



UNR

Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas

Suipacha 531 - S2002LRK Rosario - Argentina | +54 (0) 341- 4804592/3 | www.fbioyf.unr.edu.ar

2019 – Año de la Exportación

Director: Dra. Paula García, Farm. Mauro Morri, Dra. Silvana Vignaduzzo, (Docentes UNR)
Coordinador Administrativo: Sebastián Forestieri
Docentes Invitadas: Bioq. Oscar A. Quattocchi, Farm. Guadalupe Castillo y Bioq. Paula Marotta.

1) **TÍTULO:** HERRAMIENTAS PARA LA VALIDACION EN LA INDUSTRIA FARMACEUTICA
(Curso de posgrado)

2) **OBJETIVOS:**

Unidad 1: VALIDACION DE PROCEDIMIENTOS ANALITICOS

Profundizar en los fundamentos de la validación, verificación y transferencia de procedimientos analíticos, en base a los lineamientos de la USP, FDA e ICH.

Aplicar los conceptos adquiridos a la validación de métodos instrumentales para la industria farmacéutica y centros de bioanalítica. Capacitar en diseño protocolos de validación y verificación, procesamiento de sus resultados utilizando herramientas de cálculo.

Unidad 2: VALIDACION DE LIMPIEZA

Brindar las nociones básicas de cómo realizar una validación de limpieza y establecer las estrategias apropiadas de acuerdo al tipo de proceso y su equipamiento, utilizando sustentos de base científica de acuerdo con la normativa. Realizar una introducción sobre el enfoque de análisis de riesgo para determinación de peor caso.

Documentación: Cómo confeccionar un protocolo, qué tener en cuenta. Cómo registrar los resultados de validación. Informe de validación, qué incluir, cómo realizar la trazabilidad de resultados.

Unidad 3: VALIDACION DE PROCESOS

Brindar nociones básicas de cómo realizar una validación de proceso. Definiciones y estrategias. Cómo abarcar una validación de proceso para medicamentos estériles y no estériles. Se analizarán ejemplos de cada uno. Aplicación de las herramientas de análisis de riesgos para la validación de procesos

Documentación: Cómo confeccionar un protocolo, qué tener en cuenta. Cómo registrar los resultados de validación. Informe de validación, qué incluir, cómo realizar la trazabilidad de resultados.

3) **PROGRAMA SINTÉTICO:**

UNIDAD 1: VALIDACION DE PROCEDIMIENTOS ANALITICOS

- Introducción a la validación de procedimientos analíticos
- Modelos (AOAC y Farmacopeas). Objetivos. Aplicación.
- Validación de Software. Norma 21CFR11, Alcance para el uso y validación de planillas de Excel , Guías para el diseño y validación de planillas (Manual ORA, FDA)
- Pruebas de aptitud. Diseño, alcances, aplicación



- Muestras de control. Diseño, aplicación
- Calificación de instrumentos analíticos
- Calificación de Diseño, Calificación de Instalación, Calificación de Operación y Calificación de Funcionamiento.
- El modelo clásico. Objetivos. En este modelo se tomará como base el modelo aplicado en la industria farmacéutica, con discusión en su aplicación en otras disciplinas (alimentos, farmacocinética, pesticidas).
- Características de la validación: especificidad o selectividad, linealidad, rango, límite de detección, límite de cuantificación, exactitud, precisión.
- Relación con el desarrollo de métodos para el diseño de objetivos. Objetivos del desarrollo y de la validación. Creación de protocolos.
- Estudios de degradación forzada. Objetivos, modos, alcances y limitaciones. Discusión de modelos. Métodos ortogonales y balance de masa.
- Pruebas de Robustez. Diseño, modelos.
- Verificación de Procedimientos Analíticos, USP <1426>. Alcances. GMP-ISO-AOAC
- Transferencia de Procedimientos Analíticos, USP <1224>
- Validación de procedimientos Bioanalíticos para Farmacocinética, Biodisponibilidad y Bioequivalencia. Modelos FDA y EMA.
- Validación de Procedimientos Analíticos no cromatográficos.
- Volumetría, espectrofotometría UV-Vis (USP <857>), espectrometría de masas (USP <736>) y otros métodos. Discusión.
- Nuevo enfoque de la validación: Ciclo de Vida de los Procedimientos Analíticos.
- Nuevos conceptos, terminología y requerimientos. ATP, ACS, KM, DoE, QbD, RM, CQA, DR, TMU, IT.
- Transición entre modelos y nuevas guías de la FDA. Modelos mixtos
- Objetivos para el Desarrollo y Validación de Procedimientos Analíticos. ATP. Especificaciones de liberación y rangos para la validación para impurezas. Discusión.
- Protocolo de Verificación y/o de Validación de procedimientos analíticos. Discusión.
- Cálculos usando Excel para el estudio de características comunes: Límite de Detección y Límite de Cuantificación. Estadística descriptiva, linealidad, ensayo de recuperación, precisión intermedia, comparación de resultados (diferentes analistas, diferentes métodos, etc.), adición estándar, prueba de valores aberrantes.

UNIDAD 2: VALIDACION DE LIMPIEZA

- Definiciones y conceptos.
- Requerimientos previos para la validación.
- Recuperación en superficies.
- Calificación de operadores.
- Cómo establecer los límites de validación: procesos químicos y biológicos.
- Criterios para cálculo de residuos máximos admitidos. NOAEL y factores de seguridad.
- Selección de peor caso según análisis de riesgo.
- Análisis de ejemplos para distintas formas farmacéuticas.
- Contenido del protocolo, la importancia de la verificación del método de limpieza.



UNR

Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas

Suipacha 531 - S2002LRK Rosario - Argentina | +54 (0) 341- 4804592/3 | www.fbioyf.unr.edu.ar

2019 – Año de la Exportación

- Cómo registrar los resultados de validación.
- Informe de validación, qué incluir, cómo realizar la trazabilidad de resultados.
- Discusión de Contenidos prácticos sobre la aplicación en ámbitos laborales.

UNIDAD 3: VALIDACION DE PROCESOS

- Definiciones, conceptos y estrategias.
- Guías y normas nacionales e internacionales.
- Diferencia entre validación y calificación.
- Requerimientos previos de validación.
- La importancia de la interacción con otros sectores.
- Calidad por diseño.
- Concepto de ciclo de vida.
- Cómo abarcar una validación de proceso con un enfoque de gestión de riesgos.
- Identificación de puntos y parámetros de control.
- Herramientas para establecer la criticidad.
- Cómo confeccionar un protocolo de validación, contenidos mínimos a tener en cuenta.
- Informe de validación: qué incluir, cómo realizar la trazabilidad de resultados.
- Revalidación y monitoreo continuo de procesos.
- Análisis de ejemplos para distintas formas farmacéuticas.
- Discusión de Contenidos prácticos sobre la aplicación en ámbitos laborales.

4) BIBLIOGRAFÍA

UNIDAD 1

Regulatoria, normas y guías

1. Farmacopea de los Estados Unidos (USP), United States Pharmacopeial Convention. Rockville, MD, USA (www.usp.org)
 - a. Validación de procedimientos farmacopeicos USP <621>
 - b. Verificación de procedimientos farmacopeicos USP <1226>
 - c. Transferencia de procedimientos analíticos USP <1224>
 - d. Verificación de instrumentos analíticos USP <1058>
 - e. Cromatografía <621>
 - f. Datos Analíticos - Interpretación y Tratamiento, USP <1010>
 - g. Statistical Tools for Procedure Validation, USP <1210>
 - h. Métodos basados en performance, USP Medicines Compendium <10>
2. USP Pharmacopeial Forum (www.usp.org)
 - a. PF 39(5) 2013, Lifecycle Management of Analytical Procedures: Method Development, Procedure Performance Qualification, and Procedure Performance Verification
 - b. PF 42(2) 2016 - Fitness for Use: Decision Rules and Target Measurement Uncertainty
 - c. PF 42(5)-2016 Analytical Control Strategy



UNR

Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas

Suipacha 531 - S2002LRK Rosario - Argentina | +54 (0) 341- 4804592/3 | www.fbioyf.unr.edu.ar

2019 - Año de la Exportación

- d. PF 42(5)- 2016 Analytical Target Profile: Structure and Application Throughout the Analytical Lifecycle
- e. PF 42(5)- 2016 <1210> Statistical Tools for Procedure Validation
3. US Food and Drug Administration (FDA, www.fda.gov)
 - a. Guías de Validación de métodos analíticos
 - b. Guías de validación de métodos bioanalíticos
 - c. 21CFR11
4. International Council of Harmonization (ICH, www.ich.org)
 - a. Validación de métodos analíticos Q2A
 - b. Impurezas en nuevas drogas Q3A
 - c. Impurezas en nuevos productos Q3B
 - d. Solventes Residuales Q3C
 - e. Impurezas elementales Q3D
 - f. Desarrollo Farmacéutico Q8
 - g. Gestión de Riesgos de Calidad Q9
 - h. Sistema de Calidad Farmacéutico Q10
5. European Medicines Agency (EMA)
6. Farmacopea Europea
 - a. Estándares de Referencia 5.12
 - b. Chromatographic Separation Techniques 2.2.46
7. AOAC International
8. Comisión Europea para el análisis de aditivos en alimentos

General. Libros, artículos, simposios

1. Oscar Quattrocchi, Compendio de HPLC , Editorial Dunken, Buenos Aires, 2019 (abril 2019 en proceso de impresión, salida estimada junio 2019)
2. Oscar Quattrocchi, Sara Abelaira, Raul Laba, introducción a la HPLC, Aplicación y Práctica, Editorial Farro, Buenos Aires 1992.
3. Bernie Larsen, Stephen Baerschi, Dan Reynolds, Oscar Quattrocchi, Worksop USP sobre Impurezas y Estudios de Degradación Forzada para Fármacos y Medicamentos, San Pablo, 2011.
4. Oscar Quattrocchi, Ciclo de Vida de Procedimientos Analíticos, Congreso CLAPROMEDIS, Buenos Aires, 2017.
5. Steven Baertschi, Pharmaceutical Stress Testing, Tailor & Francis Ed, Boca Raton, FL, 2005
6. Oscar Quattrocchi, USP Pharmacopeial Forum, Transfer of Analytical Procedures: A Proposal for a New General Information Chapter, 35(5) 1380, (2009)
7. Miller & Miller, Statistics for Analytical Chemistry, 2nd. Ed. Ellis Horwood Ltd., NY 1984
8. Quality Assurance in Analytical Chemistry, Elizabeth Prichard, Vicki Barwick, Willey, UK, 2007

UNIDADES 2 y 3

- Disposición 3602/2018 Guía de Buenas Prácticas de Fabricación para Elaboradores, Importadores/Exportadores de Medicamentos de Uso Humano. ANMAT



UNR

Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas

Suipacha 531 - S2002LRK Rosario - Argentina | +54 (0) 341- 4804592/3 | www.fbioyf.unr.edu.ar

2019 - Año de la Exportación

- Informe N° 37° "WHO EXPERT COMMITTEE ON SPECIFICATIONS FOR PHARMACEUTICAL PREPARATIONS". OMS (WHO Technical Report Series 908), 2003.
- Guide Q7 "GOOD MANUFACTURING PRACTICE GUIDE FOR ACTIVE PHARMACEUTICAL INGREDIENTS". ICH, 2000.
- Guide Q9 "QUALITY RISK MANAGEMENT". ICH, 2005.
- Guide Q10 "GUIDANCE FOR INDUSTRY Q10 PHARMACEUTICAL QUALITY SYSTEM". ICH 2008
- ISPE - Good Practice Guide: Commissioning & Qualification of Pharma Water & Steam Systems, 2014.
- ISPE - Good Practice Guide: Cold Chain Management – 2011.
- ISPE - Risk-Based Manufacture of Pharmaceutical Products (Risk-MaPP) – 2017
- FDA. Guidance for Industry Process Validation: General Principles and Practices January 2011
- Quality Management Systems - Process Validation Guidance - The Global Harmonization Task Force, Edition 2 - January 2004
- Guideline on Process Validation- European medicines agency- November 2016
- PDA TR N° 29 "Points to considerer for Cleaning Validation"
- FDA "Guide to inspections validation of cleaning process (7/93)"

5) DURACIÓN:

1. Carga horaria: 60 horas (Unidad 1=40hs, Unidad 2 = 10 hs, Unidad 3 = 10 hs)
2. N° total de sesiones: 12 sesiones
3. Duración en horas de cada sesión: 5 horas
4. Días y horarios de realización:
 - i. Unidad 1: martes a viernes de 8:30 a 13:30 y de 14:30 a 19:30.
 - ii. Unidad 2: Lunes y martes de 15:00 a 20:00 Horas.
 - iii. Unidad 3: Lunes y martes de 15:00 a 20:00 Horas.
5. Lugar: Aula con conexión a internet.

6) DOCENTES:

Unidad 1: Docente Invitado: Bioq. Oscar A. Quattocchi (D'Amico Sistemas S.A.). Dra. Silvana Vignaduzzo

Unidad 2: Docente Invitado: Bioq. Paula Marotta y Farm. Guadalupe Castillo (TH asesores). Dra. Paula Garcia (UNR).

Unidad 3: Docente Invitado: Bioq. Paula Marotta y Farm. Guadalupe Castillo, (TH asesores). Farm. Mauro Morri (UNR).

7) ANTECEDENTES PREVIOS :

Primera edición del curso de Teoría de cromatografía líquida de marzo de 2015.(FCByF-UNR)

Segunda edición del curso de Teoría de cromatografía líquida de marzo de 2016. .(FCByF-UNR)



UNR

Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas

Suipacha 531 - S2002LRK Rosario - Argentina | +54 (0) 341- 4804592/3 | www.fbioyf.unr.edu.ar

2019 – Año de la Exportación

Tercera edición del curso de Teoría de cromatografía líquida de marzo de 2018. (FCByF-UNR)

Taller Gestión de Calidad 2016. (FCByF- UNR)

Taller GMP 2018 (FCByF- UNR y Colegio de Farmacéuticos II Circunscripción)

8) ESPECIFICAR EL NÚMERO MÍNIMO Y MÁXIMO DE INSCRIPTOS:

Teoría:

Mínimo: 40 (Cuarenta)

Máximo: 100 (cien)

9) REQUISITOS A CUMPLIMENTAR POR LOS PARTICIPANTES

Lic. en Química, Lic. en Biotecnología, Bioquímicos, Farmacéuticos y carreras cuyas incumbencias incluyan la temática del curso.

10) MONTO DEL ARANCEL POR ALUMNO:

Completo: \$ 6000 Empresas y externos. \$ 2500 Docentes

Unidad 1: \$ 2000 Empresas y externos. \$ 1000 Docentes

Unidad 2: \$ 2500 Empresas y externos. \$ 1000 Docentes

Unidad 3: \$ 2500 Empresas y externos. \$ 1000 Docentes

11) FECHA PROBABLE DE REALIZACIÓN Y LUGAR DE DESARROLLO:

Unidad 1: Martes 9 a Viernes 13 de septiembre 2019

Unidad 2: Lunes 23 y martes 24 de septiembre de 2019

Unidad 3: Lunes 21 y martes 22 de octubre 2019

12) CONDICIONES DE APROBACIÓN:

Asistencia al 85 % de las clases y evaluación final de cada Unidad.