

1091. MATERIALES DE REFERENCIA

Introducción

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

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

Estándar primario – Material de uniformidad comprobada, con características definidas en un contexto específico y establecido por una Farmacopea con un grado de pureza adecuado, asignado sin comparación.

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

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

Sustancias de Referencia Farmacopea Argentina (SR-FA)

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

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

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

Desarrollo y establecimiento de las SR-FA

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

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

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

Envasado y conservación

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

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

Las SR-FA deben ser conservadas según la indicación detallada en su Hoja de Información Técnica; la mayoría a temperatura controlada entre $5 \pm 3^\circ\text{C}$ y alguna de ellas a $-20 \pm 5^\circ\text{C}$.

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

Uso adecuado

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

Durante la manipulación deberán tomarse las siguientes precauciones:

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

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

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

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

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

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

Seguimiento de estabilidad / Aptitud

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

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

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

Desarrollo de Estándares secundarios y de Estándares de trabajo

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