

Préparation des tampons et des milieux - Types d'eau

Vos objectifs:

A la fin de cette leçon, vous devriez être capable de différencier les différents types d'eau.

L'eau est un ingrédient clé utilisé dans de nombreuses opérations pharmaceutiques et des sciences de la vie. L'eau est largement utilisée comme matière première, ingrédient et solvant, dans le traitement, la formulation et la fabrication de produits pharmaceutiques, d'ingrédients pharmaceutiques actifs (API) et de produits intermédiaires. L'eau utilisée pour la production de produits pharmaceutiques, que ce soit pour le lavage des équipements, le rinçage des récipients ou comme réactif analytique, doit répondre aux exigences de qualité dictées par les normes publiées par la United States Pharmacopeia (USP), European Pharmacopoeia (EP).

L'eau possède des propriétés chimiques uniques en raison de sa polarité et de ses liaisons hydrogène. Cela signifie qu'elle peut dissoudre, absorber ou mettre en suspension de nombreux composés différents. Il s'agit notamment de contaminants qui peuvent représenter un danger en soi, ou réagir de manière négative avec les substances du produit prévu, entraînant des risques pour la santé.

Le contrôle de la qualité de l'eau tout au long des processus de production, de stockage et de distribution, y compris la qualité microbiologique et chimique, est une préoccupation majeure. Les eaux pouvant être utilisées dans une variété d'applications, certaines nécessitent un contrôle microbiologique strict et d'autres peu ou pas du tout. La spécification microbienne maximale pour un volume d'eau donné dépend de son utilisation.

L'eau potable n'est pas couverte par une monographie de pharmacopée mais doit être conforme à la réglementation sur les eaux destinées à la consommation humaine d'une qualité équivalente à celle définie dans la directive européenne 98/83/CE ou fixée par l'autorité compétente. Des tests doivent être effectués par le fabricant pour confirmer la qualité de l'eau. L'eau potable peut être utilisée pendant la fabrication des substances actives et dans les premières étapes du nettoyage de l'équipement de fabrication pharmaceutique, à moins qu'il n'existe des exigences techniques ou qualitatives spécifiques pour des qualités d'eau supérieures. L'eau potable est la source d'eau utilisée pour la production d'eaux de qualité conformes aux exigences de la pharmacopée. ("L'eau potable" est la base de tous les autres types d'eau à produire).

Les normes de qualité de l'eau potable (VWPOT) décrivent les paramètres de qualité fixés pour l'eau potable. Malgré le fait que chaque être humain vivant sur cette planète dépende de l'eau potable pour sa survie, eau qui peut également contenir divers composants nocifs, il n'existe pas de normes internationales universellement reconnues et acceptées pour l'eau potable. Et même lorsque des normes existent et sont appliquées, la concentration autorisée des différents composants peut varier jusqu'à dix fois d'un ensemble de normes à l'autre.

De nombreux pays développés spécifient les normes à appliquer dans leur propre pays. En Europe, il s'agit de la directive européenne sur l'eau potable. Et aux États-Unis, c'est l'Agence

américaine de Protection de l'Environnement (EPA) qui établit les normes, comme l'exige la loi sur l'eau potable. La Chine a adopté la norme sur l'eau potable (équivalente à la norme GB3838-2002 - Type II de l'UE), promulguée par son propre ministère de l'écologie et de l'environnement, en 2002. Et les pays ne disposant pas de leur propre cadre législatif ou administratif pour de telles normes peuvent adopter les directives publiées par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS).

Lorsque des normes de qualité de l'eau potable existent, elles sont exprimées sous forme de directives ou d'objectifs plutôt que d'exigences, et très peu de normes relatives à l'eau ont une base juridique et ne sont donc pas soumises à application. Les deux exceptions sont la directive européenne sur l'eau potable et le Safe Drinking Water Act des États-Unis, qui exigent la conformité légale à des normes spécifiques.

En Europe, les États membres promulguent la législation locale appropriée pour rendre la directive applicable à leur pays respectif. En outre, des inspections de routine et, si nécessaire, des sanctions sont imposées par la Commission européenne aux pays non conformes.

Comparaison des valeurs paramétriques

Le tableau suivant fournit une comparaison d'une sélection de paramètres pour les concentrations répertoriées par l'Organisation mondiale de la santé (OMS), l'Union européenne (UE) et l'Environmental Protection Agency (EPA).

" indique qu'aucune norme n'a été identifiée par les rédacteurs de cet article et

ns indique qu'aucune norme n'existe.

* Niveau d'action ; il ne s'agit pas d'une norme de concentration. Un système d'eau public dépassant le niveau d'action doit mettre en œuvre des "techniques de traitement" qui sont des procédures exécutoires.

** TT (technique de traitement). Le système d'eau public doit certifier que la combinaison de la dose et du niveau de monomère ne dépasse pas : Acrylamide = 0,05 % dosé à 1 mg/l (ou équivalent) ; Épichlorhydrine = 0,01 % dosé à 20 mg/l (ou équivalent).

Paramètre	Tableau	Organisation mondiale de la santé Union européenne	Union européenne	USA
1,2-dichloroéthane		"	3.0 µg/l	5 µg/l
Acrylamide		"	0.10 µg/l	TT**
Aluminium	Al		0,2 mg/l	
Antimoine	Sb	ns	5.0 µg/l	6.0 µg/l
Arsenic	As	10µg/l	10 µg/l	10µg/l
Baryum	Ba	700µg/l	ns	2 mg/L
Benzene		10µg/l	1.0 µg/l	5 µg/l
Benzo(a)pyrene		"	0.010 µg/l	0.2 µg/l
Bore	B	2.4 mg/l	1.0 mg/L	"
Bromate		"	10 µg/l	10 µg/l
Cadmium	Cd	3 µg/l	5 µg/l	5 µg/l
Chrome	Cr	50µg/l	50 µg/l	0.1 mg/L
Cuivre	Cu	"	2.0 mg/l	1.3 mg/l*
Cyanure		"	50 µg/l	0.2 mg/L

Epichlorohydrine		"	0.10 µg/l	TT**
Fluorure		1.5 mg/l	1.5 mg/l	4 mg/l
Fer	Fe		0,2 mg/l	
Plomb	Pb	"	10 µg/l	15 µg/l*
Manganese	Mn		0, 05 mg/l	
Mercure	Hg	6 µg/l	1 µg/l	2 µg/l
Nickel	Ni	"	20 µg/l	"
Nitrate		50 mg/l	50 mg/l	10 mg/L (as N)
Nitrite		"	0.50 mg/l	1 mg/L (as N)
Pesticides — Total		"	0.50 µg/l	"
Pesticides (individuels)		"	0.10 µg/ l	"
Hydrocarbures aromatiques		"	0.10 µg/	"
Selenium	Se	40 µg/l	10 µg/l	50 µg/l
Tetrachloroethene et Trichloroethene		40µg/l	10 µg/l	"
chlorure de vinyle			0,50 µg/l	
chlorures			250 mg/l	

conductivité électrique			2500 $\mu\text{S cm}^{-1}$ at 20 °C	
-------------------------	--	--	-------------------------------------	--

Eau à usage pharmaceutique (UPH)

Les pharmacopées nationales, régionales et internationales décrivent les exigences ou les directives relatives à l'eau à usage pharmaceutique et spécifient ou recommandent des limites pour diverses impuretés ou classes d'impuretés. Les entreprises qui souhaitent approvisionner plusieurs marchés doivent établir des spécifications qui répondent aux exigences les plus strictes de chacune des pharmacopées concernées. De même, des exigences ou des conseils sont donnés dans les pharmacopées sur la qualité microbiologique de l'eau.

L'eau pour injection (WFI)

Jusqu'en avril 2017, la production d'eau pour injection (WFI) était limitée à la production par distillation uniquement. À la suite d'une vaste consultation des parties prenantes, la monographie Ph. Eur. de l'eau pour préparations injectables a été révisée afin d'autoriser la production d'eau pour préparations injectables par un procédé de purification équivalent à la distillation, tel **que l'osmose inverse**, qui peut être à simple ou double passage, couplé à d'autres techniques appropriées telles que l'électrodéionisation, l'ultrafiltration ou la nanofiltration. La monographie révisée a été publiée dans le Ph. Eur. Supplement 9.1 et est entrée en vigueur le 1er avril 2017.

Ce changement rapproche la Ph. Eur. de la pharmacopée américaine et de la pharmacopée japonaise, en autorisant la production d'eau pour injection par distillation ou par un procédé de purification prouvé " équivalent ou supérieur à la distillation ", et " par distillation ou par osmose inverse/ultrafiltration ", respectivement.

L'eau pour injection est une eau de très haute qualité sans contamination significative. Une version stérile est utilisée pour préparer des solutions qui seront administrées soit dans une veine (**intraveineuse**), un muscle (**intramusculaire**) ou sous la peau (**sous-cutanée**). Avant une telle utilisation, d'autres substances doivent généralement être ajoutées pour rendre la solution plus ou moins isotonique. (Une version non stérile est aussi parfois utilisée dans la fabrication - la stérilisation intervenant plus tard dans le processus de production).

Si elle est administrée par injection dans une veine sans avoir été préalablement rendue plus ou moins isotonique, une rupture des globules rouges peut se produire, entraînant des complications au niveau des reins. Des quantités excessives d'eau pour injection peuvent entraîner une surcharge liquidienne. L'eau pour injection doit donc contenir moins d'un mg d'éléments autres que l'eau par 100 ml. Des versions contenant des agents qui arrêtent la croissance bactérienne sont également disponibles. L'eau pour injection figure sur la liste des médicaments essentiels de l'OMS et est en vente libre.