



使用巴斯夫低亚硝酸盐辅料控制亚硝胺

巴斯夫在80多年前发明了聚维酮 (PVP)，对其化学性质了如指掌。我们拥有各类低亚硝酸盐含量的辅料，特别是聚维酮、共聚维酮和交联聚维酮。

巴斯夫生产的聚维酮、共聚维酮和交联聚维酮产品长期保持较低的亚硝酸盐含量及批次间差异。

您可以继续放心使用巴斯夫辅料。

- ✓ 无需花费精力和成本，去验证一个新的“低亚硝酸盐”或“受控亚硝酸盐”的产品规格；
- ✓ 保障供应链弹性——我们位于美国、德国和中国的三个生产基地均能提供低亚硝酸盐聚维酮；
- ✓ 避免昂贵繁复的配方调整工作。

我们对产品中的亚硝酸盐进行了检测，结果为：未检出。
我们的 LOQ 和 LOD 如下：

聚维酮 Kollidon® 30, 12 PF 及 17 PF

LOQ = 0.1 ppm, LOD < 0.035 ppm; 离子色谱法

高分子量聚维酮 Kollidon® 90 Evo、共聚维酮 (Kollidon® VA 64 和 VA 64 Fine) 和交联聚维酮 Kollidon® CL 系列

LOQ = 2 ppm, LOD < 0.7 ppm; 离子色谱法或高效液相色谱法

关于亚硝胺

在制药中，亚硝胺是由仲胺或叔胺（通常来自原料药）与亚硝酸盐（来自辅料或工艺杂质）反应形成的。亚硝胺杂质分为两类：

1 亚硝胺原料药相关杂质 (NDSRI) = 由原料药及其加工过程中的杂质形成。监管机构已为这些物质制定了可接受摄入量 (AI) 限值。^[1,2]

2 制剂和药品生产过程中产生的亚硝胺（受水质、高温和高湿工艺等的影响）。

- 多达 40% 的普通原料药和 30% 的原料药杂质会形成 NDSRI；^[3]
- 辅料中的亚硝酸盐会导致这两种亚硝胺杂质的形成；
- 截至 2023 年，辅料中亚硝酸盐的平均含量为 0.83 ppm。^[4]

已发表的文献一致表明，巴斯夫辅料的亚硝酸盐值最低，被客户视为同类产品中的佼佼者。

针对交联聚维酮^[5]

 因活性成分降解和药品中微量亚硝酸盐而形成 N-亚硝基二甲胺 (NDMA)

针对聚维酮^[6]

 通过降低二甲胺和亚硝酸盐避免二甲双胍药品中 NDMA 的形成

表 1. 不同供应商的交联聚维酮中的亚硝酸盐含量

ISP 化学品 ^[6]	供应商 A ^[7]	供应商 B ^[7]	巴斯夫
11.3 ppm	9.3 ppm	0.083 ppm	< 0.70 ppm

我们的亚硝酸盐值是公开透明的；我们向客户分享风险评估及我们用于检测的有效分析方法。

了解亚硝酸盐分析结果



定量限 (LOQ)

我们能检测到并可可靠测量的最低亚硝酸盐含量



检测限 (LOD)

我们能检测到的最低亚硝酸盐含量

我们提供的服务



包含亚硝酸盐平均值及分析方法
LOQ 的亚硝胺风险评估报告



我们经过验证的分析方法，确保
您能放心地对您生产基地的硝酸盐
水平进行检测



降低配方中亚硝胺含量的技术支持
(抗氧化剂、ZoomLab®)

我们倾听客户的心声并不断改进我们的 LOQ，以获得尽可能低的检测结果。我们的征程还在继续。



开始聚焦亚硝
胺问题



巴斯夫开发出分析
方法 LOQ 2ppm;
LOD 0.7ppm



我们对产品进行
多轮测试 (至少
5 个批次)



对每一种产品的
亚硝胺LOD值和
平均值提供风险
评估报告



开发更低
LOQ/LOD的
新方法



更新聚维酮和
交联聚维酮风
险评估报告

如需了解更多信息，请咨询您的巴斯夫代表，或通过我们的官网或官微与我们联系：

pharma.basf.com/speak-with-an-expert

微信公众号
巴斯夫医药材料与应用



- [1] Recommended Acceptable Intake Limits for Nitrosamine Drug Substance-Related Impurities (NDSRIs): Guidance for Industry, FDA, August 2023.
- [2] ICH M7(R2) Guideline on assessment and control of DNA reactive (mutagenic) impurities in pharmaceuticals to limit potential carcinogenic risk, EMA, July 2023.
- [3] Nudelman, et al. Organic Process Research & Development, 2023 27 (10), 1719-1735. <https://doi.org/10.1021/acs.oprd.3c00100>
- [4] Knocks, G. (2024, March 21). The Nitrite Database - what do we know so far about the risk of excipients? [Presentation]. Lhasa Limited nitrites in excipients collaborative meeting. Leeds City Centre, UK. <https://www.lhasalimited.org/events/lhasa-limited-nitrites-in-excipients-collaborative-meeting/>
- [5] Golob, et al. Journal of Pharmaceutical Sciences, 2023 112 (5), 1277-1286. DOI: 10.1016/j.xphs.2023.03.007
- [6] Schlingemann, et al. Int J Pharm, 2022 620. DOI: 10.1016/j.ijpharm.2022.121740