**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) ConclusãoUse 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 |  |