



NITROSAMINE

HINTERGRUND

Nitrosamine bzw. N-Nitrosamine entstehen bei der **Reaktion von Aminen mit Salzen der salpetrigen Säure** - sogenannten Nitriten - unter sauren Bedingungen wie sie beispielsweise im Magen vorherrschen und wurden als mögliches **Karzinogen für den Menschen** eingestuft.

In der Vergangenheit wurden Verunreinigungen durch Nitrosamine in verschiedenen Medikamenten nachgewiesen, sodass eine Prüfung der jeweiligen Produktionsprozesse notwendig wurde.

Seit 2020 kooperieren Behörden wie FDA und EMA, um Informationen zu teilen, **Methoden für die Detektion und Identifizierungen von Nitrosaminen zu entwickeln** und damit die Sicherheit und Qualität von Arzneimitteln zu gewährleisten.

KONTAMINATIONSQUELLEN

- Rohstoffe und Zwischenprodukte
- Lösungsmittel (wie zB DMF)
- Reagenzien und Katalysatoren
- Bildung während der chemischen Synthese
- Verpackungsmaterialien

Grenzwerte lt. ICH M7 (R1)

Nitrosamine	Erlaubte Aufnahme (ng/day)
NDMA, NMBA	96,0
NDEA, DIPNA, EIPNA	26,5



GMP-KONFORME BESTIMMUNG

lt. Ph. Eur.

- Identifizierung
- Quantifizierung
- Limit-Tests

aus Blistern, Tabletten, Pulver, Wirkstoffen, uvm.



GMP-KONFORME METHODENVALIDIERUNG

inkl.

- Standardvalidierung
- Validierung nach Methodentransfer
- Revalidierung



REFERENCE ANALYTICS TECHNOLOGIE

- genaue und sicher Analytik durch GC-MS in sehr geringen Nachweisgrenzen
- LC-MS/MS - hochselektives Analysegerät für maßgeschneiderte Lösungen