

1 1091. MATERIALES DE 2 REFERENCIA

3 Introducción

4 Un Material de Referencia es un material
5 homogéneo y estable con respecto a una o más
6 propiedades que es apto para el uso previsto en
7 un proceso de medición.

8 Los Materiales de Referencia comprenden,
9 entre otros, Sustancias, mezclas de Sustancias
10 y Espectros correspondientes a materias
11 primas de uso farmacéutico e impurezas
12 relacionadas. Son necesarios para lograr un
13 control adecuado de los productos
14 farmacéuticos y sus componentes. Están
15 destinados a ser usados en ensayos descriptos
16 en las monografías y permiten al analista
17 obtener resultados veraces y trazables. En
18 particular, los Materiales de Referencia se
19 emplean para identificar, determinar la pureza,
20 cuantificar o valorar ingredientes
21 farmacéuticos activos en las preparaciones
22 farmacéuticas, para comprobar el
23 funcionamiento de los métodos de ensayo,
24 para calibrar y verificar instrumentos y
25 equipos analíticos.

26 *Estándar primario* - Material de
27 uniformidad comprobada, con características
28 definidas en un contexto específico y
29 establecido por una Farmacopea con un grado
30 de pureza adecuado, asignado sin
31 comparación.

32 *Estándar secundario* - Material de
33 uniformidad comprobada, cuya monografía ha
34 sido incluida en la Farmacopea Argentina y/o
35 alguna de las Farmacopeas internacionalmente
36 reconocidas, desarrollado en el país por el
37 usuario, trazable a una Sustancia de
38 Referencia de alguna de las mencionadas
39 Farmacopeas, cuyo empleo se reserva a
40 ensayos específicos en los que se comparan
41 sus propiedades con las de un producto
42 problema y que posee un grado de pureza
43 adecuado para el uso al que se destina.

44 *Estándar de trabajo* - Material de
45 uniformidad comprobada, cuya monografía no
46 ha sido incluida en la Farmacopea Argentina
47 ni en Farmacopeas Internacionalmente
48 reconocidas, desarrollado en el país por el
49 usuario, trazable (a partir del segundo) al
50 Estándar anterior, cuyo empleo se reserva a
51 ensayos específicos, en los que se comparan
52 sus propiedades con las de un producto
53 problema y que posee un grado de pureza
54 adecuado para el uso al que se destina.

55 Sustancias de Referencia Farmacopea 56 Argentina (SR-FA)

57 Material de uniformidad comprobada,
58 cuya monografía ha sido incluida en la
59 Farmacopea Argentina, desarrollado total o
60 parcialmente por A.N.M.A.T. - I.N.A.M.E. y
61 avalado por dicha Farmacopea, cuyo empleo
62 se reserva a ensayos específicos en los que se
63 comparan sus propiedades con las de un
64 producto en análisis y que posee un grado de
65 pureza adecuado para el uso al que se destina.

66 Los usos oficiales de las SR-FA se
67 especifican en las correspondientes
68 monografías y capítulos generales. Algunas
69 de ellas pueden ser aplicadas para distintas
70 finalidades, tales como determinaciones
71 cuantitativas para mediciones de cantidad en
72 términos de masa, determinaciones de
73 potencia o de actividad relativa, identificación
74 o determinaciones y comparaciones visuales.

75 Cuando una *Sustancia de Referencia*
76 *Farmacopea Argentina* no esté disponible,
77 deberá emplearse aquella equivalente
78 reconocida internacionalmente. El usuario
79 podrá preparar Estándares secundarios y
80 Estándares de trabajo estableciendo criterios
81 adecuados que permitan garantizar su
82 confiabilidad.

83 Desarrollo y establecimiento de las SR- 84 FA

85 El desarrollo de las SR-FA es coordinado
86 por especialistas cuya experiencia técnica y
87 experiencia avalan la calidad del material
88 desarrollado.

89 Las SR-FA son establecidas y controladas
90 de acuerdo a lineamientos descriptos por la
91 Organización Mundial de la Salud, mediante
92 un estricto sistema de Aseguramiento de
93 Calidad y Gestión de Riesgo, con la
94 colaboración de laboratorios públicos y
95 privados bajo un protocolo de trabajo
96 estandarizado, para garantizar la trazabilidad,
97 calidad del material y su aptitud para el uso
98 propuesto.

99 Las SR-FA se distribuyen junto con la
100 correspondiente Hoja de Información Técnica
101 que contiene los resultados más relevantes del
102 proceso de desarrollo, así como información
103 de su uso y conservación.

104 Envasado y conservación

105 Las SR-FA se fraccionan en recipientes
106 adecuados bajo condiciones de llenado y de
107 cierre apropiados, para asegurar la integridad

108 del material de referencia. Las cantidades
109 establecidas por frasco son las adecuadas para
110 realizar un determinado número de análisis
111 con el fin de minimizar el riesgo de
112 descomposición, contaminación y absorción
113 de la humedad.

114 Las SR-FA deben ser conservadas según la
115 indicación detallada en su Hoja de
116 Información Técnica; la mayoría a
117 temperatura controlada entre 5 ± 3 °C y alguna
118 de ellas a -20 ± 5 °C.

119 Cualquier porción remanente una vez
120 abierto el envase, debe ser almacenada de
121 acuerdo a lo establecido. La decisión sobre el
122 uso de las unidades de SR-FA una vez abiertas
123 es responsabilidad del usuario, quien debe
124 asegurarse de que el material continúe siendo
125 adecuado para el uso previsto.

126 **Uso adecuado**

127 Cuando las instrucciones de uso declaradas
128 requieran de secado o de una corrección por el
129 contenido de agua y/o sustancias volátiles,
130 esto se debe realizar al momento de su empleo.
131 El usuario debe contar con procedimientos
132 operativos y aplicar las buenas prácticas de
133 laboratorio para controlar los detalles
134 experimentales.

135 Durante la manipulación deberán tomarse
136 las siguientes precauciones:

137 a) abrir el envase una vez que el mismo
138 haya alcanzado temperatura ambiente;

139 b) proteger la sustancia de la luz, si fuera
140 fotosensible;

141 c) proteger la sustancia de la humedad, si
142 fuera higroscópica;

143 d) cuando se indica secar el material antes
144 de usar, debe transferirse una porción de la
145 SR-FA a un recipiente apropiado y luego
146 realizar el proceso de secado en las
147 condiciones especificadas;

148 e) cuando se indica determinar el
149 contenido de agua al momento de su uso, se
150 debe separar una porción del material y
151 proceder según se indica en 120.
152 *Determinación de agua.* Para ello se aceptan
153 métodos microanalíticos.

154 Las SR-FA están destinadas
155 exclusivamente a ser usadas en ensayos físico-
156 químicos, biológicos o microbiológicos y no
157 deben ser utilizadas para consumo humano o
158 animal. El riesgo y las eventuales
159 consecuencias del uso con propósitos
160 diferentes al previsto será exclusiva
161 responsabilidad del usuario.

162 **Seguimiento de estabilidad / Aptitud**

163 Las SR-FA no tienen fecha de vencimiento
164 asignada dado que son revaluadas
165 periódicamente. El programa de seguimiento
166 de estabilidad está diseñado para monitorear la
167 aptitud de las SR-FA en todos los lotes
168 vigentes con el objetivo de confirmar y
169 asegurar su calidad para la aplicación
170 propuesta.

171 Al agotarse las unidades para la venta de
172 una SR-FA, se establece una fecha de validez
173 para el uso de las unidades que aún se
174 encuentran en poder de los usuarios.

175 Es responsabilidad del usuario verificar si
176 el lote a utilizar es el vigente.

177 **Desarrollo de Estándares secundarios y 178 de Estándares de trabajo**

179 Para el desarrollo de Estándares
180 secundarios y/o de Estándares de trabajo se
181 deberá contar con adecuados procedimientos
182 que abarquen el análisis, acondicionamiento,
183 fraccionamiento, conservación y reanálisis de
184 dichos materiales. A su vez, se deberá cumplir
185 con los lineamientos establecidos en la *Guía*
186 de *Buenas Prácticas de Fabricación para*
187 *elaboradores, importadores/exportadores de*
188 *medicamentos de uso humano* vigente.

189

190