|  |  |
| --- | --- |
| **VIGENCIA ESTABLECIDA POR:** | **FECHA DE VIGENCIA:** |
|  |  |

1. **AUTORIZACIONES**

* 1. AUTORIZACIÓN LABORATORIOS – PROCAPS

| **AUTORIZACIONES** | NOMBRE: | CARGO: | ÁREA: | FIRMA/ FECHA: |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **ELABORADO POR:** |  |  |  |  |
| **REVISADO POR:** |  |  |  |  |

* 1. AUTORIZACIÓN CALIDAD – CUMPLIMIENTO

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **AUTORIZACIONES** | **NOMBRE:** | **CARGO:** | **ÁREA:** | **FIRMA/ FECHA:** |
| **APROBADO POR:** |  |  |  |  |

Tabla de Contenido

[2 INTRODUCCIÓN 3](#_Toc203730143)

[3 ALCANCE 3](#_Toc203730144)

[4 RESPONSABILIDADES 3](#_Toc203730145)

[4.1 COORDINADORES DE CALIDAD I Y II Y/O ANALISTA ENCARGADO (CC I Y II Y/O AN) 3](#_Toc203730146)

[4.2 JEFE DE DESARROLLO ANALÍTICO (JDA) 3](#_Toc203730150)

[4.3 JEFE DE CUMPLIMIENTO O JEFE DE TÉCNICO Y DE CALIDAD 3](#_Toc203730152)

[5 DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO 3](#_Toc203730154)

[6 RESUMEN 3](#_Toc203730155)

[6.1 RESUMEN DE RESULTADOS 4](#_Toc203730156)

[7 MATERIALES Y EQUIPOS USADOS 5](#_Toc203730157)

[7.1 DESCRIPCIÓN DE LAS MUESTRAS 5](#_Toc203730158)

[7.2 ESTÁNDARES 5](#_Toc203730159)

[7.3 REACTIVOS 6](#_Toc203730160)

[7.4 MATERIALES 6](#_Toc203730161)

[7.5 EQUIPOS 6](#_Toc203730162)

[8 ANÁLISIS DE RESULTADOS 6](#_Toc203730163)

[8.1 SELECTIVIDAD DEL MÉTODO 7](#_Toc203730164)

[8.2 LINEALIDAD 18](#_Toc203730165)

[8.3 EXACTITUD DEL MÉTODO (RECUPERACIÓN) 22](#_Toc203730166)

[8.4 PRECISIÓN DEL SISTEMA 22](#_Toc203730167)

[8.5 PRECISIÓN DEL MÉTODO (REPETIBILIDAD) 23](#_Toc203730168)

[8.6 PRECISIÓN INTERMEDIA 23](#_Toc203730169)

[8.7 RANGO 24](#_Toc203730170)

[8.8 ESTABILIDAD ANALÍTICA DE LAS SOLUCIONES 24](#_Toc203730171)

[8.9 ESTABILIDAD ANALÍTICA DE LA FASE MOVIL 25](#_Toc203730172)

[8.10 ROBUSTEZ DEL MÉTODO 26](#_Toc203730173)

[9 CONCLUSIONES GENERALES 27](#_Toc203730174)

[10 RELACIÓN DE OOS Y DESVIACIONES 27](#_Toc203730175)

[11 RELACIÓN DE ANEXOS 28](#_Toc203730176)

[12 DOCUMENTOS RELACIONADOS 28](#_Toc203730177)

[13 HISTÓRICO DE CAMBIOS 28](#_Toc203730178)

1. **INTRODUCCIÓN**
2. **ALCANCE**

Aplica para la validación del método analítico de Valoración del producto terminado HIDROCODONA 10mg + ACETAMINOFEN 325mg y/o productos equivalentes. Código: 400002770.

1. **RESPONSABILIDADES**
   1. **COORDINADORES DE CALIDAD I Y II Y/O ANALISTA ENCARGADO (CC I Y II Y/O AN)**
      1. Verificar que, durante el desarrollo de la validación, los analistas y/o técnicos de laboratorio siguieron lo establecido en el protocolo de validación, así como los demás procedimientos que se considere que apliquen.
      2. Revisar toda la información generada por los analistas y/o técnicos de laboratorio.
      3. Elaborar el reporte de validación.
   2. **JEFE DE DESARROLLO ANALÍTICO (JDA)**
      1. Revisar el reporte de validación.
   3. **JEFE DE CUMPLIMIENTO O JEFE DE TÉCNICO Y DE CALIDAD**
      1. Aprobar el reporte de validación.
2. **DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO**

El método analítico utilizado durante la validación se encuentra descrito en el protocolo de validación *.*

1. **RESUMEN**

Para la evaluación de los parámetros , se siguió lo establecido en los protocolos de validación .

* 1. **RESUMEN DE RESULTADOS**

Ver **Tabla 1**.

Tabla 1 Resumen de resultados

| **No.** | **Parámetro** | **Criterio de aceptación** | **Resultado** | **Cumple**  **(SI/NO)** |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| 1 | Selectividad del Método |  |  |  |
| 2 | Linealidad |  | |  |  | | --- | --- | | **Activo** | **R** | | Activo\_1 | 1.000 | | Activo\_2 | 1.000 |   **Diagrama de residuales:** La distribución de los puntos es aleatoria y no refleja tendencia.   |  |  | | --- | --- | | **Activo** | **RSD Factores de respuesta** | | Activo\_1 | 0.89% | | Activo\_2 | 0.23% | |  |
| 3 | Exactitud del Método (recuperación) |  | Activo\_1   |  |  | | --- | --- | | **Nivel** | **Recuperación (%)** | | I (50%) | 101.3% | | II (100%) | 99.5% | | III (150%) | 98.2% |   Activo\_2   |  |  | | --- | --- | | **Nivel** | **Recuperación (%)** | | I (50%) | 101.2% | | II (100%) | 101.0% | | III (150%) | 99.3% | |  |
| 4 | Precisión del Sistema |  | |  |  | | --- | --- | | **Activo** | **RSD** | | Activo\_1 | 0.2% | | Activo\_2 | 0.3% | |  |
| 5 | Precisión del Método (repetibilidad) |  | |  |  | | --- | --- | | **Activo** | **RSD** | | Activo\_1 | 0.9% | | Activo\_2 | 0.9% | |  |
| 6 | Precisión Intermedia |  | |  |  | | --- | --- | | **Activo** | **RSD** | | Activo\_1 | 1.3% | | Activo\_2 | 1.5% | |  |
| 7 | Rango (intervalo) |  | El método analítico se considera validado en el rango de 50% - 150% de la concentración nominal de trabajo (Activo\_1: 0.78 mg/mL; Activo\_2: 0.024 mg/mL). |  |
| 8 | Estabilidad analítica de las soluciones |  | **Solución estándar:** Cumple para 8 días, almacenada en volumétricas a temperatura ambiente, y 5 días en viales HPLC.  **Solución muestra:** Cumple para 7 días, almacenada en volumétricas a temperatura ambiente, y 4 días en viales HPLC.  Ver resultados en las **Tablas 17 – 18.** |  |
| 9 | Estabilidad analítica de la fase móvil |  | Cumple para 6 días, almacenada en el laboratorio de análisis a temperatura ambiente.  Ver resultados en la **Tabla 19.** |  |
| 10 | Robustez del método |  | Cumple para pequeñas variaciones de Flujo de fase móvil, volumen de inyección, composición de fase móvil y temperatura de la columna.  Ver resultados en la **Tabla 21.** |  |

1. **MATERIALES Y EQUIPOS USADOS**
   1. **DESCRIPCIÓN DE LAS MUESTRAS**

Ver **Tabla 2**.

**Tabla 2.** Muestras utilizadas durante la validación

| Nombre | Código | Lote | Código interno (CIM) |
| --- | --- | --- | --- |

* 1. **ESTÁNDARES**

Ver **Tabla 3**.

**Tabla 3**. Estándares utilizados durante la validación

| Nombre | Fabricante | Lote | Número de parte o Catálogo | Código de Identificación | Concentración | Fecha de vencimiento  (aa-mm-dd) |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |

* 1. **REACTIVOS**

Ver **Tabla 4.**

**Tabla 4.** Reactivos utilizados durante la validación.

| Nombre | Fabricante | Número de lote | Número de parte | Fecha de vencimiento  (aa-mm-dd) |
| --- | --- | --- | --- | --- |

* 1. **MATERIALES**

Ver **Tabla 5.**

**Tabla 5.** Materiales utilizados durante la validación

| Nombre | Fabricante | Numero de parte | Número de lote |
| --- | --- | --- | --- |

* 1. **EQUIPOS**

Ver **Tabla 6**.

**Tabla 6.** Equipos utilizados durante la validación

| Equipo | Consecutivo interno | Fabricante | Modelo | Serial | Próxima actividad  (aa\_mm) |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |

* 1. **COLUMNA**

Ver **Tabla 7.**

**Tabla 7.** Columna usada durante el análisis

| Descripción | Fabricante | Número de parte | Serial | Número interno |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  |  |  |  |  |

1. **ANÁLISIS DE RESULTADOS**
   1. **SELECTIVIDAD DEL MÉTODO** 
      1. **Resultados**

Ver **Tabla 8**.

**Tabla 8.** Soluciones evaluadas durante la selectividad

| **Solución y/o solventes** | **¿Presenta interferencia?** | | **Criterio de aceptación** | **Conclusión** |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  |  |  |  |  |

**Conclusión**

Los solventes, soluciones y/o placebos evaluados no generan picos que interfieran con la identificación y cuantificación de los picos principales de . Parámetro validado.

* + 1. **Referencia analítica**

Ver reporte en .

* 1. **LINEALIDAD** 
     1. **Resultados**

Ver resultados en las **Tabla 9 – 10.**

* + 1. **Conclusión**

Los resultados obtenidos demuestran que el método analítico es lineal en **95% - 105%** de la concentración nominal de trabajo .

El método es lineal dentro del rango aceptable. Parámetro validado.

* + 1. **Referencia analítica**

Ver reporte en **.**

* 1. **EXACTITUD DEL MÉTODO (RECUPERACIÓN)** 
     1. **Resultados**

Ver resultados en las **siguientes tablas.**

* + 1. **Conclusión**

Los resultados indican que la recuperación de a diferentes niveles está dentro del límite aceptable, por lo que el método es exacto. Parámetro validado.

* + 1. **Referencia analítica**

Ver reporte en **.**

* 1. **PRECISIÓN DEL SISTEMA** 
     1. **Resultados**

Ver resultados en la **Tabla 13.**

* + 1. **Conclusión**

La precisión del sistema está dentro del límite aceptable. Parámetro validado.

* + 1. **Referencia analítica**

Ver reporte en **.**

* 1. **PRECISIÓN DEL MÉTODO (REPETIBILIDAD)** 
     1. **Resultados**

Ver resultados en la **Tabla 14.**

**Tabla 14.** Resultados de repetibilidad **Hidrocodona Bitartrato + Acetaminofén**

|  |  |
| --- | --- |
| **Replica** | **Hidrocodona Bitartrato + Acetaminofén** (%) |
| 1 | 99.8 |
| 2 | 100.3 |
| 3 | 100.1 |
| 4 | 99.7 |
| 5 | 100.0 |
| 6 | 99.9 |
| 1 | 100.5 |
| 2 | 100.8 |
| 3 | 99.9 |
| 4 | 101.0 |
| 5 | 100.2 |
| 6 | 100.7 |
| **RSD (%)** | 0.69 |
| **Criterio de aceptación** | [{'criterio\_selectividad': 'No se extrajo información específica.', 'criterio\_linealidad': 'No se extrajo información específica.', 'criterio\_exactitud': 'No se extrajo información específica.', 'criterio\_precision\_sistema': 'No se extrajo información específica.', 'criterio\_precision\_metodo': 'El %RSD obtenido es menor o igual a 2.0%.', 'criterio\_precision\_intermedia': 'RSD global de 12 réplicas ≤ 3.0%; Las medias no deben ser estadísticamente diferentes (t-test, 95% confianza).', 'criterio\_rango': 'No se extrajo información específica.', 'criterio\_estabilidad\_soluciones': 'No se extrajo información específica.', 'criterio\_estabilidad\_fase\_movil': 'No se extrajo información específica.', 'criterio\_robustez': 'No se extrajo información específica.'}] |
| **Conclusión** | Cumple |

* + 1. **Conclusión**

De acuerdo con los resultados obtenidos, la Precisión del Método está dentro del límite aceptable. Parámetro validado.

* + 1. **Referencia analítica**

Ver reporte en **HT001/25-01884 ID-VAL (Conjunto 1), PR67-00 CIM: MD-25-0338 ID LOTE: 1548000 (Conjunto 2).**

* 1. **PRECISIÓN INTERMEDIA** 
     1. **Resultados**

Ver resultados en la **Tabla 15.**

* + 1. **Conclusión**

De acuerdo con los resultados obtenidos, la Precisión Intermedia del Método está dentro del límite aceptable. Parámetro validado.

* + 1. **Referencia analítica**

Ver reporte en **.**

* 1. **RANGO** 
     1. **Conclusión**

Dado que los parámetros de Linealidad, Exactitud del Método y Precisión del método cumplen los criterios de aceptación establecidos, se concluye que el método presenta adecuada linealidad, exactitud, y precisión en el siguiente rango de concentración:

* 1. **ESTABILIDAD ANALÍTICA DE LAS SOLUCIONES** 
     1. **Resultados**

Ver resultados en las **Tablas 16 – 18.**

**Tabla 16.** Condiciones de almacenamiento

|  |  |
| --- | --- |
| **Condición 1** | Soluciones en volumétricas, almacenadas en el laboratorio a temperatura ambiente. |
| **Condición 2** | Soluciones en viales, almacenados en el Automuestreador del equipo temperatura ambiente. |

* + 1. **Conclusión**
    2. **Referencia analítica**

Ver reporte en **.**

Ver reporte en **.**

* 1. **ESTABILIDAD ANALÍTICA DE LA FASE MOVIL** 
     1. **Resultados**

Ver resultados en las **Tabla 19.**

* + 1. **Conclusión**
    2. **Referencia analítica**

Ver reporte en

* 1. **ROBUSTEZ DEL MÉTODO** 
     1. **Resultados**

Ver resultados en las **Tablas 20 – 21.**

**Tabla 20.** Condiciones de robustezevaluadas

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  | **Factores evaluados** | | | |
| **No. Experimentos** | **Temperatura de la columna (°C)** | **Flujo (mL/min)** | **Volumen de inyección (μL)** | **Fase móvil** |
|  |  |  |  |  |

* + 1. **Conclusión**

El método es robusto para ± 13.33% de variación en el caudal de la fase móvil, ± 2 °C variación en la temperatura del horno de la columna, ± 5.88% de variación absoluta de la fase orgánica (Acetonitrilo) en composición de la fase móvil, ± 5.88% de variación absoluta de la fase inorgánica (solución amortiguadora) en composición de la fase móvil, ± 10% de variación en volumen de inyección.

* + 1. **Referencia analítica**

Ver reporte en

1. **CONCLUSIONES GENERALES**
2. **RELACIÓN DE OOS Y DESVIACIONES**

Ninguna.

1. **RELACIÓN DE ANEXOS**

| **ANEXOS** | **DESCRIPCIÓN** |
| --- | --- |
| 1 |  |
| 2 |  |
| 3 |  |
| 4 |  |
| 5 |  |
| 6 |  |
| 7 |  |
| 8 |  |
| 9 |  |
| 10 |  |
| 11 |  |

1. **DOCUMENTOS RELACIONADOS**

| **CÓDIGO** | **DESCRIPCIÓN** |
| --- | --- |
| PRO-I&D-0404 |  |

1. **HISTÓRICO DE CAMBIOS**

| **CÓDIGO** | **VERSIÓN** | **FECHA DE MODIFICACIÓN** | **DESCRIPCIÓN** |
| --- | --- | --- | --- |
| REP-I&D-0710 | 00 | No aplica. Primera versión del documento. | |