|  |  |
| --- | --- |
| **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.**

* + 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 **.**

* 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.Tabla 17. Resultados de estabilidad de la solución estándar de **ACETAMINOFEN - Solucion Estandar**   |  |  |  |  |  |  |  | | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | | **Condición de estabilidad** | **Tiempo de estabilidad** | **Conclusión** | **|di| (%)** | **Promedio de Áreas** | **Réplica** | **ÁreasCondicion 1Tiempo InicialCumple0.03119.18512Condicion 1Sample Stability Time 1Cumple-1.87693061.75412Condicion 2Tiempo InicialPendiente-0.07843087.75612Criterio deaceptaciónLa solución estándar y la solución muestra se consideran estables hasta un determinado tiempo de análisis, siempre que el porcentaje de cambio sea menor o igual al 2.0 %, o que el porcentaje de similitud se mantenga entre 98.0 % y 102.0 %, en comparación con los resultados del análisis inicial.Tabla 17. Resultados de estabilidad de la solución estándar de HIDROCODONA - Solucion EstandarCondición deestabilidadTiempo deestabilidadConclusión|di| (%)Promedio deÁreasRéplicaÁreasCondicion 1Tiempo InicialPendiente0.6826935.01312Condicion 2Tiempo InicialPendiente0.6002938.37212Condicion 1Sample Stability Time 1Cumple-0.1269928.35512Condicion 2Sample Stability Time 1Cumple-0.2098939.34612Criterio deaceptaciónLa solución estándar y la solución muestra se consideran estables hasta un determinado tiempo de análisis, siempre que el porcentaje de cambio sea menor o igual al 2.0 %, o que el porcentaje de similitud se mantenga entre 98.0 % y 102.0 %, en comparación con los resultados del análisis inicial.Tabla 17. Resultados de estabilidad de la solución estándar de ACETAMINOFEN - Solucion EstandarCondición de estabilidadTiempo de estabilidadConclusión|di| (%)Promedio de ÁreasRéplicaÁreasCondicion 1Tiempo InicialCumple0.03119.18513113.6423124.73Condicion 1Sample Stability Time 1Cumple-1.87693061.75413062.1423061.367Condicion 2Tiempo InicialPendiente-0.07843087.75613090.26323085.249Criterio de aceptaciónTabla 17. Resultados de estabilidad de la solución estándar de HIDROCODONA - Solucion EstandarCondición de estabilidadTiempo de estabilidadConclusión|di| (%)Promedio de ÁreasRéplicaÁreasCondicion 1Tiempo InicialPendiente0.6826935.0131928.6912941.336Condicion 2Tiempo InicialPendiente0.6002938.3721943.9812932.763Condicion 1Sample Stability Time 1Cumple-0.1269928.3551927.5052929.206Condicion 2Sample Stability Time 1Cumple-0.2098939.3461936.9262941.766Criterio de aceptaciónConclusión Referencia analítica Ver reporte en .Ver reporte en .ESTABILIDAD ANALÍTICA DE LA FASE MOVIL ResultadosVer resultados en las Tabla 19. Conclusión Referencia analítica Ver reporte en ROBUSTEZ DEL MÉTODO ResultadosVer resultados en las Tablas 20 – 21. Tabla 20. Condiciones de robustez evaluadasFactores evaluadosNo. ExperimentosTemperatura de la columna (°C)Flujo (mL/min)Volumen de inyección (μL)Fase móvilConclusión Referencia analítica Ver reporte en CONCLUSIONES GENERALESRELACIÓN DE OOS Y DESVIACIONESNinguna. RELACIÓN DE ANEXOSANEXOSDESCRIPCIÓN1234567891011DOCUMENTOS RELACIONADOSCÓDIGODESCRIPCIÓNPRO-ID-0404HISTÓRICO DE CAMBIOSCÓDIGOVERSIÓNFECHA DE MODIFICACIÓNDESCRIPCIÓNREP-ID-071000No aplica. Primera versión del documento.** | |