

REPÚBLICA DE PANAMÁ  
MINISTERIO DE SALUD

DECRETO EJECUTIVO N.º 851  
De 4 de Agosto de 2015



Que adopta en todas sus partes, el Texto Normativo del Reglamento Técnico Centroamericano RTCA 11.03.39:06 sobre la Validación de métodos analíticos para la evaluación de la calidad de los medicamentos, aprobado por el Consejo de Ministros de Integración Económica mediante la Resolución N°188-2006 (COMIECO-XL)

**EL PRESIDENTE DE LA REPÚBLICA**  
en uso de sus facultades constitucionales y legales.

**CONSIDERANDO:**

Que la Constitución Política de la República de Panamá establece en su artículo 4 que el Estado de Panamá acata las normas de Derecho Internacional;

Que mediante Ley 26 de 17 de abril de 2013, se aprobó el Protocolo de Incorporación de la República de Panamá al Subsistema de Integración Económica del Sistema de la Integración Centroamericana, de conformidad con lo establecido en el artículo IV del Título VI (Disposiciones Transitorias) del Protocolo de Guatemala, suscrito el 29 de octubre de 1993, en los términos, plazos, condiciones y modalidades establecidos en el Protocolo de Incorporación;

Que el artículo primero de la Ley 26 de 2013, aprueba en todas sus partes, el texto normativo y los anexos del Protocolo de Incorporación de la República de Panamá al Subsistema de Integración Económica del Sistema de la Integración Centroamericana, firmado en la ciudad de Tegucigalpa, Honduras, el 29 de junio de 2012;

Que en el artículo 2 del Protocolo de Incorporación, Panamá garantiza la adopción de todas las medidas necesarias para hacer efectivas las disposiciones del mismo; procediendo, para ello, a la adopción y puesta en vigencia de los instrumentos listados en el Anexo 3.2, a partir de la entrada en vigor del Protocolo;

Que en el artículo 7 del Protocolo de Incorporación, sobre Reglamentación Técnica, la República de Panamá se obliga a adoptar y poner en vigencia los Reglamentos Técnicos Centroamericanos (RTCAs) y otros instrumentos listados en el Anexo 7.1;

Que entre los Reglamentos Técnicos Centroamericanos listados en el Anexo 7.1 está el Reglamento Técnico Centroamericano RTCA 11.03.39:06 sobre la Validación de métodos analíticos para la evaluación de la calidad de los medicamentos, aprobado por el Consejo de Ministros de Integración Económica, mediante la Resolución N° 188-2006 (COMIECO-XL);

Que para la debida adopción del Reglamento Técnico Centroamericano RTCA 11.03.39:06 sobre la Validación de métodos analíticos para la evaluación de la calidad de los medicamentos se ha revisado la normativa panameña correspondiente, procediéndose a la armonización de rigor, sin reducir el nivel de seguridad o de protección a la vida o a la salud humana, animal o vegetal, del ambiente o de los consumidores, de conformidad con el artículo 9, literal a, del Reglamento Centroamericano de medidas de normalización, metrología y procedimientos de autorización, aprobado mediante Resolución N.º37-99 (COMIECO-XIII), de 17 de septiembre de 1999, el cual también forma parte del Anexo 3.2 del Protocolo, que a su vez constituye uno de los instrumentos jurídicos de la Integración Económica Centroamericana, que se adoptó y puso en vigencia al momento de la entrada en vigor del Protocolo de Incorporación,

**DECRETA:**

**Artículo 1.** Se adopta, en todas sus partes, el texto normativo del Reglamento Técnico Centroamericano RTCA 11.03.39:06 sobre la Validación de métodos analíticos para la evaluación de la calidad de los medicamentos, aprobado por el Consejo de Ministros de Integración Económica, mediante la Resolución N.º188-2006 (COMIECO-XL), cuyo texto es el siguiente:

**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**

**ICS 11.120.01**

**RTCA 11.03.39:06**

**Reglamento Técnico Centroamericano editado por:**

**Ministerio de Economía, MINECO  
Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología, CONACYT  
Ministerio de Fomento, Industria y Comercio, MIFIC  
Secretaría 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**

Secretaría de Salud

### **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 previsible 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 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 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) 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.**

Categoría de prueba / Parámetro de desempeño	Categoría I	Categoría II		Categoría III	Categoría IV
	Principio (s) activo (s)	Prueba de límite Cuantitativa	Prueba de Límite Cualitativa	Físico químico desempeño	Identificación
Exactitud	SI	SI	*	*	NO
Precisión	SI	SI	NO	SI	NO
Especificidad	SI	SI	SI	*	SI
Límite de Detección	NO	NO	SI	*	NO
Límite de Cuantificación	NO	SI	NO	*	NO
Linealidad	SI	SI	NO	*	NO
Intervalo	SI	SI	*	*	NO

\* Puede requerirse dependiendo de la naturaleza del ensayo.

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

Tipo de prueba / Parámetro de desempeño	Límite 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:

- Descripción detallada del procedimiento analítico.
- Descripción de los parámetros de desempeño evaluados según las tablas 1 y 2.
- Evaluación y cálculos estadísticos para la verificación de los parámetros de desempeño.
- Resumen de los resultados instrumentales obtenidos (áreas o absorbancias impresas).
- Resumen de los resultados de la validación obligatoriamente en idioma español/castellano o debidamente traducido.
- 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 <1225> <1227> US Pharmacopeia 29, United States Pharmacopeial 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, e1999.

## 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.

## FIN DEL REGLAMENTO

**Artículo 2.** El presente Reglamento Técnico es de obligatorio cumplimiento y prevalece sobre la normativa panameña vigente. Esta última se aplicará en todo aquello que no sea contrario a este Decreto Ejecutivo.

**Artículo 3.** El presente Reglamento Técnico se aplicará:

- a) Al momento de realizar el control previo, deberán presentar la validación del método analítico ante el Instituto Especializado de Análisis (IEA) de la Universidad de Panamá, laboratorio de referencia de análisis, al momento de la solicitud de análisis se procederá a la aceptación o rechazo del documento analítico, conforme a los parámetros de calidad establecidos en el presente Reglamento Técnico.
- b) Al momento de realizar el control post registro, será solicitado en el caso que no repose en el expediente.
- c) La adquisición de medicamentos regulada por la Ley 11 de 23 de julio de 1987 y su reglamentación a través del Decreto Ejecutivo No.1199 de 25 de octubre de 2007.



Para efectos de la contratación o selección del contratista, la institución requirente exigirá la presentación de la validación del método analítico del producto.

**Artículo 4.** El presente Decreto Ejecutivo se complementará con el Capítulo V del Título II de la Ley 1 de 10 de enero de 2001; con la Sección I del Capítulo I del Título I y con la Sección I, II, III y V del Capítulo XI del Título II del Decreto Ejecutivo N.º178 de 12 de julio de 2001 y las demás normas complementarias.


**Artículo 5.** La vigilancia y verificación de este reglamento técnico corresponde al Ministerio de Salud, a través de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas.


**Artículo 6. Vigencia.** El presente Decreto Ejecutivo entrará a regir al día siguiente de su promulgación.

**FUNDAMENTO DE DERECHO:** artículo 4 de la Constitución Política de la República de Panamá, Ley 11 de 23 de julio de 1987, Ley 1 de 10 de enero de 2001, Decreto Ejecutivo N.º178 de 12 de julio de 2001, Decreto Ejecutivo No.1199 de 25 de octubre de 2010, Ley 26 de 17 de abril de 2013.

**COMUNÍQUESE Y CÚMPLASE.**

Dado en la Ciudad de Panamá, a los ~~cuatro~~ (4) días del mes de ~~Agosto~~ del año dos mil quince (2015).

  
**JUAN CARLOS VARELA RODRÍGUEZ,**  
Presidente de la República

  
**FRANCISCO JAVIER TERRIENTES MOJICA**  
Ministro de Salud

