Gepubliceerde rapporten over BAC-water

30 oktober 2026

Gepubliceerde rapporten en farmacopee-normen karakteriseren BAC-water als steriel water voor injectie met 0,9% benzylalcohol als bacteriostatisch conserveermiddel, dat dient als een gangbaar laboratoriumreagens voor het reconstituteren van

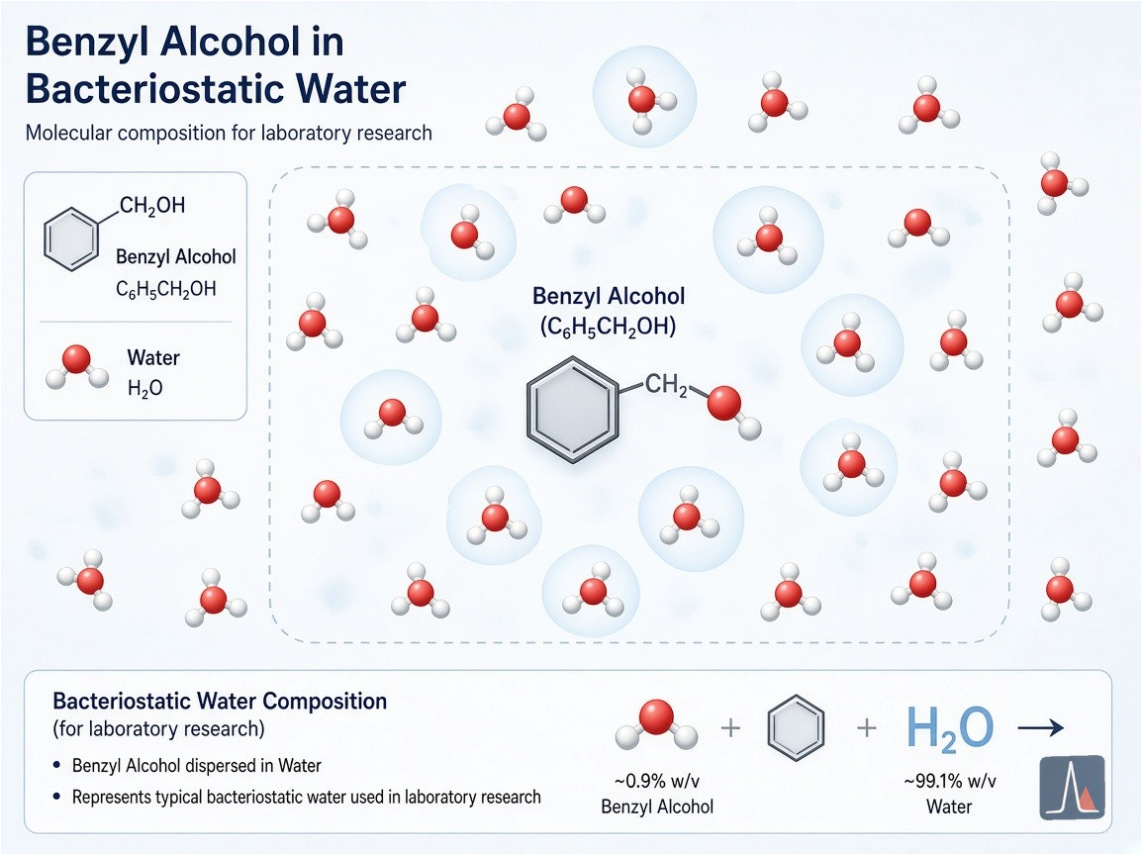
Gepubliceerde rapporten over BAC-water

Gepubliceerde rapporten en farmacopee-normen karakteriseren BAC-water (bacteriostatisch water voor injectie, bWFI) als een steriele, niet-pyrogene, ongebufferde bereiding van water voor injectie met 0,9% w/v (9 mg/mL, ongeveer 83 mM) benzylalcohol (C_7H_8O, CAS 100-51-6) als antimicrobieel conserveermiddel. Geleverd in multidoseflacons functioneert het als een standaard laboratoriumreagens voor het oplossen of verdunnen van gevriesdroogde onderzoekspeptiden en -eiwitten wanneer herhaalde aseptische toegang gedurende dagen of weken nodig is. De benzylalcoholcomponent remt de vermenigvuldiging van contaminerende micro-organismen door de membraanfluïditeit te verhogen en de structurele integriteit aan te tasten, maar is bij deze concentratie noch bactericide, noch een sterilisatiemiddel voor reeds gecontamineerd materiaal. Het verwijdert geen endotoxinen, buffert de oplossing niet en stabiliseert de opgeloste stof niet chemisch tegen hydrolyse, oxidatie, deamidering of andere afbraakroutes. Alle materialen van Rierink Compounds zijn uitsluitend voor laboratoriumonderzoek. Het rapporteren van gepubliceerde studies over laboratoriumreagentia of hulpstoffen is geen aanwijzing om enig Rierink-materiaal op een bepaalde manier te gebruiken.

Chemische identiteit en cataloguscontext

In de Rierink-catalogus is BAC-water gepositioneerd als reagens naast verwante artikelen zoals Antibacterial water. De identiteit wordt bepaald door slechts twee componenten: water voor injectie, USP, en benzylalcohol volgens de farmacopee-specificatie van 0,9% w/v. De oplossing is hypotonisch, bevat geen zouten of buffers en vertoont een pH nominaal rond 5,7 binnen het gespecificeerde bereik van 4,5–7,0. Dit onderscheidt het van conserveermiddelvrij steriel water (bedoeld voor ampullen voor eenmalig gebruik) en van bacteriostatische natriumchlorideoplossingen die isotonie toevoegen. Gepubliceerde etiketten (DailyMed, USP) en leverancierscertificaten bevestigen deze parameters consequent, met lot-specifieke tests via HPLC-UV of LC-MS voor identiteit en hoeveelheid van benzylalcohol, potentiometrie voor pH, kinetische chromogene LAL voor endotoxinen (doorgaans □ 0,25EU/mL) en membraanfiltratie voor steriliteit. De conserverende rol van benzylalcohol maakt het multiformaat mogelijk en introduceert tegelijk een niet-inerte organische component waarmee in downstream-assays of compatibiliteitsbeoordelingen rekening moet worden gehouden.

Alle informatie en producten die worden besproken, zijn uitsluitend bedoeld voor laboratorium- en onderzoeksgebruik. Niet voor menselijk of diergeneeskundig gebruik. Niet bedoeld om een ziekte te diagnosticeren, te behandelen, te genezen of te voorkomen.

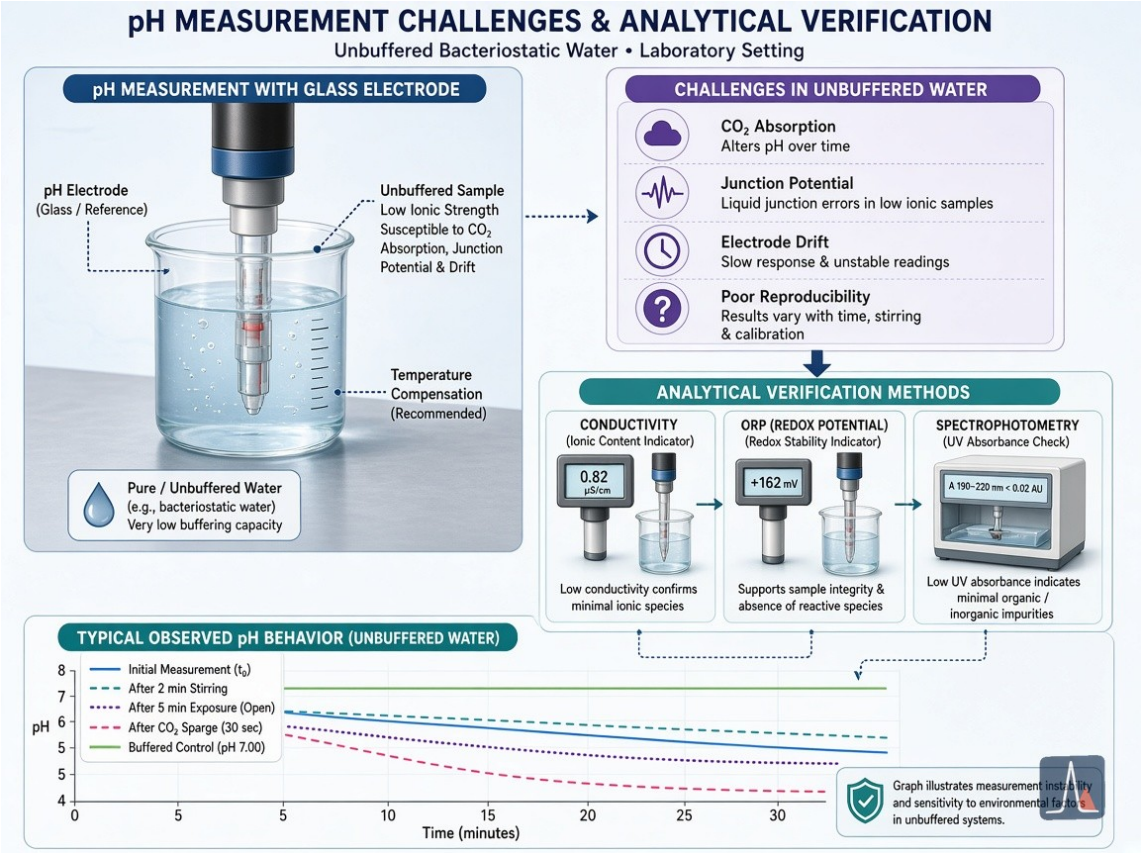


Moleculair schema van de samenstelling van BAC-water (steriel water + 0,9% benzylalcohol)

Farmacopee-normen, verificatie van de samenstelling en analytische uitdagingen (methode- en analytische papers, jaren 1990–2026)

De monografie van de United States Pharmacopeia voor Bacteriostatic Water for Injection stelt strenge specificaties vast, waaronder steriliteit (USP <71>), limieten voor bacteriële endotoxinen (USP <85>), deeltjes (USP <788>) en antimicrobiële werkzaamheid (USP <51>). De pH moet tussen 4,5 en 7,0 liggen, waarbij geen toegevoegde bufferende stoffen bijdragen aan de lage ionsterkte die de meting bemoeilijkt. Een methodepaper uit 2023 (Hu et al., Journal of Pharmaceutical Sciences, DOI: 10.1016/j.xphs.2023.02.023, PMID: 36870668) karakteriseert deze moeilijkheden uitgebreid: ongebufferd bWFI geeft lange responstijden van de elektrode, ruisende signalen en drift, zelfs na toevoeging van KCl om de ionsterkte te verhogen. De auteurs evalueerden geschiktheid van de probe, stabilisatietijden, meterinstellingen en omgevingscontroles en bevelen specifieke protocollen aan om reproduceerbare resultaten te verkrijgen in een gecontroleerde laboratoriumomgeving. Analysecertificaten voor materiaal van onderzoekskwaliteit rapporteren routinematig een benzylalcoholgehalte nabij 0,921% ten opzichte van een streefwaarde van 0,9%, pH-waarden binnen het bereik en geslaagde steriliteits- en endotoxinetests. In de loop van de tijd kan benzylalcohol oxideren tot benzaldehyde en benzoëzuur bij blootstelling aan lucht of licht, of adsorberen in bepaalde rubberen stoppen en kunststoffen, waardoor de concentratie in verouderde of vaak aangeprikte flacons kan dalen. Deze factoren onderstrepen het belang van lot-specifieke verificatie en naleving van de gelabelde opslag.

Alle informatie en producten die worden besproken, zijn uitsluitend bedoeld voor laboratorium- en onderzoeksgebruik. Niet voor menselijk of diergeneeskundig gebruik. Niet bedoeld om een ziekte te diagnosticeren, te behandelen, te genezen of te voorkomen.

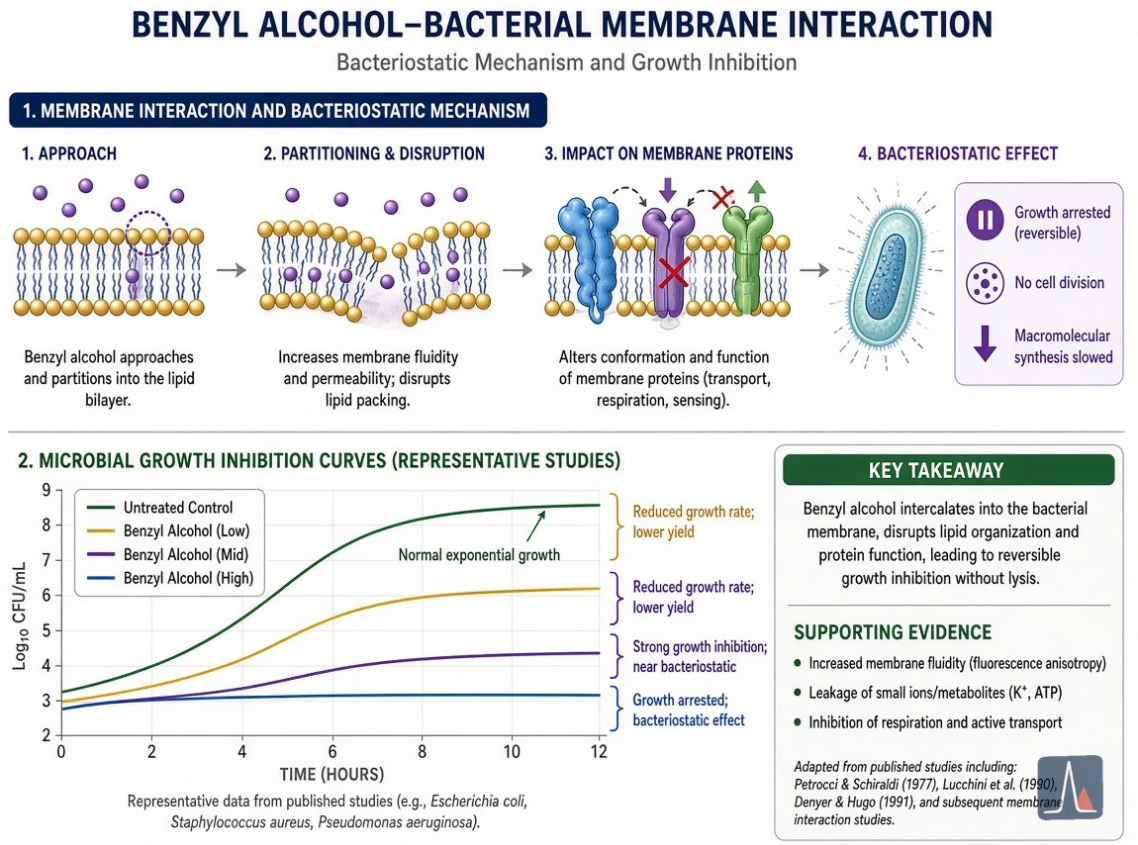


Schema van farmacopeetests en pH-meting voor bWFI

Antimicrobieel mechanisme, werkzaamheid van het conserveermiddel en microbiologische studies (in_vitro- en methodepapers, jaren 1950–2020)

In-vitromicrobiologie en compendiale challenge-studies bevestigen dat 0,9% benzylalcohol bacteriostatische in plaats van bactericide effecten uitoefent tegen gangbare laboratoriumcontaminanten, waaronder grampositieve en gramnegatieve bacteriën, gisten en schimmels. Historische papers (bijv. Straka en Stokes, 1957, Applied Microbiology) onderzochten de overleving van bacteriën in diverse verdunningsmiddelen en toonden snelle afdoding in sommige anorganische media, maar overleving of trage groei in andere; benzylalcohol op farmacopeeniveaus onderdrukt de proliferatie in multidosehouders betrouwbaar wanneer dit wordt gecombineerd met aseptische techniek. USP <51>-tests voor antimicrobiële werkzaamheid valideren de prestatie tegen indicatororganismen (S. aureus, E. coli, P. aeruginosa, C. albicans, A. brasiliensis) gedurende 28 dagen. Het mechanisme omvat membraanfluïdisatie die de integriteit aantast zonder volledige lysis bij deze concentratie, met beperkte sporicide activiteit. Uitbraakanalyses en bereidingsrichtlijnen (USP <797>) benadrukken dat het conserveermiddel slechte techniek, aangetaste septa of initiële contaminatie niet compenseert. Koeling vertraagt microbiële groei verder, maar vervangt niet de desinfectie van de stop met 70% isopropylalcohol (laten drogen) vóór elke insteek met een verse steriele naald en spuit. Deze studies ondersteunen gezamenlijk het nut van BAC-water voor laboratoriumwerkstromen met meerdere onttrekkingen, en wijzen tegelijk op terugkerende risico’s als de gebruiksdatum na openen of aseptische praktijken worden genegeerd.

Alle informatie en producten die worden besproken, zijn uitsluitend bedoeld voor laboratorium- en onderzoeksgebruik. Niet voor menselijk of diergeneeskundig gebruik. Niet bedoeld om een ziekte te diagnosticeren, te behandelen, te genezen of te voorkomen.



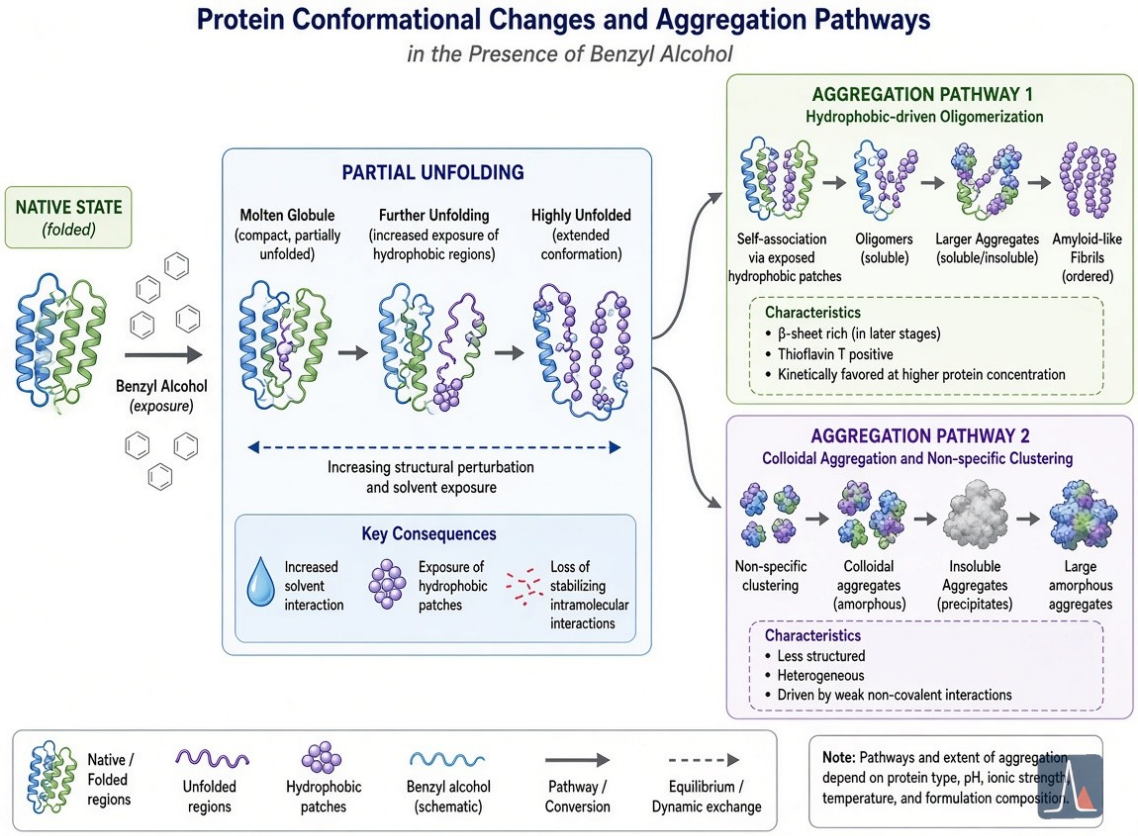
Schema van de bacteriostatische werking van benzylalcohol op microbiële membranen

Gedocumenteerd laboratoriumgebruik bij peptidereconstitutie en preklinisch onderzoek (methode- en toegepaste papers, jaren 1990–2026)

BAC-water komt alom voor in methodensecties van preklinisch peptideonderzoek als het voorkeursoplosmiddel voor het bereiden van stockoplossingen van gevriesdroogde materialen wanneer meerdere aliquots worden onttrokken. Gangbare laboratoriumpraktijk omvat het berekenen van de concentratie (peptidemassa gedeeld door toegevoegd volume), langzame toevoeging van het reagens langs de flaconwand om schuimvorming en grensvlakstress te beperken, en zacht zwenken of rollen in plaats van krachtig schudden of vortexen. Het wordt routinematig aangehaald in stabiliteits-, in-vitrobindings-, celgebaseerde en diermodelstudies met catalogusverbindingen zoals GLP-1-receptoragonisten (semaglutide, tirzepatide, liraglutide), melanocortine-analogen, thymosinen, GHK-Cu en andere. Het multiformaat vermindert het aantal houders en de bijbehorende contaminatiekansen vergeleken met ampullen steriel water voor eenmalig gebruik. De stabiliteit van het gereconstitueerde peptide zelf is verbindingsspecifiek en wordt bepaald door intrinsieke chemische afbraakroutes; het conserveermiddel richt zich primair op het microbiële risico bij herhaalde toegang. Onderzoekers wordt aangeraden verse vehiculumcontroles te bereiden die zijn afgestemd op de benzylalcoholconcentratie, omdat restconserveermiddel (ongeveer 83 µM na 1:1000-verdunning) kan bijdragen aan UV-absorptie bij lage golflengten in HPLC, de membraanfluïditeit in celassays kan veranderen of in massaspectrometriesporen kan verschijnen. Voor vries-dooicycli of zeer gevoelige toepassingen wordt conserveermiddelvrij

Alle informatie en producten die worden besproken, zijn uitsluitend bedoeld voor laboratorium- en onderzoeksgebruik. Niet voor menselijk of diergeneeskundig gebruik. Niet bedoeld om een ziekte te diagnosticeren, te behandelen, te genezen of te voorkomen.

steriel water vaak vervangen om de variabele te elimineren.



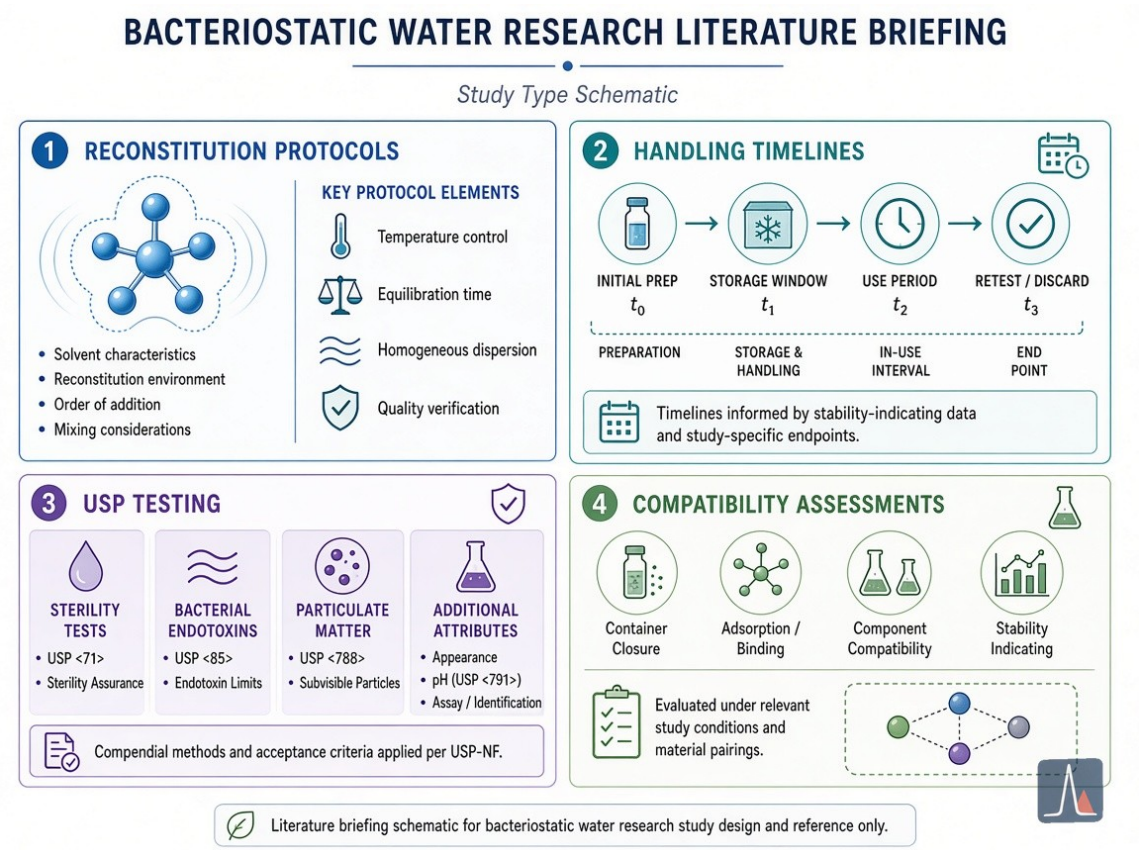
Schema van effecten van benzylalcohol op eiwitstabiliteit en aggregatie

Biofysische en formulatiestudies naar compatibiliteit, gedeeltelijke ontvouwing en aggregatie (in_vitro-, formulatie- en reviewpapers, 2004–2026)

Een omvangrijk corpus van formulatiewetenschap onderzoekt de interacties van benzylalcohol met peptiden en eiwitten. Studies naar recombinant humaan interleukine-1-receptorantagonist (Roy et al., Journal of Pharmaceutical Sciences, 2005, DOI: 10.1002/jps.20258, PMID: 15614819) toonden grotere aggregatie bij reconstitutie met 0,9% benzylalcohol versus alleen water; het effect werd gemoduleerd door de mate van behouden natieve secundaire structuur in de gevriesdroogde cake. Vervolg biofysisch werk met waterstof-deuteriumuitwisseling en fluorescentie toonde zwakke hydrofobe binding die gedeeltelijk ontvouwen, aggregatiegevoelige toestanden bevolkt op een temperatuur- en concentratieafhankelijke wijze (Roy et al., Biochemistry, 2006, DOI: 10.1021/bi052132g, PMID: 16548517). Parallel onderzoek naar interferon α-2a (Bis et al., 2015) en cytochroom c (Hutchings et al., Journal of Pharmaceutical Sciences, 2013, PMC3990441) stelde een reproduceerbare rangorde van door conserveermiddel geïnduceerde aggregatie vast (m-cresol > fenol > benzylalcohol > fenoxyethanol > chloorbutanol), onafhankelijk van het bestudeerde modeleiwit. Het effect schaalt met de concentratie en correleert met de hydrofobiciteit van het conserveermiddel. Een review uit 2023 van antimicrobiële conserveermiddelen in eiwit- en peptideformuleringen (Pharmaceutics, DOI: 10.3390/pharmaceutics15020563) synthetiseert deze bevindingen en

Alle informatie en producten die worden besproken, zijn uitsluitend bedoeld voor laboratorium- en onderzoeksgebruik. Niet voor menselijk of diergeneeskundig gebruik. Niet bedoeld om een ziekte te diagnosticeren, te behandelen, te genezen of te voorkomen.

merkt op dat veel korte synthetische onderzoekspeptiden 0,9% benzylalcohol verdragen met minimale verstoring bij gekoelde opslag, terwijl grotere of structureel labiele moleculen versnelde deeltjesvorming kunnen vertonen, vooral onder vries-dooi- of agitatiebelasting. Recente NMR-studies naar model-incretinepeptiden geven aan dat interacties met benzylalcohol vaak zwakker en reversibeler zijn dan met fenolische conserveermiddelen zoals fenol of m-cresol. Deze gegevens ondersteunen compatibiliteitstests per geval in plaats van algemene aannames en bevelen vehiculum-gematchte controles aan in spectroscopische of celgebaseerde assays.



Abstract overzicht van gepubliceerde studiecategorieën en bevindingen over BAC-water

Hantering, opslag, veiligheidsprofiel en bewijscontext (richtlijn-, review- en observationele papers, jaren 1980–2026)

Praktische laboratoriumrichtlijnen bevelen consequent aan ongeopende flacons bij 20–25 °C beschermd tegen licht te bewaren, de flacon vóór opening op kamertemperatuur te laten komen om condensatie te voorkomen, en na de eerste punctie te koelen (2–8 °C). De gebruikelijke gebruiksdatum na openen is 28 dagen bij aseptische hantering, hoewel peptidespecifieke stabiliteit kortere intervallen kan voorschrijven. Visuele inspectie op helderheid, deeltjes of verkleuring is verplicht vóór gebruik. De veiligheidsliteratuur omvat het goed gedocumenteerde „gasping syndrome” bij premature neonaten die werden blootgesteld aan hoge cumulatieve doses benzylalcohol uit geconserveerde spoelingen en geneesmiddelen (Gershanik et al., New England Journal of Medicine, 1982, PMID: 7133084), wat leidde tot de prominente regulatoire waarschuwing „NOT FOR USE IN NEONATES”. Parenterale toxiciteitsstudies bij volwassenen (bijv. Kimura et al., 1971) wezen op aanzienlijke

Alle informatie en producten die worden besproken, zijn uitsluitend bedoeld voor laboratorium- en onderzoeksgebruik. Niet voor menselijk of diergeneeskundig gebruik. Niet bedoeld om een ziekte te diagnosticeren, te behandelen, te genezen of te voorkomen.

veiligheidsmarges bij volumes die typisch zijn voor laboratoriumreconstitutie. Reviews van steriele bereiding (USP <797>) en conserveermiddelgebruik in biologicals benadrukken dat sorptie van benzylalcohol in flaconcomponenten, oxidatie of herhaalde vries-dooicycli zowel de potentie van het conserveermiddel als de stabiliteit van de opgeloste stof kunnen veranderen. De bewijscontext laat zien dat, hoewel directe head-to-head datasets over langetermijnstabiliteit voor elk onderzoekspeptide in BAC-water beperkt zijn, het decennialange trackrecord van het reagens in methodensecties, gecombineerd met gerichte biofysische studies, de rol als praktisch multidoseverdunningsmiddel ondersteunt wanneer de compatibiliteit is geverifieerd. Terugkerende beperkingen zijn mogelijke assayinterferentie, de noodzaak van strikte documentatie van de gebruiksdatum na openen, en de erkenning dat conserveermiddelvrije alternatieven de voorkeur kunnen hebben voor eenmalig gebruik, celkweek of vries-dooitoepassingen. Al met al bieden gepubliceerde rapporten duidelijke, reproduceerbare kaders voor laboratoriumonderzoekers om BAC-water effectief in te zetten en bekende risico's te beperken via techniek, controles en casusspecifieke evaluatie.

Bronnen

- USP-monografie voor Bacteriostatic Water for Injection en gerelateerde hoofdstukken (<51>, <71>, <85>, <797>, <788>).
- DailyMed-etiketten voor Bacteriostatic Water for Injection, USP (Hospira/Pfizer).
- Hu J et al. (2023). Critical Aspects of pH Measurement for Bacteriostatic Water for Injection. J Pharm Sci. DOI: 10.1016/j.xphs.2023.02.023. PMID: 36870668.
- Roy S et al. (2005). Effects of benzyl alcohol on aggregation of recombinant human interleukin-1-receptor antagonist. J Pharm Sci. DOI: 10.1002/jps.20258. PMID: 15614819.
- Hutchings RL et al. (2013). Effect of antimicrobial preservatives on partial protein unfolding and aggregation. J Pharm Sci. DOI: 10.1002/jps.23362. PMC3990441.
- Bis RL et al. (2015). Role of benzyl alcohol in the unfolding and aggregation of interferon α-2a. J Pharm Sci. PMID: 24974985.
- Gershanik J et al. (1982). The gasping syndrome and benzyl alcohol poisoning. N Engl J Med. PMID: 7133084.
- Antimicrobial Preservatives for Protein and Peptide Formulations: An Overview. Pharmaceutics (2023). DOI: 10.3390/pharmaceutics15020563.
- Aanvullende ondersteunende referenties uit formulatiereviews (Meyer 2007, Arora 2017) en historische microbiologiepapers (Straka & Stokes 1957).

Het corpus van bewijs onderstreept het nut van BAC-water als laboratoriumreagens en waarschuwt herhaaldelijk dat het conserveermiddel een actieve component is waarvan de effecten op specifieke onderzoeksmaterialen empirisch moeten worden geverifieerd.

Bronnen

- Effects of benzyl alcohol on aggregation of recombinant human interleukin-1-receptor antagonist in reconstituted lyophilized formulations, 2005. https://doi.org/10.1002/jps.20258
- Effect of antimicrobial preservatives on partial protein unfolding and aggregation, 2013. https://doi.org/10.1002/jps.23362
- Critical Aspects of pH Measurement for Bacteriostatic Water for Injection, 2023. https://doi.org/10.1016/j.xphs.2023.02.023
- Bacteriostatic Water for Injection, USP (DailyMed label and USP monograph), 2019.

Alle informatie en producten die worden besproken, zijn uitsluitend bedoeld voor laboratorium- en onderzoeksgebruik. Niet voor menselijk of diergeneeskundig gebruik. Niet bedoeld om een ziekte te diagnosticeren, te behandelen, te genezen of te voorkomen.

https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/drugInfo.cfm?setid=87d6e9dc-fe3b-4593-ac9a-d7493d1959c7
• Role of benzyl alcohol in the unfolding and aggregation of interferon α-2a, 2015. https://doi.org/10.1002/jps.24257

Alle informatie en producten die worden besproken, zijn uitsluitend bedoeld voor laboratorium- en onderzoeksgebruik. Niet voor menselijk of diergeneeskundig gebruik. Niet bedoeld om een ziekte te diagnosticeren, te behandelen, te genezen of te voorkomen.