**Questionário de Avaliação de Risco da Presença de Nitrosaminas em Matérias-Primas Utilizadas na Fabricação de Medicamentos**

|  |  |
| --- | --- |
| **Nome Comercial do Material** | **Click here to enter text.** |
| **Nome Genérico do Material** | **Click here to enter text.** |
| **Fabricante** | **Click here to enter text.** |
| **Endereço de Fabricação** | **Click here to enter text.** |
|  | |
| **As nitrosaminas são substâncias classiﬁcadas como prováveis agentes causadores de câncer em humanos. Em 2018, foi detectada a presença dessas substâncias em vários medicamentos para pressão arterial conhecidos como "sartanas" e, em 2019, impurezas do mesmo tipo foram detectadas em lotes do insumo farmacêutico ativo ranitidina.**  **Sendo assim, em alinhamento com autoridades sanitárias de diversos países, a ANVISA recomenda a reavaliação das rotas de síntese dos insumos utilizados na fabricação de medicamentos para assegurar que as quantidades de nitrosaminas nos produtos farmacêuticos não represente riscos aos pacientes.**  **Este questionário deve ser respondido pelo responsável técnico dos fabricantes de matérias-primas e tem o objetivo de conhecer os processos de fabricação desses materiais e identificar possíveis fontes de contaminação por nitrosaminas.**  **Responda as questões a seguir de acordo com o processo de fabricação do material identificado acima:** | |

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 1) Por favor, selecione a categoria aplicável com base na estrutura e origem da matéria-prima em suporte para avaliar o risco de formação de nitrosaminas no excipiente: | | | | | | | | | | | | | |
| Possui nitrogênio? | Sim → | **Proteínas, enzimas, produtos de fermentação ou extração de fontes biológicas, ...** | | | | **Origem sintética e contendo nitrogênio** | | | | | | | |
| Não → | **Matéria-prima extraída, produtos de fermentação ou origem natural isentos de nitrogênio, ...** | | | | **Ácidos ou bases minerais livres de nitrogênio, solventes orgânicos, polímeros, sais inorgânicos, pequenas entidades orgânicas livres de nitrogênio, ...** | | | | | | | |
|  | | ↑  Não | | | | ↑  Sim | | | | | | | |
| Processo de fabricação química sintética?  Inclui processos para introduzir fragmentos sintetizados quimicamente em produtos biológicos ou substâncias de origem natural. | | | | | | | | | | | |
| 2) Nitrito de sódio (NaNO2), qualquer outro nitrito ou outro agente nitrosante é: | | | | |  | | | |  | | |  | |
| - Usado em qualquer etapa do processo de fabricação do material como reagente ou catalizador? | | | | | **SIM** | | | | **NÃO** | | |  | |
| - Sabidamente utilizado na preparação de matérias-primas ou intermediários usados no processo de fabricação do material? | | | | | **SIM** | | | | **NÃO** | | | **Informação não disponível** | |
| - Sabidamente utilizado na preparação de reagents, catalizadores ou adjuvantes de processo usados na fabricação do material? | | | | | **SIM** | | | | **NÃO** | | | **Informação não disponível** | |
| - Sabidamente gerado ou possibilidade de geração como impureza durante o processo de fabricação do material? | | | | | **SIM** | | | | **NÃO** | | | **Informação não disponível** | |
| - Adicionados deliberadamente ao processo, incluindo componentes de meios de cultura de células ou para fermentação? | | | | | **SIM** | | | | **NÃO** | | | **Informação não disponível** | |
| 3) Foi realizada alguma análise do material para identificação e quantificação dos seguintes: | | | |  | | | |  | | |  | | |
| * Nitritos? | | | | **SIM** | | | | **NÃO** | | |  | | |
| * Nitratos? | | | | **SIM** | | | | **NÃO** | | |  | | |
| * Nitrosaminas? | | | | **SIM** | | | | **NÃO** | | |  | | |
| Se **SIM** nessa seção, por favor, informe os resultados encontrados, qual a metodogia analítica utilizada e se os testes foram realizados internamente ou por laboratório contratado.  **Click here to enter text.** | | | | | | | | | | | | | |
| 4) O processo de fabricação do material utiliza água? | | | | **SIM** | | | | **NÃO** | | | | |  |
| Se **SIM**, essa água é obtida por destilação, troca iônica ou osmose reversa? | | | | **SIM** | | | | **NÃO** | | | | |  |
| Se a água utilizada na produção do material **NÃO** é submetida a nenhum desses processos, qual é o limite máximo permitido (em ppm) de: | | | |  | | | |  | | | | |  |
| * Nitritos | | | **Click here to enter text.** | | | | **Não aplicável** | | | | | | |
| * Nitratos | | | **Click here to enter text.** | | | | **Não aplicável** | | | | | | |
| 5) Alguma amina secundária e/ou terciária é utilizada no processo de fabricação do material como: | | | |  | | | |  | | | | |  |
| * Matéria-prima? | | | | **SIM** | | | | **NÃO** | | | | |  |
| * Material de embalagem? | | | | **SIM** | | | | **NÃO** | | | | |  |
| * Intermediário? | | | | **SIM** | | | | **NÃO** | | | | |  |
| * Reagente? | | | | **SIM** | | | | **NÃO** | | | | |  |
| * Adjuvantes de processo? | | | | **SIM** | | | | **NÃO** | | | | |  |
| * Catalizadores / Base? | | | | **SIM** | | | | **NÃO** | | | | |  |
| * Solvente? | | | | **SIM** | | | | **NÃO** | | | | |  |
| Se **SIM**, essas aminas estão presentes no processo de fabricação do material: | | | | **Antes** da fase em que são utilizados os agentes nitrosantes citados na seção 1 | | | | | | | | | |
|  | | | | **Durante** a fase em que são utilizados os agentes nitrosantes citados na seção 1 | | | | | | | | | |
|  | | | | **Depois** da fase em que são utilizados os agentes nitrosantes citados na seção 1 | | | | | | | | | |
| Por favor, informe abaixo o(s) nome(s) químicos / estrutura(s) química(s) dessas aminas:  **Click here to enter text.** | | | | ☐ **Não aplicável** | | | | | | | | | |
| 6) Alguma amida, amina primária ou sal de amônio é utilizado ou está presente no processo de fabricação do material como: | | | |  | | | |  | | | | |  |
| * Matéria-prima? | | | | **SIM** | | | | **NÃO** | | | | |  |
| * Material de embalagem? | | | | **SIM** | | | | **NÃO** | | | | |  |
| * Intermediário? | | | | **SIM** | | | | **NÃO** | | | | |  |
| * Reagente? | | | | **SIM** | | | | **NÃO** | | | | |  |
| * Adjuvantes de processo? | | | | **SIM** | | | | **NÃO** | | | | |  |
| * Catalizadores / Base? | | | | **SIM** | | | | **NÃO** | | | | |  |
| * Solvente? | | | | **SIM** | | | | **NÃO** | | | | |  |
| * Fluido de lavagem? | | | | **SIM** | | | | **NÃO** | | | | |  |
| Por favor, informe abaixo o(s) nome(s) químicos / estrutura(s) química(s):  **Click here to enter text.** | | | | **Não aplicável** | | | | | | | | |  |
| 7) Rotineiramente, são testados novos solventes para nitrosaminas? | | | | **SIM** | | | | | | **NÃO** | | |  |
| São utilizados solventes reciclados ou recuperados contendo nitrogênio no processo de fabricação do material? | | | | **SIM** | | | | | | **NÃO** | | |  |
| Rotineiramente, são testados solventes reciclados ou recuperados para nitrosaminas? | | | | **SIM** | | | | | | **NÃO** | | | **Não aplicável** |
| 8) Os equipamentos usados na fabricação do material são dedicados para essa finalidade? | | | | **SIM** | | | | **NÃO** | | | | |  |
| Caso **NÃO**, o equipamento é usado para a fabricação de outros materiais que utilizam nitritos, agentes nitrosantes ou outros materiais com risco de formação por nitrosaminas? | | | | **SIM** | | | | **NÃO** | | | | | **Não aplicável** |
| 9) Conclusão  Use este campo para inserir uma conclusão sobre a probabilidade geral da presença de nitrosaminas e agentes nitrosantes.  **Click here to enter text.**  Se “informações não disponíveis” tiver sido assinalado para qualquer opção da questão 2), inclua quaisquer comentários adicionais aqui.  **Click here to enter text.** | | | | | | | | | | | | | |

**Elaborado por:**

|  |  |
| --- | --- |
| Nome | **Click here to enter text.** |
| Descrição do cargo | **Click here to enter text.** |
| Assinatura |  |