Enlace a Legislación Relacionada

# (APROBAR EL REGLAMENTO TÉCNICO CENTROAMERICANO RTCA 11.03.39:06 PRODUCTOS FARMACÉUTICOS. REGLAMENTO DE VALIDACIÓN DE MÉTODOS ANALÍTICOS PARA LA EVALUACIÓN DE LA CALIDAD DE LOS MEDICAMENTOS)

**RESOLUCIÓN N°. 188-2006 (COMIECO-XL)**, aprobada el 29 de noviembre del 2006

Publicada en La Gaceta, Diario Oficial N°. 37 del 21 de febrero del 2007

## RESOLUCIÓN N°. 188-2006 (COMIECO-XL)

## EL CONSEJO DE MINISTROS DE INTEGRACIÓN ECONÓMICA

## CONSIDERANDO:

Que de conformidad con el Protocolo al Tratado General de Integración Económica Centroamericana – Protocolo de Guatemala, el Consejo de Ministros de Integración Económica (COMIECO) tiene bajo su competencia los asuntos de la Integración Económica Centroamericana y como tal, le corresponde aprobar los actos administrativos del Subsistema Económico;

Que de conformidad con el artículo 15 de ese mismo instrumento jurídico regional, los Estados Partes tienen el compromiso de constituir una Unión Aduanera entre sus territorios, la que se alcanzará de manera gradual y progresiva, sobre la base de programas que se establezcan al efecto, aprobado por consenso;

Que en el marco del proceso de conformación de una Unión Aduanera, los Estados Parte han alcanzado importantes acuerdos en materia Productos Farmacéuticas, que requieren la aprobación del Consejo.

Que los Estados Partes, en su calidad de Miembro de la Organización Mundial del Comercio (OMC), notificaron al Comité de Obstáculos Técnicos al Comercio, de conformidad con lo establecido en el Acuerdo sobre Obstáculos Técnicos al Comercio, el Proyecto de Reglamento Técnico Centroamericano RTCA 11.03.39:06 Productos Farmacéuticos Reglamento de Validación de Métodos Analíticos para la Evaluación de la Calidad de los Medicamentos;

Que los Estados Parte, concedieron un plazo prudencial a los Estados Miembros de la OMC para hacer observaciones al proyecto de reglamento notificado tal como lo exige el Numeral 4), párrafo 9 del artículo 2 del Acuerdo sobre Obstáculos Técnicos al Comercio, observaciones que, en su caso fueron

Fuente: http://www.leybook.com/doc/5045

debidamente analizados y atendidas en lo pertinente;

Que según el párrafo 12 del artículo 2 del Acuerdo sobre Obstáculos Técnicos al Comercio, interpretado por el numeral 5.2, de la Decisión del 14 de noviembre de 2001 emanada de la Conferencia Ministerial de la OMC de esa fecha, los Miembros preverán un plazo prudencial, no inferior a seis meses, entre la publicación del Reglamento Técnico y su entrada en vigor, con el fin de dar tiempo a los productores para adoptar sus productos o sus métodos de producción a las prescripciones de los reglamentos,

**POR TANTO:**

Con fundamento en lo dispuesto en los artículos 1, 3, 7, 15, 26, 30, 36, 37, 38, 46, 52 y 55 del Protocolo de Guatemala:

**RESUELVE:**

4. Aprobar el Reglamento Técnico Centroamericano RTCA 11.03.39:06 Productos Farmacéuticos. Reglamento de Validación de Métodos Analíticos para la Evaluación de la Calidad de los Medicamentos

5. El Reglamento Técnico Centroamericano aprobado aparece como Anexo de esta Resolución y forma parte integrante de la misma.

6. La Presente Resolución entrará en vigencia doce meses después de la presente fecha y será publicada por los Estados Parte.

San José, Costa Rica, 29 de noviembre de 2006

Marco Vinicio Ruiz, Ministro de Comercio Exterior de Costa Rica. Yolanda Mayora de Gaviria, Ministra de Economía de El Salvador. Marcio Cuevas, Ministro de Economía de Guatemala. Jorge Alberto Rosa Zelaya, Viceministro, en representación de la Ministra de Industria y Comercio de Honduras. Alejandro Arguello Ch., Ministro de Fomento, Industria y Comercio de Nicaragua.

**ANEXO DE LA RESOLUCIÓN No. 188-2006 (COMIECO-XL)**

**REGLAMENTO TÉCNICO CENTROAMERICANO** RTCA 11.03.39:06

**PRODUCTOS FARMACÉUTICOS. VALIDACIÓN DE MÉTODOS ANALÍTICOS PARA LA EVALUACIÓN DE LA CALIDAD DE LOS MEDICAMENTOS**

**Correspondencia:** No hay correspondencia con ninguna norma internacional

ISO 11.120.01 RTCA 11.03.39:06

**Reglamento Técnico Centroamericano editado por:**

Fuente: http://www.leybook.com/doc/5045

Ministerio de Economía, MINECO

Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología, CONACYT

Ministerio de Fomento, Industria y Comercio, MIFIC

Secretaria de Industria y Comercio, SIC

Ministerio de Economía, Industria y Comercio, MEIC

**INFORME**

Los respectivos Comités Técnicos de Normalización y de Reglamentación Técnica a través de los Entes de Normalización y de Reglamentación Técnica de los Estados Parte del Protocolo de Guatemala y sus sucesores, son los organismos encargados de realizar el estudio o la adopción de los Reglamentos Técnicos. Están conformados por representantes de los sectores Académico, Consumidor, Empresa Privada y Gobierno.

Este documento fue aprobado como Reglamento Técnico Centroamericano, RTCA 11.03.39:06, Productos Farmacéuticos. Validación de Métodos Analíticos para la Evaluación de la Calidad de los Medicamentos, por los Subgrupos de Medidas de Normalización y de Medicamentos y Productos Afines de los Países de la Región Centroamericana. La oficialización de este reglamento técnico, conlleva la aprobación por el Consejo de Ministros de Integración Económica de Centroamérica (COMIECO)

**MIEMBROS PARTICIPANTES DEL SUBGRUPO DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS AFINES**

Por Guatemala

Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social

Por El Salvador

Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social
Consejo Superior de Salud Pública

Por Nicaragua

Ministerio de Salud

Por Honduras
Secretaria de Salud

Fuente: http://www.leybook.com/doc/5045

Por Costa Rica

Ministerio de Salud

## 1. OBJETO

Este reglamento técnico tiene por objeto establecer las directrices para la validación de métodos analíticos fisicoquímicos y microbiológicos utilizados en el control de calidad de medicamentos.

## 2. ÁMBITO DE APLICACIÓN

Las directrices del presente reglamento técnico deben ser aplicadas a todos los métodos analíticos no oficiales y oficiales utilizados para el control de calidad de medicamentos con el objetivo de cumplir las normativas vigentes de buenas prácticas de manufactura y buenas prácticas de laboratorio. Los laboratorios de control de calidad que utilizan métodos analíticos oficiales deben únicamente comprobar la linealidad y precisión del sistema.

## 3. DEFINICIONES

**3.1 Autoridad reguladora:** Ente responsable del Registro Sanitario y/o Vigilancia Sanitaria de cada Estado Parte.

**3.2 Especificidad; selectividad:** Capacidad de evaluar, medir e identificar simultánea o separadamente, los analitos de interés de forma inequívoca sin interferencias de impurezas, productos de degradación, compuestos relacionados, excipientes u otras sustancias previsibles presentes en la matriz de la muestra.

**3.3 Exactitud; veracidad:** Es la proximidad entre los resultados de la prueba obtenidos mediante ese método y el valor verdadero.

**3.4 Impurezas:** Sustancias ajenas a la fórmula cuali-cuantitativa que pueden provenir de los procesos de fabricación y de almacenamiento, incluyendo la degradación de las materias primas (principios activos y productos farmacéuticos auxiliares) y formas de dosificación. La presencia de contaminantes en el producto terminado es indicativa del incumplimiento de las buenas prácticas de fabricación. Estos contaminantes se consideran en algunos casos impurezas y pueden establecerse límites para los mismos.

**3.5 Intervalo:** amplitud entre las concentraciones inferior y superior de analito (incluyendo esos niveles), en la cual se puede determinar el analito con un nivel adecuado de precisión, exactitud y linealidad utilizando el método según se

Fuente: http://www.leybook.com/doc/5045

describe

**3.6 Límite de cuantificación:** Mínima cantidad del analito en una muestra que puede ser cuantitativamente determinada con precisión y exactitud aceptable. Es un parámetro del análisis cuantitativo para niveles bajos de compuestos en matrices de muestra y se usa particularmente para la determinación de impurezas y productos de degradación.

**3.7 Límite de detección:** Mínima cantidad de analito en una muestra que puede ser detectada por una única medición, pero no necesariamente cuantificada con un valor exacto. Es comúnmente expresado como concentración del analito.

**3.8 Linealidad:** capacidad para obtener resultados de prueba que sean proporcionales ya sea directamente o por medio de una transformación matemática bien definida, a la concentración de analito en muestras en un intervalo dado.

**3.9 Método analítico:** Adaptación específica de una técnica analítica para un propósito de medición seleccionado, en la cual se identifican los recursos materiales y el procedimiento.

**3.10 Microorganismos viables:** Organismos microscópicos como bacterias y hongos con capacidad de reproducción y dan lugar a la formación de colonias.

**3.11 Neutralización:** Proceso que bloquea el efecto de un agente preservante por la adición de un agente químico o por dilución.

**3.12 Parámetros de desempeño analítico; parámetros de mérito o elementos requeridos para el ensayo de validación:** Características de validación que necesitan ser evaluadas y que típicamente corresponden a la siguiente lista: exactitud, precisión, especificidad, límite de detección, límite de cuantificación, linealidad e intervalo de linealidad.

**3.13 Precisión:** Expresa el grado de concordancia entre una serie de mediciones individuales obtenidas de múltiples muestreos de una misma muestra homogénea original o bien a partir de varias muestras obtenidas por dilución de la muestra bajo condiciones establecidas. Existen tres formas de determinación: repetibilidad, precisión intermedia y reproducibilidad.

**3.14 Procedimiento analítico:** Descripción detallada de los pasos necesarios para aplicar un método analítico.

**3.15 Procedimiento analítico oficial:** Descripción detallada de los pasos necesarios para aplicar un método analítico estandarizado y validado contenido en las bibliografías de referencias oficiales, según listado armonizado por los

Fuente: http://www.leybook.com/doc/5045

Países de la Región Centroamericana (Resolución 93-2002, COMIECO 24, Septiembre 2002)

**3.16 Procedimiento analítico no oficial:** Descripción detallada de los pasos necesarios para aplicar un método analítico desarrollado por el fabricante para la verificación de la calidad de su producto.

**3.17 Prueba de detección de microorganismos patógenos:** Determina la presencia de microorganismos nocivos específicos en una muestra.

**3.18 Prueba de efectividad antimicrobiana:** Determina la efectividad de los agentes preservantes en la muestra.

**3.19 Prueba de esterilidad:** Determinación de la ausencia de microorganismos viables en la muestra.

**3.20 Prueba de límite microbiano:** Es el recuento de los microorganismos viables presentes en una muestra no estéril, para determinar si se encuentra dentro de los límites establecidos

**3.21 Prueba de promoción del crecimiento:** Determina la capacidad del medio de cultivo para permitir el crecimiento de determinados microorganismos viables.

**3.22 Prueba de recuperación microbiológica:** Determina la neutralización provocada por los agentes preservantes u otros agentes que causen inhibición del crecimiento de microorganismos viables.
**3.23 Validación:** Establecimiento de la evidencia documental que un procedimiento analítico conducirá con un alto grado de seguridad a la obtención de resultados precisos y exactos dentro de las especificaciones y atributos de calidad previamente establecidos.

**3.24 Validación de un procedimiento analítico:** Procedimiento para establecer pruebas documentales que demuestren científicamente que un método analítico tiene las características de desempeño que son adecuadas para cumplir los requerimientos de las aplicaciones analíticas pretendidas. Implica la demostración de la determinación de las fuentes de variabilidad y del error sistemático y al azar de un procedimiento, no sólo dentro de la calibración sino en el análisis de muestras reales.

## 4. PROCEDIMIENTOS ANALÍTICOS QUE SON OBJETO DE VALIDACIÓN

Se deben validar los siguientes procedimientos analíticos químicos, físicos y microbiológicos:

**4.1 Categoría I:**. pruebas cuantitativas del contenido del (los) principio(s)

Fuente: http://www.leybook.com/doc/5045

activo(s), constituyen procedimientos químicos o microbiológicos que miden el (los) analito(s) presente(s) en una muestra determinada.

**4.2 Categoría II:** pruebas para la determinación del contenido de impurezas o de valores límites para el control de impurezas. Pueden ser pruebas cuantitativas o una prueba cualitativa para determinar si la impureza está presente en la muestra por encima o por debajo de un valor límite especificado. Cualquiera de los dos pretende reflejar con exactitud las características de pureza de la muestra. Los parámetros de validación requeridos por una prueba cuantitativa son diferentes a los de una prueba cualitativa de cumplimiento de límite.

**4.3 Categoría III:** pruebas físico químicas de desempeño. Constituyen procedimientos de ensayo que miden características propias del desempeño del medicamento, por ejemplo la prueba de disolución. Las características de la validación son diferentes a las de las otras pruebas, aunque las pueden incluir

**4.4 Categoría IV:** pruebas de identificación. Aquellas que se realizan para asegurar la identidad de un analito en una muestra. Esto normalmente se realiza por comparación de una propiedad de la muestra, contra la de un estándar de referencia, por ejemplo espectros, comportamiento cromatográfico, reactividad química y pruebas microcristalinas.

**4.5 Pruebas microbiológicas:** aquellas que se realizan para asegurar la calidad microbiana del medicamento.

Los parámetros de mérito para cada categoría de prueba se detallan en las Tablas 1 y 2.

**Tabla 1. Parámetros de desempeño de los procedimientos analíticos físico-químicos y potencia microbiológica.**

| Parámetro de Desempeño / Categoría de Prueba | Categoría I Principio(s) Activo(s) Cuantitativa | Categoría II Prueba de límite Cuantitativa | Categoría III Prueba de límite Desempeño | Físico químico | Categoría IV Identificación |
|---|---|---|---|---|---|

Fuente: http://www.leybook.com/doc/5045

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| Exactitud | SI | SI | * | * | NO |
| Precisión | SI | SI | NO | SI | NO |
| Especificidad | SI | SI | SI | * | SI |
| Limite de | NO | NO | SI | * | NO |
| Detección | NO | SI | NO | * | NO |
| Limite de | SI | SI | NO | * | NO |
| Cuantificación | SI | SI | * | * | NO |
| Linealidad | | | | | |
| Intervalo | | | | | |

*Puede requerirse dependiendo de la naturaleza del ensayo.

**Tabla 2. Parámetros de desempeño de los procedimientos microbiológicos**

| Parámetro de Desempeño / Tipo de Prueba | Limite microbiano y detección de microorganismos patógenos | Esterilidad | Efectividad Antimicrobiana |
|---|---|---|---|
| Efectividad del medio de cultivo (Promoción de Crecimiento) | SI | SI | SI |
| Efectividad del método de neutralización de los agentes preservantes | SI | SI | SI |

5. de la documentación que debe presentarse para la revisión de los métodos analíticos validados

Para la revisión por parte de la Autoridad Reguladora de los métodos validados, el informe del estudio de validación debe contener la siguiente documentación:

a. Descripción detallada del procedimiento analítico.

b. Descripción de los parámetros de desempeño evaluados según las tablas 1 y 2.

c. Evaluación y cálculos estadísticos para la verificación de los parámetros de desempeño.

Fuente: http://www.leybook.com/doc/5045

d. Resumen de los resultados instrumentales obtenidos (áreas o absorbancias impresas).

e. Resumen de los resultados de la validación obligatoriamente en idioma español/castellano o debidamente traducido.

f. Conclusiones deben ser obligatoriamente entregadas en idioma español / castellano o debidamente traducidas.

## 6. RECHAZO DE LA DOCUMENTACIÓN PRESENTADA

La documentación presentada será rechazada si se detectan incongruencias técnicas o científicas, inadecuado soporte estadístico de las conclusiones o fallas en el diseño experimental o en la realización de la validación. Una vez comunicado por la Autoridad Reguladora el rechazo de una documentación de validación, el interesado cuenta con el tiempo establecido por la legislación propia de cada país de la Región Centroamericana para resolver la inconformidad.

## 7. BIBLIOGRAFÍA

Validation of Analytical Procedures: Text and Methodology ICH Q2 (R1)
Step 4 version, Nov 2005.

Validation of Compendial Methods. General Chapter <1 225> <1227> US Pharmacopeia 29, United States Pharmacopeical Convention, Inc., Rockville MD.2006.

ISO/IEC 17025:2005 Requisitos generales para la competencia de los laboratorios de ensayo y calibración.

Glosario de Medicamentos, Desarrollo Evaluación y Uso. Organización Panamericana de la Salud.- Washington D.C.: OPS, c 1999,

## 8. VIGILANCIA Y VERIFICACIÓN

La vigilancia y verificación de este reglamento técnico corresponde a la Autoridad Reguladora de cada país.

## 9. TRANSITORIO

Este reglamento entrará en vigencia doce meses después de la fecha de la firma de la resolución COMIECO.

Fuente: http://www.leybook.com/doc/5045