



FICHA DE INFORMAÇÕES DE SEGURANÇA DE PRODUTOS QUÍMICOS - FISPQ

Norma de origem: NIE-DIMCI-033


FOLHA: 1 / 7

FISPQ N°	PRODUTO	REVISÃO	DATA
8937	Material de referência certificado (MRC) de diclofenaco sódico	00	16/01/2013

1 IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO E DA EMPRESA

Nome do produto:	Material de referência certificado (MRC) de diclofenaco sódico
Código de serviço:	8937
Empresa:	Instituto Nacional de Metrologia, Qualidade e Tecnologia – Inmetro Diretoria de Metrologia Científica Industrial – Dimci Endereço: Av. Nossa Senhora das Graças 50, Xerém, Duque de Caxias, RJ – CEP: 25250-020 Tel/Fax: (21) 2679-9210 / 2679-9077 e-mail: samci@inmetro.gov.br Emergência: 0800-11-8270 (Pró-Química da Abiquim)

2 IDENTIFICAÇÃO DE PERIGOS

Principais perigos à saúde humana:	O diclofenaco é um ingrediente ativo farmacêutico classificado como droga anti-inflamatória não esteroide (AINE). Seu mecanismo de ação está associado principalmente à inibição da síntese de prostaglandinas através da inibição das enzimas ciclo-oxigenase-1 (COX-1) e ciclo-oxigenase-2 (COX-2). Fármacos AINE exercem atividade anti-inflamatória, analgésica e antipirética principalmente através da inibição da COX-2, enquanto a inibição da COX-1 é responsável principalmente pelos efeitos colaterais no trato gastrointestinal e de redução da agregação plaquetária. Entre os efeitos de exposição mais importantes ao diclofenaco sódico estão reações dermatológicas (ex.: dermatites), irritação gastrointestinal, nefrotoxicidade, alterações hepáticas, leucopenia, inibição da coagulação plaquetária, aumento do tempo de coagulação e asma.
Principais riscos ambientais:	O diclofenaco é potencialmente tóxico para o meio ambiente e não deve ser descartado na rede de esgotos, em coleções de água ou no solo.
Outros perigos:	Não disponível.
Símbolo(s) de risco:	

3 COMPOSIÇÃO E INFORMAÇÕES SOBRE OS INGREDIENTES

Substância <input checked="" type="checkbox"/>		Mistura <input type="checkbox"/>	
Nome comercial do componente:	Nome químico do componente:	CAS	Concentração (% m/m)
Diclofenaco sódico	Ácido 2-[(2,6-diclorofenil)amino] benzeno acético, sal sódico	15307-79-6	99,71 (base tal qual, ou seja, sem dessecar)

4 MEDIDAS DE PRIMEIROS SOCORROS

Contato com os olhos:	Lavar os olhos com quantidade abundante de água durante no mínimo 15 minutos, mantendo as pálpebras superiores e inferiores afastadas. Procurar o médico imediatamente.
Contato com a pele:	Remover imediatamente roupas e sapatos contaminados. Lavar a pele com quantidade abundante de água e sabão durante no mínimo 15 minutos. Procurar o médico se a irritação persistir.
Inalação:	Remover o paciente do local da exposição e transferi-lo imediatamente para local ventilado. Caso não esteja respirando, utilizar respiração artificial. Procurar o médico.



FICHA DE INFORMAÇÕES DE SEGURANÇA DE PRODUTOS QUÍMICOS - FISPQ

Norma de origem: NIE-DIMCI-033

FOLHA: 2 / 7

FISPQ N°	PRODUTO	REVISÃO	DATA
8937	Material de referência certificado (MRC) de diclofenaco sódico	00	16/01/2013

Ingestão:	Lavar a boca com água e procurar assistência médica. O carvão ativado liga-se aos fármacos AINE, mas seu uso em geral não é necessário, pois intoxicações graves são raras. Pode-se administrar carvão ativado (30 g/240 mL de água) após overdose recente. Em geral não é necessário realizar lavagem gástrica.
Notas para o médico:	A exposição ocupacional ao diclofenaco pode acontecer através de contato com a pele, inalação ou ingestão acidental nos locais de trabalho. A maior parte dos efeitos de exposição aos AINE é revertida através de tratamento de suporte. Pacientes com histórico de envenenamento por este tipo de fármaco requerem, em geral, apenas descontaminação gástrica utilizando carvão ativado, bem como reposição de fluidos e eletrólitos. Intubação endotraqueal e ventilação mecânica podem ser necessários em pacientes com depressão do SNC e convulsões recorrentes. O tratamento de convulsões pode ser feito com benzodiazepínicos, enquanto o tratamento de hipotensão pode ser realizado através da administração de fluidos e vasopressores adrenérgicos.
5 MEDIDAS DE COMBATE A INCÊNDIO	
Meios de extinção apropriados:	Dióxido de carbono, pó químico, espuma ou água.
Meios de extinção não apropriados:	Não disponível.
Métodos especiais de combate a incêndio:	Não disponível.
Equipamentos de proteção no combate a incêndios:	Para o combate a incêndios, usar respirador autônomo.
Produtos de decomposição térmica:	Dióxido de carbono, monóxido de carbono, óxidos de nitrogênio (NO, NO ₂), óxidos de sódio e componentes halogenados, tais como HCl _(g) .
6 MEDIDAS DE CONTROLE PARA DERRAMAMENTO OU VAZAMENTO	
Grandes derramamentos e vazamentos:	Prevenir inalação do pó e contato com a pele, mucosas e olhos. Utilizar equipamento de proteção adequado, recolher o material, destinar o resíduo à disposição e realizar a limpeza do local.
Pequenos derramamentos e vazamentos:	Proceder como descrito acima.
7 MANUSEIO E ARMAZENAMENTO	
Manuseio:	Secar o pó a 105 °C por 3 h antes do uso. Após manusear o material, retirar roupas contaminadas e equipamentos de proteção e lavar as mãos.
Armazenamento:	Temperatura para armazenamento: 25 °C. Manter o recipiente bem fechado, em local seco e protegido contra a incidência de luz, em área bem ventilada.
8 CONTROLE DE EXPOSIÇÃO E PROTEÇÃO INDIVIDUAL	
Controles:	Utilizar ventilação local exautora e manusear o material em capela de exaustão. A proteção contra eletricidade estática pode ser necessária.
Limites de exposição:	Não disponíveis.
EPI - proteção para os olhos e face:	Usar óculos de segurança.

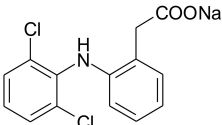


FICHA DE INFORMAÇÕES DE SEGURANÇA DE PRODUTOS QUÍMICOS - FISPQ

Norma de origem: NIE-DIMCI-033

FOLHA: 3 / 7

FISPQ N°	PRODUTO	REVISÃO	DATA
8937	Material de referência certificado (MRC) de diclofenaco sódico	00	16/01/2013

EPI - proteção para a pele:	Usar luvas e avental de laboratório.
EPI - proteção respiratória:	Usar máscara para pós.
9 PROPRIEDADES FÍSICAS E QUÍMICAS	
Estado físico:	Pó cristalino.
Cor:	Branca.
Odor:	Inodoro.
pH:	pKa (diclofenaco) = 4,15.
Ponto de fusão / congelamento:	275-277 °C (diclofenaco sódico).
Ponto de ebulição:	Não disponível.
Ponto de fulgor:	Não disponível.
Inflamabilidade:	Não inflamável. Pode se tornar combustível a altas temperaturas (diclofenaco).
Limite inferior / superior de inflamabilidade ou explosividade:	Não disponível.
Pressão de vapor:	$6,1 \times 10^{-8}$ mmHg a 25 °C (diclofenaco).
Densidade de vapor:	Não disponível.
Densidade relativa (d₄²⁵):	Não disponível.
Solubilidade / miscibilidade:	Largamente solúvel em metanol, solúvel em etanol, praticamente insolúvel em clorofórmio e ácido diluído, pouco solúvel em água (diclofenaco sódico).
Coefficiente de partição n-octanol / água:	log Kow = 13,4 (diclofenaco sódico), log Kow = 4,51 (diclofenaco).
Temperatura de auto-ignição:	Não disponível.
Temperatura de decomposição:	Não disponível.
Viscosidade:	Não disponível.
Fórmula molecular:	C ₁₄ H ₁₀ Cl ₂ NO ₂ .Na (diclofenaco sódico).
Peso molecular:	318,1 g mol ⁻¹ (diclofenaco sódico).
Fórmula estrutural:	 (diclofenaco sódico)
10 ESTABILIDADE E REATIVIDADE	
Estabilidade química:	Estável, mas sensível à luz.
Reatividade / possibilidade de reações perigosas:	Não disponível.
Condições a serem evitadas:	Não disponível.
Materiais incompatíveis:	Agentes oxidantes fortes e ácidos.
Produtos perigosos de decomposição:	A degradação térmica leva à liberação de HCl _(g) .



FICHA DE INFORMAÇÕES DE SEGURANÇA DE PRODUTOS QUÍMICOS - FISPQ

Norma de origem: NIE-DIMCI-033

FOLHA: 4 / 7

FISPQ N°	PRODUTO	REVISÃO	DATA
8937	Material de referência certificado (MRC) de diclofenaco sódico	00	16/01/2013

11 INFORMAÇÕES TOXICOLÓGICAS

Mutagenicidade:	Não foi verificada mutagenicidade em estudos <i>in vitro</i> usando células de mamíferos ou bactérias e em estudos <i>in vivo</i> usando camundongos e hamsters.
Carcinogenicidade:	Não foi verificada carcinogenicidade em um estudo de 2 anos no qual as seguintes doses de diclofenaco sódico foram administradas: 0,3 mg/kg peso corporal no caso de camundongos machos e 1,0 mg/kg de peso corporal no caso de camundongos fêmeas.
Teratogenicidade / efeitos ao sistema reprodutivo:	<p>Categoria de risco para gravidez: B (não há evidência de risco em humanos).</p> <p>Estudos controlados com mulheres grávidas não constatou aumento do risco de anormalidades fetais. A probabilidade de danos ao feto é remota, mas não deve ser descartada.</p> <p>Não foi verificada teratogenicidade em coelhos que receberam até 10 mg/kg/dia, em camundongos aos quais foram administrados até 20 mg/kg/dia, bem como em ratos que foram tratados com até 10 mg/kg/dia de diclofenaco.</p> <p>O diclofenaco atravessa a placenta de camundongos e ratos. Estudos nos quais ratos foram tratados com 2 ou 4 mg/kg/dia mostraram que o diclofenaco pode ser embriotóxico (redução de peso, redução na taxa de crescimento e sobrevivência reduzida, especialmente nas altas dosagens). Em estudos com coelhos tratados com 5 ou 10 mg/kg/dia, o diclofenaco causou a redução de peso, formação alterada de esqueleto, bem como embriotoxicidade em altas doses.</p> <p>O diclofenaco é transferido para o leite materno. Em um estudo, o uso contínuo de 150 mg/dia produziu concentrações de 100 ng/g no leite.</p> <p>Não foi verificada alteração da fertilidade em estudos com ratos tratados com até 4 mg/kg/dia.</p>
Sintomas de exposição aguda:	<p>DL50: Macacos, via oral: 3200 mg/kg; cachorros, via oral: 500 mg/kg; ratos, via oral: 55-240 mg/kg.</p> <p>Mecanismo de ação: O diclofenaco é quase completamente absorvido pelo trato gastrointestinal. No entanto, parte significativa do fármaco sofre metabolismo de primeiro passo no fígado, de modo que apenas 50-60 % da dose inicial atinge a circulação sanguínea. O fármaco também sofre absorção sistêmica após administração retal e percutânea (uso tópico). O diclofenaco tem ações farmacológicas semelhantes aos demais agentes anti-inflamatórios não-esteroidais (AINE). O mecanismo de ação está ligado à inibição da síntese de prostaglandinas, através da inibição da enzima ciclo-oxigenase. Pelo menos dois tipos de ciclo-oxigenases foram detectados, COX-1 e COX-2, os quais catalisam a síntese de prostaglandinas a partir do ácido araquidônico. O diclofenaco e outros AINE típicos apresentam atividades anti-inflamatória, analgésica e antipirética através da inibição da COX-2, enquanto a inibição da COX-1 é a principal responsável por efeitos colaterais na mucosa gástrica e na redução da agregação plaquetária.</p> <p>(continua)</p>



FICHA DE INFORMAÇÕES DE SEGURANÇA DE PRODUTOS QUÍMICOS - FISPQ

Norma de origem: NIE-DIMCI-033

FOLHA: 5 / 7

FISPQ N°	PRODUTO	REVISÃO	DATA
8937	Material de referência certificado (MRC) de diclofenaco sódico	00	16/01/2013

Sintomas de exposição aguda: (continuação)	<p>Sintomas de exposição aguda:</p> <p><u>Pele:</u> Foi relatado prurido em 1-3% dos pacientes tratados com diclofenaco. Outras reações alérgicas incluem urticária, eczema, dermatite, alopecia, foto-sensibilidade e erupções.</p> <p><u>Olhos:</u> O diclofenaco destina-se apenas ao uso externo; o contato com os olhos deve ser evitado.</p> <p><u>Ingestão:</u> Fármacos AINE causam irritação gastrointestinal por ação direta e por inibição da COX-1. Adicionalmente, a redução do nível de prostaglandinas reduz a produção de tecido mucoso e a secreção de bicarbonato de sódio, aumentando a secreção de ácido clorídrico.</p> <p>O uso de diclofenaco afetou a função renal de menos de 1% dos pacientes tratados. Estudos em camundongos mostraram que o diclofenaco é nefrotóxico em altas doses (100, 200 e 300 mg/kg). Efeitos hepáticos (ex.: hepatite e icterícia), foram raramente relatados. Leucopenia, trombocitopenia, diminuição da concentração de hemoglobina e anemia hemolítica foram relatados em menos de 1 % dos pacientes. O diclofenaco pode inibir a agregação plaquetária e aumentar o tempo de coagulação.</p> <p>A ocorrência de asma foi relatada em menos de 1 % dos pacientes.</p>
Sintomas de exposição crônica:	<p>A overdose por AINE pode ocorrer, mas intoxicações graves e morte são raras.</p> <p>A ocorrência de “rash” cutâneo e prurido foi relatada por cerca de 1-3 % dos pacientes tratados com diclofenaco. Outras reações dermatológicas adversas incluem urticária, eczema, dermatite, alopecia, fotossensibilidade e erupções. Foram também relatadas em menos de 1 % dos pacientes síndrome de Stevens-Johnson e eritema multiforme.</p> <p>Efeitos adversos no sistema nervoso central foram observados em menos de 1 % dos pacientes tratados, incluindo tonteados, depressão, insônia, ansiedade e irritabilidade.</p> <p>Entre os efeitos gastrointestinais podem ser citados náusea, vômito, dor epigástrica, esofagite, pancreatite, dispepsia e perfuração da mucosa gástrica com hemorragia.</p> <p>O diclofenaco é responsável por alterações renais em menos de 1 % dos pacientes. Alterações hepáticas graves também foram relatadas, incluindo icterícia e hepatite aguda/crônica. Asma também foi relatada em menos de 1 % dos pacientes.</p> <p>Há relatos de agranulocitose, anemia aplástica, neutropenia, trombocitopenia, inibição da agregação plaquetária e aumento dos tempos de coagulação.</p>
Substâncias que podem causar potenciação ou sinergia:	<p>O uso simultâneo de fármacos AINE e paracetamol por longo período de tempo pode aumentar o risco de reações adversas renais.</p> <p>O uso simultâneo de fármacos AINE e álcool ou corticóides aumenta o risco de efeitos gastrointestinais, incluindo ulceração e hemorragia.</p> <p>O efeito hipoglicemiante de antidiabéticos orais ou insulina pode ser potencializado por AINE.</p> <p>Como diclofenaco liga-se fortemente às proteínas plasmáticas, ele pode ser deslocado por ou deslocar drogas com forte afinidade por proteínas.</p>



FICHA DE INFORMAÇÕES DE SEGURANÇA DE PRODUTOS QUÍMICOS - FISPQ

Norma de origem: NIE-DIMCI-033

FOLHA: 6 / 7

FISPQ N°	PRODUTO	REVISÃO	DATA
8937	Material de referência certificado (MRC) de diclofenaco sódico	00	16/01/2013

12 INFORMAÇÕES ECOLÓGICAS

Ecotoxicidade:	O diclofenaco sódico não deve ser descartado na rede de esgotos, em coleções de água ou no solo.
Persistência e degradabilidade:	<p>Ar: Se liberado no ar, o diclofenaco existe tanto como vapor quanto como material particulado, considerando-se seu valor da pressão de vapor de $6,1 \times 10^{-8}$ mmHg a 25 °C. O diclofenaco presente como vapor será degradado na atmosfera por reações fotoquímicas, com tempo de meia-vida estimado em 2 h. O diclofenaco presente como particulado será removido da atmosfera por deposição seca ou úmida.</p> <p>Solo: Se liberado no solo, espera-se que o diclofenaco tenha baixa mobilidade ($K_{oc} = 830$). Com base no valor de pKa do diclofenaco (4,15), a substância deve se encontrar no meio ambiente parcialmente dissociada/ionizada. O diclofenaco, quando ionizado, sofre menor adsorção ao carbono orgânico e à argila no solo, e também não volatiliza.</p> <p>Coleções de água: O diclofenaco não sofre biodegradação expressiva no meio ambiente. Se liberado na água, espera-se que o fármaco adsorva aos sólidos suspensos e aos sedimentos, com base no valor estimado de K_{oc}. A volatilização a partir da superfície das coleções de água não deve ser significativa, com base tanto no valor da constante de Henry ($4,7 \times 10^{-12}$ atm m³ mol⁻¹) quando no valor de pKa (4,15). A hidrólise não é um mecanismo significativo para a degradação ambiental, enquanto a fotólise direta é o processo principal de remoção, com um tempo de meia-vida estimado de 8 dias.</p>
Potencial bioacumulativo:	O valor estimado de BCF = 3 sugere que o potencial de bioconcentração em organismos aquáticos é baixo.
Mobilidade no solo:	Se liberado no solo, espera-se que o diclofenaco tenha baixa mobilidade no solo, com base no valor estimado de $K_{oc} = 830$.
Outros efeitos adversos:	Não disponível.

13 CONSIDERAÇÕES SOBRE TRATAMENTO E DISPOSIÇÃO

Disposição de resíduos:	Recicle qualquer porção não utilizada do material ou devolve-o para o fabricante/fornecedor. O método de disposição deve estar em conformidade com a legislação ambiental. É recomendado dissolver ou misturar o material com solvente combustível e queimar a mistura em incinerador com pós-queimador e lavador de gases. Atenção: o diclofenaco sódico contém o elemento cloro em sua estrutura, o que levará à formação de HCl _(g) durante a incineração.
--------------------------------	--

14 INFORMAÇÕES SOBRE O TRANSPORTE

Classificação de risco:	Tóxico (classificação DOT: 6.1).
Condições para transporte:	Temperatura para transporte: até 50 °C por até 10 dias. Este MRC é frágil e deve ser manuseado como tal. O MRC deve ser protegido da luz.

15 REGULAMENTAÇÕES

Regulamentos aplicáveis:	Não aplicável.
---------------------------------	----------------



FICHA DE INFORMAÇÕES DE SEGURANÇA DE PRODUTOS QUÍMICOS - FISPQ

Norma de origem: NIE-DIMCI-033

FOLHA: 7 / 7

FISPQ N°	PRODUTO	REVISÃO	DATA
8937	Material de referência certificado (MRC) de diclofenaco sódico	00	16/01/2013

16 OUTRAS INFORMAÇÕES

Peso bruto da embalagem contendo o produto:	23.6 g		
Descrição da embalagem:	<i>Tipo de embalagem:</i>	<i>Dimensões:</i>	
	() Caixa de papelão		
	(x) Caixa de isopor	110 x 90 x 70 mm	
	() Estojo de fibralata		
() Outro: _____			
Referências bibliográficas:	<ul style="list-style-type: none">- Hazardous Substances Data Bank (HSDB): Toxicological Data Network (Toxnet). Available at: http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?HSDB- Sciencelab. Diclofenac sodium MSDS. Available at: http://www.sciencelab.com/msds.php?msdsId=9923738- Sigma-Aldrich, Diclofenac sodium salt MSDS. Available at: http://www.sigmaaldrich.com- Spectrum. Diclofenac sodium. Material Safety Data Sheet. Available at: https://www.spectrumchemical.com/MSDS/D3232.PDF- The United States Pharmacopeia. USP 34 / NF 29. Rockville: The United States Pharmacopeial Convention, 2011.- Farmacopéia Brasileira. 4. ed. São Paulo: Atheneu, 2002.		
Legendas e abreviaturas:	MRC: Material de referência certificado. SNC: Sistema nervoso central.		
Informações adicionais:	Frasco de vidro âmbar contendo 500 mg de material sólido, com tampa de borracha e lacre de alumínio. Este MRC destina-se unicamente para testes e ensaios e não deve ser usado em nenhuma hipótese como medicamento (agente anti-inflamatório não esteroide).		