	PROCEDIMIENTO ESTÁNDAR DE OPERACIÓN APTITUD DEL SISTEMA CROMATOGRÁFICO ASEGURAMIENTO DE CALIDAD	Código: PEO-AC-047-04
		Versión: 04
		Vigencia 15/06/2023 Vencimiento: 15/06/2025
		Página 1 de 6

1. PROPÓSITO

Evaluar la aptitud o adecuabilidad del sistema cromatográfico, para verificar que la resolución y la reproducibilidad del mismo son adecuadas para el análisis a realizar.

2. ALCANCE

Análisis de todos los principios activos trabajados en Laboratorios Bonin, por cromatografía líquida de alta presión.

3. DOCUMENTOS RELACIONADOS

CÓDIGO	NOMBRE DEL DOCUMENTO
No aplica.	

4. DEFINICIONES

Cromatografía: Es un procedimiento mediante el cual se separan solutos por un proceso dinámico de migración diferencial en un sistema que consta de dos o más fases, una de las cuales se mueve continuamente en una dirección dada y en la que las sustancias individuales presentan diferentes movilidades a causa de diferencias de adsorción, partición, solubilidad, presión de vapor, tamaño molecular o densidad de carga iónica. Las sustancias individuales así separadas se pueden identificar o determinar mediante procedimientos analíticos.

Cromatografía Líquida de Alta Presión: o HPLC por sus siglas en inglés, a veces llamada cromatografía de líquidos de alta resolución, es una técnica de separación basada en una fase estacionaria sólida y una fase móvil líquida.

Aptitud o adecuabilidad del Sistema: Verificación que el sistema opera con base a criterios que permitan asegurar la confiabilidad de los resultados de un método analítico.

Analito: Componente específico de una muestra a medir.

Factor de Capacidad: k' : Es el cociente obtenido de la división entre el tiempo de la sustancia en la fase estacionaria y el tiempo de la sustancia en la fase móvil.

Factor de Asimetría: Es una medida de la simetría del pico, es igual a la unidad para picos perfectamente simétricos y su valor aumenta a medida que la simetría es más pronunciada.

Linealidad: Habilidad para asegurar que los resultados obtenidos directamente o por una transformación matemática, son proporcionales a la concentración del analito.


Método Analítico: Descripción de la secuencia de actividades, materiales y parámetros que se deben cumplir para llevar a cabo el análisis de un componente específico de la muestra.

Muestra: Porción del material a evaluar.

Resolución: Grado de separación entre dos picos cromatográficos.

Sustancia de Referencia o Estándar de Referencia: Sustancia de uniformidad reconocida destinada a utilizarse en comprobaciones analíticas físicas, químicas o microbiológicas en el transcurso de las cuales se comparan con la sustancia en evaluación.

Elaborado por: Asistente de Documentación	Firma	Fecha: 15/06/2023
Revisado por: Jefe de Control de Calidad	Firma	Fecha: 15/06/2023
Aprobado por: Gerente Aseguramiento de Calidad	Firma	Fecha: 15/06/2023

Laboratorios Bonin 	PROCEDIMIENTO ESTÁNDAR DE OPERACIÓN APTITUD DEL SISTEMA CROMATOGRÁFICO ASEGURAMIENTO DE CALIDAD	Código: PEO-AC-047-04
		Versión: 04
		Vigencia 15/06/2023 Vencimiento: 15/06/2025
		Página 2 de 6

5. RESPONSABILIDAD Y AUTORIDAD

RESPONSABILIDAD

El **Analista Fisicoquímico**: es el responsable de cumplir con lo establecido en este procedimiento.

El **Jefe de Control de Calidad**: es el responsable de verificar que se cumpla con lo establecido en el presente procedimiento.

AUTORIDAD

Gerente de Aseguramiento de la Calidad: tiene la potestad de solicitar cualquier cambio o modificación al presente procedimiento.


6. CONTENIDO

6.1. La evaluación de la adecuabilidad del sistema se recomienda para todos los métodos analíticos, el mismo permite verificar que el sistema de medición funciona apropiadamente, independientemente de las condiciones ambientales. Se emplean para verificar la resolución y la reproducibilidad del sistema cromatográfico que son adecuadas para el análisis a realizar. Las pruebas se basan en el concepto de que el equipo, los componentes electrónicos, las operaciones analíticas y las muestras a analizar constituyen un sistema integral que puede evaluarse como tal. Es conveniente que antes de llevar a cabo la validación del método analítico se establezcan los criterios apropiados para la operación del sistema de medición y ser evaluados en la validación, así como, verificados de manera rutinaria al emplear el método analítico. Así también la adecuabilidad del sistema debe realizarse de rutina antes de comenzar cualquier análisis, para asegurar que los parámetros están dentro de especificaciones y debe ser contemplado como el primer paso del método analítico. La solución de adecuabilidad del sistema se establece en el desarrollo del método y para efectuarla se empleará una solución del estándar de referencia del analito con concentración al 100% del rango de linealidad. Así mismo, puede ser una mezcla del analito con otro componente para verificar la resolución del analito y su(s) compuesto(s) de degradación o relacionados (ya sea agregándolos o degradando la muestra). Cuando se cuantifican dos o más analitos en una misma corrida cromatográfica, la solución de prueba debe contener los estándares de referencia de dichos analitos; y usualmente es la solución estándar con la cual se realiza la cuantificación de la muestra.

6.2. Metodología.

- 6.2.1. Inyectar por sextuplicado la solución de adecuabilidad del sistema
- 6.2.2. Calcular el promedio de los seis resultados de la inyección de la solución de adecuabilidad del sistema, la desviación estándar y el coeficiente de variación (CV).
- 6.2.3. Calcular el factor de capacidad k' , se puede usar la siguiente fórmula:

Cantidad de sustancia en la fase estacionaria

<div>Laboratorios Bonin</div> <div></div>	PROCEDIMIENTO ESTÁNDAR DE OPERACIÓN	Código: PEO-AC-047-04
	APTITUD DEL SISTEMA CROMATOGRÁFICO	Versión: 04
	ASEGURAMIENTO DE CALIDAD	Vigencia 15/06/2023
		Vencimiento: 15/06/2025
		Página 3 de 6

$$k' = \frac{\text{Cantidad de sustancia en la fase móvil}}{\text{Cantidad de sustancia en la fase estacionaria}}$$

- 6.2.4. La separación de dos componentes en una mezcla, la resolución R , está determinada por la ecuación:

$$R = \frac{2(t_2 - t_1)}{W_2 + W_1}$$

En donde t_2 y t_1 son los tiempos de retención de los dos componentes, y W_2 y W_1 son los anchos correspondientes a las bases de los picos obtenidos al extrapolar los lados relativamente rectos de los picos hasta la línea base. Calcular cuando se trabaje con estándar interno.

- 6.2.5. Si hay un solo pico de interés en el cromatograma, la eficiencia de la columna puede especificarse también como un requisito de aptitud del sistema. Calcular el número de platos teóricos N en la columna cromatográfica por medio de la siguiente fórmula:

$$N = 16 \left[\frac{t}{W} \right]^2$$

En donde t es el tiempo de retención medido desde el tiempo de inyección hasta el tiempo de elución del máximo del pico; W es el ancho del pico medido por extrapolación de los lados relativamente rectos en la línea base.

- 6.2.6. Calcular el factor de asimetría T , con la siguiente fórmula:


$$T = \frac{W_{0.05}}{2f}$$

En donde W es el ancho del pico medido por extrapolación de los lados relativamente rectos en la línea base, y f es la distancia entre el máximo del pico y el borde inicial del pico, la distancia se mide en un punto ubicado al 5% de la altura del pico desde la línea base.


- 6.2.7. También se pueden obtener estos resultados desde el equipo, incluyéndolos como parte del reporte analítico.

- 6.2.8. En el desarrollo de cada método en particular se establecen cuáles son los valores mínimos y/o máximos. A menos que se especifique algo diferente en el método analítico individual, se deben cumplir las siguientes especificaciones:

- Coeficiente de Variación $CV \leq 2\%$
- Factor de capacidad $k' > 2$

Laboratorios Bonin 	PROCEDIMIENTO ESTÁNDAR DE OPERACIÓN APTITUD DEL SISTEMA CROMATOGRÁFICO ASEGURAMIENTO DE CALIDAD	Código: PEO-AC-047-04
		Versión: 04
		Vigencia 15/06/2023 Vencimiento: 15/06/2025
		Página 4 de 6

- Resolución $R > 2$
 - Factor de asimetría $T < 2$
- 6.2.9. Si es necesario realizar ajustes en las condiciones operativas para cumplir con los requisitos de aptitud del sistema, se pueden considerar cada una de las siguientes variaciones máximas, a menos que la monografía indique algo diferente
- 6.2.10. Se permiten ajustes sólo cuando se encuentran disponibles estándares adecuados de todos los componentes usados en la prueba de aptitud y sólo cuando aquellos estándares sean los usados para demostrar que los ajustes han mejorado la calidad de la cromatografía en cuanto al cumplimiento de los requisitos de aptitud del sistema.
- 6.2.11. **pH de la Fase Móvil:** el pH de la solución amortiguadora acuosa usada en la preparación de la fase móvil puede ajustarse dentro de las ± 0.2 unidades del valor o intervalo especificado.
- 6.2.12. **Concentración de Sales en la Solución Amortiguadora:** puede ajustarse dentro de $\pm 10\%$, siempre que se cumpla con la variación de pH permitida.
- 6.2.13. **Relación de los Componentes en la Fase Móvil:** Solo aplican a componentes que estén en proporción del 50% o menos en la fase móvil. La(s) cantidad(es) de estos componente(s) se puede(n) ajustar en un $\pm 30\%$ relativo. Sin embargo, el cambio en cualquier componente no puede exceder de $\pm 10\%$ absoluto, es decir, en relación al total de la fase móvil.
- 6.2.14. **Longitud de onda del detector UV-Visible:** No están permitidas las desviaciones de las longitudes de onda especificadas en el método.
- 6.2.15. **Longitud de la Columna:** puede ajustarse hasta $\pm 70\%$.
- 6.2.16. **Diámetro Interno de la Columna:** puede ajustarse hasta $\pm 25\%$.
- 6.2.17. **Tamaño de la partícula:** puede reducirse hasta 50%.
- 6.2.18. **Velocidad de flujo:** puede ajustarse hasta $\pm 50\%$.
- 6.2.19. **Volumen de inyección:** puede reducirse hasta tanto lo permitan los límites de detección y precisión aceptados.
- 6.2.20. **Temperatura de la columna:** puede ajustarse hasta $\pm 10\%$. Se recomienda la termostatación de la columna para mejorar el control y la reproducibilidad del tiempo de retención.

Laboratorios Bonin 	PROCEDIMIENTO ESTÁNDAR DE OPERACIÓN APTITUD DEL SISTEMA CROMATOGRÁFICO ASEGURAMIENTO DE CALIDAD	Código: PEO-AC-047-04
		Versión: 04
		Vigencia 15/06/2023 Vencimiento: 15/06/2025
		Página 5 de 6

- 6.2.21. No se deben realizar ajustes a los sistemas cromatográficos para compensar el fallo de la columna o del sistema con el fin de cumplir con los requisitos de aptitud del sistema.
- 6.2.22. Los cambios ya descritos, pueden requerir datos de validación adicionales, el analista debe verificar la aptitud del método bajo las nuevas condiciones mediante la evaluación de las características analíticas de desempeño pertinentes que sean potencialmente afectadas por el cambio.
- 6.2.23. Múltiples ajustes pueden tener un efecto acumulativo en el desempeño del sistema y deben considerarse cuidadosamente antes de implementarlos.
- 6.2.24. A menos que se especifique algo diferente en la monografía, los parámetros de aptitud del sistema se determinan a partir del pico del analito.
- 6.2.25. No existen criterios de aceptación pertinentes para los tiempos de retención relativos. Estos se proporcionan en las monografías con fines informativos, para facilitar la identificación de los picos.

7. REVISIÓN DE ESTE DOCUMENTO

El presente documento deberá revisarse el 15/06/2025 o antes de su vencimiento si fuese necesario.

8. BIBLIOGRAFÍA


USP 35-NF 30, pp. 282-285.

9. ARCHIVO

El presente documento original será archivado en Gestión de Calidad bajo condiciones de seguridad adecuadas, además se emiten 3 copias controladas siendo los responsables Asistente de Documentación, Jefe de Control de Calidad y Analistas Físicoquímicos.

10. ANEXOS

CODIGO	NOMBRE
No aplica.	

Laboratorios Bonin 	PROCEDIMIENTO ESTÁNDAR DE OPERACIÓN APTITUD DEL SISTEMA CROMATOGRÁFICO ASEGURAMIENTO DE CALIDAD	Código: PEO-AC-047-04
		Versión: 04
		Vigencia 15/06/2023 Vencimiento: 15/06/2025
		Página 6 de 6

11. CONTROL DE REGISTROS

CODIGO Y NOMBRE DEL REGISTRO	RESPONSABLE DE SU ARCHIVO	MODO DE INDIZACION Y ARCHIVO	ACCESO AUTORIZADO	TIEMPO DE CONSERVACION

12. CAMBIOS EN EL DOCUMENTO

VERSIÓN	DESCRIPCIÓN DEL CAMBIO
1	Cambio de formato según PEO-SGC-001 Elaboración, aprobación, revisión y control de documentos. Cambio de responsable de revisión del procedimiento, se cambió Jefe de Microbiología por Jefe de Control de Calidad. Se agregó la referencia bibliográfica pertinente para el presente procedimiento.
2	Actualización del numeral 9: se emiten 3 copias controladas siendo los responsables Asistente de Documentación, Jefe de Control de Calidad y Analistas Fisicoquímicos y cambio de versión.
3	Se modifica el Alcance, se corrigen palabras en Definiciones,