



Universita' degli Studi di Milano



Corso di Laurea in Chimica e Tecnologia Farmaceutiche

Fabbricazione Industriale dei Medicinali

Prof. Andrea Gazzaniga

slides Dott. Anastasia Foppoli

ACQUA PER USO FARMACEUTICO

Acqua per uso farmaceutico

Fabbricazione Industriale dei Medicinali
corso di laurea in CTF

ACQUA PER USO FARMACEUTICO

livello qualitativo

- I superficie, pozzo (servizi antiincendio)
- II potabile (servizi igienici)
- III depurata
- IV iniettabili

acqua di I livello: contaminanti organici ed inorganici.

batteri, muffe, lieviti, alghe, virus, pesticidi, sali minerali, particelle, gas disciolti

ACQUA PER USO FARMACEUTICO

I livello (clorazione, filtrazione particelle)  II livello

deve essere incolore e non deve contenere parassiti, microrganismi patogeni, Cu, Pb, CN^- , As, fenoli

può contenere tracce di NH_3 , NO_2^- , NO_3^- , Cl^- ,

residuo: non più di 2 g/l di sali minerali

ACQUA PER USO FARMACEUTICO

II livello (prefiltrazione, deionizzazione, filtrazione)  III livello

l'acqua depurata si prepara da acqua potabile o per distillazione o a mezzo di scambiatori di ioni o con altro procedimento appropriato (FU XI Ed.)

saggi limite: acidità, alcalinità, cloruri, solfati, nitrati, metalli alcalino-terrosi, metalli pesanti, sostanze ossidanti, residuo: <10 mg/L, 0.001%

acqua depurata di III livello:

preparazioni: cosmetici, forme orali, forme topiche, per uso esterno

servizi: alimentazione caldaie, distillatori, osmosi inversa

ACQUA PER USO FARMACEUTICO

III livello (distillazione, osmosi inversa)  IV livello

acqua destinata alla preparazione di **medicamenti per uso parenterale**, sia quale componente della preparazione, sia per sciogliere o per diluire i medicinali prima dell'uso (acqua sterile per preparazioni iniettabili).

Si prepara **distillando** acqua potabile o "acqua depurata" in un distillatore che deve *produrre acqua esente da pirogeni ...*, il distillato deve essere conservato in condizioni tali da evitare lo sviluppo di microrganismi e qualsiasi altra contaminazione (>80 °C).

NOTA BENE → **NON** sono richiesti saggi di sterilità

Qualità dell'acqua per uso farmaceutico

Medicinali non sterili

Medicinali non sterili	Qualità minima dell'acqua
Preparazioni orali	depurata
Soluzioni da nebulizzare	depurata*
Preparazioni topiche	depurata**
Preparazioni nasali-auricolari	depurata
Preparazioni rettali-vaginali	depurata

- *In alcuni casi (fibrosi cistica) si richiede che sia sterile e apirogena (WFI)
- ** Per alcuni prodotti es veterinari ammessa uso acqua potabile

Qualità dell'acqua per uso farmaceutico

Medicinali sterili

Medicinali sterili	Qualità minima dell'acqua
Preparazioni parenterali	WFI
Preparazioni oftalmiche	Depurata
Soluzioni per dialisi peritoneali	WFI
Soluzioni per irrigazioni	WFI
Preparazioni nasali-auricolari	depurata

Per convenienza l'industria farmaceutica spesso usa WFI anche per la preparazione di prodotti oftalmici, preparazioni nasali-auricolari e preparazioni dermatologiche.

Qualità dell'acqua per uso farmaceutico

Acqua usata durante l'allestimento di medicinali
non presente nella formulazione finale

Processo	Qualità minima dell'acqua
Granulazione	Depurata
Rivestimento	Depurata
Usata nella formulazione prima di una liofilizzazione non sterile	Depurata
Usata nella formulazione prima di una liofilizzazione sterile	WFI

ACQUA PER USO FARMACEUTICO

durezza totale : è dovuta principalmente a ioni Ca^{++} e Mg^{++} generalmente presenti nelle acque

altri ioni (Sr, Ba, Fe, Mn) contribuiscono alla durezza totale ma sono di solito presenti in quantità trascurabili

durezza permanente: Ca^{++} e Mg^{++} come solfati e cloruri

durezza temporanea: presenza di ioni $\text{HCO}_3^- / \text{CO}_3^{=}$, dipende dal pH, può variare per riscaldamento

Demineralizzazione dell'acqua per SCAMBIO IONICO

- Il fenomeno dello scambio ionico fu osservato verso la metà dell'ottocento indagando sul meccanismo di fertilizzazione del suolo con solfato di ammonio*
- Facendo percolare una soluzione contenente $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ attraverso un campione di terreno, si otteneva un eluato contenente solfato di calcio, mentre lo ione ammonio rimaneva assorbito sul terreno in esame.*

- *In generale tutte le sostanze costituite da allumo-silicati (zeoliti), hanno proprietà di scambio ionico.*
- *Le prime applicazioni industriali furono quelle di "addolcimento dell'acqua" effettuate in Germania (inizi '900) che utilizzarono, appunto, le zeoliti, per sostituire gli ioni calcio e magnesio con gli ioni sodio (x eliminare la durezza permanente dell'acqua che causa di inconvenienti dovuti a precipitati e incrostazioni indesiderati nei circuiti e nelle apparecchiature).*

- *Attraverso successivi miglioramenti dei materiali impiegati, soprattutto dal punto di vista della stabilità chimica e termica, si giunse infine alle attuali **resine granulari a scambio ionico**.*
- *Il nome dato a questi "scambiatori ionici" è riferito a ciò che fanno e non ha ciò che sono.*
- *la resina il cui sito attivo è il suo costituente anionico, è chiamata "**resina a scambio cationico**", e, al contrario, la resina, la cui funzionalità deriva dalla sua parte cationica, è chiamata "**resina a scambio anionico**".*

Resine cationiche

Resine anioniche

due sottodivisioni:

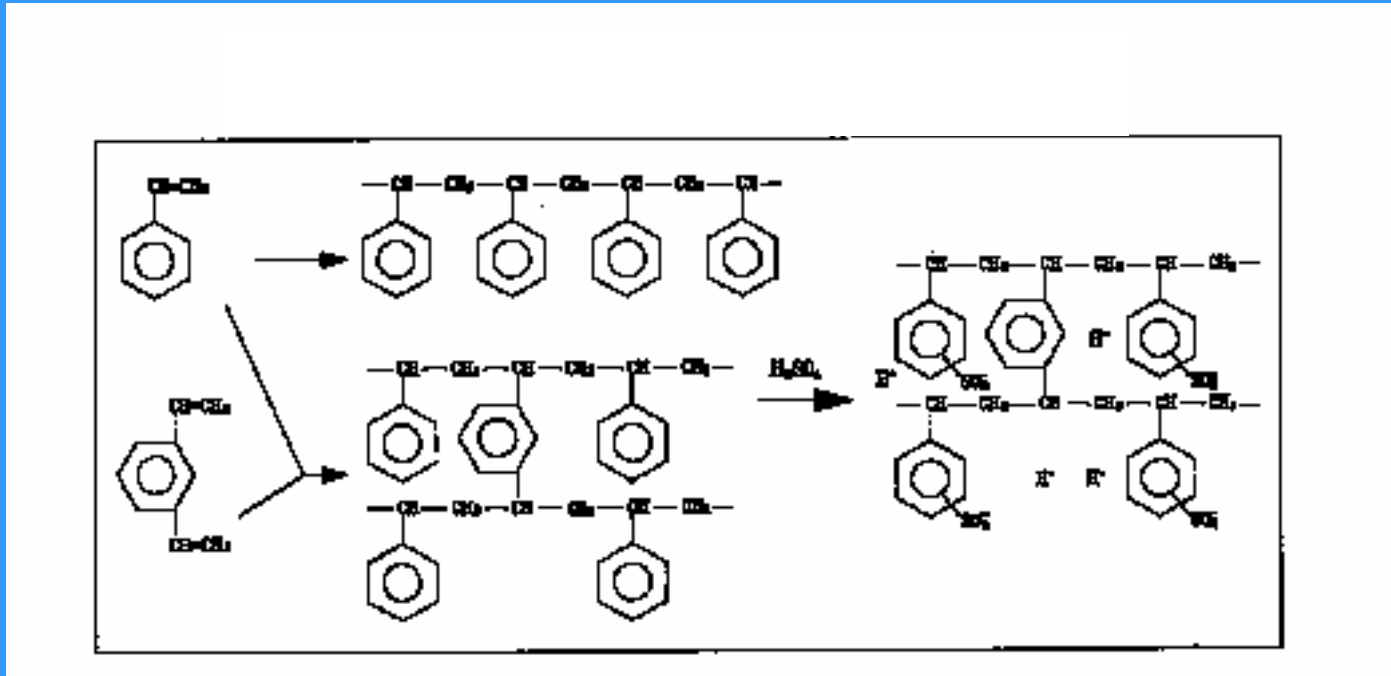
- ***Resine cationiche di acido forte***
- ***Resine cationiche di acido debole***
- ***Resine anioniche di base forte***
- ***Resine anioniche di base debole***

- *Le forme elettrolitiche forti (maggiormente dissociate) sono usate per rimuovere gli ioni di elettroliti deboli.*
- *Le forme elettrolitiche deboli vengono preferite, ogni volta che possono essere impiegate efficacemente, per il loro minor costo e una più facile rigenerazione.*

- *I due tipi di resine, cationiche ed anioniche hanno densità diversa e pertanto è possibile separarle facilmente, per rigenerarle, quando vengono usate insieme, mescolate tra loro, nei letti misti.*

• Resine cationiche

- più diffuse sono quelle ottenute per **solfoazione** (con acido solforico concentrato, o anche anidride solforica) di **polimeri reticolati** costituiti da **stirene** e **divinilbenzene** in accordo alla formula di struttura....



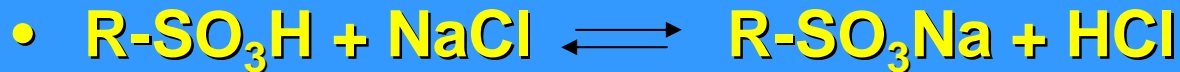
- *La risonanza elettronica all'interno del nucleo aromatico è responsabile della forza di questi gruppi acidi; infatti il gruppo solfonico è fortemente dissociato ed ha un'acidità equivalente a quella dell'acido cloridrico o anche a quella del primo idrogeno dell'acido solforico.*

- **Resine cationiche**

- *principale applicazione: addolcimento dell'acqua (eliminare la durezza permanente dell'acqua).*
Vengono inoltre, usate nei processi di demineralizzazione, abbinate alle resine a scambio anionico e ad altri pretrattamenti.
- *chimicamente sono assimilabili a degli acidi e sono pertanto in grado di scambiare gli ioni idrogeno H^+ con i cationi Mg^{++} , Na^+ , Ca^{++} presenti nell'acqua.*
- *si rappresentano con la scrittura $R-H$ ove R rappresenta la matrice inerte a cui è legato il gruppo funzionale.*

- Resine cationiche ad acido forte

- Sono resine del tipo **$R-SO_3H$** dette solfoniche (sono usate soprattutto nell'addolcimento dell'acqua, per il cui uso vengono messe in commercio sotto forma sodica **$R-SO_3Na$**) e con le quali si hanno le seguenti reazioni:

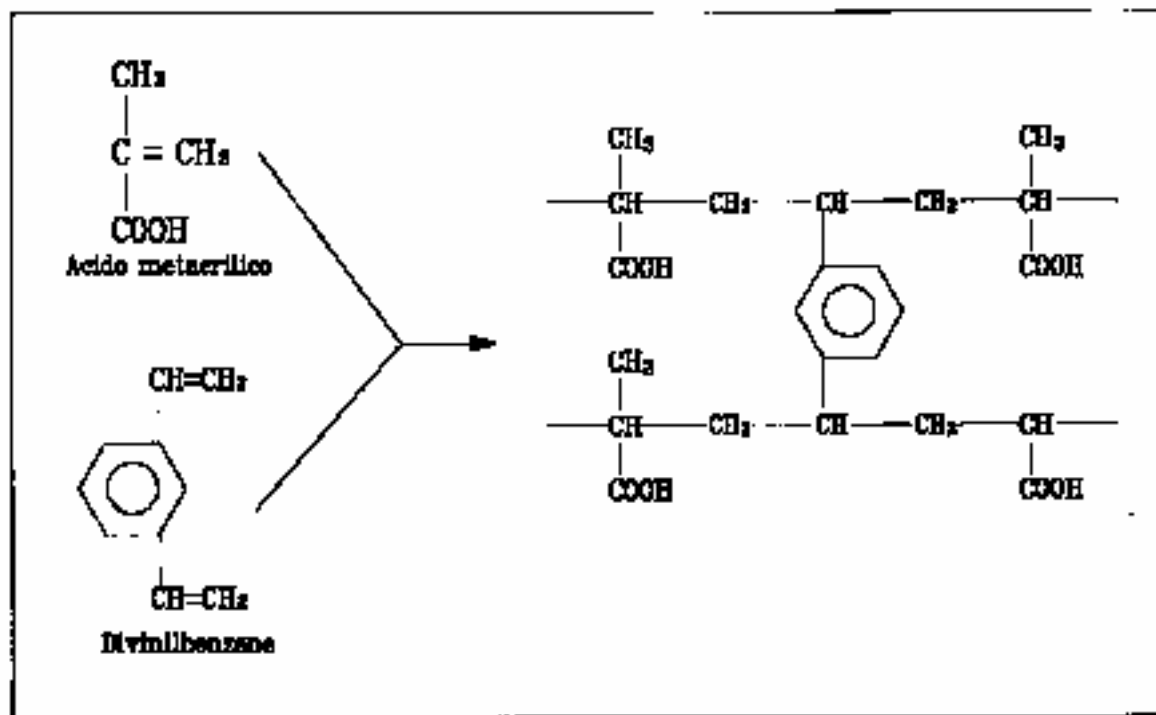


Resine cationiche ad acido debole

- Sono resine del tipo **R-COOH** (dette anche *carbossiliche*, derivate dall'acido acrilico e metacrilico legati con legami crociati), si differenziano dalle precedenti per la minor forza del gruppo carbossilico.
- Sono impiegate spesso nella *demineralizzazione dell'acqua*, data la loro affinità con i cationi bivalenti o di valenza maggiore.

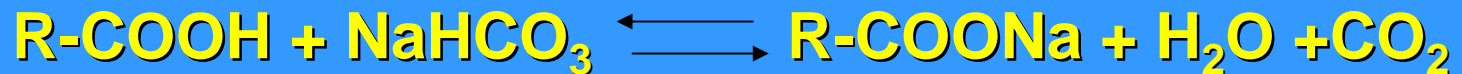
Resine cationiche ad acido debole

- *struttura*





- Nella reazione lo ione sodio sposta lo ione idrogeno con grande difficoltà, pertanto la reazione è spostata verso sinistra.
- Se l'acqua contiene un sale di un acido debole come i bicarbonati, si ha la reazione già vista precedentemente per le resine cationiche forti.



- Questo tipo di resine svolge bene la sua azione in ambiente basico in cui il gruppo -COOH risulta più dissociato.

Resine anioniche

- I diversi tipi di matrici di supporto, consentono di ottenere differenti tipologie di resine anioniche.
- I gruppi attivi di tipo amminico conferiscono alle resine reattività diverse a seconda della loro **forza basica** possono dare **ammine primarie, secondarie** (resina anioniche deboli di diversa gradazione) e **terziarie** (si ottiene un gruppo di ammonio quaternario con caratteristiche di base forte)

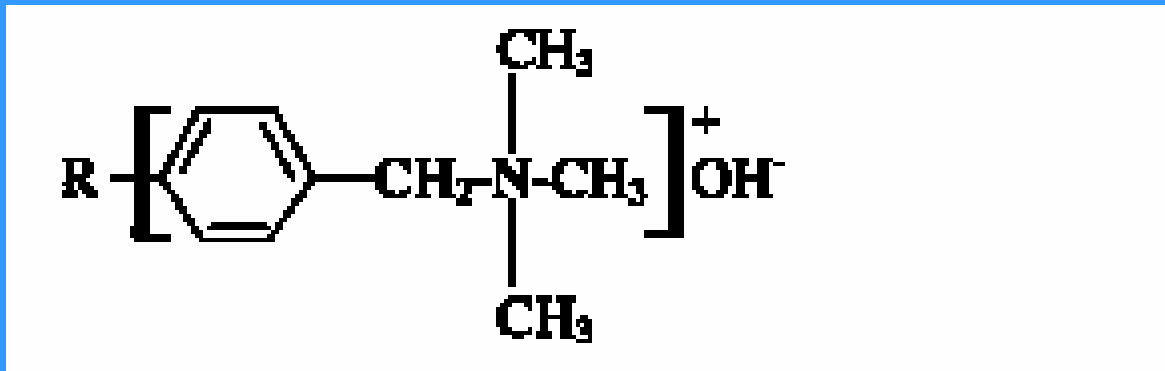
• Resine anioniche

- Chimicamente questo tipo di resine è assimilabile a delle basi e sono pertanto in grado di scambiare gli ioni OH^- con gli anioni, quali HCO_3^- , SO_4^{2-} , Cl^- , ecc.
- Si possono classificare con la scrittura R-OH ove l'ossidrile è sostituibile da un anione.

Resine anioniche di base forte

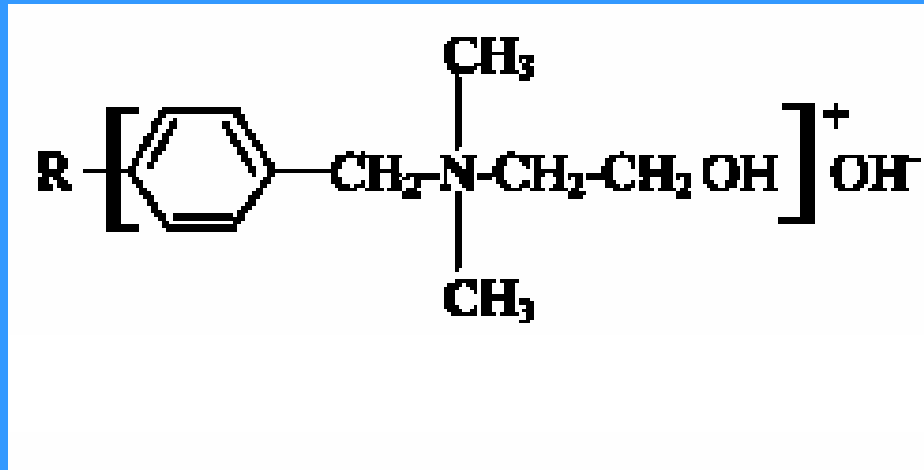
Questa tipologia di resine si distingue a sua volta in due tipi "A" e "B".

- Il tipo "A" contiene un gruppo quaternario in accordo alla seguente struttura:



Resine anioniche di base forte

- Il tipo "B" contiene un **gruppo ammonio quaternario modificato**, ove il gruppo **metilico** è sostituito da un gruppo **etanolico** in accordo alla seguente struttura:



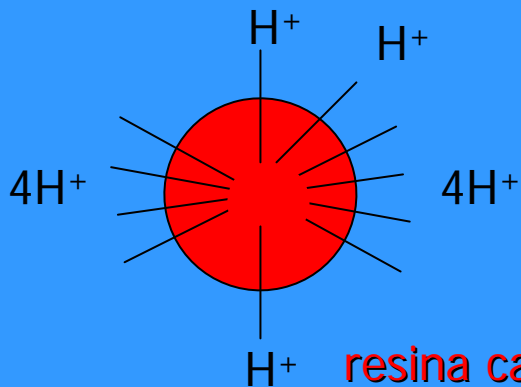
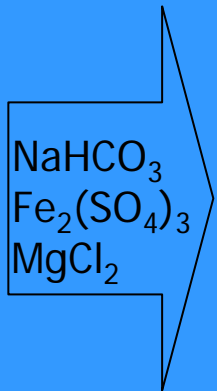
*Il tipo **A** ha minori capacità di scambio con i cloruri ma maggior stabilità del tipo **B***

Resine anioniche di base debole

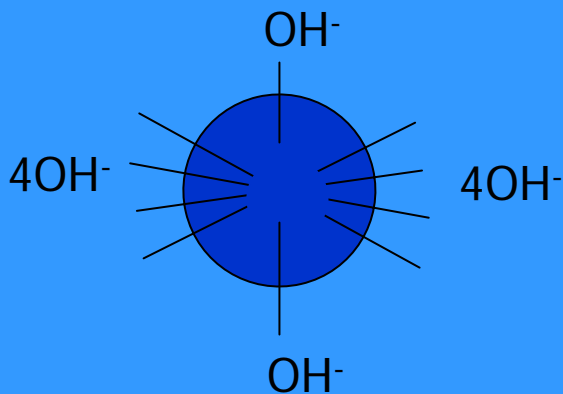
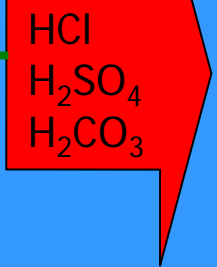
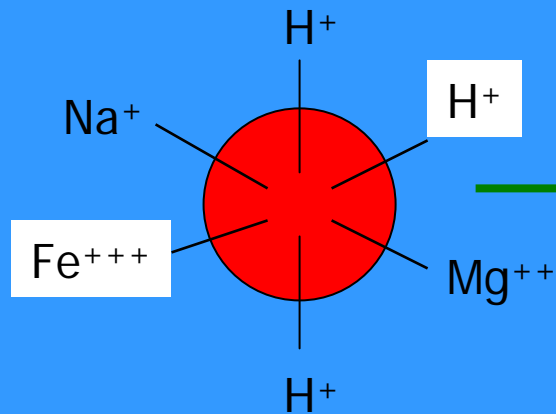
- *Le resine anioniche di base debole contengono gruppi funzionali poliamminici del tipo primario $-NH_2$ secondario $-NHR$ e terziario $-NR_2$*
- *sono debolmente ionizzate nella forma di base libera ed hanno la capacità di rimuovere gli ioni degli acidi forti molto più elevata rispetto alle resine anioniche di base forte mentre, sugli ioni degli acidi deboli come H_2CO_3 , hanno una efficacia molto più bassa.*

Resine anioniche di base debole

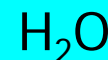
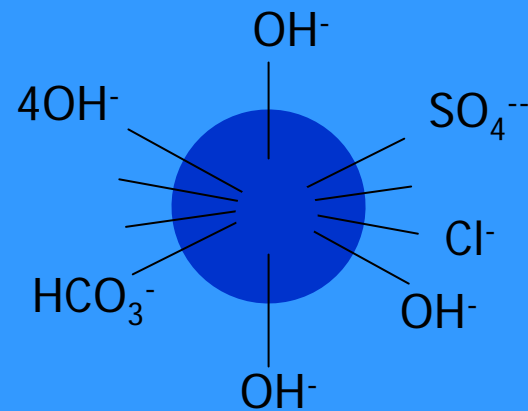
- *negli impianti di **demineralizzazione**, che trattano acqua con un elevato contenuto di solfati e cloruri, si fa **precedere un letto di resine anioniche a base debole** a quello **anionico a base forte**, oppure si combinano insieme le due resine in un **letto misto** (al fine di risparmiare sul consumo di soda impiegata come rigenerante).*



catione
sposta H^+

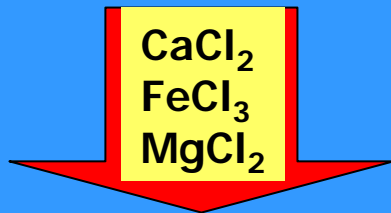
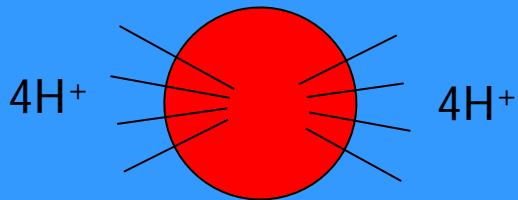
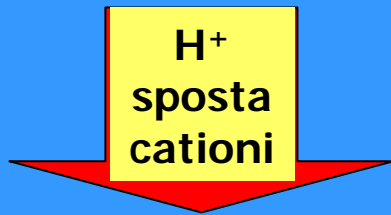
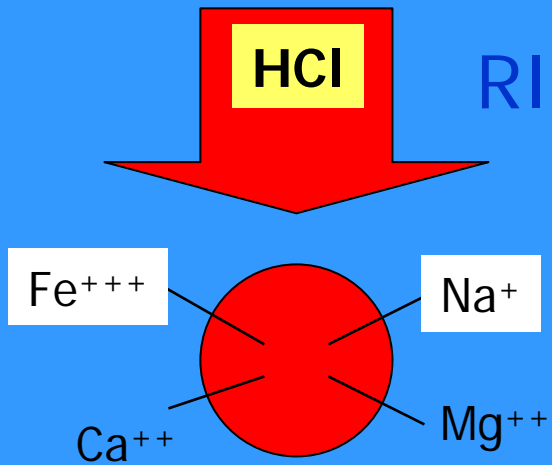


anione
sposta OH^-

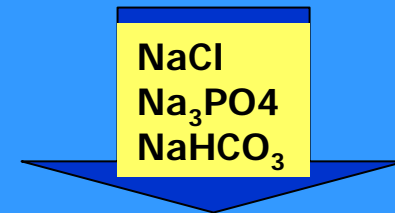
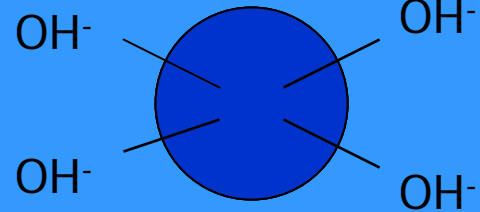
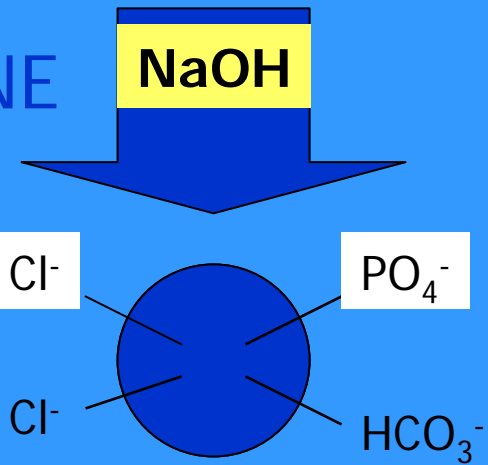


processo di deionizzazione

RIGENERAZIONE



scarico



scarico

- i letti a scambio ionico sono potenziali fonti di contaminazione microbica dovuta alle condizioni favorevoli, riconducibili, essenzialmente
 - *estesa area superficiale,*
 - *temperatura*
 - *umidità*

Accorgimenti per limitare la crescita microbica nei letti di deionizzazione

- Il rischio della contaminazione aumenta con la rimozione del cloro dall'acqua, operazione fatta generalmente per impedire che quest'ultimo degradi le resine diminuendo, di conseguenza, la loro efficacia.

Provvedimenti

- installazione a monte delle colonne di unità di osmosi inversa, di ultrafiltrazione, di filtrazione tangenziale con lo scopo di evitare il passaggio dei microrganismi
- installazione a valle di unità di ozonizzazione o ultraviolette, con il fine di limitarne la proliferazione.

- *La sanitizzazione dei letti avviene ogni volta che si opera la rigenerazione con le basi e gli acidi usati come agenti rigeneranti*
Rigenerazioni frequenti limitano notevolmente la crescita batterica mantenendola nei valori, generalmente ritenuti accettabili, di 100 CFU/100 mL.
- *Altri agenti sanitizzanti - soluzioni contenenti 50 ppm di ipoclorito di sodio o all' 1-2% di formalina (la formalina è una soluzione acquosa che contiene il 37-40 % di formaldeide), da rimuovere alla fine del trattamento.*
- *Sono stati proposti anche altri agenti sanitizzanti come il perossido di idrogeno, che negli ultimi tempi tende a sostituire l'ipoclorito di sodio, anche se il primo, al pari dell'ozono, può dar luogo alla formazione di radicali liberi e di composti ionizzabili.*

Rimozione agenti sanitizzanti

- Nel primo caso il risciacquo dei residui della disinfezione può essere fatta con **acqua per uso iniettabile (WFI)** calda e l'efficacia della rimozione accertata con il test dello ione cloruro.
- Nel secondo caso la rimozione della formalina è eseguita con **forti getti di acqua deionizzata**.

- i microrganismi danno risposte diverse nei confronti degli agenti antimicrobici e presentano una diversa capacità di sopravvivenza nelle varie preparazioni farmaceutiche
- in ogni impianto o sistema **occorre individuare il tipo ed il numero di microrganismi** presenti nell'acqua per selezionare la **risposta più efficace**, sia sotto il profilo impiantistico, sia sotto quello del mantenimento degli standard qualitativi *(mai livelli di contaminazione microbica superiori a 10 microrganismi per mL)*

provvedimenti fisico-impiantistici per limitare la proliferazione batterica:

- **Sistema di ricircolazione**, un flusso di 6/8 litri al minuto per cm^2 per sezione trasversale del letto di resine è generalmente considerato soddisfacente.
- **Filtrazione**, a valle delle colonne a scambio ionico, su batterie filtranti di cartucce idrofobiche (nylon o altro materiale) con pori di $0.21 \mu\text{m}$, dell'acqua deionizzata prima del suo utilizzo per rimuovere le particelle fini di resina e trattenere i microrganismi eventualmente originatesi nei letti di deionizzazione,
- **osmosi inversa o ultrafiltrazione**

Uso dell'ozono e dell'irradiazione ultravioletta

- *L'ozono ha un coefficiente di letalità più elevato del cloro nei confronti di molti microrganismi e, pertanto, come agente battericida e batteriostatico ha trovato un'ampia applicazione.*
- *Persiste più a lungo in soluzioni acquose che lo rende efficace per una più sicura protezione nei confronti della reinfezione casuale.*
- *l'ozono viene aggiunto all'acqua per mezzo di un miscelatore in linea ed i batteri sono uccisi in pochi secondi, ~7 (diversamente dal cloro che invece ha bisogno di un tempo di contatto più lungo e che deve diffondere attraverso la parete cellulare del microrganismo per poter degradare, per ossidazione, il suo corredo enzimatico).*

Uso dell'ozono e dell'irradiazione ultravioletta

- *L'ozono può essere eliminato rapidamente dall'acqua tramite l'irradiazione ultravioletta*
- *una radiazione di lunghezza d'onda di 254 nm, che corrisponde alla frequenza germicida, decompone l'ozono in pochi secondi.*
- *in alcuni casi la decomposizione dell'ozono non è così veloce, infatti quando sono presenti sostanze organiche, l'ozono, proprio per il suo potere ossidante, può generare radicali liberi con una emivita di una certa durata, in questi casi può essere necessario del tempo affinché gli effetti dell'ozono divengano innocui.*

- l'uso dell'ozono è stato introdotto nella produzione di acqua purificata a valle dei letti di deionizzazione con concentrazioni che nei serbatoi di accumulo arrivano fino a 7 ppm;
- prima che l'acqua venga utilizzata, è fatta passare attraverso una batteria di lampade U.V. che convertono l'ozono ad ossigeno, in questo modo, l'azione dell'ozono come disinfettante, è prolungata durante l'intero periodo di stoccaggio.
- Cloro o altri disinfettanti che non sono così prontamente rimovibili non possono essere convenientemente usati per questo scopo.

svantaggi dell'impiego dell'ozono

- L'elevato potere ossidante dell'ozono degrada le comuni guarnizioni di elastomero e pertanto vanno usati materiali fluorurati più resistenti all'attacco (Viton, il Kalrez ecc.) e più costosi.
- In generale l'ozono tende a degradare i materiali con cui viene a contatto, tuttavia non è in grado di alterare l'acciaio inossidabile, questo fatto fa sì che esso possa essere definitivamente allontanato durante il processo di distillazione, mentre ciò non è possibile per il cloro che invece è corrosivo.

- **svantaggi dell'impiego dell'ozono**

- Degrada per ossidazione le resine impiegate nello scambio ionico che perdono la loro funzionalità (subiscono una frammentazione ossidativa che porta ad un rigonfiamento disordinato del letto)
- rimozione dell'ozono - realizzata per assorbimento su letti a carbone attivo (va tenuto conto del fatto che il carbone viene gradualmente consumato per ossidazione).
- L'ozono è instabile quindi inattuabile è il suo stoccaggio, deve essere prodotto in situ con opportuni generatori

irradiazione ultravioletta

- Le radiazioni U.V. sono altamente battericide; non si conoscono microrganismi o mutanti UV-resistenti.
- In accordo alla legge di Lambert-Beer, quando un raggio parallelo di radiazione passa attraverso uno strato di un mezzo assorbente, il grado di penetrazione varia esponenzialmente con lo spessore, pertanto, per sterilizzare un dato volume di acqua è richiesto uno spessore il più sottile possibile.

irradiazione ultravioletta

- La profondità di penetrazione non è molto ampia e si restringe ulteriormente in acque torbide od anche in acque limpide che contengono molecole assorbenti come gli zuccheri o da altre specie molcolari che assorbono la radiazione U.V..
- importante è il dosaggio della radiazione, che è funzione del tempo e dell'intensità di radiazione emessa dalla lampada la cui lunghezza d'onda non dovrà essere inferiore a 280 nm.
- vantaggio dell'impiego di lampade U.V. - non richiedono di aggiungere nulla alla soluzione che successivamente debba essere rimosso, per ottenere un'efficace distruzione dei microrganismi

irradiazione ultravioletta

- L'uso di un dispositivo a luce U.V. non sempre garantisce un successo assoluto.
- Necessario verificare che i materiali delle lampade garantiscano un'efficace trasparenza (quarzo, Vicar ecc.) alle radiazioni impiegate e che debbono essere prese misure speciali per rimuovere depositi o incrostazioni che potrebbero ricoprire i tubi riducendone l'emanazione U.V..
- Per radiazioni intorno ai 184 nm possono essere formati dai raggi U.V. dei radicali idrossido che potrebbero minacciare la stabilità di filtri ossidabili come quelli poliammidici.

SCAMBIO IONICO

IMPIANTI E TECNOLOGIE

- *Gli impianti che producono acqua demineralizzata per uso farmaceutico hanno caratteristiche costruttive, impiantistiche e tecnologiche più restrittive rispetto ad un normale impianto di demineralizzazione industriale*
- *Ciò è dovuto al fatto che gli standard qualitativi e quantitativi imposti dalle principali farmacopee e le normative internazionali, impongono dei vincoli che le industrie devono rispettare e controllare durante la produzione.*

Tipologie di impianti

Apparecchiature principali

- **Due colonne scambiatrici, anionica e cationica forti.**
- **Una colonna a letto misto per la finitura finale.**
- **Una torre di decarbonatazione per la rimozione della CO₂.**
- **Due sistemi di rigenerazione delle resine scambiatrici.**
- **Un sistema di controllo e comando della strumentazione e degli automatismi.**

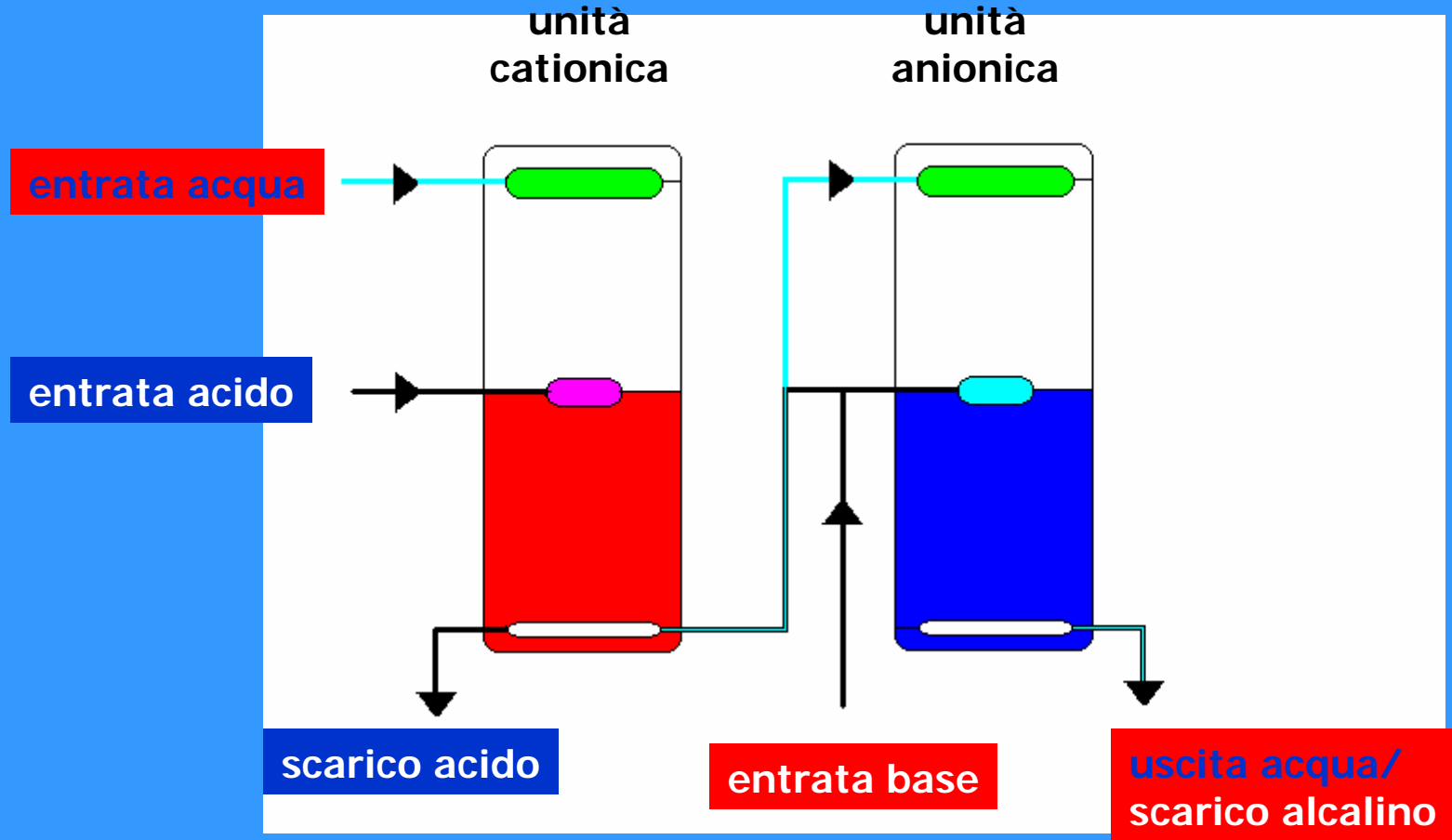
- *Colonne scambiatrici*
- Sono costituite da una parte cilindrica e da una testa e un fondo colonna convessi
- Il materiale impiegato è acciaio al carbonio ebanitato internamente per resistere all'ambiente acido.
- La distribuzione dell'acqua grezza sul letto di resine normalmente avviene superiormente attraverso un pacco lamellare di materiale sintetico antiacido che ha la funzione di distribuire uniformemente il flusso e di impedire la fuoriuscita e il rilascio di resine, sia durante la fase di esercizio, sia durante le fasi di controlavaggio e rigenerazione

- Torre di decarbonatazione

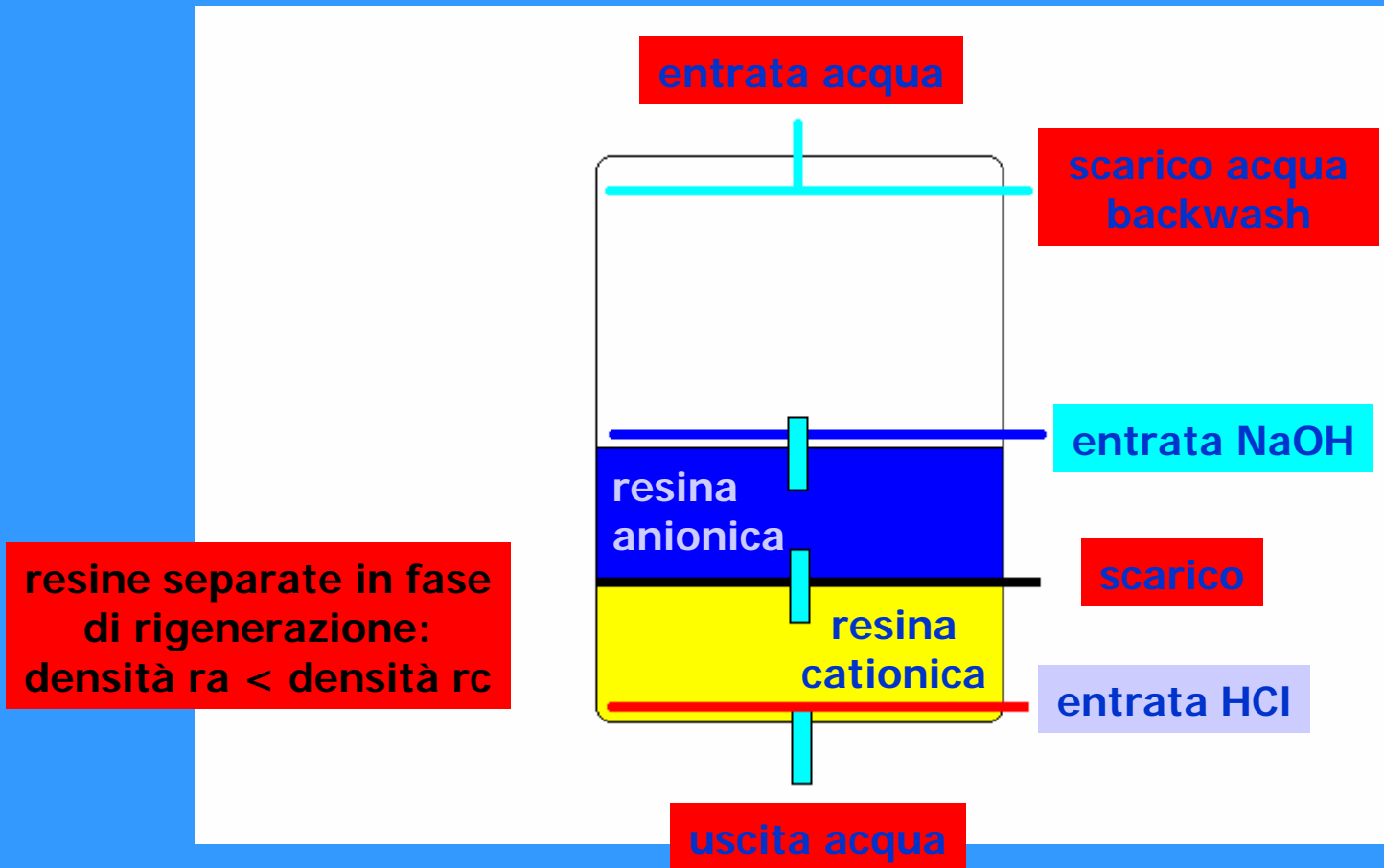
- La **torre di decarbonatazione** ha la funzione di eliminare l'anidride carbonica disciolta in acqua come HCO_3^- , al fine di ridurre il carico alla colonna anionica ed il consumo di NaOH necessario alla rigenerazione, insufflando aria nella torre.
- L'allontanamento è favorito dall'elevata superficie di scambio aria-acqua realizzato sul letto di riempimento.

- *Parti essenziali della torre di decarbonatazione*
- *Una parte cilindrica contenente il riempimento (torretta) che favorisce lo scambio aria-acqua.*
- *Un polmone di raccolta acqua decarbonata situato sotto la torretta.*
- *Due pompe (una di riserva) di rilancio dell'acqua decarbonata alla colonna anionica in AISI 316 per resistere al pH debolmente acido dell'acqua decationizzata.*
- *Un elettroventilatore per la distribuzione dell'aria, installato, generalmente, al di sopra della superficie libera dell'acqua decationizzata contenuta nel polmone di raccolta, in modo da inviare un flusso d'aria in controcorrente all'acqua introdotta nella parte superiore della torretta.*

SCAMBIATORE A LETTO DOPPIO CON RIGENERATORE



SCAMBIATORE A LETTO MISTO



DISTILLAZIONE

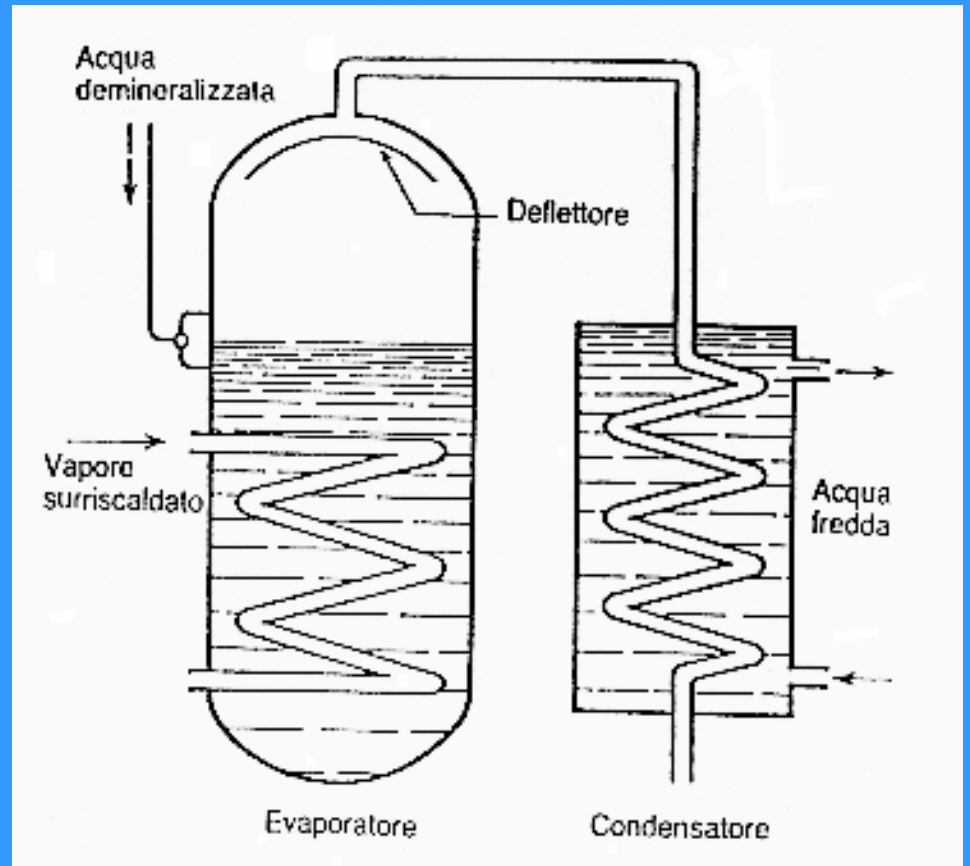
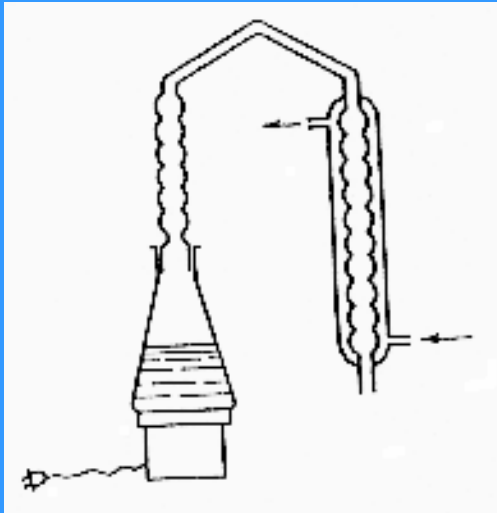
- fornisce acqua sterile e apirogena con eliminazione completa di ioni e non elettroliti
- la qualità dell'acqua in entrata influenza sempre la qualità dell'acqua prodotta (preventiva demineralizzazione su resine)
- eliminazione frazioni di testa contenenti impurezze volatili (gas, CO_2 , NH_3) con ebollitori e deflettori apparecchiature in vetro neutro o acciaio inox
- accumulo in contenitori di acciaio AISI 316, anche rivestito internamente, funzionamento in continuo
- manutenzione costante ed elevato consumo energetico

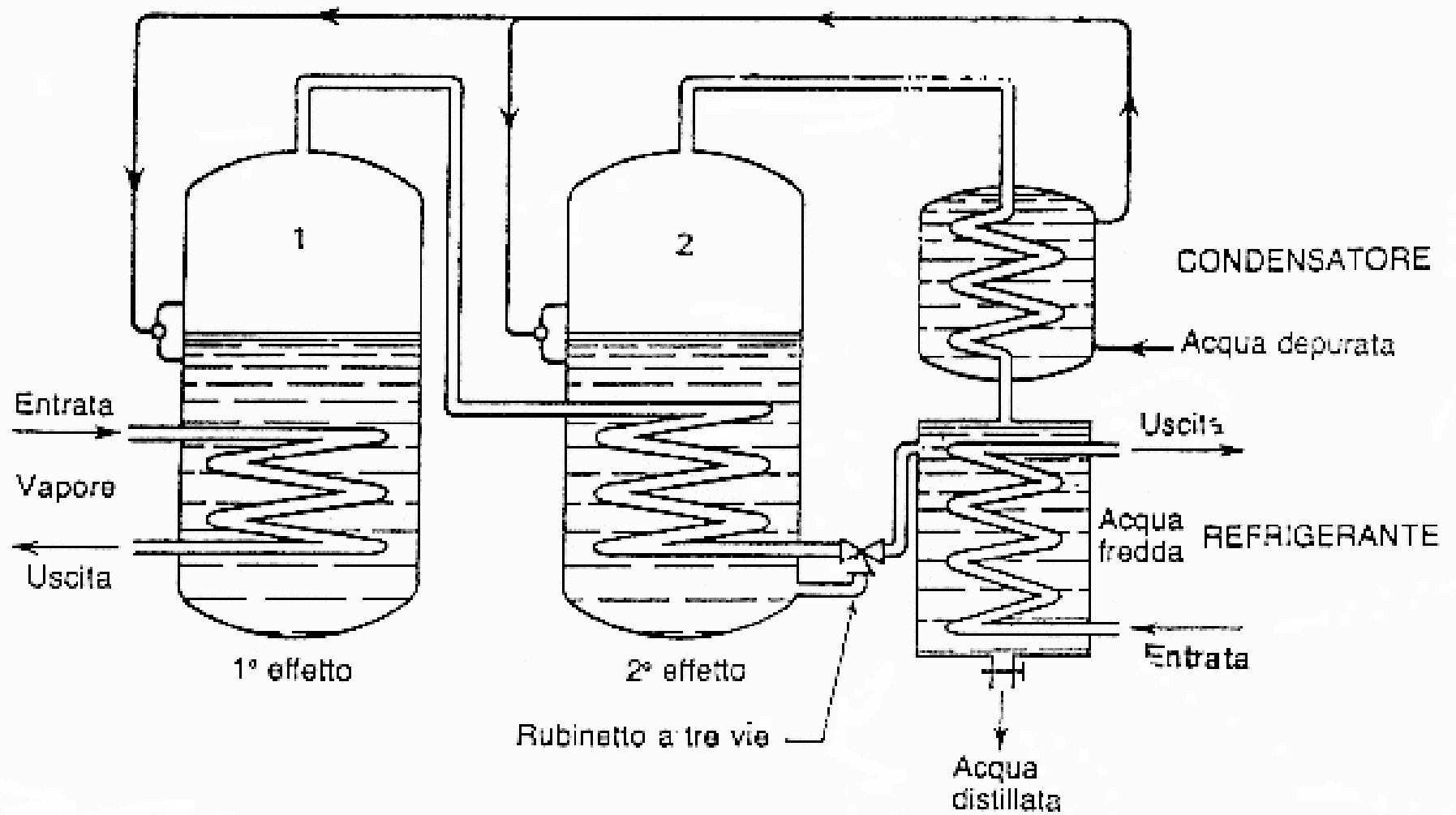
DISTILLAZIONE

- 1 kg di acqua a temperatura ambiente richiede 80 kcal per passare a 100 °C
- il passaggio di stato liquido-vapore a 100 °C richiede 540 kcal/kg
- che, in termini di energia meccanica, equivalgono a sollevare una massa di 1 tonnellata (1000 kg di acqua, 1 m³) a 230 m di altezza
- il problema chiave è il recupero dell'energia termica spesa per la vaporizzazione, restituita in parte quando il vapore condensa ad acqua: questo aspetto differenzia i vari tipi di distillatori industriali.

DISTILLATORI

- **distillatori a stadio singolo**: utili per piccola produzione (fino a 700-800 litri/ora, richiedono grandi quantità di acqua di raffreddamento e costi di esercizio elevati)
- **a effetto multiplo**: il vapore prodotto nel primo effetto a temperatura (140 °C) e pressione (8-12 bar) elevate è usato per generare vapore in un secondo distillatore il cui vapore genera vapore in un terzo e così via.
- **2-9 effetti con gradiente di temperatura minimo di circa 10 °C**, l'effetto cascata provoca una progressiva diminuzione della pressione (e della temperatura) del vapore fino a pressione atmosferica





DISTILLATORI

➤ **A termocompressione:**

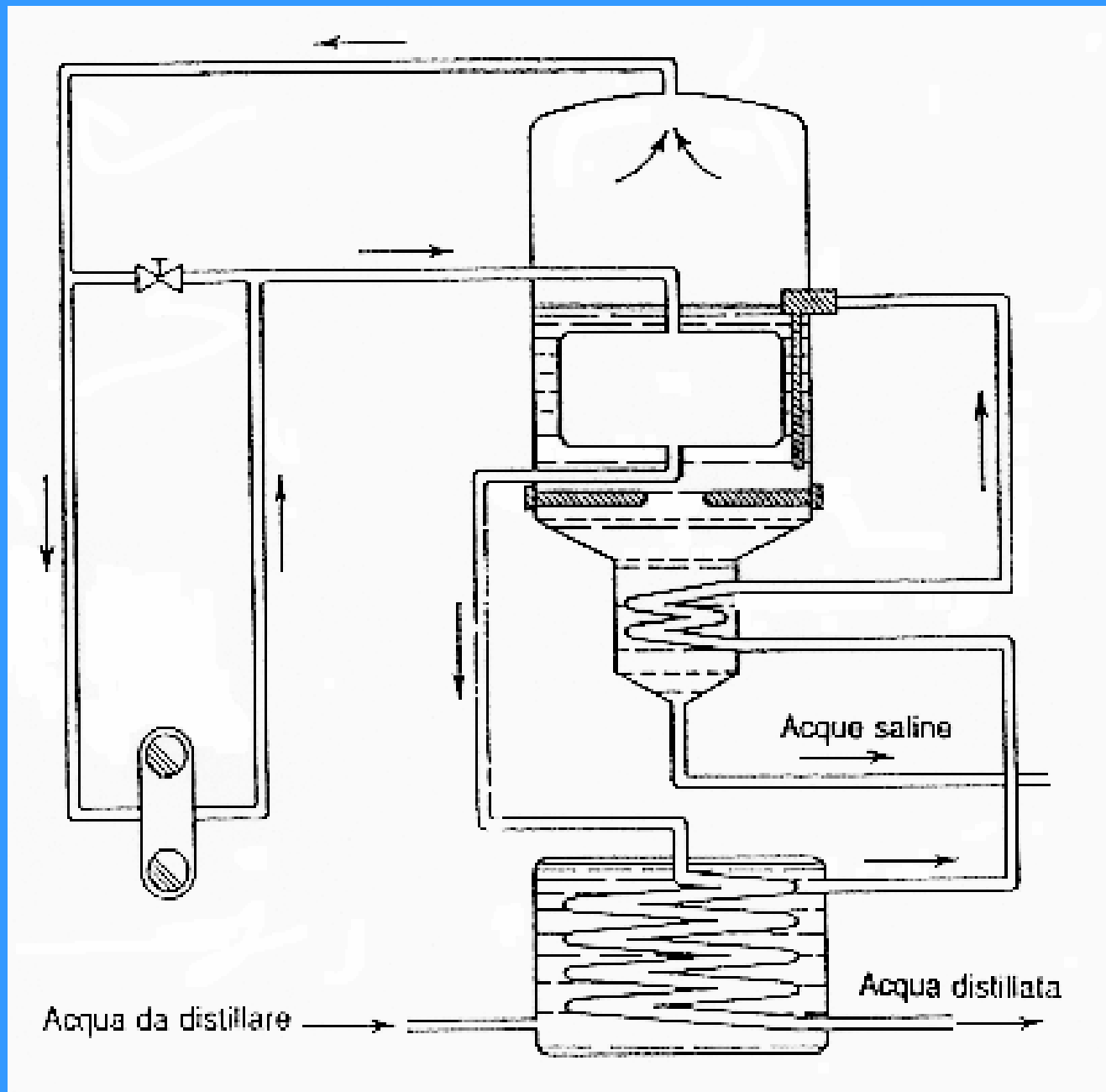
il vapore compresso ($P + 0.2 \text{ bar}$, $T + 3 \text{ °C}$) condensa in tubi che attraversano la caldaia del distillando, cede il calore di condensazione portando all'ebollizione il distillando

➤ *l' aspirazione del vapore crea leggera depressione alla superficie del distillando abbassandone il punto di ebollizione*

➤ non serve acqua di raffreddamento e si recupera più del 90 % dell'energia necessaria

➤ il distillato si raccoglie a 80 °C , temperatura di conservazione;

➤ l'impianto ha diverse parti in movimento e senza un'efficace manutenzione può presentare problemi di contaminazione



DISTILLATORI

➤ effetto multiplo

vantaggi non ha parti meccaniche in movimento

svantaggi minore efficienza dal punto di vista energetico
richiede un accurato pretrattamento dell'acqua, il primo
effetto è sensibile a rapido deterioramento per le elevate
temperature

➤ Termocompressione

vantaggi funziona a temperature inferiori, maggior efficienza
energetica, minore pretrattamento per l'acqua in entrata

svantaggi il compressore richiede costante manutenzione

le portate (mediamente 3000 litri/ora) sono confrontabili