	AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS SUBDEPARTAMENTO DE BIOFARMACIA Y BIOEQUIVALENCIA	Fecha de publicación/actualización: 25-01-2017
	NOTA TECNICA transitoria N° 7 Versión 1	

Aclara y establece directrices para la aceptación de corridas bioanalíticas en estudios farmacocinéticos.

El Subdepartamento de Biofarmacia y Bioequivalencia del ISP se encuentra actualizando la documentación técnica referida a su área de competencia. En el contexto anterior es que vio la necesidad de levantar la siguiente nota técnica transitoria*.

ANALISIS BIOANALÍTICO

CORRIDA ANALÍTICA:

El análisis de las muestras debe ser realizado luego de validar la metodología bioanalítica


Una corrida analítica consiste en el procesamiento de muestras y estándares, que debe considerar:

- Muestra blanco → Matriz procesada que no contiene analito ni estándar interno.
- Muestra cero → Matriz procesada que posee sólo estándar interno.
- Curva de calibración de al menos 6 niveles de concentración de estándar.
- Al menos 3 niveles de estándares de controles de calidad (bajo, medio y alto) en duplicado; En al menos un factor que abarque el 5% del número de muestras a analizar en la corrida analítica, considerando un mínimo de 6 (n= 6, 9, 12, 15, etc).
- Muestras a ser analizadas

NOTA: Los controles de calidad debe ser colocados a lo largo de la corrida analítica.

Con el fin de disminuir la variabilidad, un mismo voluntario debe ser medido en una misma corrida analítica.



	AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS SUBDEPARTAMENTO DE BIOFARMACIA Y BIOEQUIVALENCIA	Fecha de publicación/actualización: 25-01-2017
	NOTA TECNICA transitoria N° 7 Versión 1	

CRITERIOS DE ACEPTACIÓN DE LA CORRIDA ANALÍTICA:

1) Aceptación de la curva de calibrado

El cálculo de las concentraciones de los estándares de calibración deben encontrarse en valores $\pm 15\%$ respecto del valor nominal o teórico, excepto para el nivel inferior, el cual podrá encontrarse en valores de $\pm 20\%$ respecto a su valor nominal.

Al menos un 75% de los estándares de calibración, con un mínimo de 6, deben cumplir con el criterio anterior.

Si uno de los estándares de calibración no cumple con el criterio antes mencionado, este estándar de calibración o nivel debe ser rechazado y se debe re-evaluar la curva de calibración sin ese nivel, realizando el análisis de regresión respectivo.

Si la corrida analítica incluye dos o más curvas de calibrado, se puede calcular el promedio de cada concentración o nivel y evaluar la exactitud ($\pm 15\%$, excepto para el nivel inferior ($\pm 20\%$)), siempre que se cumpla uno de los siguientes requisitos:

- a) Que el CV se encuentre en $\pm 15\%$, excepto para el nivel inferior, el cual podrá encontrarse en valores de $\pm 20\%$
- b) Que al menos un 50% de las muestras de cada nivel sean exactos.

Si el estándar de calibración o nivel rechazado corresponde al de menor concentración o nivel inferior, el nivel inferior será automáticamente el próximo nivel de la concentración menor.


Debe tenerse en cuenta que el nivel inferior en la curva de calibración debe ser al menos un 5% de la concentración máxima encontrada en las muestras.

2) Aceptación de controles de calidad:

Las muestras de control de calidad deben tener una recuperación dentro del rango de $\pm 15\%$ de los valores nominales y en donde se debe cumplir con:

- a) Al menos el 67% del total de las muestras de control de calidad deben tener una recuperación dentro del rango de $\pm 15\%$ de los valores nominales.



	AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS SUBDEPARTAMENTO DE BIOFARMACIA Y BIOEQUIVALENCIA	Fecha de publicación/actualización: 25-01-2017
	NOTA TECNICA transitoria N° 7 Versión 1	

b) Al menos el 50% de las muestras de control de calidad en cada nivel de concentración deben tener una recuperación dentro del rango de $\pm 15\%$ de los valores nominales.

En caso de que no se cumplen estos criterios, la corrida analítica deberá ser rechazada y las muestras de estudio, re-extraídas y analizadas.

*Se considera que esta nota es transitoria, hasta la emisión de la Guía de Validación de Métodos Bioanalíticos.

Referencia:

U.S. Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration (FDA US) Guidance for Industry, Bioanalytical Method Validation. Draft Septiembre 2013.

EMA/CHMP/EWP/192217/2009, Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP) Guideline on bioanalytical method validation. 21 de Julio de 2011.

CONTROL DE CAMBIOS			
DE	A	FECHA	CAMBIO EFECTUADO
-	Versión 1.0	25-01-17	Creación del documento.

