

Membransysteme für Pharmawasser

Technologie, Anwendung und Zukunftsperspektiven

Autor: Ulrich Träger, EnviroFALK

Korrespondenz: Ulrich Träger | EnviroFALK PharmaWaterSystems GmbH, Maybachstr. 29, 51381 Leverkusen | Ulrich.Traeger@envirofalk-pharma.com



Zusammenfassung

Die pharmazeutische Wasseraufbereitung bewegt sich heute im Spannungsfeld zwischen regulatorischer Konformität, technologischer Präzision und ökologischer Nachhaltigkeit. Membransysteme stellen dabei eine Schlüsseltechnologie in der modernen Pharmawasseraufbereitung dar. Ihre Anwendung ermöglicht die reproduzierbare und validierbare Erzeugung von Gereinigtem Wasser (Purified Water, PW) und Wasser für Injektionszwecke (Water for Injection, WFI). Gleichzeitig tragen Membransysteme zu einem energieeffizienten Betrieb im Einklang mit den regulatorischen Vorgaben bei.

Dieser Fachbericht beleuchtet die aktuellen Technologien, Designmerkmale und Einsatzbereiche von Membransystemen in der Pharmawasseraufbereitung und zeigt, wie durch intelligente Kombinationen der unterschiedlichen Aufbereitungstechniken und ingenierischem Design eine neue Qualitätssicherheit erreicht wird.

Keywords

Wasser für Injektionszwecke | Umkehrosmose | Ultrafiltration | Heißwassersanitisierung | Nachhaltigkeit

Überblick Membrantechnik

Seit den frühen 1990er-Jahren haben sich Thin-Film-Composite(TFC)-Wickelmembranen als Standard in der pharmazeutischen Wasseraufbereitung etabliert. Diese Membranen vereinen hohe Rückhalteraten mit robuster Bauweise und sind in industriell genormten Größen verfügbar. Besonders verbreitet sind die Typen 4040 mit einer Membranfläche von ca. 8 m² und einer Leistung von rund 200 l/h sowie 8040 mit 36 m² und etwa 1 000 l/h Durchsatz. Beide Typen erreichen eine Rückhalterate von > 99 % für ein- und mehrwertige Ionen, was die hohe Effizienz der eingesetzten Membrantechnologie unterstreicht.

Das Herzstück dieser Technik ist die Umkehrosmose, auch Reversosmose (RO) genannt. Ein Diffusionsprozess, bei dem Wasser unter hohem Druck durch eine semipermeable Membran gepresst wird. Dabei werden gelöste Salze, organische Verbindungen, Mikroorganismen und Endotoxine zuverlässig zurückgehalten. Die physikalische Leistung ist beeindruckend: Eine 8 m² große Membran verarbeitet etwa 200 l/h. Das entspricht einer Fließgeschwindigkeit von nur 0,000025 km/h, was die enorme Trennleistung bei minimalem Durchsatz pro Fläche verdeutlicht.

Bis Mitte der 1990er-Jahre waren ausschließlich industrielle Standardmembranen verfügbar, die für pharmazeutische Anwendungen nur eingeschränkt geeignet waren. Heu-

te sind thermisch stabile Membranen, die eine Sanitisierung bei bis zu 85 °C ermöglichen, Stand der Technik. Diese thermische Behandlung ist besonders bei großen Membranoberflächen entscheidend, da sie eine effektive mikrobiologische Kontrolle erlaubt: vollautomatisiert und validierbar.

Die Möglichkeit der Heißwassersanitisierung hat die Betriebssicherheit und Hygiene in pharmazeutischen membranbasierten Anlagen auf ein neues Niveau gehoben.

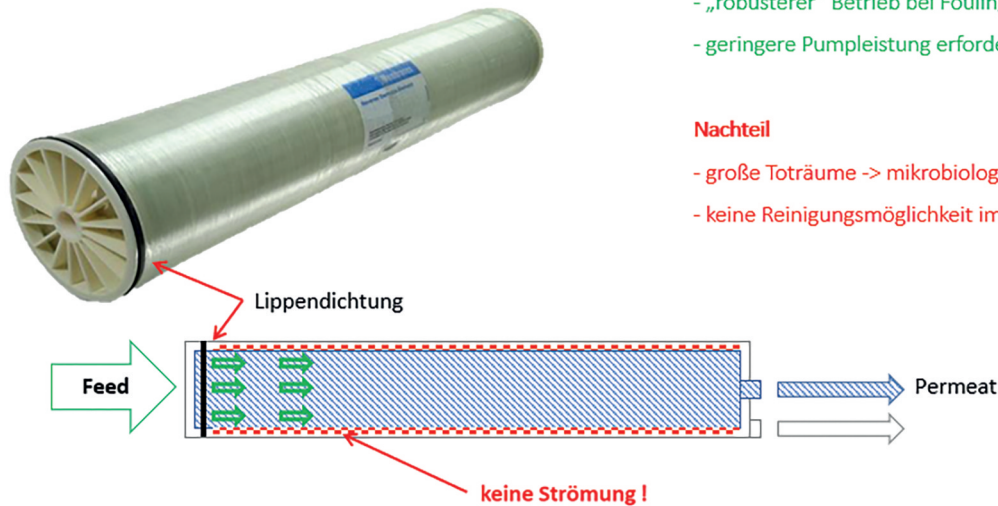
Designmerkmale von RO-Membranen

Die Konstruktion von RO-Membranen beeinflusst maßgeblich die Hygiene, Leistungsfähigkeit und Betriebssicherheit. Besonders relevant sind die Unterschiede zwischen industriellen Standardelementen und speziell für die Pharma- und Lebensmittelindustrie entwickelten Membrankonfigurationen.

Spiral-Wickelmembranen: Industriestandard mit Stärken und Schwächen

Das klassische Spiral-Wickelement ist seit Jahrzehnten bewährt und bietet durch seine Konstruktion eine optimale Strömungsgeschwindigkeit entlang der Membranoberfläche. Dies ermöglicht einen robusten Betrieb auch bei erhöhter Foulinggefahr und reduziert den Energiebedarf durch geringere Pumpleistung.

Standardelement (Industrie)



Vorteil

- Strömungsgeschwindigkeit auf der Membran
- „robusterer“ Betrieb bei Foulinggefahr
- geringere Pumpleistung erforderlich

Nachteil

- große Toträume -> mikrobiologisches Wachstum
- keine Reinigungsmöglichkeit im Totraum

Abbildung 1: Industrielle RO-Membran mit Toträumen (Quelle aller Abbildungen: EnviroFALK).

Fouling bezeichnet im Allgemeinen die Verschmutzung von Filtermembranen durch Partikel, organische Substanzen, Mineralien und/oder biologische Organismen, die sich auf der Membranoberfläche ansammeln und damit die Effizienz und somit den Fluss negativ beeinflussen. Zur Vorbeugung gegen Fouling ist eine entsprechende Konditionierung des in diesem Fall aufzubereitenden Trinkwassers erforderlich.

Allerdings bringt diese Bauweise auch große Toträume mit sich. Bereiche, in denen das Wasser stagniert und mikrobiologisches Wachstum begünstigt wird. Eine Reinigung dieser Toträume ist nicht möglich, was die hygienische Sicherheit in sensiblen Anwendungen einschränkt (Abb. 1).

Full-fit-Elemente: hygienisches Design für Pharma

Für Anwendungen mit höchsten Reinheitsanforderungen haben sich sogenannte Full-fit-Elemente etabliert. Diese sind nahezu tottraumfrei konstruiert und ermöglichen eine Reinigung auch im Ringspalt, also in den Randbereichen des Ele-

ments. Dadurch wird eine effektive thermische Sanitisierung möglich, ein entscheidender Vorteil für die mikrobiologische Kontrolle. Das Konzept für diese hygienische Optimierung ist eine höhere Pumpleistung, um eine frühere Verblockung durch Fouling zu verhindern, da die Strömung weniger turbulent ist und Ablagerungen schneller haften bleiben könnten (Abb. 2).

Hardshell Outerwrap: die intelligente Kombination

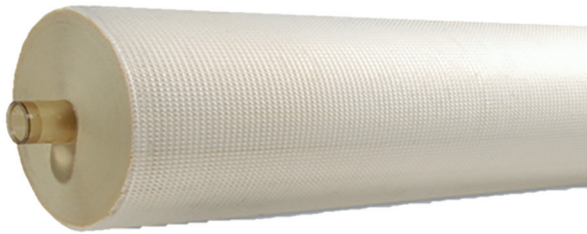
Ein innovativer Kompromiss zwischen industrieller Robustheit und pharmazeutischer Hygiene bietet das Hardshell-Outerwrap-Design. Diese Elemente ermöglichen eine ringförmige Bypassströmung im Ringspalt, jedoch mit 65 % weniger Ringspaltströmung als bei Full-fit-Elementen. Das Ergebnis: deutlich geringere Pumpleistung, nahezu tottraumfreie Konstruktion und gleichzeitig Reinigbarkeit im Ringspalt. Auch hier ist eine effektive thermische Sanitisierung möglich, was das Hardshell-Design zu einer besonders attraktiven Lösung für anspruchsvolle Anwendungen macht.



Ulrich Träger

ist Mitglied der Geschäftsleitung bei EnviroFALK PharmaWaterSystems und ausgewiesener Experte rund um die pharmazeutische Wasseraufbereitung. Mit langjähriger Erfahrung in der Entwicklung und Umsetzung GMP-konformer Pharmawasseraufbereitungsanlagen liegt sein Fokus auf technologischer Innovation, mikrobiologischer Sicherheit und nachhaltiger Prozessoptimierung.

Full Fit Element (Pharmazie, Food)



Vorteil

- nahezu tottraumfrei
- Reinigung auch im Ringspalt möglich
- effektivere therm. Sanitiserung

Nachteil

- höhere Pumpleistung erforderlich
- bei Foulinggefahr frühere Verblockung

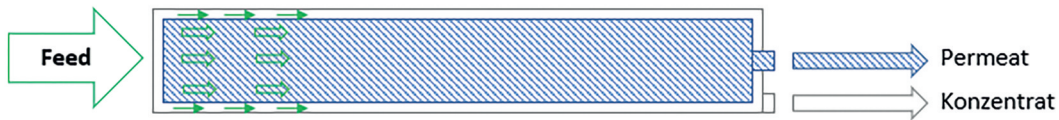


Abbildung 2: Full-fit-RO-Membran ohne Toträume.

Wie bei Full-fit-Elementen gilt jedoch: Bei Foulinggefahr kann es schneller zu Verblockungen kommen (Abb. 3).

Einstufige und zweistufige Umkehrosen-Anlagen

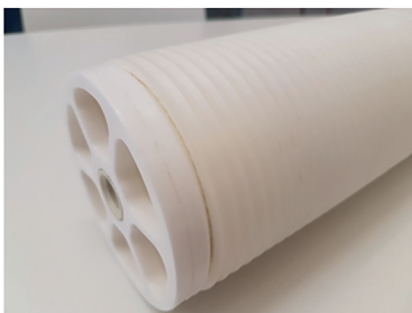
Die Umkehrosen (Reversosmen, RO) ist das zentrale Verfahren zur Entfernung von gelösten Salzen, organischen Verbindungen und mikrobiologischen Kontaminationen in der pharmazeutischen Wasseraufbereitung. Doch nicht jede RO-Anlage ist gleich! Insbesondere die Wahl zwischen

einer einstufigen und einer zweistufigen Konfiguration hat entscheidenden Einfluss auf die Wasserqualität und die mikrobiologische Sicherheit (Abb. 4).

Einstufige Umkehrosen: Industriestandard mit Grenzen

Einstufige RO-Anlagen sind in der Industrie weit verbreitet und bieten eine Abscheiderate von >99 % für Ionen. Für viele technische Anwendungen ist das ausreichend. Die typische Leitfähigkeit liegt im Bereich von 5 bis 15 $\mu\text{S}/\text{cm}$. Die Vorteile liegen auf der Hand: geringere Investitionskosten und

Hardshell Outerwrap



Vorteil

- ringförmige Bypassströmung im Ringspalt
- 65 % weniger Ringspaltströmung als Full-Fit
- dadurch deutlich geringere Pumpleistung als Full-Fit
- nahezu tottraumfrei
- Reinigung auch im Ringspalt möglich
- effektivere therm. Sanitiserung

Nachteil

- etwas höhere Pumpleistung als beim Standardelement erforderlich
- bei Foulinggefahr frühere Verblockung



Abbildung 3: Hardshell-Outerwrap-RO-Membran ohne Toträume.

ein einfacher Anlagenaufbau. Doch für die pharmazeutische Produktion, insbesondere bei der Erzeugung von Gereinigtem Wasser (Purified Water, PW) oder Wasser für Injektionszwecke (Water for Injection, WFI), stößt die einstufige RO an ihre Grenzen. Die von der USP geforderte Leitfähigkeit von $<1,3 \mu\text{S}/\text{cm}$ [1] wird i. d. R. nicht erreicht. Zudem ist kein Integritätstest für die Membran möglich, was die Validierung für WFI erschwert.

Zweistufige Umkehrosmose: doppelte Sicherheit für höchste Ansprüche

Die zweistufige RO-Anlage war lange Zeit der Standard für die pharmazeutische Wasseraufbereitung, bevor sich die Kombination aus RO und Elektrodeionisation (EDI) durchgesetzt hat. Dennoch bietet die zweistufige RO auch heute noch entscheidende Vorteile: insbesondere in Bezug auf die mikrobiologische Sicherheit. Die doppelte Membranbarriere reduziert das Risiko einer Kontamination erheblich und ermöglicht eine zuverlässige Produktion von PW und, bei sachgerechter Trinkwasserkonditionierung, auch von WFI.

Ein weiterer Pluspunkt: Bei hohen Salzgehalten oder Silikatkonzentrationen im Speisewasser ist die zweistufige RO oft die einzige technisch sinnvolle Lösung, um eine stabile Versorgung der nachgeschalteten EDI zu gewährleisten. Auch die CO_2 -Reduktion kann durch NaOH -Dosierung oder besser die chemikalienfreie Membranentgasung effizient umgesetzt werden.

Natürlich bringt die zweistufige Konfiguration auch Herausforderungen mit sich: höhere Investitionskosten, größerer Platzbedarf und, wie bei der einstufigen RO, kein direkt anwendbarer Integritätstest für WFI. Zudem kann bei sehr salzreichem Speisewasser die erreichbare Leitfähigkeit grenzwertig sein.

Konzentrataufbereitung mit Membranprozessen

Die Erzeugung von Pharmawasser mittels Umkehrosmose ist ein energie- und ressourcenintensiver Prozess. Ein oft unterschätzter Kostenfaktor sind die Bezugs- und Einleitkosten für Trinkwasser, die abhängig von der Anlagengröße und Betriebsweise bis zu 30 % der Gesamtaufbereitungskosten ausmachen können (gemäß Betriebskostenrechnungen des Autors). Hier setzt die Konzentrataufbereitung an. Durch den gezielten Einsatz zusätzlicher Membranprozesse lässt sich die Anlagenausbeute signifikant steigern und gleichzeitig die Abwassermenge drastisch reduzieren.

Moderne Konzepte ermöglichen eine Erhöhung der Ausbeute von typischen 75–80 % auf über 90 %, ohne Qualitätsverlust beim Permeat (gemäß Erfahrungswerten des Autors sowie Marktbegleitern). Die Rückführung des Permeats aus der Konzentratstufe erfolgt kontrolliert und validierbar, sodass die Reinheit des Endprodukts jederzeit gewährleistet bleibt. Dies ist nicht nur ökologisch sinnvoll, sondern auch wirtschaftlich attraktiv: Weniger Frischwasserverbrauch,



Abbildung 4: Ansicht einer membranbasierten Pharmawasseranlage.



Abbildung 5: Ultrafiltration zur Aufbereitung von Wasser für Injektionszwecke (WFI).

geringere Abwasserkosten und eine effizientere Nutzung der vorhandenen Infrastruktur.

Natürlich bringt die Konzentrataufbereitung auch Herausforderungen mit sich. Die Investitionskosten für zusätzliche Membranmodule und Steuerungstechnik sind höher, ebenso wie die Rückstellkosten für Membranersatz. Die Wirtschaftlichkeit hängt stark von der produzierten Permeatmenge und den lokalen Trinkwasserpreisen ab. Bei kleinen Anlagen ($<1\,000 \text{ l/h}$) oder Tagesmengen unter 10 m^3 liegt die Amortisationszeit häufig bei über 8 Jahren. Hier ist eine sorgfältige Wirtschaftlichkeitsanalyse unerlässlich.

Ultrafiltration in der Trinkwasserkonditionierung

Die Qualität des Rohwassers ist entscheidend für die Effizienz und Sicherheit der nachfolgenden Aufbereitungsschritte in der Pharmawasserproduktion. Besonders bei Oberflächenwasser mit kolloidalen Verunreinigungen oder hoher Partikelfracht stößt die klassische Vorbehandlung mit Sand-

oder Mehrschichtfiltern schnell an ihre Grenzen. Hier bietet die Ultrafiltration (UF) eine moderne, leistungsstarke Alternative und gewinnt zunehmend an Bedeutung als Vorstufe zur Umkehrosmose (Abb. 5).

Im Gegensatz zu konventionellen Filtrationsverfahren liefert die UF unabhängig von der Rohwasserqualität eine konstant hohe Filtratqualität. Die Membranen mit einer Porengröße von etwa 0,02 µm halten nicht nur Partikel und Kolloide zurück, sondern auch Mikroorganismen und Viren. Ein entscheidender Vorteil für die mikrobiologische Sicherheit. Damit schafft die UF ideale Voraussetzungen für eine stabile und effiziente RO-Stufe.

Technisch überzeugt die Ultrafiltration durch hohe Leistungswerte [2]:

- Flux: 70–110 l/m²/h
- Transmembrandruck (TMP): < 0,5 bar
- Ausbeute: > 90 %

Die Systeme sind zudem rückspülbar, was die Betriebssicherheit erhöht und die Lebensdauer der Membranen verlängert. Die Rückspülung erfolgt je nach Belastung alle 1–24 h, dauert etwa 40 s und nutzt einen Durchsatz von 230 l/m²/h. Eine chemische Reinigung kann optional einmal täglich erfolgen, insbesondere bei stark belastetem Rohwasser.

Ultrafiltration als finaler Schritt

Die Anforderungen an die Qualität von Wasser für Injektionszwecke (WFI) sind in der pharmazeutischen Industrie besonders hoch. Lange Zeit war die Destillation das einzig zugelassene Verfahren zur WFI-Erzeugung. Erst seit Apr. 2017 erlaubt die Europäische Pharmakopöe (Ph. Eur.) auch alternative Verfahren, darunter die Kombination aus RO, EDI und Ultrafiltration (UF) [3]. Ein Meilenstein für Effizienz und Nachhaltigkeit in der Pharmawasseraufbereitung.

Bereits 2002 wurde die Ultrafiltration in der Ph. Eur. als Bestandteil der Erzeugung von Hochreinem Wasser (Highly Purified Water, HPW) genannt [4]. Heute hat sie sich als finaler Sicherheitsfilter hinter RO-EDI-Systemen etabliert. Ihre Hauptaufgabe: die Reduktion von Pyrogenen und Keimen. Zuverlässig, validierbar und kosteneffizient.

Im Vergleich zur RO bietet die UF eine Reihe von Vorteilen, die sie besonders attraktiv für die WFI-Erzeugung machen:

- dichtungsloses System: keine O-Ringe wie bei RO, dadurch weniger Leckagerisiken
- einfacher Integritätstest: Methoden wie Bubble Point, Forward Flow oder Druckhaltetest sind direkt anwendbar
- Rückspülbarkeit: verlängert die Lebensdauer und reduziert Wartungskosten
- thermische Sterilisierbarkeit: Heißwasser- oder Dampfsterilisation möglich; RO auf max. 85 °C begrenzt
- günstige Anschaffungs- und Betriebskosten: typischer Arbeitsdruck bei nur 2 bar, Ausbeute > 95 %

Einziger technischer Nachteil: Die UF ist ein reines Filtrationsverfahren und besitzt im Gegensatz zur RO keine Salzurückhalterate, die auf Diffusion basiert. Für die Erzeugung von WFI ist dies jedoch irrelevant, da die Salzurückhaltung bereits durch die vorgelagerten RO- und EDI-Stufen erfolgt.

Fazit

Membransysteme sind aus der pharmazeutischen Wasseraufbereitung nicht mehr wegzudenken. Sie bieten eine sichere, effiziente und GMP-konforme Lösung zur Erzeugung von pharmazeutisch hochwertigem Wasser. Mit fortschreitender Technologie und wachsendem Nachhaltigkeitsbewusstsein werden sie auch zukünftig eine wichtige Schlüsselrolle in der Pharmawasseraufbereitung spielen.

Literatur

- [1] United States Pharmacopeia. Water Conductivity: USP General Chapter 645 (On-Demand). <https://www.usp.org/events-training/course/water-conductivity-usp-general-chapter-645-demand>
- [2] inge watertechnologies AG. Ultrafiltration Technical Manual. 2002. [https://kh.aquaenergyexpo.com/wp-content/uploads/2024/03/ Ultrafiltration-Technical-Manual.pdf](https://kh.aquaenergyexpo.com/wp-content/uploads/2024/03/Ultrafiltration-Technical-Manual.pdf)
- [3] Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (Hrsg.). Monografie 9.1/0169: Wasser für Injektionszwecke. In: Europäisches Arzneibuch (Ph. Eur.). 9. Ausgabe 1. Nachtrag. Stuttgart: Deutscher Apotheker Verlag, 2018.
- [4] Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (Hrsg.). Monografie 4.2/0169: Wasser für Injektionszwecke. In: Europäisches Arzneibuch (Ph. Eur.). 4. Ausgabe 2. Nachtrag. Stuttgart: Deutscher Apotheker Verlag, 2002.

Die Links wurden zuletzt abgerufen am 28. Jan. 2026.