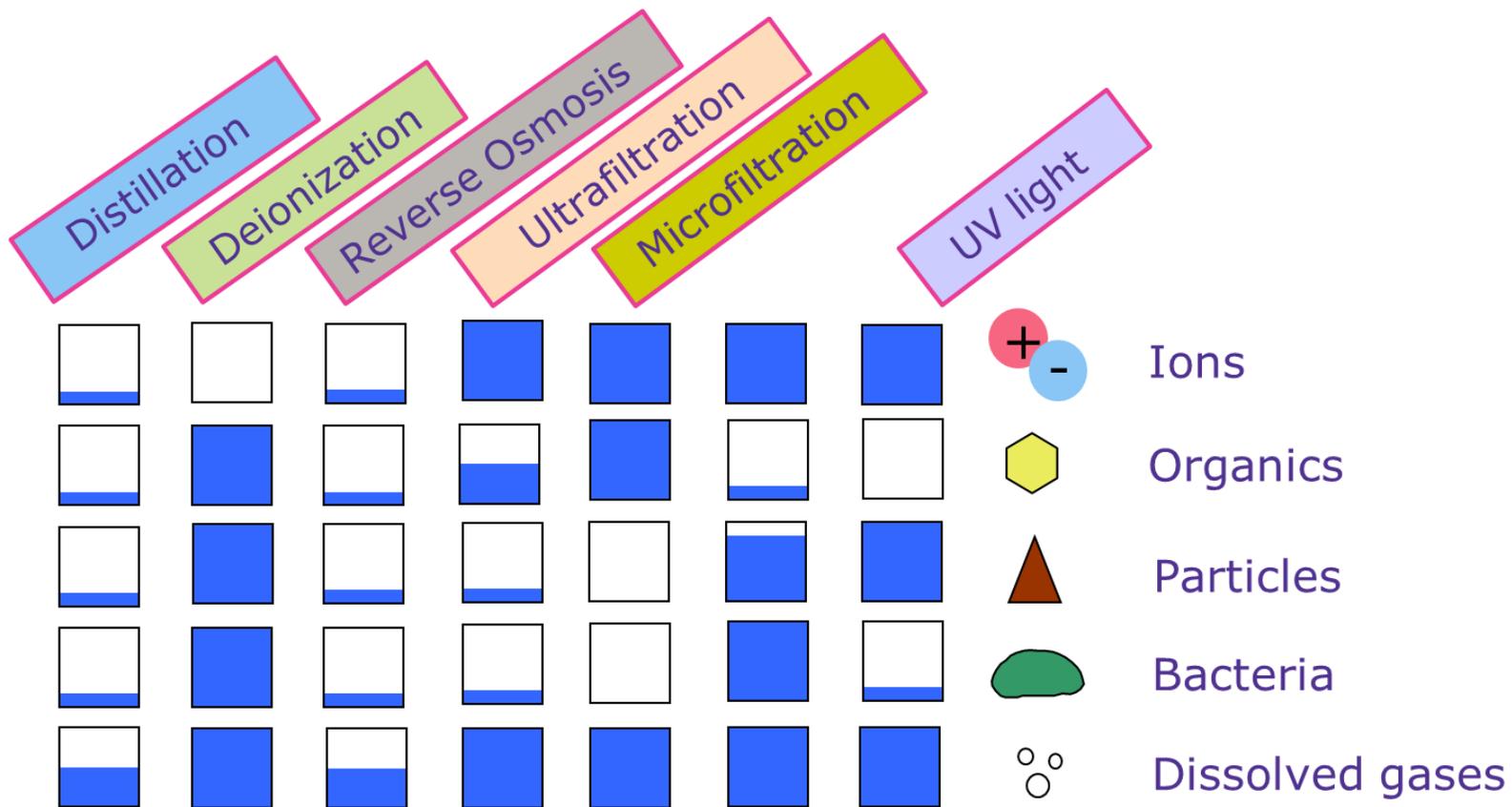


Agenda



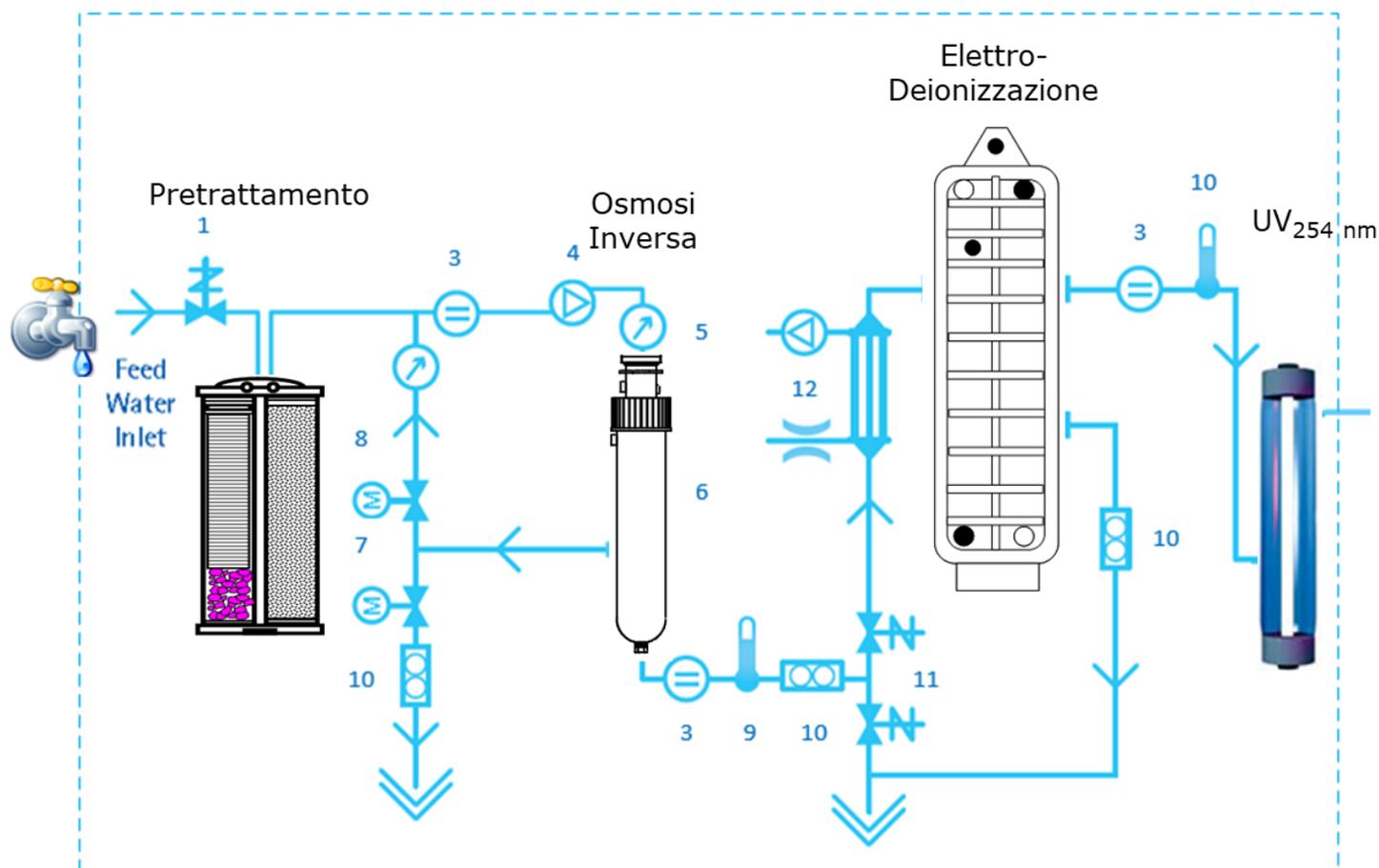
Tecnologie per attualizzare la ISO 22716

ISO 22716: «defined quality of water»





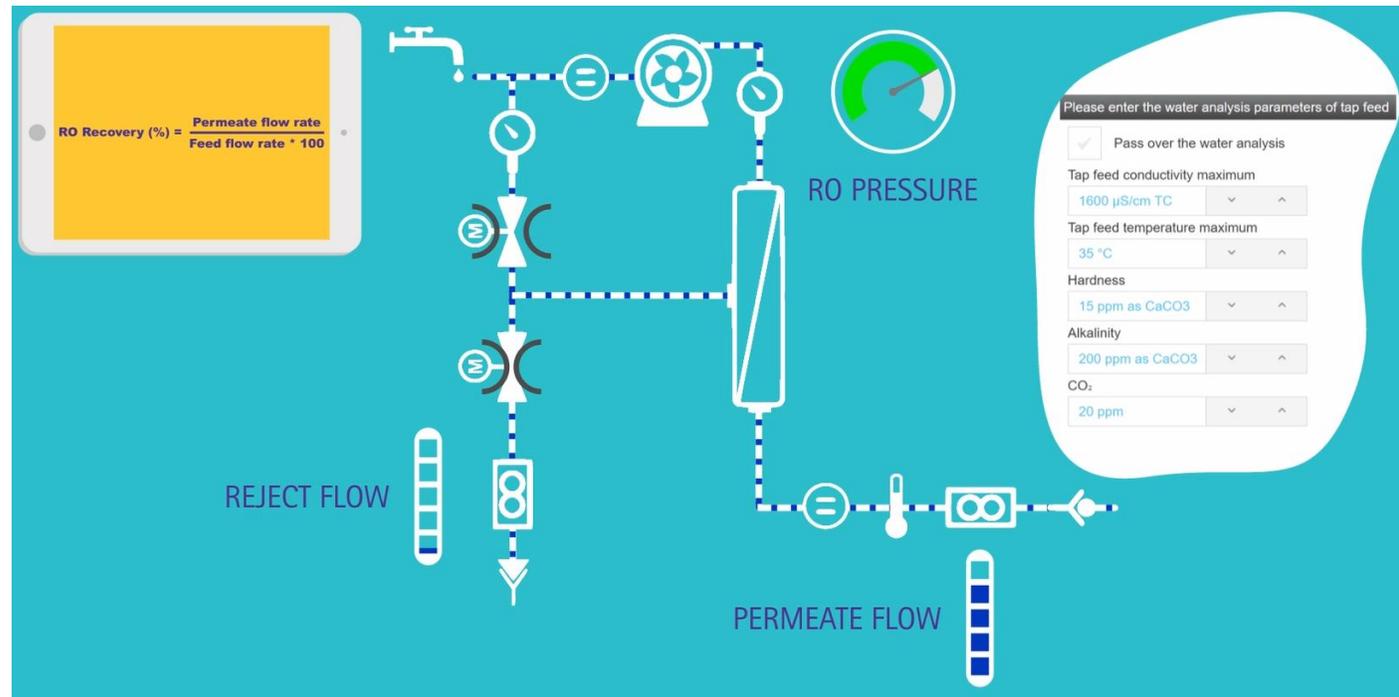
ISO 22716: «defined quality of water»





Up to 50%
water savings

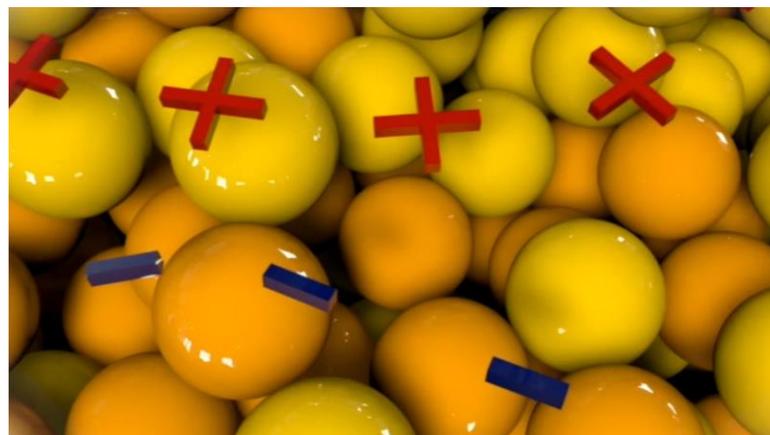
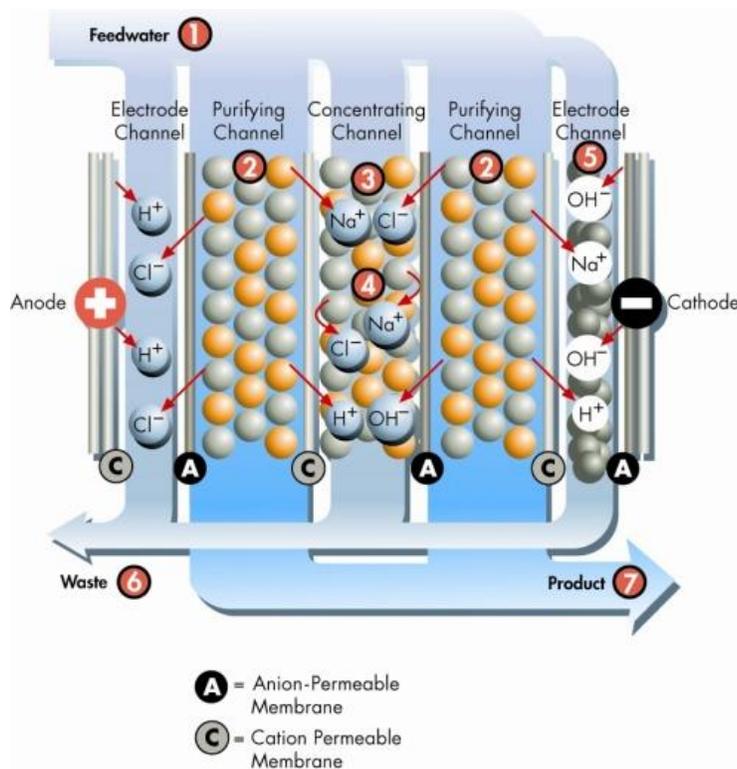
Un approccio ecosostenibile: OSMOSI INTELLIGENTE



- **Riduzione del consumo di acqua fino al 50%**
- **Flusso costante del permeato**



Un approccio ecosostenibile: ELETTRODEIONIZZAZIONE



- Qualità costante
- Riduzione dei rifiuti chimici
- Nessuna sostituzione della resina



ISO 22716: «testing or monitoring»

Monitoraggio in continuo on-line:

Contaminant	Measurement	Unit
Inorganic Ions	Conductivity (Resistivity)	µs/cm MΩ.cm
Organics	Total Oxidizable Carbon (T.O.C.)	ppm (µg/L)
Bacteria	Colony count on 0.45 µm membrane	cfu/ml

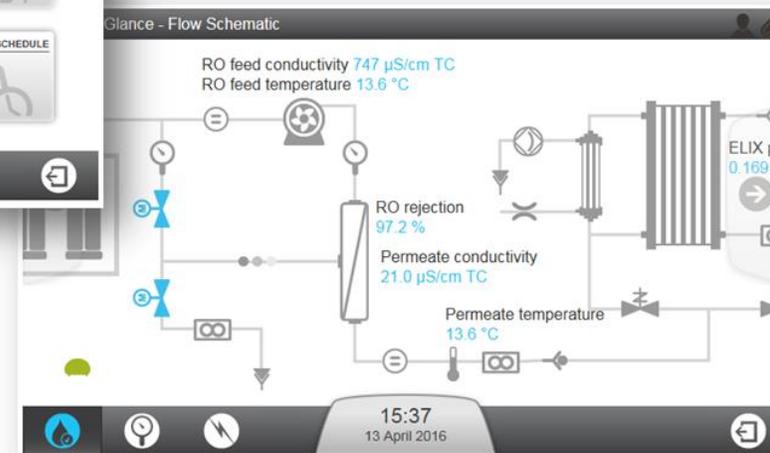
Tecnologie per attualizzare la ISO 22716



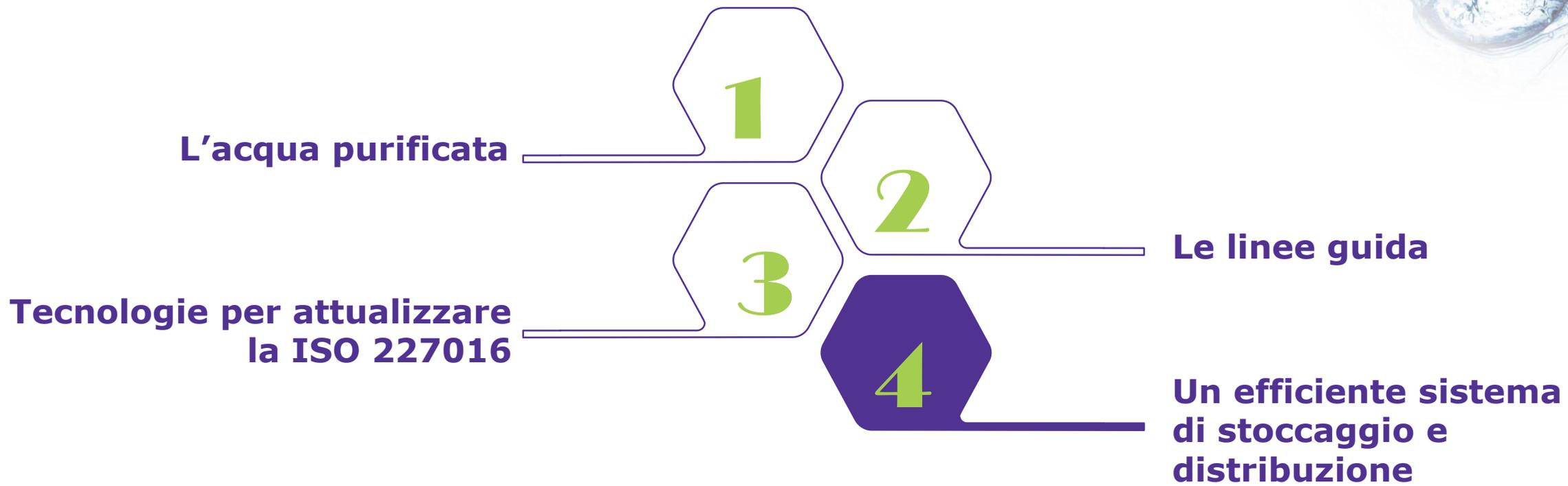
ISO 22716: «testing or monitoring»



servizi di calibrazione e verifica



Agenda



ISO 22716: «avoid stagnation and risks of contamination»

P&ID Piping & Instrumentation Diagram

un ruolo fondamentale



Progettazione

usato per sviluppare gli schemi di controllo del processo, diventa strumento di collaborazione tra il fornitore ed il cliente.



Manutenzione

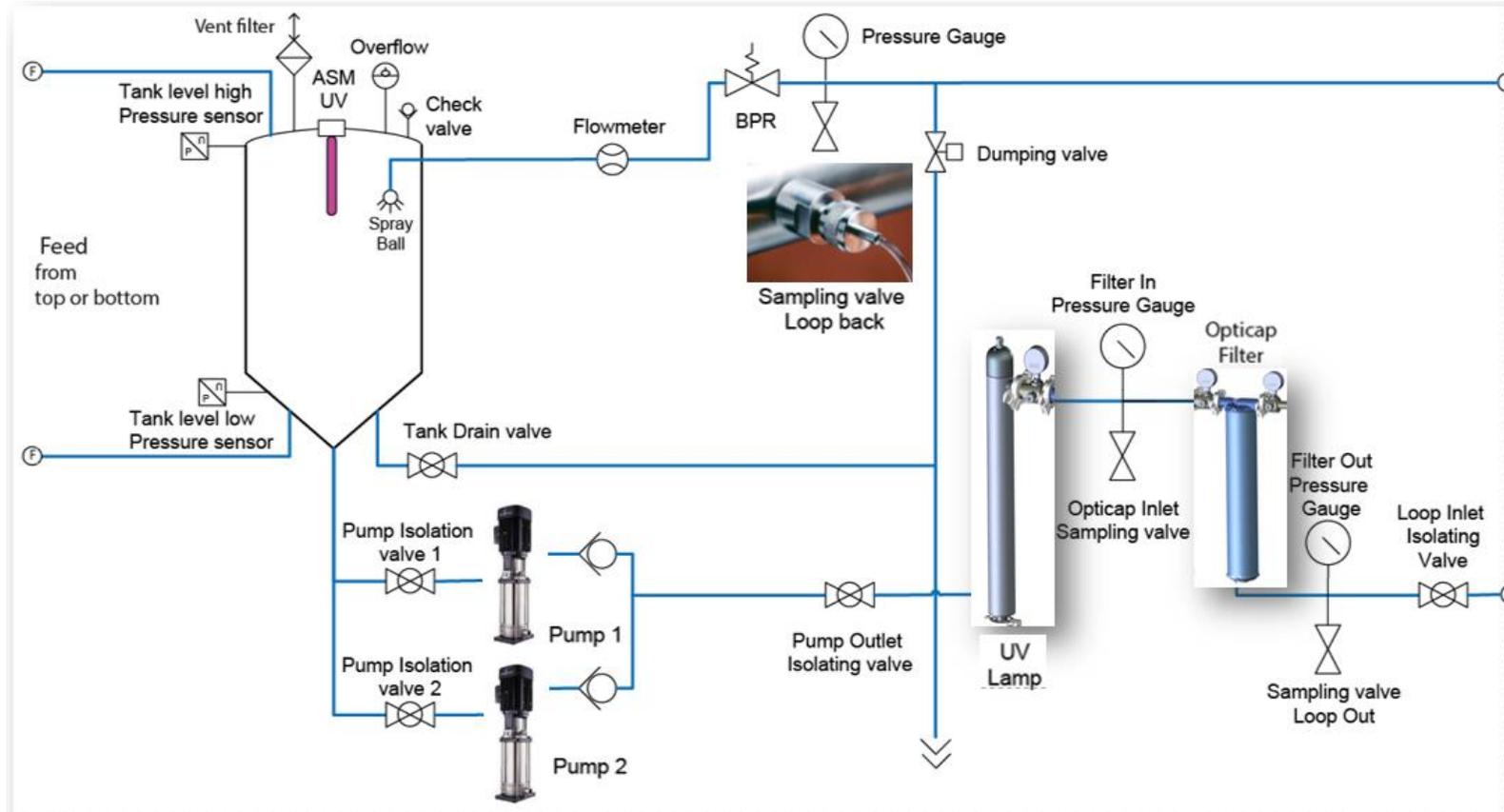
impiegato in questa fase per agire puntualmente sugli elementi del processo in quanto descrive fedelmente la sequenza fisica (interconnessioni) dei componenti dell'impianto.



Modifica

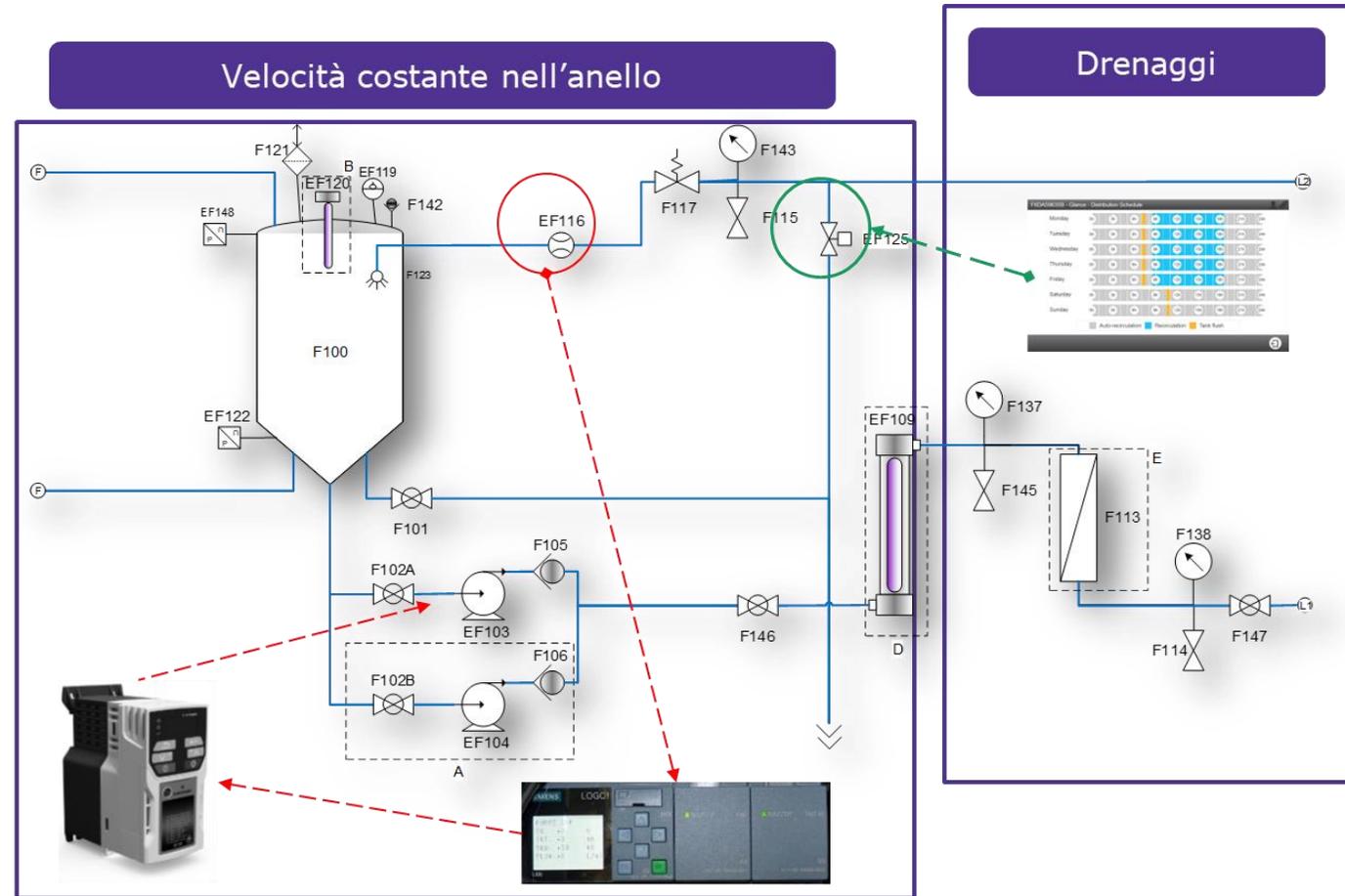
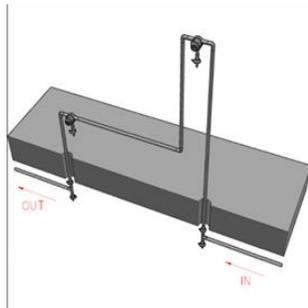
consente di apportare in modo efficace eventuali modifiche al processo durante la vita dell'impianto.

ISO 22716: «avoid stagnation and risks of contamination»



ISO 22716: «avoid stagnation and risks of contamination»

Ricircolo



ISO 22716: «avoid stagnation and risks of contamination»

Ricircolo

Regime laminare

- Quando la velocità del fluido nella tubazione è sufficientemente bassa si manifesta il regime laminare, cioè un flusso in cui i filetti fluidi che costituiscono il campo di moto rimangono sempre paralleli a se stessi.
- **Re < 2000.**

Moto laminare



Regime turbolento

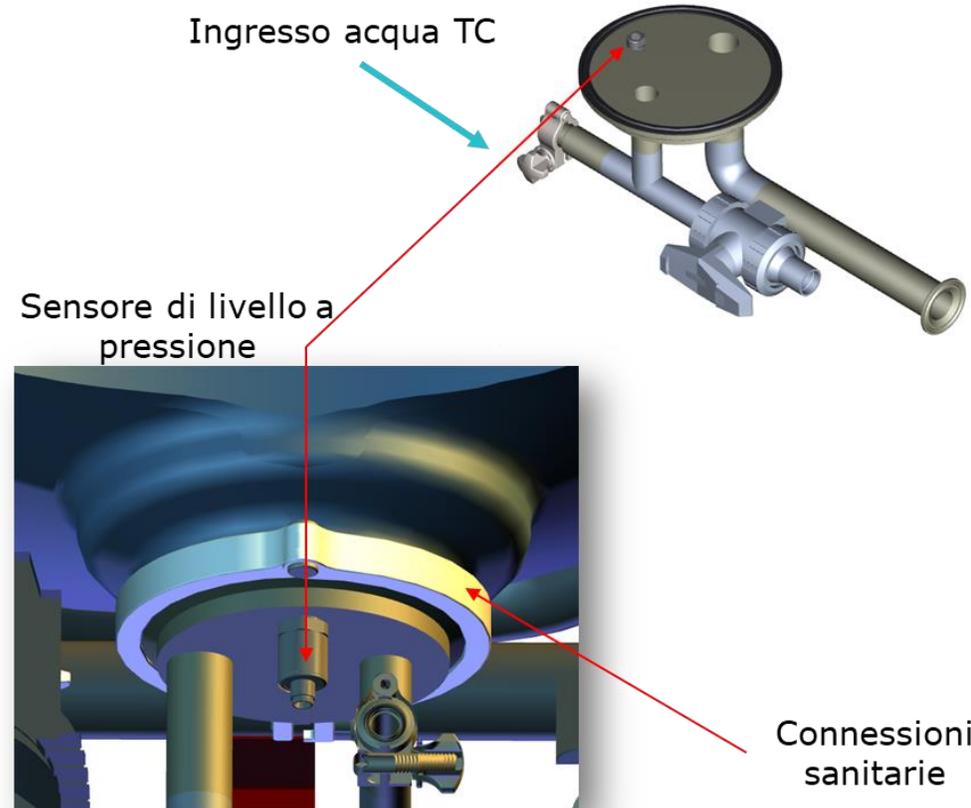
- Nel caso del moto turbolento, i fenomeni inerziali vincono su quelli viscosi (che favoriscono il moto laminare) e svolgono un'azione di mescolamento dei filetti fluidi, rompendone il parallelismo.
- L'elevata velocità nella condotta favorisce il regime turbolento ($1,0 < v < 1,5$ m/s).
- **Re > 4000.**

Moto turbolento



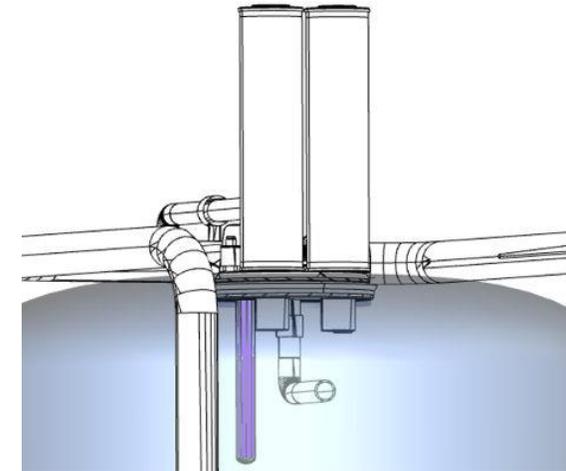
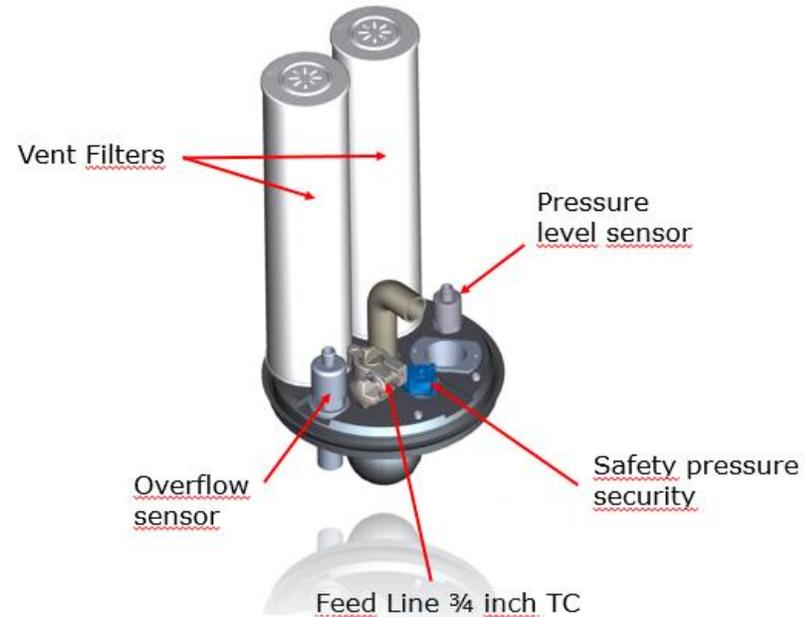
ISO 22716: «avoid stagnation and risks of contamination»

Stoccaggio



ISO 22716: «avoid stagnation and risks of contamination»

Stoccaggio



Filtro di ventilazione:

- 0.22µm
- Carboni attivi
- Calce sodata

Spray-Ball o
Lampada UV

ISO 22716: «avoid stagnation and risks of contamination»

Materiali

Polivinilcloruro

- Rilascio di anioni:
 - Fluoruri, cloruri (> 1000 rispetto al PP-x), solfati
- Elevata contaminazione di TOC (componenti organici presenti nelle colle).
- Scarsa compatibilità agli agenti sanitizzanti.

PVC

PP-H

PP-N

PVDF

Polipropilene Naturale

- Elevato grado di purezza
- Giunzione per termosaldatura (non richiede l'impiego di colle).
- Tubo Ra $\leq 0,8 \mu\text{m}$.
- Elevata resistenza chimica.

ISO 22716: «avoid stagnation and risks of contamination»

Saldature

TASCA



- La saldatura di tasca è una tecnica semplice, veloce ed economica che consente di realizzare saldature solide.

TESTA



- La saldatura di testa, consta nel giuntare le estremità (di testa) di due parti. E' un processo economico ma robusto.

TESTA IR



- La saldatura di testa IR (Infra Red) è simile a quella di testa ma realizzata senza il contatto dei materiali e con una maggiore qualità di saldatura.

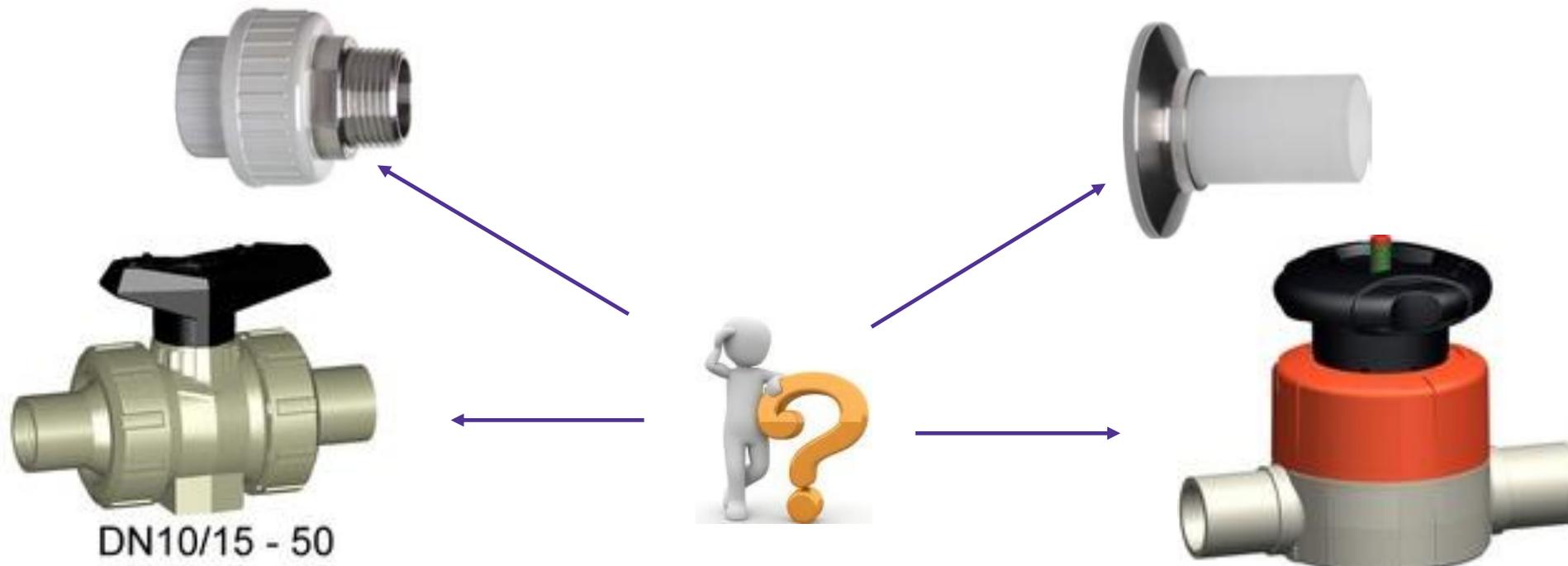
BCF



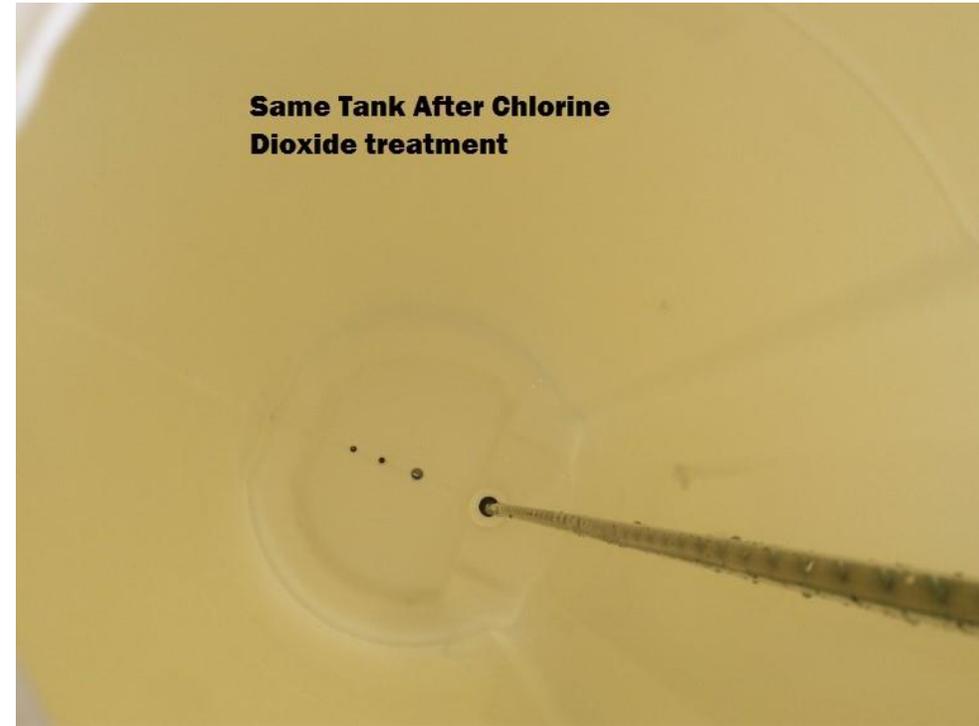
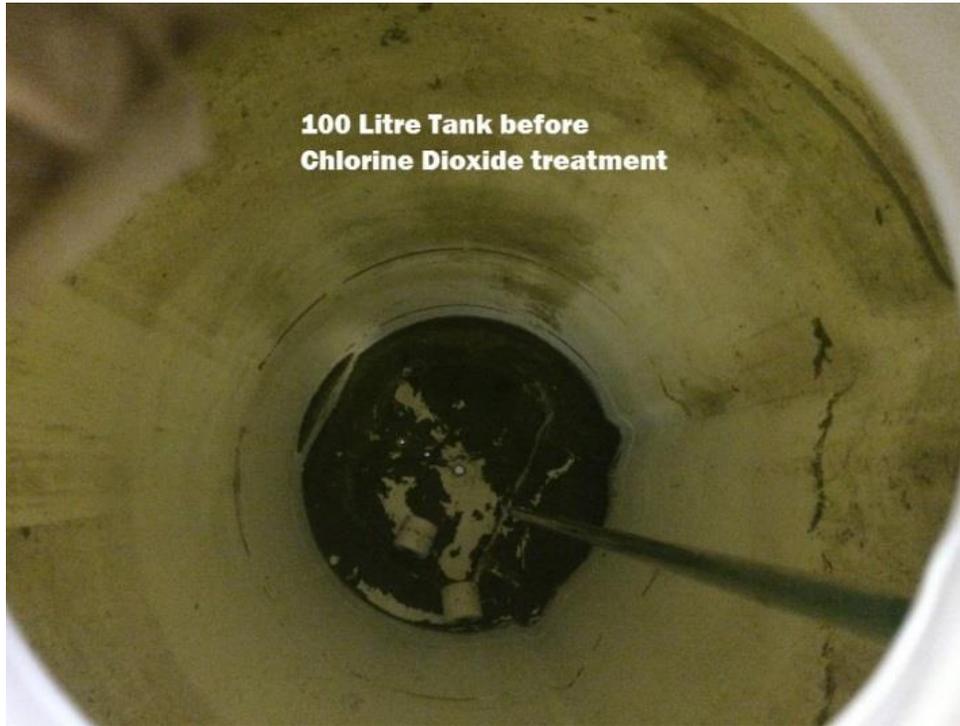
- La saldatura BCF (Bead and Crevice Free Fusion) è l'optimum dei processi di saldatura. Essa consente una soluzione di continuità nelle parti saldata.

ISO 22716: «avoid stagnation and risks of contamination»

Componenti



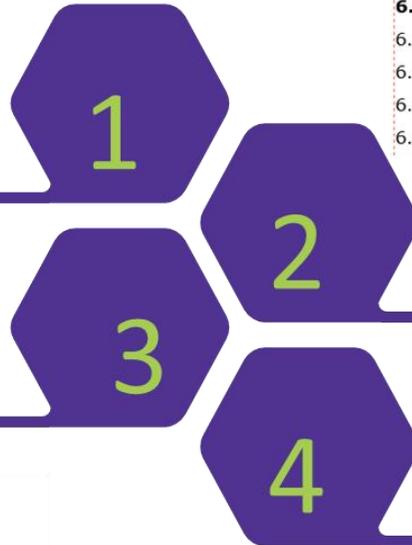
ISO 22716: «should permit sanitization»



Riepilogo

Inorganic Ions		Cations Na+ Ca+2	Anions Cl- HCO-3
Organics		Natural Tannic Acid Humic Acid	Man Made Pesticides Herbicides
Particles (Colloids)		Non Dissolved Solid Matter (Small deformable solids with a net negative charge)	
Microorganisms (Endotoxin)		Bacteria, Algae, Microfungi (Lipopolysaccharide fragment of Gram negative bacterial cell wall)	

L'acqua purificata



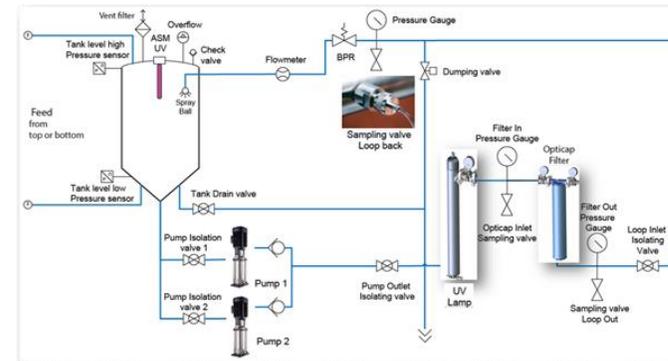
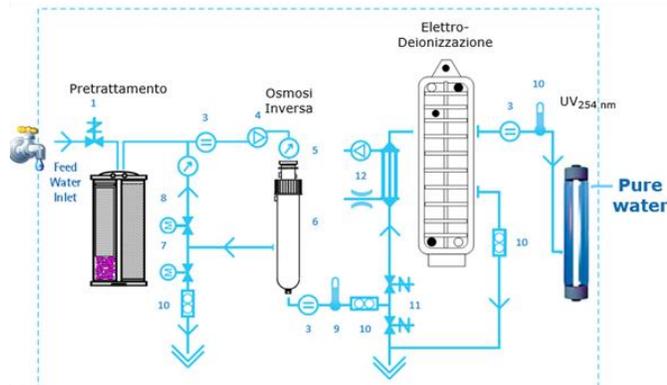
Tecnologie per
attualizzare la ISO 227016

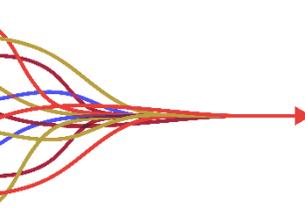
Le linee guida

Un efficiente sistema
di stoccaggio e
distribuzione

6.8: Quality of water used in production

- 6.8.1: The water system should provide a *defined quality of water*
- 6.8.2: Water *quality* should be verified by *testing or monitoring*
- 6.8.3: The water treatment should permit *sanitization*
- 6.8.4: Water treatment *equipment* should be set up so as to *avoid stagnation and risks of contamination*





Domande

**Grazie
per l'attenzione!**