

## GUIA PARA DOADORES DE MATERIAIS CANDIDATOS A SUBSTÂNCIA QUÍMICA DE REFERÊNCIA DA FARMACOPEIA BRASILEIRA (SQR-FB)

O programa da Farmacopéia Brasileira (FB) para substâncias químicas de referência (SQR-FB) considera fundamental a participação do setor produtivo no desenvolvimento e manutenção dos lotes de SQR. Para tanto, encoraja a participação das indústrias tanto na doação de matérias-primas quanto na participação dos estudos interlaboratoriais para transformar estas em SQR-FB. Este guia apresenta as informações gerais necessárias para os interessados em doar substâncias químicas candidatas à SQR-FB. Os critérios para selecionar o doador incluem a quantidade, a qualidade e as informações disponíveis para o produto, sendo que toda informação submetida será mantida em sigilo pela FB (CTT-MR).

1. Teor: o teor mínimo é dependente da intenção ou uso oficial. Os valores desejáveis estão listados abaixo. No entanto, para casos especiais, materiais de menor pureza podem ser aceitáveis.

Para ensaios de doseamento:  $\geq 99,5\%$

Para ensaios de pureza:  $\geq 98,0\%$

Para testes não quantitativos: Caso-a caso.

2. Quantidade – O material deve ser enviado em embalagem única, sem fracionamento. Uma quantidade mínima é estabelecida considerando o uso do mesmo, suas propriedades (por exemplo: higroscopicidade e estabilidade) e as demandas de mercado. Normalmente é sugerido 500-1000 g para fármacos e 50 g para uma substância relacionada. No caso de substâncias relacionadas enviadas apenas para os ensaios de quantificação da SQR (conforme item 8 da planilha), a quantidade sugerida é de 1 g.

No entanto, a FB pode trabalhar com quantidades menores e os doadores são encorajados a apresentar suas argumentações para alcançar a quantidade mutuamente aceitável para o lote do material.

3. Cronograma de trabalho: A FB reconhece que o material doado é precioso ao doador e à FB. Assim, propõe o seguinte cronograma de trabalho:

- a. Manifestação do doador quanto à substância e quantidade que deseja doar.
- b. A FB enviará um cronograma para a doação, que consistirá em uma data para a entrega do material de suporte (item 4), o qual será analisado pela comissão temática. Após aprovação informará uma data para a entrega do material pelo doador.



4. Material de suporte: A FB solicita como material de suporte o certificado de análise, o questionário em anexo, preenchido com as informações disponíveis e a ficha de informações de segurança para produtos químicos (equivalente ao MSDS).

O questionário fornece para o CTT-MR informações adicionais necessárias para manter a alta qualidade do material doado durante avaliação, embalagem e estocagem, incluindo cuidados especiais para o seu correto manuseio. A experiência diz que o oportuno recebimento destas informações economiza recursos subseqüentes da FB e do doador, facilitando o desenvolvimento da SQR.

A FB incentiva seus doadores a enviar a metodologia de análise quando a mesma não constar de farmacopéias oficiais.

5. Atividades pós-doação: Após o recebimento do material, a FB envia um aviso de recebimento ao doador e começa o processo de desenvolvimento da substância química de referência farmacopéica. Os resultados são compilados e o CTT-MR avalia se a substância está dentro das especificações para que seja aceita como uma SQR, e finalmente libera o lote para distribuição. Cópia do relatório final é enviada ao doador juntamente com um certificado de doação e a disponibilização de 5 (cinco) frascos de SQR-FB, que não precisam ser da(s) substância(s) doada(s).



<b>FORMULÁRIO DE DOAÇÃO</b>	
NOME DA SUBSTÂNCIA QUÍMICA:	
DCB:	CAS:
DCI:	Lote:
Fabricante:	Lote:
Data de envio do questionário à Farmacopéia Brasileira:	
Contato:	
Nome:	
Telefone:	
E-mail:	
<b>1. Método para a determinação do teor. Valor encontrado: _____ %</b>	
<input type="checkbox"/>	Método oficial farmacopéico Farmacopéia, página:
<input type="checkbox"/>	Desenvolvido pelo doador
<input type="checkbox"/>	Método absoluto
<input type="checkbox"/>	Método por CLAE (instrumental (CLAE, UV, CG, Outro: _____)?)
<input type="checkbox"/>	Padrões de Referência usados:
<input type="checkbox"/>	Número de réplicas para o teor:
<b>2. (OPCIONAL) Base para a pureza Balanço de Massas (% pureza= 100- % das impurezas listadas abaixo). Valor encontrado: _____ %</b>	
<input type="checkbox"/>	Método oficial farmacopéico para quantificação de impurezas. Farmacopéia: _____ página:
<input type="checkbox"/>	Perda por dessecação: _____ %.
<input type="checkbox"/>	Teor de água: _____ %.
<input type="checkbox"/>	Solvente residual por GC: _____ ppm total de solvente residual.
<input type="checkbox"/>	Impurezas por CLAE: _____ % de impureza total.
<input type="checkbox"/>	Resíduo por ignição: _____ %.
<input type="checkbox"/>	Impurezas usadas para a quantificação (solicita-se 1 g):
	1. Nome: _____ Teor: _____ %
	2. Nome: _____ Teor: _____ %
	3. Nome: _____ Teor: _____ %
	4. Nome: _____ Teor: _____ %
<input type="checkbox"/>	Outros: _____
<b>3. Condições de estocagem</b>	
<input type="checkbox"/>	Temperatura ambiente (entre 15 °C e 30 °C)
<input type="checkbox"/>	Refrigerador (entre 2 °C e 8 °C)
<input type="checkbox"/>	Freezer (entre 0 °C e -20 °C)
<input type="checkbox"/>	Outro:
<b>4. Orientações para o uso</b>	
<input type="checkbox"/>	Secar antes do uso
<input type="checkbox"/>	Temperatura: _____ °C, tempo: _____ h
<input type="checkbox"/>	Vácuo: _____ °C, _____ mm Hg, tempo: _____ h
<input type="checkbox"/>	Dessecante: _____ (Qual?), tempo: _____ h
<input type="checkbox"/>	Não secar, corrigir para voláteis (____perda por dessecação) ou corrigir por umidade (____ Karl Fischer).
<input type="checkbox"/>	Não secar



<b>5. Recomendações para a preparação da amostra</b>	
<input type="checkbox"/>	Usar imediatamente (soluções são instáveis)
<input type="checkbox"/>	Proteger da luz
<input type="checkbox"/>	Manter refrigerada
<input type="checkbox"/>	Outros:
<b>6. Informações do material</b>	
<input type="checkbox"/>	Material é estável nas condições de estocagem por _____ anos.
<input type="checkbox"/>	Material é higroscópico.
<input type="checkbox"/>	Material é sensível ao ar.
<input type="checkbox"/>	Material é sensível à luz.
<input type="checkbox"/>	Material é sensível à umidade.
<b>7. Recomendações para embalar</b>	
<input type="checkbox"/>	Temperatura e umidade ambiente.
<input type="checkbox"/>	Umidade relativa reduzida.
<input type="checkbox"/>	Outras (especificar):
<b>8. (OPCIONAL) Substâncias relacionadas que pode disponibilizar (precursores de síntese, produtos de degradação)</b>	
<b>9. (OPCIONAL) Indicador de degradação</b>	
<input type="checkbox"/>	Alteração de cor
<input type="checkbox"/>	Incremento das impurezas descritas abaixo:
<b>10. (OPCIONAL) * Dados cromatográficos e espectroscópicos</b>	
<input type="checkbox"/>	CG
<input type="checkbox"/>	CLAE
<input type="checkbox"/>	UV
<input type="checkbox"/>	IV
<input type="checkbox"/>	Outros (especificar):
* Anexar cromatogramas e espectros.	
<b>11. (OPCIONAL) Gostaria de participar dos estudos interlaboratoriais?</b>	
<input type="checkbox"/>	Sim**
<input type="checkbox"/>	Não
** Neste caso, após qualificação da matéria-prima pelo CTT-MR, uma amostra será enviada acompanhada de um protocolo de análise, com o roteiro dos ensaios a serem realizados.	