



UNIVERSIDAD MICHOACANA DE SAN
NICOLAS DE HIDALGO



FACULTAD DE INGENIERÍA QUÍMICA

MEMORIA DE EXPERIENCIA PROFESIONAL

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE
LICENCIATURA EN INGENIERÍA QUÍMICA

PRESENTA:

LUIS ARMANDO GUERRA GONZÁLEZ

“VALIDACIÓN DEL MÉTODO ANALÍTICO DE LA
TÉCNICA DE ANÁLISIS PARA DETERMINAR TRAZAS DE
PRAZOSINA POR CROMATOGRAFÍA DE LÍQUIDOS DE
ALTA RESOLUCIÓN”

ASESOR:

ING. QCO. JOSÉ MARIO FLORES RICO

MORELIA, MICH., JULIO DE 2007

Agradecimientos.

A Dios y a la Virgen de Guadalupe:
Gracias por darme la vida y haberme cuidado hasta el día de hoy.

A mis Padres:

Roberto Guerra Aviña (t) y Ma. Estela González Carrillo.
Quiero agradecerles lo que ahora soy, por el amor y por todos sus desvelos, que desinteresadamente me brindan. Aunque mi papá no esté con vida, me ha dejado un tesoro invaluable.

A mis Hermanos:

Ramón, Roberto y Rebeca.
Gracias por todo el apoyo recibido a lo largo de mi vida.

A mi Novia:

Lucia Ramos (Lucy)
Gracias por todo tu amor y apoyo que me haz brindado.

A mi Padrino y Tia:

Mario Guerra y Salomé Guerra.
Gracias por enseñarme que aun hay personas que te brindan y dan apoyo, como ustedes me lo han brindado.

A mi Asesor:

Ing. Qco. J. Mario Flores
Gracias haberme ayudado a realizar este sueño.

A mis Maestros:

Gracias a todos los maestros que me educaron a lo largo de mi vida. Maestros que se convirtieron en amigos, así es el caso del M.C. J. Francisco Becerra, muchas gracias.



U.M.S.N.H.

**FACULTAD DE
INGENIERIA QUIMICA**

Of. No. 549/2006/2007

**C.
LUIS ARMANDO GUERRA GONZALEZ
PASANTE DE INGENIERIA QUIMICA
P R E S E N T E.**

Por este conducto me es grato hacer de su conocimiento, para los efectos conducentes que la Dirección de la Facultad de Ingeniería Química, le autoriza la opción por Titulación Por **Experiencia Laboral**

Para tales efectos su mesa de jurado para la realización del correspondiente Examen Recepcional estará integrada y por su asesor ING. JOSE MARIO FLORES RICO:

DR. RAFAEL MAYA YESCAS	(PRESIDENTE)	(0400204-0)
ING. JOSE MARIO FLORES RICO	(VOCAL)	(7103075-1)
DRA. MARIANA RAMOS ESTRADA	(VOCAL)	(0400219-9)
M.C. SALVADOR PEREZ DIAZ	(SUPLENTE)	(7401837-0)

A T E N T A M E N T E.
Morelia, Mich. 21 de Junio de 2007.

**M. A. DELIA MORENO JUAREZ
DIRECTORA DE LA FACULTAD**

C. c. p. M.C. Juan Ramón Romero Bucio
C. c. p. M.C. Luis Arturo Rodríguez Maciel
C. c. p. Ing. Mario Flores Rico

ÍNDICE.

	PÁG.
RELACIÓN DE FIGURAS Y TABLAS.....	ii
OBJETIVO.....	iv
RESUMEN.....	v
GLOSARIO.....	vi
SIMBOLOGÍA Y ABREVIATURAS.....	ix
I. INTRODUCCIÓN.....	1
II. INTERROGANTES ANTES DE INICIAR LA VALIDACIÓN.....	1
III. FINALIDAD DEL MÉTODO ANALÍTICO.....	2
IV. SELECCIÓN DEL RESIDUO.....	4
V. LÍMITE DE ACEPTACIÓN DE RESIDUO.....	4
VI. SELECCIÓN DE LA TÉCNICA ANALÍTICA.....	6
VII. SELECCIÓN DEL MÉTODO ANALÍTICO.....	6
VII.1 DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO ANALÍTICO.....	6
VII.1.1 Solución ácido-metanólica.....	6
VII.1.2 Fase móvil.....	6
VII.1.3 Preparación de solución de referencia.....	6
VII.1.4 Preparación de la muestra.....	7
VII.1.5 Condiciones del equipo.....	7
VII.1.6 Procedimiento.....	8
VIII. RESPUESTAS A LAS INTERROGANTES PARA INICIO DEL ESTUDIO.....	8
IX. ESTÁNDARES DE REFERENCIA, MATERIAL, EQUIPOS Y REACTIVOS.....	9
X. EJECUCIÓN Y ANÁLISIS DE LOS PARÁMETROS.....	10
X.1. ADECUABILIDAD DEL SISTEMA.....	10
X.2. PRECISIÓN DEL SISTEMA.....	12
X.3. LINEALIDAD DEL SISTEMA.....	13
X.4. EFICIENCIA DE RECOBRO.....	16
X.5. LÍMITE DE DETECCIÓN.....	21
X.6. ESPECIFICIDAD.....	23
XI. CONFRONTACIÓN DE RESULTADOS CONTRA LOS CRITERIOS DE ACEPTACIÓN.....	24
XII. CONCLUSIONES.....	25
REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA.....	25
ANEXOS.....	25

RELACIÓN DE FIGURAS Y TABLAS.

FIGURAS.

	PÁG.
FIGURA No.1 PREPARACIÓN DE SOLUCIÓN DE REFERENCIA.....	7
FIGURA No.2 PREPARACIÓN DE LA MUESTRA.....	7
FIGURA No.3 INICIO DE ESTUDIO.....	8
FIGURA No.4 LINEALIDAD DEL SISTEMA.....	14
FIGURA No.5 LINEALIDAD DEL SISTEMA, CURVA DE CALIBRACIÓN CORREGIDA.....	16
FIGURA No.6 EFICIENCIA DEL RECOBRO, CANTIDAD RECUPERADA VS CANTIDAD ADICIONADA.....	19

TABLAS.

TABLA No.1 PARÁMETROS DE DESEMPEÑO VS MÉTODO DE ANÁLISIS	3
TABLA No.2 PARÁMETROS DE ESTUDIO.....	3
TABLA No.3 DATOS DEL PRODUCTO PRAZOSINA.....	4
TABLA No.4 FÓRMULA CUANTITATIVA UNITARIA DE PRAZOSINA.....	4
TABLA No.5 LÍMITE ACEPTACIÓN DE RESIDUO.....	5
TABLA No.6 ESTÁNDAR SECUNDARIO.....	9
TABLA No.7 MATERIALES.....	9
TABLA No.8 EQUIPOS.....	9
TABLA No.9 REACTIVOS.....	10
TABLA No.10 ÁREA DE ADECUABILIDAD.....	10
TABLA No.11 FÓRMULAS PARA LA ADECUABILIDAD DEL SISTEMA	11
TABLA No.12 ÁREA DE FACTOR DE CAPACIDAD, DE COLEO Y EFICIENCIA DE COLUMNA.....	11
TABLA No.13 FÓRMULAS PARA ADECUABILIDAD DEL SISTEMA CON FACTOR DE CAPACIDAD, DE COLEO Y EFICIENCIA DE COLUMNA.....	12
TABLA No.14 ÁREA DE PRECISIÓN.....	12
TABLA No.15 FÓRMULAS PARA LA PRECISIÓN DEL SISTEMA.....	13
TABLA No.16 CONCENTRACIÓN VS ÁREA, LINEALIDAD DEL SISTEMA.....	13
TABLA No.17 FÓRMULAS PARA LINEALIDAD DEL SISTEMA.....	15
TABLA No.18 PESADAS DE MUESTRA PARA EFICIENCIA DEL RECOBRO.....	17
TABLA No.19 EFICIENCIA DEL RECOBRO, CONCENTRACIÓN VS ÁREA.....	18
TABLA No.20 EFICIENCIA DE RECOBRO, CONCENTRACIÓN VS % DE RECUPERACIÓN.....	18
TABLA No.21 FÓRMULAS PARA EFICIENCIA DEL RECOBRO.....	20

TABLA No.22	ÁREA FASE MÓVIL Y SOLUCIÓN ÁCIDO-METANÓLICA.....	21
TABLA No.23	FÓRMULAS PARA DESVIACIÓN ESTÁNDAR (BLANCOS).....	22
TABLA No.24	FÓRMULAS PARA LOS LÍMITES DE DETECCIÓN.....	23
TABLA No.25	RESULTADOS VS CRITERIOS DE ACEPTACIÓN.....	24

OBJETIVO.

Validar el método analítico de la técnica de análisis seleccionado (por cromatografía de líquidos de alta resolución HPLC), mediante la identificación del principio activo para producto de Prazosina, para posteriormente, validar el proceso de limpieza de equipos.

RESUMEN.

Un proceso de limpieza se aplica a un equipo o a un conjunto de equipos y auxiliares, después de haber llevado a cabo la fabricación de un lote individual o de una campaña de fabricación. Uno de los propósitos de los procesos de limpieza de equipos, es disminuir la posibilidad de contaminación cruzada, ya que durante los procesos de fabricación se presentan una gran variedad de residuos como sustancias activas, excipientes, tensoactivos, disolventes, sanitizantes, que potencialmente pueden contaminar al siguiente producto a fabricar y causar un efecto no deseado a un paciente. Para evaluar la limpieza del equipo o equipos implicados en el proceso de fabricación se sugiere establecer uno o más indicadores para evaluar la limpieza de los equipos. Como por ejemplo:

- a) Categoría: como fármacos, materias primas, agentes de limpieza, etc.
- b) Actividad biológica: terapéutica, tóxica, alérgica.
- c) Cantidad a permitir en la superficie.
- d) Interacción con los componentes del equipo: como pueden ser los sellos, filtros, mangas, etc.

Un proceso de limpieza debe llevar un residuo a niveles permitidos y para ello, es necesario determinarlo en la superficie de los equipos utilizando un método analítico que sea lo suficientemente sensible para su detección, además de contar con los métodos validados que garanticen la confiabilidad de los análisis.

GLOSARIO.

ADECUABILIDAD DEL SISTEMA: Verificación de que el sistema (instrumento, analista, equipo, sustancia de referencia) operan con base a criterios establecidos, que permitan asegurar la confiabilidad de los resultados de un método analítico.

ANALITO: Residuo específico de una muestra de superficie de equipos, a medir en un análisis.

CALIDAD: Grado en que un conjunto de características inherentes cumple con unos requisitos.

CONTAMINANTE: Sustancia ajena al producto.

EFICIENCIA DE RECOBRO: Coeficiencia que expresa la cantidad de residuo recuperado por un método de muestreo en una superficie específica.

ESPECIFICIDAD: Capacidad de un método analítico de obtener una respuesta analítica debida únicamente al residuo de interés y no a otros componentes de la muestra, proceso de muestreo o análisis de la muestra.

LÍMITE DE ACEPTACIÓN DE RESIDUO: Cantidad del residuo permitida por unidad de superficie. Generalmente se puede expresar en mg/m^2 , mg/cm^2 , entre otros.

LÍMITE ANALÍTICO DE ACEPTACIÓN DEL RESIDUO: Cantidad del residuo permitida por unidad de volumen, cuando éste ha sido muestreado en la superficie y la muestra ha sido procesada para su determinación. Generalmente puede expresarse en mg/ml (ppm), ng/ml (ppb).

LÍMITE DE DETECCIÓN: La menor concentración de un residuo en una muestra, que puede ser detectada pero no cuantificada, al aplicar el método analítico.

LÍMITE DE CUANTIFICACIÓN: La menor concentración de un residuo en una muestra, que puede ser cuantificada al aplicar el método analítico.

LINEALIDAD DEL SISTEMA: Habilidad de un sistema de medición para asegurar que los resultados obtenidos directamente o por medio de una transformación matemática definida, son proporcionales a la concentración del residuo, dentro de un intervalo determinado.

PRECISIÓN DEL SISTEMA: Grado de concordancia entre los resultados analíticos obtenidos por un instrumento de medición, cuando se aplica repetidamente a una muestra homogénea de una solución de referencia.

RECOBRO: Cantidad del residuo determinada en una superficie adicionada de éste, empleando un método de muestreo y un método analítico.

REPETIBILIDAD: Es el grado de concordancia obtenido entre determinaciones independientes realizadas bajo las mismas condiciones operativas (analista, tiempo, equipo, laboratorio, reactivo, etc.).

REPRODUCIBILIDAD: Proximidad de concordancia entre los resultados de mediciones del mismo mensurando realizadas bajo condiciones variables de medición.

SUSTANCIA DE REFERENCIA: Sustancia de uniformidad reconocida destinada a utilizarse en comprobaciones analíticas físicas, químicas o microbiológicas en el transcurso de las cuales sus propiedades se comparan con la sustancia de evaluación.

VALIDACIÓN: Establecer evidencia documentada que avale que en un proceso específico cumple con un nivel alto de seguridad y que puede producir y mantener consistentemente un producto con especificaciones determinadas y atributos de calidad.

VALIDACIÓN DE LIMPIEZA: Evidencia documentada que permite demostrar que los resultados de un proceso de limpieza son consistentes y reproducibles, mediante muestreos de sitios críticos y representativos del equipo o sistema (equipos y auxiliares), después de su limpieza.

SIMBOLOGÍA Y ABREVIATURAS.

Amtr	Respuesta analítica del pico de la solución de la muestra.
Astd	Respuesta analítica del pico de la solución estándar.
Wstd	Peso en mg, de la sustancia de referencia.
n diluciones	Diluciones necesarias para llegar a la concentración deseada.
Pot std	Potencia vigente del estándar utilizado.
Wmtr	Peso en mg de la sustancia de muestra.
HPLC	Cromatógrafo de líquidos de alta presión (High Performance Liquid Chromatography).
b_1	Pendiente.
b_0	Ordenada al origen.
CV	Coefficiente de variación o RSD (Desviación Estándar Relativa).
$CV_{y/x}$	Coefficiente de Variación de regresión.
$t_{0.975}$	Valor de distribución t de Student con una probabilidad acumulada 0.975.
IC(β_0)	Intervalo de confianza para la ordenada al origen poblacional.
IC(β_1)	Intervalo de confianza para la pendiente poblacional.
gL	Grados de libertad.
LD	Límite de detección.
mg	Miligramo.
ml	Mililitro.
μg	Microgramo.
nm	Nanómetro.
n	Número de mediciones.
r^2	Coefficiente de determinación.
SRef	Sustancia de referencia.
S	Desviación estándar.
S_b	Desviación estándar de los blancos.
Σ	Sumatoria.
PNO	Procedimiento Normalizado de Operación.

S_{b0}	Desviación estándar de la ordenada al origen.
S_{b1}	Desviación estándar de la pendiente.
$S_{y/x}$	Desviación estándar de regresión.
$W_{r,mtr}$	Peso real en mg de la muestra.
$W_{t,mtr}$	Peso teórico en mg de la muestra.

I. INTRODUCCIÓN.

Para cualquier empresa es de suma importancia contar con sistemas que demuestren que el producto o servicio final es de calidad. Esto toma una relevancia aún mayor en la industria farmacéutica, en donde un medicamento que no cuente con los estándares de calidad adecuados pudiese tener consecuencias que perjudiquen al paciente.

Debido a esto, en los últimos años ha tomado fuerza el concepto de “Aseguramiento de Calidad”, que no es otra cosa que demostrar que lo que declara calidad, efectivamente la posea. Para desarrollar estos procesos de calidad en la industria farmacéutica es a través de la Validación, herramienta que nos da la certeza de tener un proceso más eficiente y con menor ocurrencia de procesos y pérdidas.

La validación es, por lo tanto, un procedimiento claramente diseñado para establecer en forma documentada que un sistema, un equipo, un proceso de producción, de limpieza o una metodología analítica de control de un producto cumplen con los parámetros calidad especificadas.

II. INTERROGANTES ANTES DE INICIAR LA VALIDACIÓN.

Antes de iniciar el proceso de validación, es de gran importancia reflexionar sobre las siguientes interrogantes:

- Finalidad del método analítico.
- Selección del residuo.
- Límite de aceptación de residuo.
- Selección de la técnica analítica.
- Selección del método analítico.

Posteriormente, cuando se hayan resuelto estas interrogantes se podrá iniciar el estudio.

III. FINALIDAD DEL MÉTODO ANALÍTICO.

Para la validación de los métodos analíticos de un proceso de limpieza se establecen 3 propósitos o categorías del análisis para la determinación de residuos.

a) Métodos de contenido de residuo.

Su propósito es cuantificar el residuo. Este tipo de métodos deben de aplicarse para aquellas situaciones donde sea necesario medir cuantitativamente al residuo.

b) Métodos límite de residuo.

Su propósito es determinar la presencia de residuo a un nivel inferior o superior a un límite, sin importar su cantidad. Éstos métodos son de gran utilidad en la mayoría de los casos donde sólo se tiene interés en establecer si un residuo excedió o no, su límite, situación que comúnmente se presenta en la validación de limpieza de equipos.

c) Métodos límite a nivel detectable.

Su propósito es establecer la presencia del residuo al nivel de detección de un método analítico. Estos métodos se utilizan en el caso de residuos donde el valor del límite aceptable del residuo sea bajo y se tenga la necesidad de utilizar un método cuyo nivel de detección se utilice como criterio de aceptación.

Los parámetros de desempeño para cada categoría de análisis son los siguientes:

TABLA No.1 PARÁMETROS DE DESEMPEÑO VS MÉTODO DE ANÁLISIS.

Parámetro de desempeño	Contenido de residuo	Límite de residuo	Límite a nivel detectable
Precisión del sistema	Si	Si	*
Adecuabilidad del sistema	*	*	*
Linealidad del sistema	Si	Si	Si
Especificidad	Si	Si	No
Estabilidad del residuo	**	**	**
Eficiencia del recobro	Si	Si	No
Precisión intermedia ¹	Si	No	No
Estabilidad de la respuesta analítica de la muestra ¹	*	*	No
Límite de detección	Si	Si	Si
Límite de cuantificación	Si	No	No
Tolerancia	*	*	*

* Puede ser requerido, dependiendo de la naturaleza del método

** Cuando se requiera;

¹ Se considera un estudio de tolerancia.

Como la finalidad del método analítico es límite de residuo, se analizarán los parámetros correspondientes a esta categoría:

TABLA No.2 PARÁMETROS DE ESTUDIO.

PARÁMETROS DE DESEMPEÑO
➤ Adecuabilidad del sistema.
➤ Precisión del sistema.
➤ Linealidad del sistema.
➤ Eficiencia del recobro.
➤ Límites de detección.
➤ Especificidad.

IV. SELECCIÓN DEL RESIDUO.

Se selecciona el producto Prazosina (principio activo), por ser el más tóxico en comparación con los productos Furosemida, Carbamazepina y Captopril.

TABLA No.3 DATOS DEL PRODUCTO PRAZOSINA.

Nombre genérico:	PRAZOSINA
Nombre químico:	Prazosina, Clorhidrato de
Formula condensada:	C ₁₉ H ₂₁ N ₅ O ₄ , HCl
Nombre comercial:	Prabioquim
Concentración:	1 mg
Forma farmacéutica:	Comprimidos
Clave Sector Salud:	573
Presentación:	Caja con 30 comprimidos
Registro sanitario:	235M92 SSA IV
Indicación terapéutica:	Hipertensión arterial, insuficiencia cardiaca

TABLA No.4 FÓRMULA CUANTITATIVA UNITARIA DE PRAZOSINA.

PRINCIPIO ACTIVO Y EXCIPIENTES	CADA TABLETA CONTIENE (mg)
Prazosina, Clorhidrato de, equivalente a Prazosina base	1.095
Lactosa DC	89.205
Celulosa microcristalina (Avicel pH-102)	44.800
Almidón glicolato de sodio (Primojel)	2.800
Dióxido de silicio (Aerosil 200)	0.700
Estearato de magnesio	1.400

V. LÍMITE DE ACEPTACIÓN DE RESIDUO.

El límite de aceptación de residuo para producto de Clorhidrato de Prazosina, se calculó en base a la LD₅₀ del producto mencionado y en base a ésta se determinó el nivel máximo de residuo (NMR).

El cálculo del criterio de aceptación se realizó por producto, por lo tanto, corresponde cumplir con el criterio por producto basado en dosis tóxica LD₅₀.

$$NMR = \frac{(LD_{50} * 0.0005 * 70) * FS * B * AM}{DM * AET}$$

Donde:

Símbolo	Significado	Unidades
NMR	Nivel máximo de residuo.	mg
LD ₅₀	Dosis letal media del producto A.	mg/Kg
0.0005	Factor de seguridad de tablas de toxicología.	-----
70	Peso de una persona adulta (dato relacionado con el factor de seguridad arriba mencionado).	Kg
FS	Factor arbitrario de seguridad.	-----
B	Menor tamaño de lote (unidades de dosis del producto B).	Tabletas
DM	Mayor dosis diaria (unidades de dosis del producto B).	Tabletas
AET	Área superficial total de los equipos o áreas comunes.	cm ²
AM	Área de muestreo.	cm ²

Los límites de aceptación de residuo para Prazosina son los siguientes:

TABLA No.5 LÍMITE ACEPTACIÓN DE RESIDUO.

	Producto			Unidad
	Prazosina en Furosemida.	Prazosina en Carbamazepina	Prazosina en Captopril	
LD ₅₀ =	1950	1950	1950	mg/Kg
FS =	0.0001	0.0001	0.0001	-----
B =	1000000	500000	1000000	Tabletas
AM =	100	100	100	cm ²
DM =	37.5	5	18	Tabletas
AET =	52950.21	44430.70	52950.21	cm ²
NMR=	0.3437	1.5361	0.7160	mg

Se escogió la menor concentración de los límites calculados (NMR más estricto es el de Prazosina en Furosemida, el cual es 0.3437 mg, pero lo consideraremos de 0.3 mg para el estudio), para que sea la base de partida del estudio, por lo tanto se incluyó este punto dentro del parámetro de linealidad del sistema.

VI. SELECCIÓN DE LA TÉCNICA ANALÍTICA.

Se selecciona la Técnica de Análisis de producto terminado Prazosina.

VII. SELECCIÓN DEL MÉTODO ANALÍTICO.

Se selecciona el método analítico de valoración de principio activo Prazosina por cromatografía de líquidos.

VII.1 DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO ANALÍTICO.

VII.1.1 Solución ácido-metanólica.

Pasar 300 ml de agua a un matraz volumétrico de 1000 ml, agregar 0.85 de ácido clorhídrico, aforar con metanol y mezclar. Pasar 300 ml de ésta solución a un matraz volumétrico de 500 ml, aforar con metanol y mezclar. Filtrar y desgasificar.

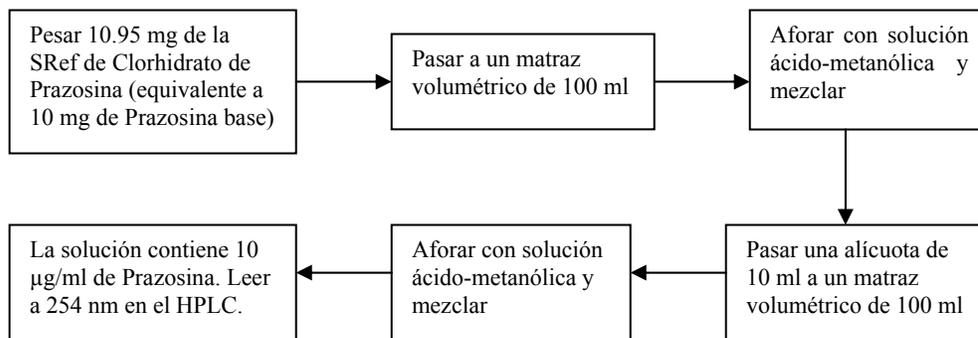
VII.1.2 Fase móvil.

Mezclar 700 ml de metanol: 300 ml de agua: 10 ml de ácido acético glacial: dietilamina (0.2 ml aproximadamente). Filtrar y desgasificar.

VII.1.3 Preparación de solución de referencia.

Pesar de la SRef de Clorhidrato de Prazosina (ver anexo 58), equivalente a 10 mg de Prazosina base (10.95 mg de Clorhidrato de Prazosina), pasar a un matraz volumétrico de 100 ml, disolver y llevar al aforo con solución ácido-metanólica y mezclar. Pasar una alícuota de 10 ml de ésta solución a un matraz volumétrico de 100 ml y llevar al aforo con solución ácido-metanólica. Esta solución contiene 10 µg/ml de Prazosina. Inyectar por triplicado. Leer en el HPLC.

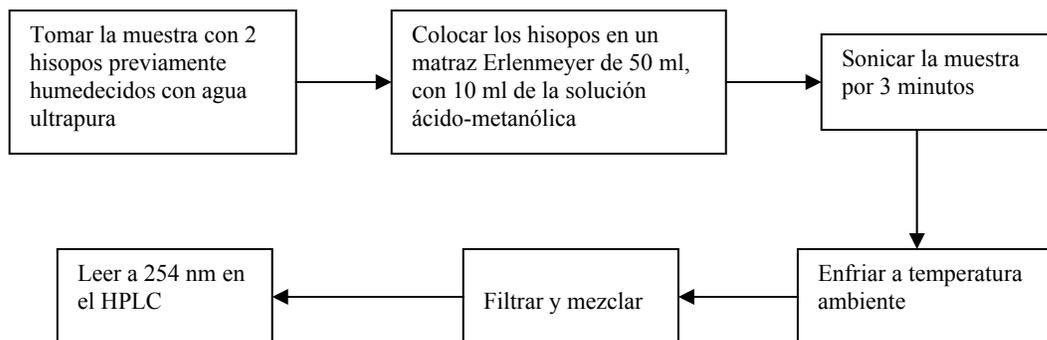
FIG. No.1 PREPARACIÓN DE SOLUCIÓN DE REFERENCIA.



VII.1.4 Preparación de la muestra.

Por medio del método de muestreo por hisopado de superficie, recolectar la muestra del punto crítico con 2 hisopos flexibles con punta de algodón previamente humedecidos con agua ultrapura, realizar el muestreo con movimientos horizontales y verticales. Colocar los hisopos en un matraz Erlenmeyer de 50 ml, con 10 ml de solución ácido-metanólica, llevar a sonicar la muestra, con los 2 hisopos, durante 3 minutos, enfriar a temperatura ambiente, filtrar e inyectar la muestra en el HPLC.

FIG. No.2 PREPARACIÓN DE LA MUESTRA.



VII.1.5 Condiciones del equipo.

Detector ultravioleta, a una longitud de onda de 254 nm, columna de 25 cm x 4.6 mm, empacada con L3; flujo de 0.6 ml/min.

VII.1.6 Procedimiento.

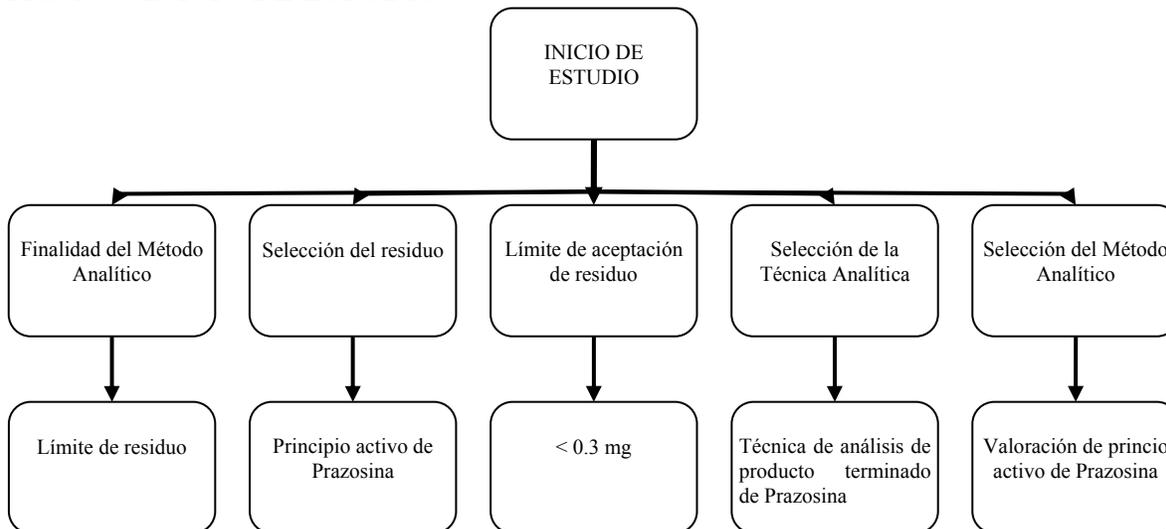
Inyectar al cromatógrafo por duplicado volúmenes iguales de 20 µl de la preparación de referencia, registrar los picos respuesta y calcular el CV. Este no debe ser mayor del 2 %. Una vez cumplida esta especificación inyectar al cromatógrafo por separado, volúmenes iguales (20 µl) por triplicado de la preparación de referencia y una, de la preparación de la muestra. Obtener sus cromatogramas correspondientes y medir los picos de respuesta de igual tiempo de retención. Calcular la cantidad de Prazosina base recuperada de la muestra tomada, mediante la siguiente ecuación:

$$\text{Cantidad recuperada} = \frac{Amtr}{Astd} * \frac{Wstd}{aforo} * \frac{ndiluciones}{naforos} * \frac{aforomtr}{Wrmtr} * \frac{naforos}{ndiluciones} * \frac{Potstd}{100\%} * Wmtr$$

VIII. RESPUESTAS A LAS INTERROGANTES PARA INICIO DEL ESTUDIO.

Ahora que se tienen las respuestas a las interrogantes para la validación del Método Analítico, se ejecutan y analizan los parámetros establecidos para el estudio.

FIG. No.3 INICIO DE ESTUDIO



IX. ESTÁNDARES DE REFERENCIA, MATERIAL, EQUIPOS Y REACTIVOS.

TABLA No.6 ESTÁNDAR SECUNDARIO.

ESTÁNDAR SECUNDARIO			
Nombre de la sustancia de referencia	Grado del estándar	No. de lote	Clave interna
Prazosina, Clorhidrato de	Secundario	068230036	STD-0414

TABLA No.7 MATERIALES.

MATERIALES	
Nombre	Capacidad
Matraz volumétrico	10 y 25 ml.
Pipetas volumétricas	1 y 5 ml.
Embudos	100 ml.
Matraz Erlenmeyer	250 ml.
Jeringa de inyección	100 µl.
Hisopos flexibles	-----

TABLA No.8 EQUIPOS.

EQUIPOS				
Nombre	Marca	Modelo	No. de identificación	PNO
Cromatógrafo de líquidos de alta resolución	Beckman	Detector 118 Modulo de solventes 166	CC001	PNOCC067 EQ
Baño ultrasónico	Branson	2510	CC009	PNOCC077 EQ
Balanza analítica	Mettler	AE-163	CC010	PNOCC078 EQ
Milli-Q	Millipore	A10	CC017	PNOCC085 EQ

TABLA No.9 REACTIVOS.

REACTIVOS		
Nombre	Marca	No. de lote
Ácido clorhídrico	J. T. Baker	9535-18
Metanol HPLC	J. T. Baker	9093-03
Ácido acético glacial	J. T. Baker	9507-18
Dietilamina	J. T. Baker	9216-01

X. EJECUCIÓN Y ANÁLISIS DE LOS PARÁMETROS.

X.1. ADECUABILIDAD DEL SISTEMA.

Para evaluar la adecuabilidad del sistema se prepararon muestras por quintuplicado de la solución estándar de 10 µg/ml /equivalentes de Prazosina base), a partir de una solución preparada con la SRef de clorhidrato de Prazosina.

Se registraron las respuestas analíticas (ver anexos 1-5) de las soluciones para analizar los cálculos de la adecuabilidad, y se tomaron además diferentes factores importantes que indican el funcionamiento óptimo del equipo para registrar la señal analítica de Prazosina.

TABLA No.10 ÁREA DE ADECUALIDAD.

MUESTRA	RESPUESTA ANALÍTICA (ÁREA) PRAZOSINA
1	37.911
2	37.894
3	37.687
4	37.807
5	37.525

Calcular las siguientes sumatorias:

$$\Sigma y_1 = 188.82 \quad \Sigma y_1^2 = 7130.92$$

A partir de los datos obtenidos aplicar las siguientes fórmulas para determinar la adecuabilidad del sistema de medición:

TABLA No.11 FÓRMULAS PARA LA ADECUABILIDAD DEL SISTEMA.

FÓRMULAS PARA LA ADECUABILIDAD DEL SISTEMA		RESULTADOS	CRITERIO DE ACEPTACIÓN
Media aritmética \bar{y}	$\bar{y} = \frac{\sum y}{n}$	37.765	N. A.
Desviación estándar S	$S = \sigma = \sqrt{\frac{n(\sum y^2) - (\sum y)^2}{n(n-1)}}$	0.161	
Coefficiente de variación CV	$CV = \frac{S}{\bar{y}} * 100$	0.426 %	< 2 %

Se tomaron en cuenta para la adecuabilidad del sistema algunos otros indicadores de la eficiencia del sistema de medición (ver anexo 1-5) como son:

- Factor de capacidad.
- Factor de coleo.
- Número de platos teóricos o eficiencia de la columna.

TABLA No.12 ÁREA DE FACTOR DE CAPACIDAD, DE COLEO Y EFICIENCIA DE COLUMNA.

Muestra	Factor de capacidad	Factor de coleo	Eficiencia de la columna
1	11.173	1.133	9697.854
2	11.173	1.135	9683.598
3	11.181	1.106	9684.780
4	11.184	1.120	9063.672
5	11.180	1.114	9717.279

TABLA No.13 FÓRMULAS PARA ADECUABILIDAD DEL SISTEMA CON FACTOR DE CAPACIDAD, DE COLEO Y EFICIENCIA DE COLUMNA.

FÓRMULAS PARA ADECUABILIDAD DEL SISTEMA			
INDICADOR DE ADECUABILIDAD	FÓRMULA	RESULTADO	CRITERIO DE ACEPTACIÓN
Factor de capacidad	Media aritmética \bar{y} $\bar{y} = \frac{\sum y}{n}$	11.178	≥ 2
Factor de coleo		1.122	≤ 2
Eficiencia de la columna		9569.437	N. A.

X.2. PRECISIÓN DEL SISTEMA.

Para evaluar la precisión del sistema de medición se prepararon por sextuplicado la SRef de Clorhidrato de Prazosina (10 µg/ml equivalente a Prazosina base), obteniéndose (ver anexo 6-11) las siguientes respuestas analíticas:

TABLA No.14 ÁREA DE PRECISIÓN.

MUESTRA	RESPUESTA ANALÍTICA (ÁREA) PRAZOSINA
1	38.785
2	38.384
3	38.245
4	37.849
5	38.197
6	37.949

Calcular las siguientes sumatorias:

$$\Sigma y_1 = 229.41 \quad \Sigma y_1^2 = 8772.00$$

A partir de los datos obtenidos aplicar las siguientes fórmulas para determinar la precisión del sistema:

TABLA No.15 FÓRMULAS PARA PRECISIÓN DEL SISTEMA.

FÓRMULAS PARA LA PRECISIÓN DEL SISTEMA		RESULTADOS	CRITERIO DE ACEPTACIÓN
Media aritmética \bar{y}	$\bar{y} = \frac{\sum y}{n}$	38.235	N. A.
Desviación estándar S	$S = \sigma = \sqrt{\frac{n(\sum y^2) - (\sum y)^2}{n(n-1)}}$	0.334	
Coefficiente de variación CV	$CV = \frac{S}{\bar{y}} * 100$	0.873 %	≤ 1.5 %

X.3. LINEALIDAD DEL SISTEMA.

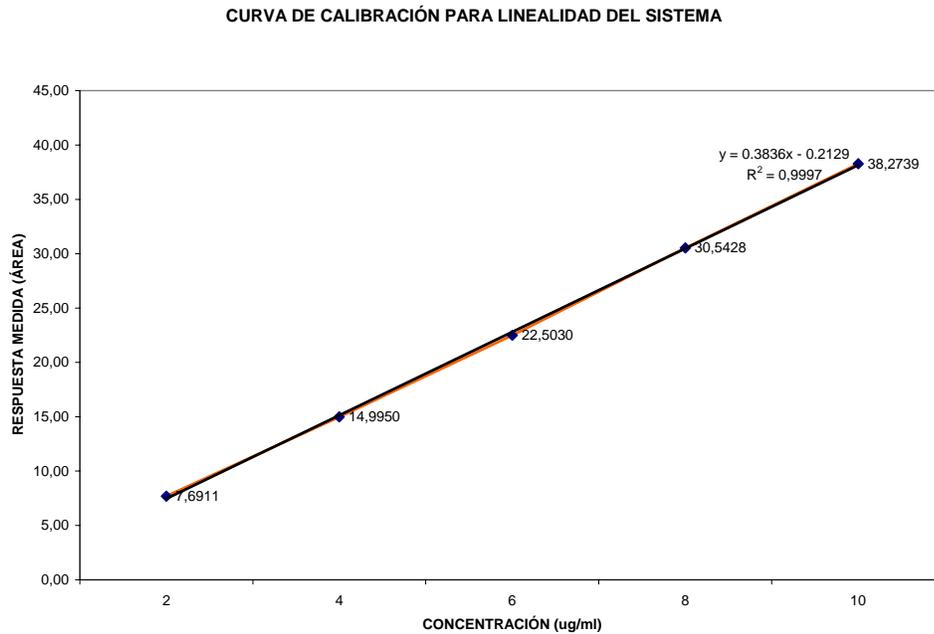
Para la linealidad del sistema se eligieron 5 niveles a diferentes concentraciones, las muestras se prepararon por triplicado a partir de una solución preparada con la SRef de Clorhidrato de Prazosina (2 µg/ml equivalente a Prazosina base) sus resultados analíticos (ver anexo 12-29) fueron los siguientes:

TABLA No.16 CONCENTRACIÓN VS ÁREA, LINEALIDAD DEL SISTEMA.

%	CONCENTRACIÓN µg/ml (x)	RESPUESTA ANALÍTICA (ÁREA) DE TRAZAS DE PRAZOSINA			
		MUESTRA	MUESTRA	MUESTRA	PROMEDIO
		1	2	3	(y)
100	10	38.2786	38.2995	38.2438	38.2739
80	8	30.5178	30.5700	30.5406	30.5428
60	6	22.4952	22.5027	22.5111	22.5030
40	4	14.9940	14.9690	15.0220	14.9950
20	2	7.7007	7.6841	7.6885	7.6911

Con las respuestas analíticas obtenidas (ver anexo 12-29) y los niveles de concentración se construye la siguiente gráfica:

FIGURA No.4 LINEALIDAD DEL SISTEMA



Calcular las siguientes sumatorias:

$$\begin{array}{llll} \sum y = 342.02 & \sum x = 90.00 & \sum xy = 2512.39 & (\sum x)^2 = 8100.00 \\ \sum y^2 = 9564.44 & \sum x^2 = 660.00 & n = 15 & (\sum y)^2 = 116975.99 \end{array}$$

A partir de las sumatorias, calcular lo siguiente:

TABLA No.17 FÓRMULAS PARA LINEALIDAD DEL SISTEMA.

FÓRMULAS PARA LINEALIDAD DEL SISTEMA		RESULTADOS	CRITERIO DE ACEPTACIÓN
Coeficiente de determinación r^2	$r^2 = \frac{(n(\sum xy) - (\sum x)(\sum y))^2}{(n(\sum x^2) - (\sum x)^2) * (n(\sum y^2) - (\sum y)^2)}$	0.9997	≥ 0.98
Pendiente b_1	$b_1 = \frac{n\sum xy - \sum x\sum y}{n\sum x^2 - (\sum x)^2}$	3.8357	N. A.
Ordenada al origen b_0	$b_0 = \frac{\sum y - b_1\sum x}{n}$	- 0.2129	
Desviación estándar de regresión $S_{y/x}$	$S_{y/x} = \sqrt{\frac{\sum y^2 - b_1\sum xy - b_0\sum y}{n - 2}}$	0.2064	
Desviación estándar de la pendiente S_{b_1}	$S_{b_1} = S_{y/x} \sqrt{\frac{1}{\sum x^2 - \frac{(\sum x)^2}{n}}}$	0.0188	
Grados de libertad gL_{n-2}	$gL = n - 2$	13	
Student $t_{0.975, n-2}$	Valor obtenido de tablas (ver anexo)	2.160	
Intervalo de confianza para la pendiente $IC(\beta_1)$	$IC(\beta_1) = b_1 \pm t_{0.975, n-2} S_{b_1}$	3.8764 : 3.795	No debe incluir el 0

Las respuestas analíticas (ver anexo 12-29) son corregidas por medio del método de mínimos cuadrados:

$$y = b_1x + b_0$$

Donde:

y = Promedio de la respuesta analítica (área) de trazas de Prazosina

b_1 = Pendiente = 3.836

x = Concentración empleada de la SRef de Clorhidrato de Prazosina = 10, 8, 6, 4 y 2 $\mu\text{g/ml}$

b_0 = Ordenada al origen = - 2129

Sustituyendo valores:

$$y = 3.836(10) - 0.2129 = 38.1439$$

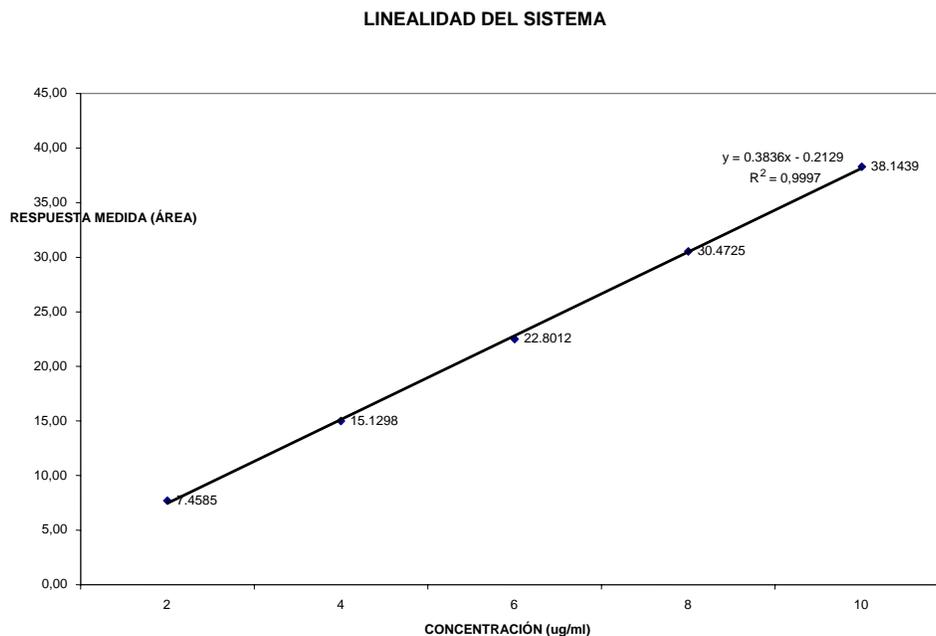
$$y = 3.836(8) - 0.2129 = 30.4725$$

$$y = 3.836(6) - 0.2129 = 22.8012$$

$$y = 3.836(4) - 0.2129 = 15.1298$$

$$y = 3.836(2) - 0.2129 = 7.4585$$

FIGURA No.5 LINEALIDAD DEL SISTEMA, CURVA DE CALIBRACIÓN CORREGIDA.



X.4. EFICIENCIA DE RECOBRO.

Este parámetro nos permite investigar el tipo y la magnitud de la relación entre la cantidad adicionada del residuo a la superficie y la cantidad que se recupera utilizando un método de muestreo para una superficie en específico (hisopado).

Para conocer la relación entre la cantidad adicionada del residuo a la superficie y la cantidad recuperada se eligieron 4 niveles de concentración, los cuales se prepararon por triplicado y por pesadas independientes, utilizando SRef de Clorhidrato de Prazosina, considerando como 100 % la solución intermedia en el intervalo de linealidad del sistema (6 µg/ml equivalente de Prazosina base), la cual representa el límite analítico de aceptación de residuo (LAAR).

TABLA No.18 PESADAS DE MUESTRA PARA EFICIENCIA DEL RECOBRO.

NIVEL DE CONCENTRACIÓN (%)	CONCENTRACIÓN DEL ANALITO µg/ml	PESO TEÓRICO (mg)	PESO REAL (mg)		
			MUESTRA 1	MUESTRA 2	MUESTRA 3
200	12	13.14	13.15	13.15	13.14
150	9	9.86	9.86	9.86	9.86
100	6	6.57	6.59	6.58	6.58
50	3	3.29	3.29	3.29	3.29

Para comenzar el estudio se limpió el área de prueba con detergente versapol al 1.05 % retirándolo posteriormente, con agua purificada, y se sanitizó con etanol al 70 %, con la finalidad de asegurar que la respuesta analítica sea debida, únicamente, al principio activo de Prazosina.

Pesar de la SRef de Clorhidrato de Prazosina la cantidad equivalente a Prazosina base, para cada nivel de concentración (12, 9, 6 y 3 µg/ml). Se pasa la muestra a un matraz volumétrico de 10 ml y se afora con solución ácido-metanólica. Agitar manualmente hasta apreciar dilución total de la SRef de Clorhidrato de Prazosina. Tomar una alícuota de 1 ml, colocarla en un matraz volumétrico de 10 ml y aforar con metanol. De esa solución se toma una alícuota de 1 ml, la cual se coloca en superficie de 10 cm x 10 cm.

Una vez evaporado el solvente, se toma la muestra con 2 hisopos de punta de algodón, previamente humedecidos con agua ultrapura, se muestrea con movimientos horizontales y verticales de tal manera que se reúna la mayor cantidad de principio activo posible, los hisopos fueron colocados en matraces Erlenmeyer de 50ml, con 10 ml de solución ácido-metanólica.

Sonicar las muestras por 3 minutos. Filtrar. Analizar en el HPLC, obteniéndose (ver anexo 30-44) los siguientes resultados analíticos:

TABLA No.19 EFICIENCIA DEL RECOBRO, CONCENTRACIÓN VS ÁREA.

%	CONCENTRACIÓN µg/ml (x)	RESPUESTA ANALÍTICA (ÁREA) DE TRAZAS DE PRAZOSINA			
		MUESTRA	MUETSRA	MUESTRA	PROMEDIO
		1	2	3	(y)
200	12	37.04918	36.34837	35.88681	36.42812
150	9	26.65133	28.06463	27.22462	27.31352
100	6	18.78691	18.10568	19.48402	18.79220
50	3	10.89679	9.53269	9.39748	9.94232

Para calcular la cantidad de principio activo de Prazosina, se aplica la siguiente fórmula:

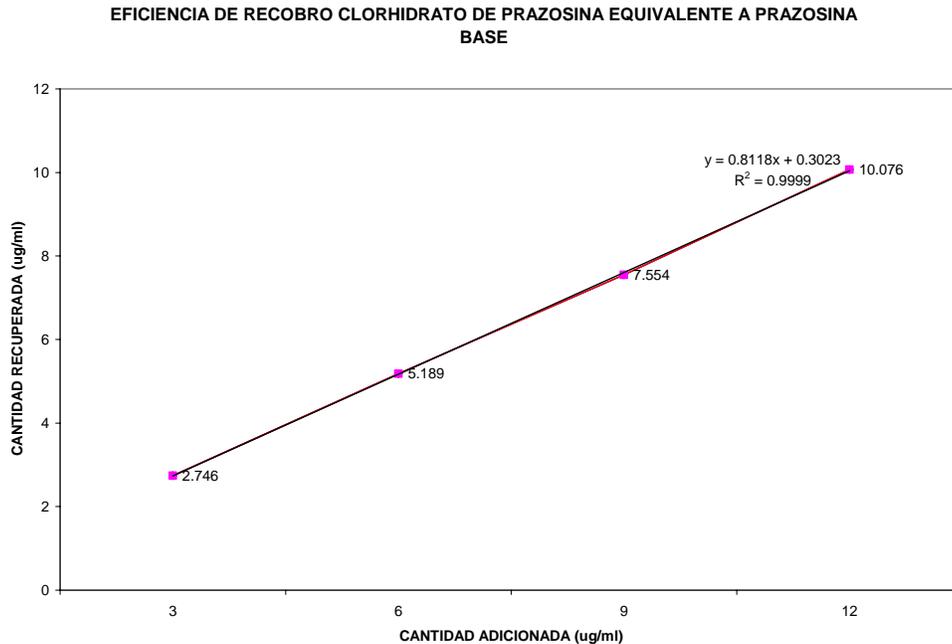
$$\text{Cantidad recuperada} = \frac{A_{mtr}}{A_{std}} * \frac{10mg}{100ml} * \frac{10ml}{W_{r,mtr}} * \frac{99.28\%}{100\%} * W_{r,mtr}$$

TABLA No.20 EFICIENCIA DEL RECOBRO, CONCENTRACIÓN VS % DE RECUPERACIÓN.

NIVELES DE CONCENTRACIÓN (x)		CANTIDAD DE PRAZOSINA RECUPERADA (µg/ml)				PROMEDIO % RECUPERACIÓN
%	µg/ml	MUESTRA 1	MUESTRA 2	MUESTRA 3	PROMEDIO (y)	
200	12	10.246	10.052	9.930	10.076	83.96
150	9	7.369	7.766	7.527	7.554	83.93
100	6	5.183	5.001	5.382	5.189	86.48
50	3	3.008	2.638	2.591	2.746	91.53

Con los datos obtenidos de la eficiencia de recobro se construye la siguiente gráfica:

FIGURA No.6 EFICIENCIA DEL RECOBRO, CANTIDAD RECUPERADA VS CANTIDAD ADICIONADA.



Para determinar si el método analítico cumple con la linealidad requerida para evaluar la eficiencia del recobro, se realizan los siguientes cálculos:

$$\begin{array}{llll} \sum y = 76.69 & \sum x = 90.00 & \sum xy = 684.80 & (\sum x)^2 = 8100.00 \\ \sum y^2 = 579.46 & \sum x^2 = 810.00 & n = 12 & (\sum y)^2 = 5881.96 \end{array}$$

A partir de las sumatorias, calcular lo siguiente:

TABLA No.21 FÓRMULAS PARA EFICIENCIA DEL RECOBRO.

FÓRMULAS PARA EFICIENCIA DEL RECOBRO		RESULTADOS	CRITERIO DE ACEPTACIÓN
Coeficiente de determinación r^2	$r^2 = \frac{(n(\sum xy) - (\sum x)(\sum y))^2}{(n(\sum x^2) - (\sum x)^2) * (n(\sum y^2) - (\sum y)^2)}$	0.9964	≥ 0.98
Pendiente b_1	$b_1 = \frac{n\sum xy - \sum x \sum y}{n\sum x^2 - (\sum x)^2}$	0.8118	N. A.
Ordenada al origen b_0	$b_0 = \frac{\sum y - b_1 \sum x}{n}$	0.3023	
Desviación estándar de regresión $S_{y/x}$	$S_{y/x} = \sqrt{\frac{\sum y^2 - b_1 \sum xy - b_0 \sum y}{n - 2}}$	0.1790	
Desviación estándar de la pendiente S_{b1}	$S_{b1} = S_{y/x} \sqrt{\frac{1}{\sum x^2 - \frac{(\sum x)^2}{n}}}$	0.0154	
Grados de libertad GL_{n-2}	$gL = n - 2$	10	
Student $t_{0.975, n-2}$	Valor obtenido de tablas (ver anexo)	2.228	
Intervalo de confianza para la pendiente $IC(\beta_1)$	$IC(\beta_1) = b_1 \pm t_{0.975, n-2} S_{b1}$	0.8461 : 0.7775	No debe incluir el 0
Media aritmética de \bar{y}	$\bar{y}_0 = \frac{\sum y_0}{n_0}$	6.39	N. A.
Desviación estándar de la ordenada al origen S_{b0}	$S_{b0} = S_{y/x} \sqrt{\frac{1}{n} - \frac{(\bar{x})^2}{\sum x^2 - \frac{(\sum x)^2}{n}}}$	0.0517	
Intervalo de confianza para la ordenada al origen $IC(\beta_0)$	$IC(\beta_0) = b_0 \pm t_{0.975, n-2} S_{b0}$	0.4174 : 0.1872	
Coeficiente de variación de regresión $CV_{y/x}$	$CV_{y/x} = \frac{S_{y/x}}{y} * 100$	2.80 %	≤ 8 % para las cantidades especificadas en $\mu\text{g/ml}$

X.5. LÍMITE DE DETECCIÓN.

Para determinar los límites de detección se realizan los siguientes procedimientos:

- a) Límite de detección con base en señal de ruido.
- b) Límite de detección con base en curva de calibración y desviación estándar de los blancos.
- c) Límite de detección con base en la curva de calibración y la desviación estándar de regresión.
- d) Límite de detección con base en la curva de calibración y la desviación estándar de la ordenada al origen.

Para validar el límite de residuo se emplearon los resultados obtenidos en la eficiencia de recobro (desviación estándar de regresión $S_{y/x}$; y desviación estándar de la ordenada al origen S_{b0}), así como los resultados analíticos de la señal basal de ruido de las soluciones empleadas para la preparación de las muestras (ver anexo 48-57).

TABLA No.22 ÁREA FASE MÓVIL Y SOLUCIÓN ÁCIDO-METANÓLICA.

SEÑAL DE RUIDO		
RESPUESTA ANALÍTICA (ÁREA)	SOLUCIÓN	
	FASE MÓVIL	SOLUCIÓN ÁCIDO- METANÓLICA
Muestra 1	0.1872	0.0127
Muestra 2	0.1963	0.0149
Muestra 3	0.2166	0.0133
Muestra 4	0.1961	0.0175
Muestra 5	0.2038	0.0103

TABLA No.23 FÓRMULAS PARA DESVIACIÓN ESTÁNDAR (BLANCOS).

FÓRMULAS PARA DESVIACIÓN ESTÁNDAR (BLANCOS)		RESULTADOS	
		FASE MÓVIL	SOLUCIÓN ÁCIDO- METANÓLICA
Media aritmética \bar{y}	$\bar{y} = \frac{\sum y}{n}$	0.2000	0.0320
Desviación estándar S_b	$S_b = \sigma = \sqrt{\frac{n(\sum y^2) - (\sum y)^2}{n(n-1)}}$	0.0110	0.0420

Datos obtenidos en eficiencia de recobro, desviación estándar de regresión $S_{y/x} = 0.1790$ (ver pág 21) y desviación estándar de la ordenada al origen $S_{b0} = 0.0517$ (ver pag 22).

a) Límite de detección con base en señal de ruido.

SEÑAL DE RUIDO	
MUESTRA	ÁREA
Ruido	0.2000
3 *Ruido	0.6000
ANALITO	
($\mu\text{g/ml}$)	ÁREA
12	36.42812
9	27.31352
6	18.79220
3	9.94232

El límite de detección se estima en la solución preparada de 3 $\mu\text{g/ml}$, que es la cantidad inmediatamente superior 3 veces la señal máxima de ruido.

TABLA No.24 FÓRMULAS PARA LOS LÍMITES DE DETECCIÓN.

FÓRMULAS PARA LÍMITE DE DETECCIÓN	RESULTADO (µg/ml)	CRITERIO DE ACEPTACIÓN (µg/ml)
b) Límite de detección con base en curva de calibración y desviación estándar de los blancos.	$LD = \frac{3.3 * S_b}{b_1}$ 0.0446	< 3
c) Límite de detección con base en la curva de calibración y la desviación estándar de regresión.	$LD = \frac{3.3 * S_{y/x}}{b_1}$ 0.7275	
d) Límite de detección con base en la curva de calibración y la desviación estándar de la ordenada al origen.	$LD = \frac{3.3 * S_{b0}}{b_1}$ 0.2097	

X.6. ESPECIFICIDAD.

Para la especificidad del sistema se prepararon tres muestras de la SRef de Clorhidrato de Prazosina equivalente a 10 µg/ml de Prazosina base, así como muestras de la fase móvil y la solución ácido-metanólica.

Se pudo observar una respuesta analítica que solo depende del analito de interés (ver anexo 45-57). La fase móvil y la solución ácido-metanólica no presentan ninguna señal analítica que interfiera con las señales del analito de interés.

XI. CONFRONTACIÓN DE RESULTADOS CONTRA LOS CRITERIOS DE ACEPTACIÓN.

TABLA No.25 RESULTADOS VS CRITERIOS DE ACEPTACIÓN.

PARÁMETRO	CRITERIO DE ACEPTACIÓN	RESULTADO	DICTAMEN	
Adecuabilidad del sistema	CV \leq 2 % F. de capacidad \geq 2 F. de coleo \leq 2	CV = 0.426 % F. de capacidad = 11.178 F. de coleo = 1.12	Aprobado	
Precisión del sistema	CV \leq 1.5 %	CV = 0.873 %	Aprobado	
Linealidad del sistema	$r^2 \geq$ 0.98 IC(β_1), no debe incluir el 0	$r^2 =$ 0.9996 IC(β_1) = 3.8764 : 3.795	Aprobado	
Eficiencia del recobro	$r^2 \geq$ 0.98 IC(β_1), no debe incluir el 0 CV _{y/x} < 3 %	$r^2 =$ 0.9964 IC(β_1) = 0.8461 : 0.7775 CV _{y/x} = 2.80 %	Aprobado	
Límite de detección	LD con base en señal de ruido.	LD < a la especificación de la pureza de residuos límite (< 3 μ g/ml)	< 3 μ g/ml	Aprobado
	LD con base en curva de calibración y desviación estándar de los blancos.	$r^2 \geq$ 0.98 IC(β_1), no debe incluir el 0 LD < a la especificación de la pureza de residuos límite (< 3 μ g/ml)	$r^2 =$ 0.9964 IC(β_1) = 0.8461 : 0.7775 LD = 0.0446 μ g/ml	Aprobado
	LD con base en la curva de calibración y la desviación estándar de regresión.	$r^2 \geq$ 0.98 IC(β_1), no debe incluir el 0 LD < a la especificación de la pureza de residuos límite (< 3 μ g/ml)	$r^2 =$ 0.9964 IC(β_1) = 0.8461 : 0.7775 LD = 0.7275 μ g/ml	Aprobado
	LD con base en la curva de calibración y la desviación estándar de la ordenada al origen.	$r^2 \geq$ 0.98 IC(β_1), no debe incluir el 0 LD < a la especificación de la pureza de residuos límite (< 3 μ g/ml)	$r^2 =$ 0.9964 IC(β_1) = 0.8461 : 0.7775 LD = 0.2097 μ g/ml	Aprobado
Especificidad	La respuesta del método únicamente debe ser debida al analito	La respuesta es debida al analito	Aprobado	

XII. CONCLUSIONES.

De acuerdo con los resultados obtenidos, la determinación de trazas de clorhidrato de Prazosina durante el proceso de limpieza se puede ejecutar, de manera confiable, mediante el método de análisis estudiado.

REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA.

- Guía de Validación de métodos analíticos. Limpieza de equipos. Comisión Interinstitucional de Buenas Prácticas de Fabricación. Primera edición. México, DF 2004.
- Guía de Validación de Métodos analíticos. Colegio Nacional de Químicos Farmacéuticos Biólogos México, A.C., Edición 2002.
- Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos (FEUM 7^a Ed.). Año 2000. SSA.
- United Status Pharmacopeia (USP 27).

ANEXOS.

Tabla de distribución t de Student.

Cromatogramas.

- Adecuabilidad del sistema.
- Precisión del sistema.
- Linealidad del sistema.
- Eficiencia del recobro.
- Especificidad.

Certificado analítico estándar secundario.

ANEXOS

Tabla de distribución t de Student:

GRADOS DE LIBERTAD	$t_{0.975}$
1	12.706
2	4.303
3	3.182
4	2.776
5	2.571
6	2.447
7	2.365
8	2.306
9	2.262
10	2.228
11	2.201
12	2.179
13	2.160
14	2.145
15	2.131
16	2.120
17	2.110
18	2.101
19	2.093
20	2.086
21	2.080
22	2.074
23	2.069
24	2.064
25	2.060

RESULTADOS ANALÍTICOS

ADECUABILIDAD DEL SISTEMA

		NAME	CHAN	LEV	REP	TYPE	DIRECTORY		TIME	DATE
COLLECTION	DATA	PRZLIMAD	A	1	1	Orig	C:\GOLD\SYSTEM1\PRAZOTRA\		INJECTION	19:27:36 16 MAR 2005
	METHOD	PRAZOTRA					C:\GOLD\SYSTEM1\METH\		ANALYSIS	19:35:36 16 MAR 2005
									REPORT	19:35:38 16 MAR 2005

SAMPLE TABLE PRZOTRA C:\GOLD\SAMPLEBL\
SYSTEM 1: SYSTEM1

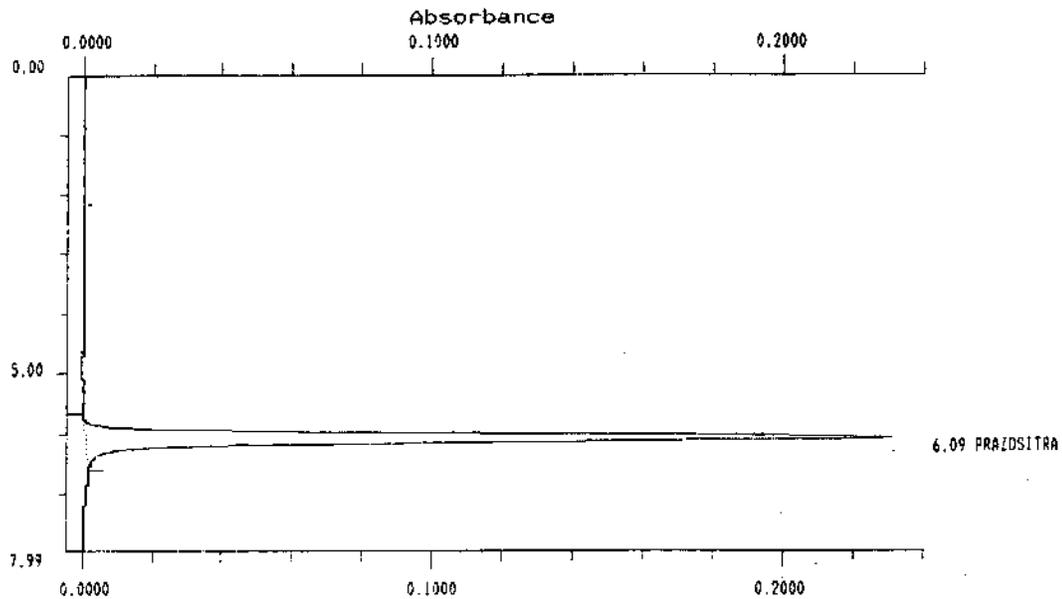
Analyst LABORATORIO BIOQUIMICO MEXICANO
Comments VALIDACION DE METODOS ANALITICOS DE LIMPIEZA
DETECCION DE CLORHIDRATO DE PRAZOSINA
ADECUABILIDAD DEL SISTEMA
SOLUCION ESTANDAR 10 microgr.
MUESTRA No.1

Type	Sample Name	Sample Amount	Int Std Amount	Scale Factor	Nr. Inj	Vial Nr.	Inject Vol uL	
Unk	PRZLIMAD	0.01000		0.01000	1 / 5	1	20	(from file)

A:Absorb, AU -.0000 Status Parameters Elapsed Time: 000.0
A:Navlnth, no 254 Flow .6000>.6000:0.00 *
A:Lamp ON Solvent 2 *
A:Navlnth Calib DONE Pressure 1.278 *

Peak Number	Retention Time	Component Name	Peak Area	Peak Height	Base Code	Tailing factor	Capacity Factor	Efficiency	Response Factor
1	6.086	PRAZOSITRA	37.91113	0.23054	BC8	1.13281	11.17290	9697.8535	0.0003
TOTALS			37.91113	0.23054					

Average Efficiency: 9697



NAME CHAN LEV REP TYPE DIRECTORY
 COLLECTION DATA PRZLIMAD A 1 5 Orig C:\GOLD\SYSDATA\PRAZOTRA\
 METHOD PRAZOTRA C:\GOLD\SYS\METH\

TIME DATE
 INJECTION 20:01:38 16 MAR 2005
 ANALYSIS 20:09:38 16 MAR 2005
 REPORT 20:09:40 16 MAR 2005

SAMPLE TABLE PRAZOTRA C:\GOLD\SAMPLTBL\
 SYSTEM 1: SYSTEM1

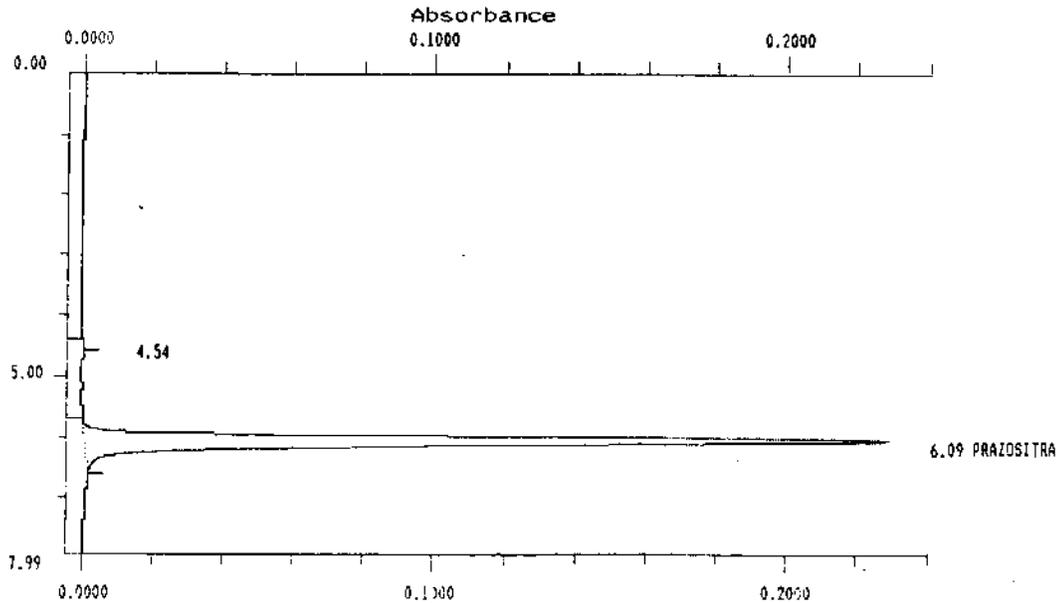
Analyst LABORATORIO BIOQUIMICO MEXICANO
 Comments VALIDACION DE METODOS ANALITICOS DE LIMPIEZA
 DETECCION DE CLORHIDRATO DE PRAZOSINA
 ADECUABILIDAD DEL SISTEMA
 SOLUCION ESTANDAR 10 microgr.
 MUESTRA No.5

Type	Sample Name	Sample Amount	Int Std Amount	Scale Factor	Nr. Inj	Vial Nr.	Inject Val uL	
Unk	PRZLIMAD	0.01000		0.01000	5 / 5	1	20	(from File)

A:Absorb,AU -.0001 Status Parameters Elapsed Time: 000.0
 A:Navlnth,nm 254 Flow .6000>.6000:0.00 *
 A:Lamp ON Solvent 2 *
 A:Navlnth Calib DONE Pressure 1.279 *

Peak Number	Retention Time	Component Name	Peak Area	Peak Height	Base Code	Tailing factor	Capacity Factor	Efficiency	Response Factor
1	6.090	PRAZOSITRA	37.52483	0.22836	BCB	1.11367	11.18025	9717.2793	0.0003
TOTALS			37.52483	0.22836					

Average Efficiency: 13295



NAME CHAN LEV REP TYPE DIRECTORY
 COLLECTION DATA PRZLIMAD A 1 2 Orig C:\GOLD\SYSDATA\PRAZOTRA\
 METHOD PRAZOTRA C:\GOLD\SYSTEMETH\

TIME DATE
 INJECTION 19:36:24 16 MAR 2005
 ANALYSIS 19:44:25 16 MAR 2005
 REPORT 19:44:26 16 MAR 2005

SAMPLE TABLE PRAZOTRA C:\GOLD\SAMPLTBL\
 SYSTEM 1: SYSTEM1

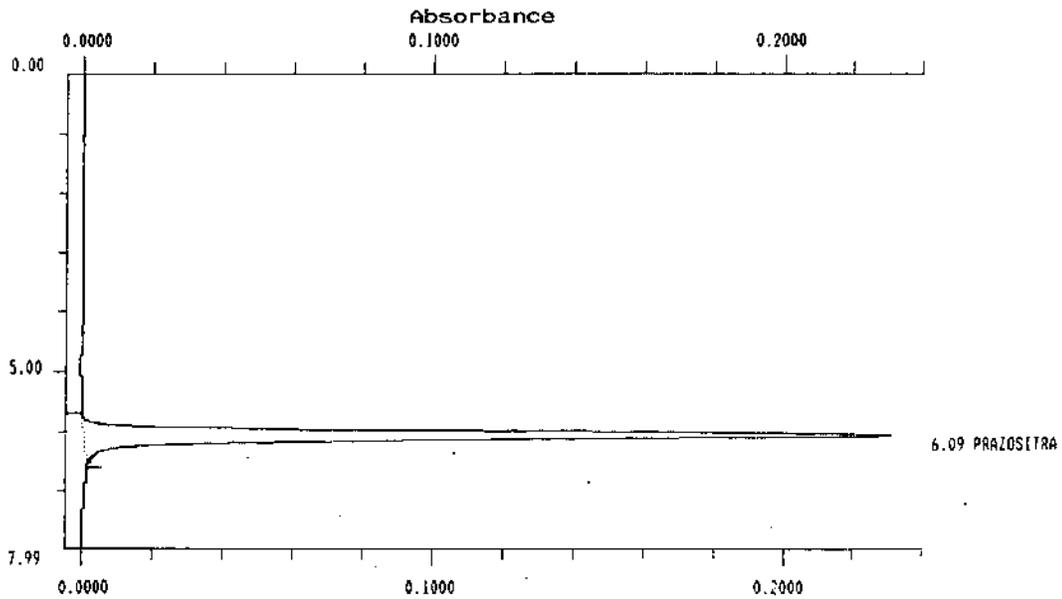
Analyst LABORATORIO BIOQUIMICO MEXICANO
 Comments VALIDACION DE METODOS ANALITICOS DE LIMPIEZA
 DETECCION DE CLORHIDRATO DE PRAZOSINA
 ADECUABILIDAD DEL SISTEMA
 SOLUCION ESTANDAR 10 microgr.
 MUESTRA No.2

Type	Sample Name	Sample Amount	Int Std Amount	Scale Factor	Nr. Inj	Vial Nr.	Inject Vol uL	
Unk	PRZLIMAD	0.01000		0.01000	2 / 5	1	20	(from File)

A:Absorb,AU .0000 Status Parameters Elapsed Time: 000.0
 A:NavInth,nr 254 Flow .6000>.6000:0.00 *
 A:Lamp ON Solvent 2 *
 A:NavInth Calib DOME Pressure 1.283 *

Peak Number	Retention Time	Component Name	Peak Area	Peak Height	Base Code	Tailing Factor	Capacity Factor	Efficiency	Response Factor
1	6.086	PRAZOSITRA	37.89374	0.22983	BCB	1.13453	11.17250	9683.5977	0.0003
TOTALS			37.89374	0.22983					

Average Efficiency: 9683



NAME CHAN LEV REP TYPE DIRECTORY
 COLLECTION DATA PRZLIMAD A 1 3 Orig C:\GOLD\SYSTEM\DATA\PRAZOTRA\
 METHOD PRAZOTRA C:\GOLD\SYSTEM\METH\

TIME DATE
 INJECTION 19:44:49 16 MAR 2005
 ANALYSIS 19:52:49 16 MAR 2005
 REPORT 19:52:50 16 MAR 2005

SAMPLE TABLE PRAZOTRA C:\GOLD\SAMPLT8L\
 SYSTEM 1: SYSTEM1

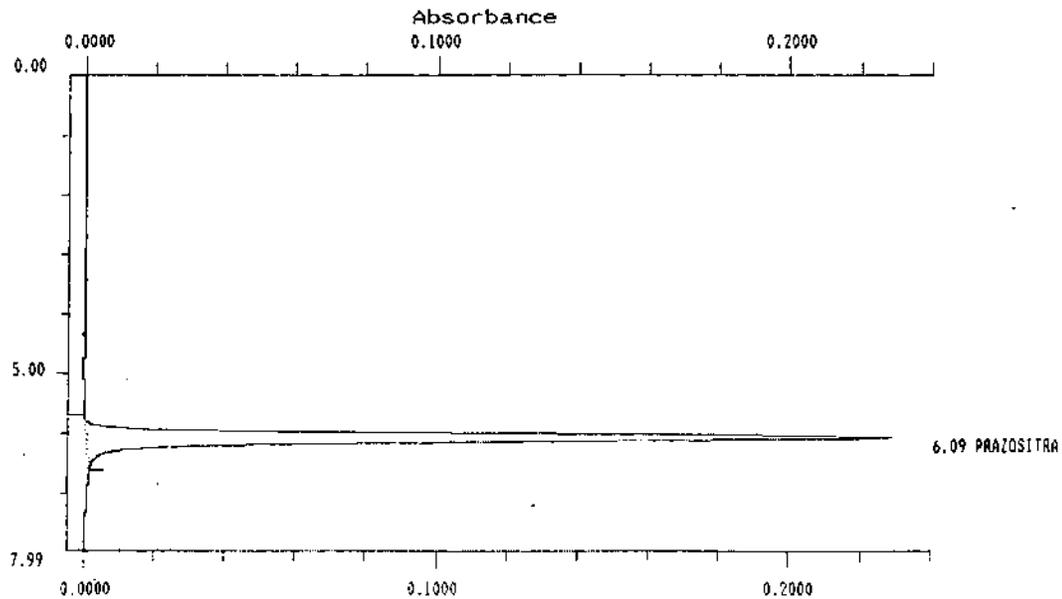
Analyst LABORATORIO BIOQUIMICO MEXICANO
 Comments VALIDACION DE METODOS ANALITICOS DE LIMPIEZA
 DETECCION DE CLORHIDRATO DE PRAZOSINA
 ADECUABILIDAD DEL SISTEMA
 SOLUCION ESTANDAR 10 microgr.
 MUESTRA No.3

Type	Sample Name	Sample Amount	Int Std Amount	Scale Factor	Nr. Inj	Vial Nr.	Inject Vol ul	
Unk	PRZLIMAD	0.01000		0.01000	3 / 5	1	20	(from file)

A:Absorb,AU .0000 Status Parameters Elapsed time: 000.0
 A:Wavelength, nm 254 flow .6000>.6000:0.00 *
 A:Lamp ON Solvent 2 *
 A:Wavelength Calib DONE Pressure 1.273 *

Peak Number	Retention Time	Component Name	Peak Area	Peak Height	Base Code	Tailing Factor	Capacity Factor	Efficiency	Response Factor
1	6.091	PRAZOSITRA	37.68658	0.22812	BCB	1.10642	11.18140	9684.7803	0.0003
TOTALS			37.68658	0.22812					

Average Efficiency: 9684



NAME CHAN LEV REP TYPE DIRECTORY
 COLLECTION DATA PRZLIMAD A 1 4 Orig C:\GOLD\SYSTEM\DATA\PRAZOTRA\
 METHOD PRAZOTRA C:\GOLD\SYSTEM\METHODS\

TIME DATE
 INJECTION 19:53:11 16 MAR 2005
 ANALYSIS 20:01:13 16 MAR 2005
 REPORT 20:01:14 16 MAR 2005

SAMPLE TABLE PRAZOTRA C:\GOLD\SAMPLTABLE\
 SYSTEM 1: SYSTEM1

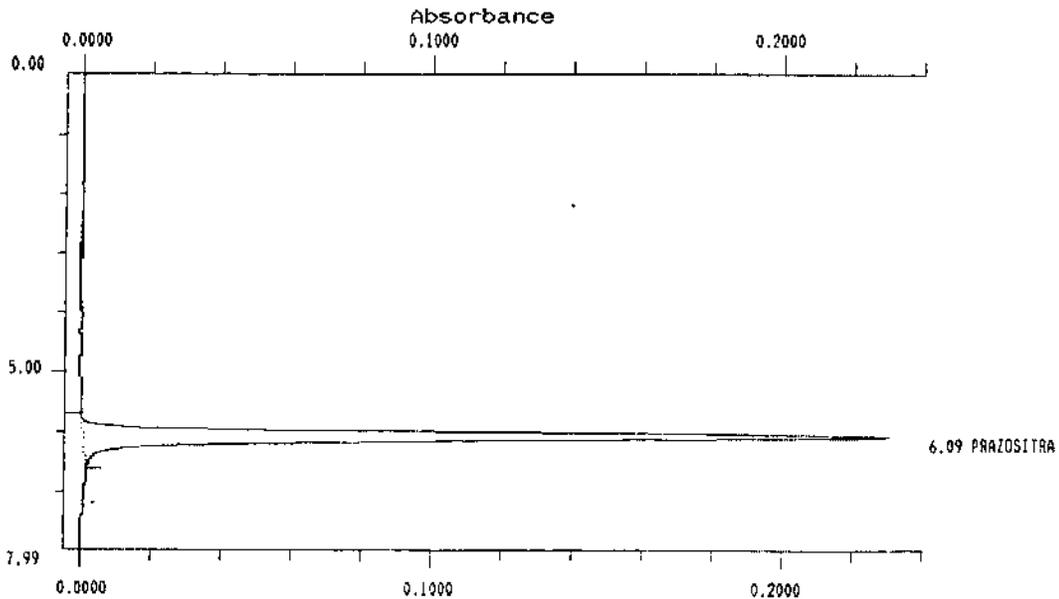
Analyst LABORATORIO BIOQUIMICO MEXICANO
 Comments VALIDACION DE METODOS ANALITICOS DE LIMPIEZA
 DETECCION DE CLORHIDRATO DE PRAZOSINA
 ADECUABILIDAD DEL SISTEMA
 SOLUCION ESTANDAR 10 microgr.
 MUESTRA No.3

Type	Sample Name	Sample Amount	Int Std Amount	Scale Factor	Nr. Inj	Vial Nr.	Inject Vol ul	
Unk	PRZLIMAD	0.01000		0.01000	4 / 5	1	20	(from File)

A:Absorb, AU .0000 Status Parameters Elapsed Time: 000.0
 A:NavInth, nm 254 Flow .6000>.6000:0.00 *
 A:Lamp DN Solvent 2 *
 A:NavInth Calib DONE Pressure 1.276 *

Peak Number	Retention Time	Component Name	Peak Area	Peak Height	Base Code	Tailing Factor	Capacity Factor	Efficiency	Response Factor
1	6.092	PRAZOSITRA	37.80666	0.22915	BCB	1.12037	11.18379	9063.6719	0.0003
TOTALS			37.80666	0.22915					

Average Efficiency: 9063



RESULTADOS ANALÍTICOS

PRECISIÓN DEL SISTEMA

	NAME	CHAN	LEV	REP	TYPE	DIRECTORY	TIME	DATE
COLLECTION DATA	PRZLNST	A	1	1	Orig	C:\GOLD\SYSTEM\DATA\PRAZOTRA\	INJECTION	18:32:49 16 MAR 2005
METHOD	PRAZOTRA					C:\GOLD\SYSTEM\METH\	ANALYSIS	18:40:48 16 MAR 2005
							REPORT	18:40:49 16 MAR 2005

SAMPLE TABLE PRAZOTRA C:\GOLD\SAMPLTBL\
SYSTEM 1: SYSTEM1

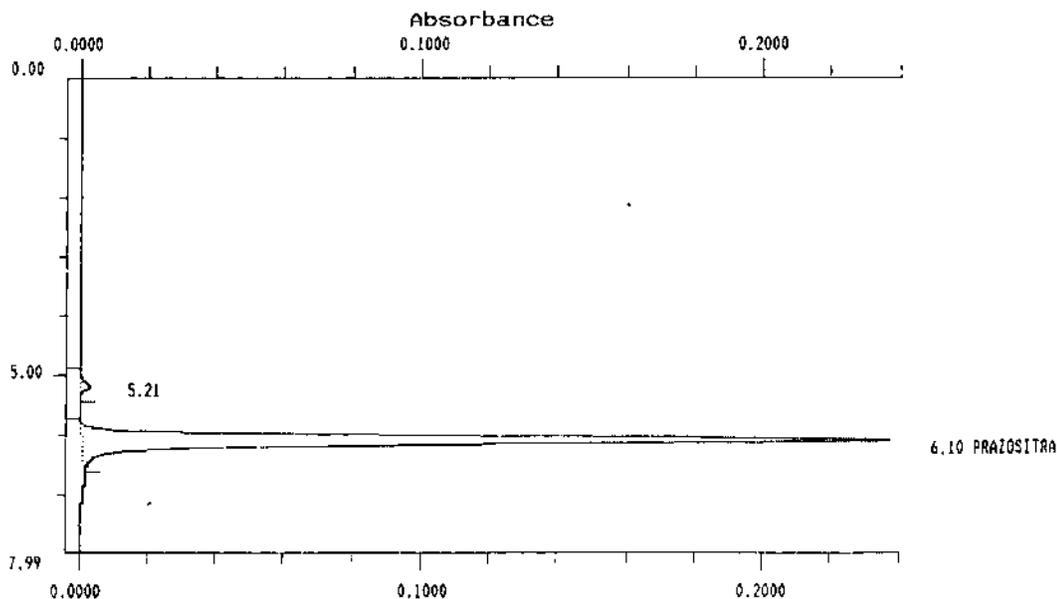
Analyst LABORATORIO BIOQUIMICO MEXICANO
Comments VALIDACION DE METODOS ANALITICOS DE LIMPIEZA
DETECCION DE CLORHIDRATO DE PRAZOSINA
precision del sistema
SOLUCION ESTANDAR 10 microgr.
MUESTRA No.1

Type	Sample Name	Sample Amount	Int Std Amount	Scale Factor	Nr. Inj	Vial Nr.	Inject Vol uL	
Cal	PRZLNST			1.0000	1 / 6	2	20	(from file)

A:Absorb,AU .0000 Status Parameters Elapsed Time: 000.0
A:Wavlnth,nm 254 Flow .6000>.6000:0.00 *
A:Lamp ON Solvent 2 *
A:Wavlnth Calib DONE Pressure 1.287 *

Peak Number	Retention Time	Component Name	Peak Area	Peak Height	Base Code	Tailing Factor	Capacity Factor	Efficiency	Response Factor
1	6.099	PRAZOSITRA	38.78484	0.25636	BCB	1.11754	11.19820	9763.7168	CAL
TOTALS			38.78484	0.25636					

Average Efficiency: 8229



COLLECTION DATA	NAME	CHAN	LEV	REP	TYPE	DIRECTORY	INJECTION	TIME	DATE
METHOD	PRZLIMST	A	1	2	Orig	C:\GOLD\SYSTEM1\PRZOTRA\	ANALYSIS	18:42:37	16 MAR 2005
	PRZOTRA					C:\GOLD\SYSTEM1\METH\	REPORT	18:50:39	16 MAR 2005
								18:50:40	16 MAR 2005

SAMPLE TABLE PRZOTRA C:\GOLD\SAMPLTOL\
SYSTEM 1: SYSTEM1

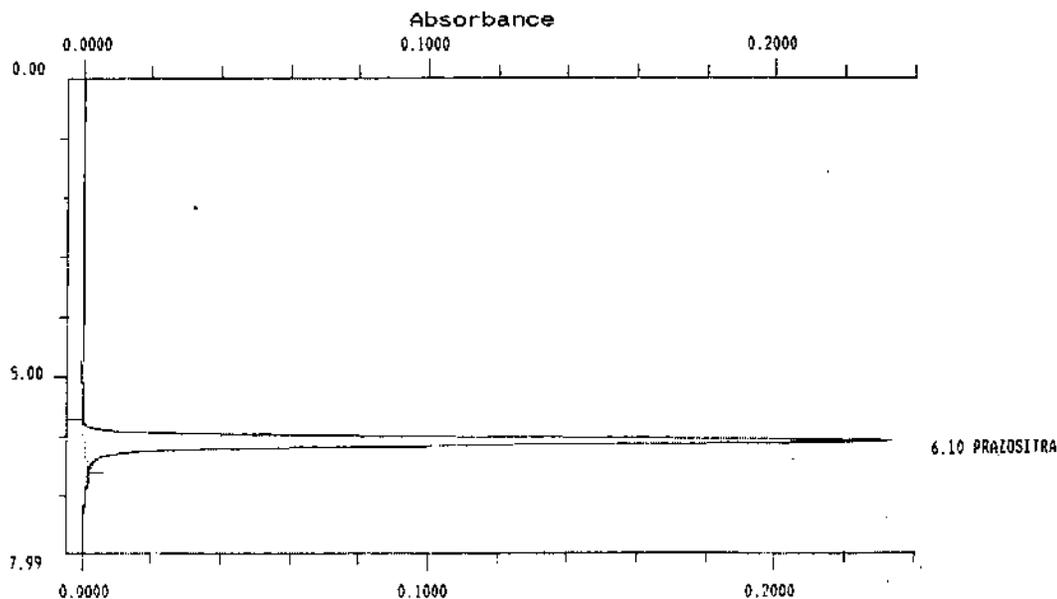
Analyst LABORATORIO BIOQUIMICO MEXICANO
Comments VALIDACION DE METODOS ANALITICOS DE LIMPIEZA
DETECCION DE CLOHIDRATO DE PRAZOSINA
precision del sistema
SOLUCION ESTANDAR 10 microgr.
MUESTRA No.2

Type	Sample Name	Sample Amount	Int Std Amount	Scale Factor	Nr. Inj	Vial Nr.	Inject Vol uL	
Cal	PRZLIMST			1.00000	2 / 6	2	20	(from file)

A:Absorb,AV -.0002 Status Parameters Elapsed Time: 000.0
A:Wavlnth,nm 254 Flow .6000>.6000:0.00 *
A:Lamp ON Solvent ? *
A:Wavlnth Calib DONE Pressure 1.308 *

Peak Number	Retention Time	Component Name	Peak Area	Peak Height	Base Code	Tailing Factor	Capacity Factor	Efficiency	Response Factor
1	6.103	PRAZOSITRA	38.38374	0.23234	BC8	1.14263	11.20591	9701.4053	CAL
TOTALS			38.38374	0.23234					

Average Efficiency: 9701



NAME CHAN LEV REP TYPE DIRECTORY
 COLLECTION DATA PRZLNST A 1 3 Orig C:\GOLD\SYSTEMDATA\PRAZOTRA\
 METHOD PRAZOTRA C:\GOLD\SYSTEM\METH\

TIME DATE
 INJECTION 18:51:39 16 MAR 2005
 ANALYSIS 18:59:40 16 MAR 2005
 REPORT 18:59:41 16 MAR 2005

SAMPLE TABLE PRAZOTRA C:\GOLD\SAMPLTBL\
 SYSTEM 1: SYSTEM1

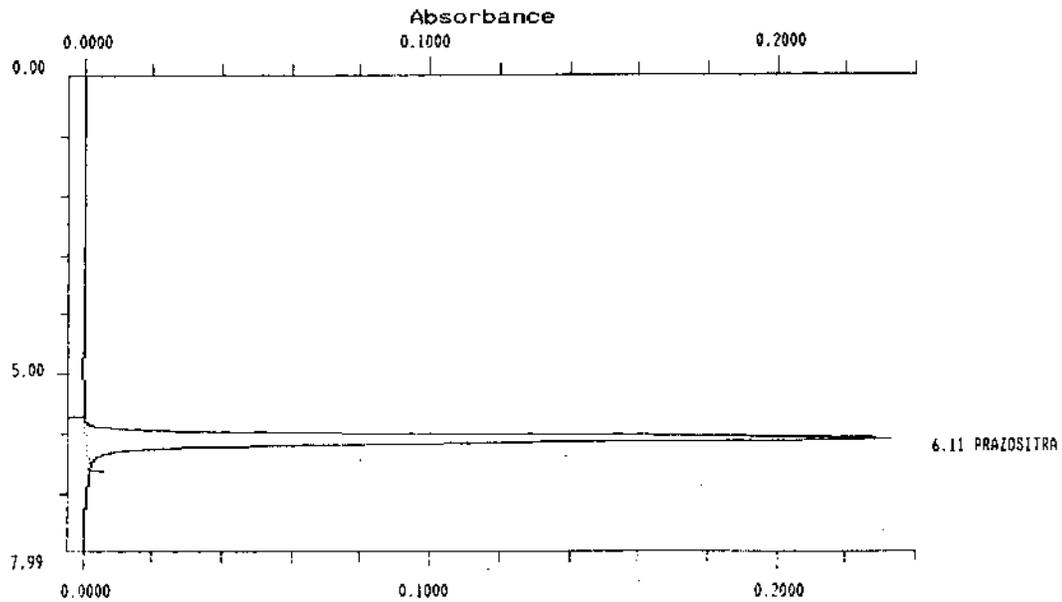
Analyst LABORATORIO BIOQUIMICO MEXICANO
 Comments VALIDACION DE METODOS ANALITICOS DE LIMPIEZA
 DETECCION DE CLORHIDRATO DE PRAZOSINA
 precision del sistema
 SOLUCION ESTANDAR 10 microgr.
 MUESTRA No.3

Type	Sample Name	Sample Amount	Int Std Amount	Scale Factor	Nr. Inj	Vial Nr.	Inject Vol uL	
Cal	PRZLNST			1.00000	3 / 6	2	20	(from File)

A:Absorb,AU .0000 Status Parameters Elapsed Time: 000.0
 A:NavInth,nw 254 Flow .6000>.6000:0.00 *
 A:Lamp DN Solvent 2 *
 A:NavInth Calib DONE Pressure 1.301 *

Peak Number	Retention Time	Component Name	Peak Area	Peak Height	Base Code	Tailing Factor	Capacity Factor	Efficiency	Response Factor
1	6.106	PRAZOSITRA	38.24459	0.23211	BCB	1.10189	11.21121	9726.3359	CAL
TOTALS			38.24459	0.23211					

Average Efficiency: 9726



NAME CHAN LEV REP TYPE DIRECTORY
 COLLECTION DATA PRZLIMST A 1 4 Orig C:\GOLD\SYSDATA\PRAZOTRA\
 METHOD PRAZOTRA C:\GOLD\SYSLMETH\

TIME DATE
 INJECTION 19:00:25 16 MAR 2005
 ANALYSIS 19:08:26 16 MAR 2005
 REPORT 19:08:27 16 MAR 2005

SAMPLE TABLE PRAZOTRA C:\GOLD\SAMPLTBL\
 SYSTEM 1: SYSTEM1

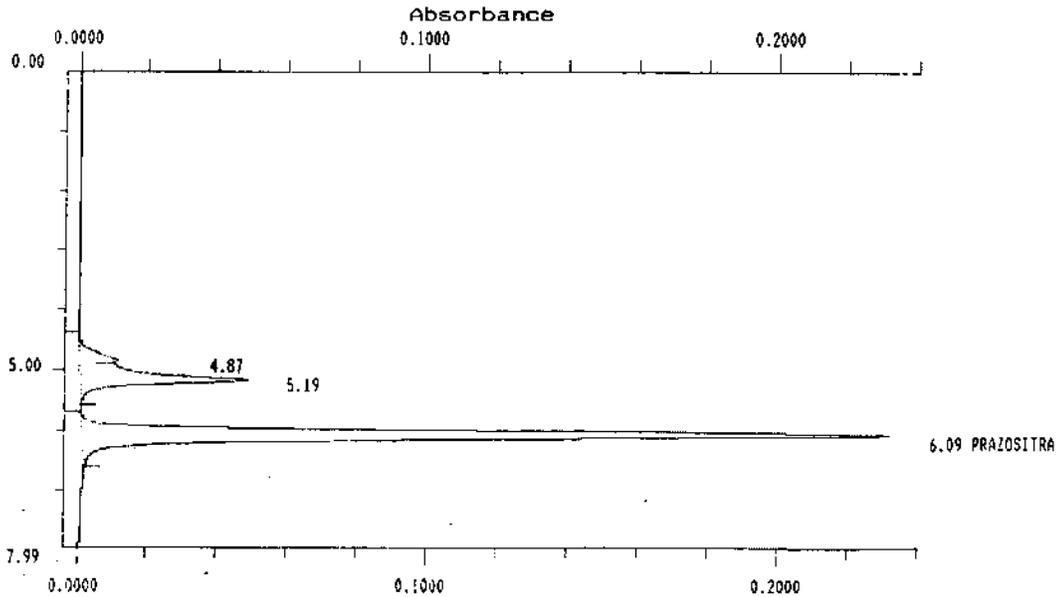
Analyst LABORATORIO BIOQUIMICO MEXICANO
 Comments VALIDACION DE METODOS ANALITICOS DE LIMPIEZA
 DETECCION DE CLORHIDRATO DE PRAZOSINA
 precision del sistema
 SOLUCION ESTANDAR 10 microgr.
 MUESTRA No.4

Type	Sample Name	Sample Amount	Int Std Amount	Scale Factor	Nr. Inj	Vial Nr.	Inject Vol uL	
Cal	PRZLIMST			1.00000	4 / 6	2	20	(from File)

A:Absorb,AU -.0000 Status Parameters Elapsed Time: 000.0
 A:Wavelength 254 Flow .6000>.6000:0.00 *
 A:Lamp ON Solvent 2 *
 A:Wavelength Calib DONE Pressure 1.304 *

Peak Number	Retention Time	Component Name	Peak Area	Peak Height	Base Code	Tailing Factor	Capacity Factor	Efficiency	Response Factor
1	6.087	PRAZOSITRA	37.84941	0.23033	608	1.13630	11.17320	9710.2217	CAL
TOTALS			37.84941	0.23033					

Average Efficiency: 5637



		NAME	CHAN	LEV	REP	TYPE	DIRECTORY		TIME	DATE
COLLECTION	DATA	PRZLINST	A	1	5	Orig	C:\GOLD\SYSTEM\DATA\PRAZOTRA\		INJECTION	19:09:00 16 MAR 2005
	METHOD	PRAZOTRA					C:\GOLD\SYSTEM\METH\		ANALYSIS	19:17:00 16 MAR 2005
									REP	19:17:01 16 MAR 2005

SAMPLE TABLE PRAZOTRA C:\GOLD\SAMPLIBL\
SYSTEM 1: SYSTEM1

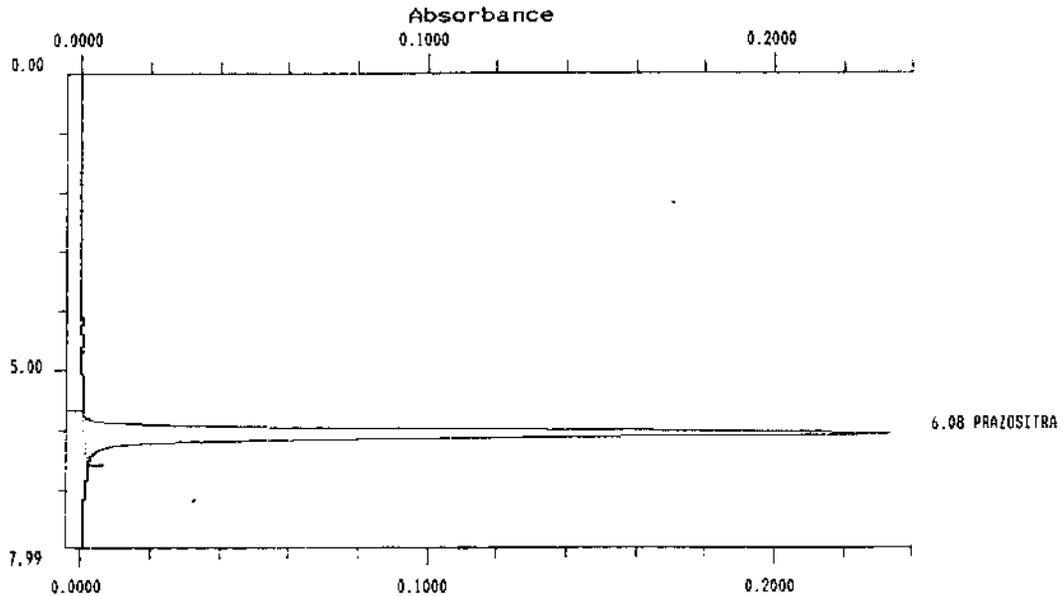
Analyst LABORATORIO BIOQUIMICO MEXICANO
Comments VALIDACION DE METODOS ANALITICOS DE LIMPIEZA
 DETECCION DE CLORHIDRATO DE PRAZOSINA
 precision del sistema
 SOLUCION ESTANDAR 10 microgr.
 MUESTRA No.5

Type	Sample Name	Sample Amount	Int Std Amount	Scale Factor	Nr. Inj	Vial Nr.	Inject Vol uL	
Cal	PRZLINST			1.00000	5 / 6	2	20	(from File)

A:Absorb, AU -.0000 Status Parameters Elapsed Time: 000.0
A:Wavelength, nm 254 Flow .6000>.6000:0.00 *
A:Lamp ON Solvent 2 *
A:Wavelength Calib DONE Pressure 1.294 *

Peak Number	Retention Time	Component Name	Peak Area	Peak Height	Base Code	Tailing Factor	Capacity Factor	Efficiency	Response Factor
1	6.078	PRAZOSITRA	38.19744	0.23250	BC8	1.13392	11.15661	9676.7109	CAL
TOTALS			38.19744	0.23250					

Average Efficiency: 9676



NAME CHAN LEV REP TYPE DIRECTORY
 COLLECTION DATA PRZLINST A 1 6 Orig C:\GOLD\SYSTEMDATA\PRAZOTRA\
 METHOD PRAZOTRA C:\GOLD\SYSTEMETH\

TIME DATE
 INJECTION 19:17:58 16 MAR 2005
 ANALYSIS 19:25:58 16 MAR 2005
 REPORT 19:26:00 16 MAR 2005

SAMPLE TABLE PRAZOTRA C:\GOLD\SAMPLT0L\
 SYSTEM 1: SYSTEM1

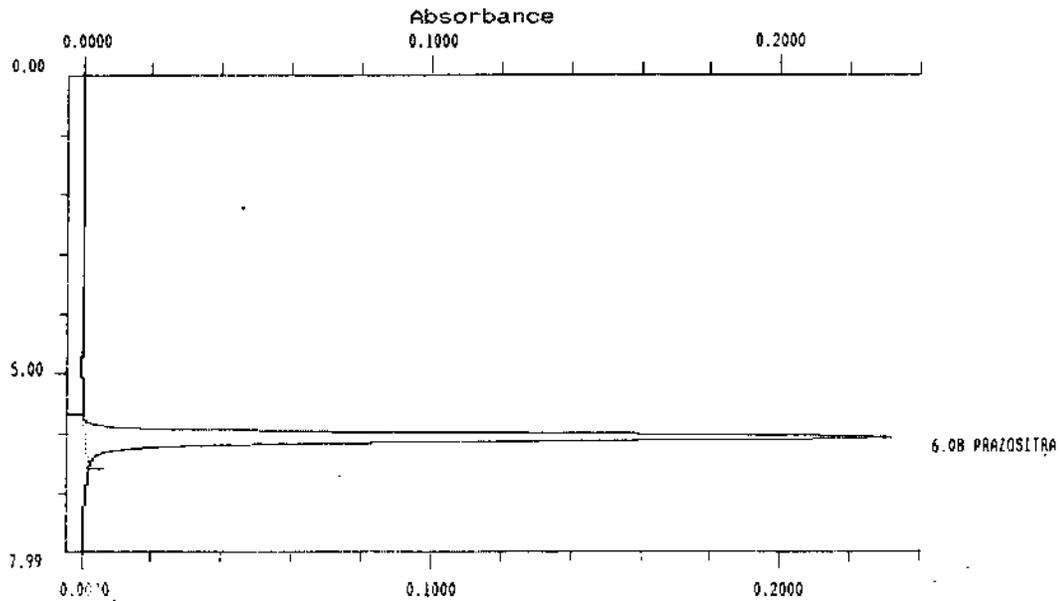
Analyst LABORATORIO BIOQUIMICO MEXICANO
 Comments VALIDACION DE METODOS ANALITICOS DE LIMPIEZA
 DETECCION DE CLORHIDRATO DE PRAZOSINA
 precision del sistema
 SOLUCION ESTANDAR 10 microgr.
 MUESTRA No.6

Type	Sample Name	Sample Amount	Int Std Amount	Scale Factor	Nr. Inj	Vial Nr.	Inject Vol uL	
Cal	PRZLINST			1.00000	6 / 6	2	20	(from File)

A:Absorb,AU .0000 Status Parameters Elapsed Time: 000.0
 A:Wavlnth,nm 254 Flow .6000>.6000:0.00 *
 A:Lamp ON Solvent 2 *
 A:Wavlnth Calib DOME Pressure 1.283 *

Peak Number	Retention Time	Component Name	Peak Area	Peak Height	Base Code	Tailing Factor	Capacity Factor	Efficiency	Response Factor
1	6.081	PRAZOSITRA	37.94940	0.23067	BCB	1.09230	11.16134	9654.1240	CAL
TOTALS			37.94940	0.23067					

Average Efficiency: 9654



RESULTADOS ANALÍTICOS
LINEALIDAD DEL SISTEMA

COLLECTION DATA NAME LINSIS CHAN LEV REP TYPE A I I Orig C:\GOLD\SYSTEM\PRAZDTRAA\
 METHOD PRAZOTRA C:\GOLD\SYSTEM\METH\

INJECTION 20:15:20 16 MAR 2005
 ANALYSIS 14:19:39 17 MAR 2005
 REPORT 14:19:50 17 MAR 2005

SAMPLE TABLE PRAZOTRA C:\GOLD\SAMPLTBL\
 SYSTEM 1: SYSTEM1

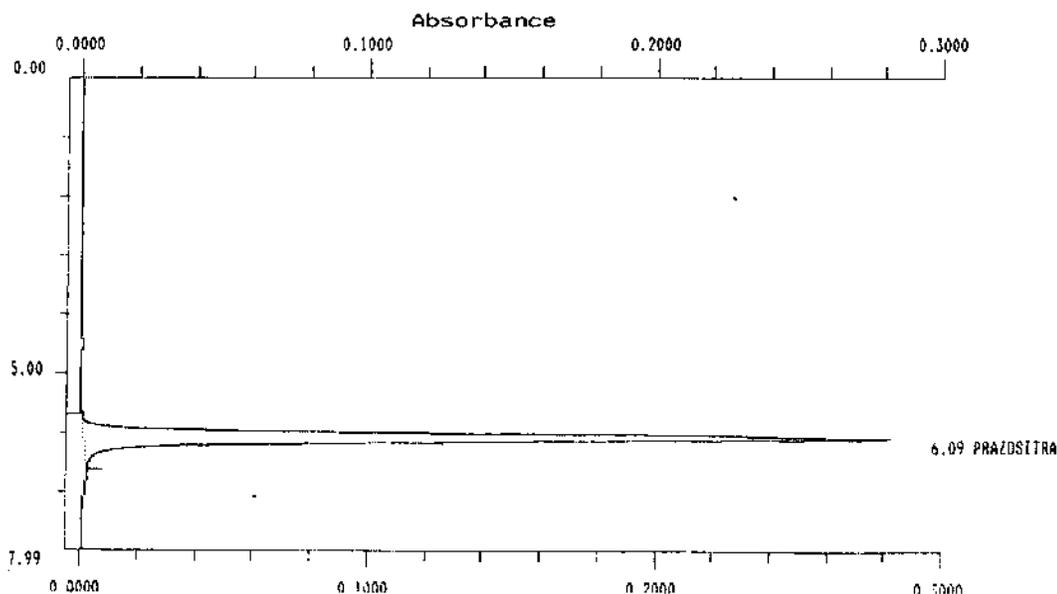
Analyst LABORATORIO BIOQUIMICO MEXICANO
 Comments VALIDACION DE METODOS ANALITICOS DE LIMPIEZA
 DETECCION DE CLORHIDRATO DE PRAZOSINA
 LINEALIDAD DEL SISTEMA
 SOLUCION ESTANDAR 12 microgr
 MUESTRA N.1

Type	Sample Name	Sample Amount	Int Std Amount	Scale Factor	Nr. Inj	Vial Nr.	Inject Vol ul	
Unk	LINSIS			1.00000	1 / 3	3	20	(from file)

A:Absorb,AU .0000 Status Parameters Elapsed Time: 000.0
 A:Wavlnth,nm 254 Flow .6000>.6000:0.00 *
 A:Lamp ON Solvent 2 *
 A:Wavlnth Calib DONE Pressure 1.277 *

Peak Number	Retention Time	Component Name	Peak Area	Peak Height	Base Code	Tailing Factor	Capacity Factor	Efficiency	Response Factor
1	6.093	PRAZOSITRA	46.34245	0.28081	0CB	1.12946	11.18546	9075.4639	0.0000
TOTALS			46.34245	0.28081					

Average Efficiency: 9075



NAME CHAN LEV REP TYPE DIRECTORY
 COLLECTION DATA LINSIS A 1 2 Orig C:\GOLD\SYSTEMDATA\PRAZOTRA\
 METHOD PRAZOTRA C:\GOLD\SYSTEM\METH\

TIME DATE
 INJECTION 20:23:44 16 MAR 2005
 ANALYSIS 20:31:43 16 MAR 2005
 REPORT 20:31:44 16 MAR 2005

SAMPLE TABLE PRAZOTRA C:\GOLD\SAMPLTAB\
 SYSTEM 1: SYSTEM1

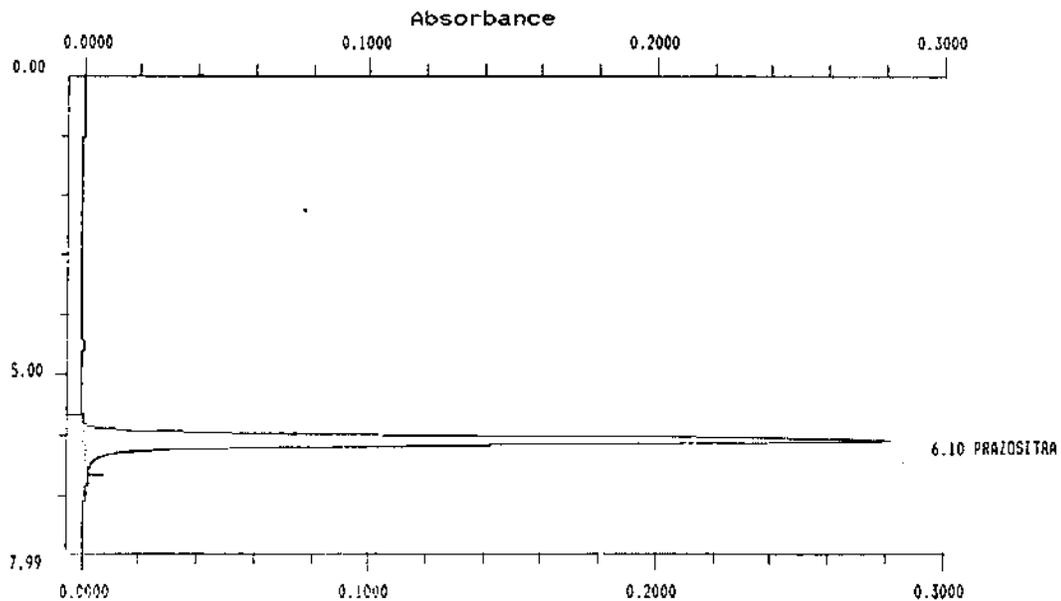
Analyst LABORATORIO BIOQUIMICO MEXICANO
 Comments VALIDACION DE METODOS ANALITICOS DE LIMPIEZA
 DETECCION DE CLORIDRATO DE PRAZOSINA
 LINEALIDAD DEL SISTEMA
 SOLUCION ESTANDAR 12 microgr
 NUESTRA No.2

Type	Sample Name	Sample Amount	Int Std Amount	Scale Factor	Nr. Inj	Vial Nr.	Inject Vol ul	
ICL	LINSIS			1.00000	2 / 3	3	20	(from file)

A:Absorb,AU -.0000 Status Parameters Elapsed Time: 000.0
 A:Wavelength 254 Flow .6000>.6000:0.00 *
 A:Lamp ON Solvent 2 *
 A:Wavelength Calib DOME Pressure 1.281 *

Peak Number	Retention Time	Component Name	Peak Area	Peak Height	Base Code	Tailing Factor	Capacity Factor	Efficiency	Response Factor
1	6.100	PRAZOSITRA	46.28732	0.28072	BC8	1.12054	11.19953	9703.0811	CAL
TOTALS			46.28732	0.28072					

Average Efficiency: 9703



	NAME	CHAN	LEV	REP	TYPE	DIRECTORY		TIME	DATE
COLLECTION	DATA	LINSIS	A	1	3	Drig	C:\GOLD\SYSTEM\DATA\PRAZOTRA\	INJECTION	20:32:07 16 MAR 2005
	METHOD	PRAZOTRA					C:\GOLD\SYSTEM\METH\	ANALYSIS	20:40:07 16 MAR 2005
								REPORT	20:40:09 16 MAR 2005

SAMPLE TABLE PRAZOTRA C:\GOLD\SAMPLTBL\
SYSTEM 1: SYSTEM1

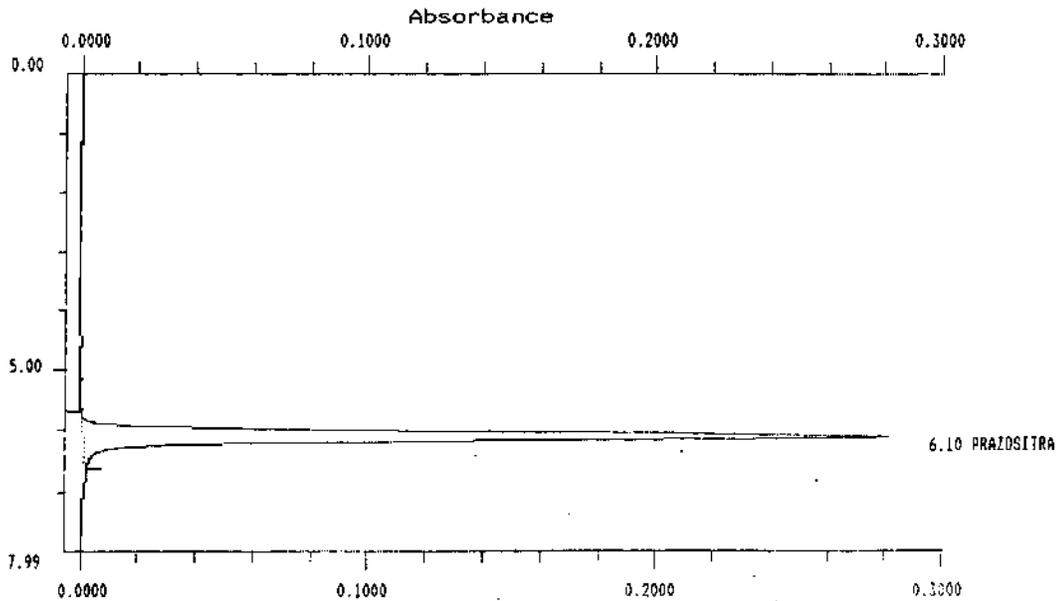
Analyst LABORATORIO BIOQUIMICO MEXICANO
Comments VALIDACION DE METODOS ANALITICOS DE LIMPIEZA
 DETECCION DE CLORHIDRATO DE PRAZOSINA
 LINEALIDAD DEL SISTEMA
 SOLUCION ESTANDAR 12 microgr
 MUESTRA No.3

Type	Sample Name	Sample Amount	Int Std Amount	Scale Factor	Nr. Inj	Vial Nr.	Inject Vol ul	
ICL	LINSIS			1.00000	3 / 3	3	20	(from File)

A:Absorb,AV .0000 Status Parameters Elapsed Time: 000.0
A:Wavelength, nm 254 Flow .6000>.6000:0.00 *
A:Lamp ON Solvent 2 *
A:Wavelength Calib DONE Pressure 1.283 *

Peak Number	Retention Time	Component Name	Peak Area	Peak Height	Base Code	Tailing Factor	Capacity Factor	Efficiency	Response Factor
1	6.097	PRAZOSITRA	46.35834	0.28034	BCB	1.10211	11.19491	9680.6240	CAL
TOTALS			46.35834	0.28034					

Average Efficiency: 9680



COLLECTION	NAME	CHAN	LEV	REP	TYPE	DIRECTORY	TIME	DATE
DATA	LINSIS	A	2	1	Orig	C:\GOLD\SYSDATA\PRAZOTRA\	INJECTION	20:41:12 16 MAR 2005
METHOD	PRAZOTRA					C:\GOLD\SYS\METH\	ANALYSIS	20:49:12 16 MAR 2005
							REPORT	20:49:13 16 MAR 2005

SAMPLE TABLE PRAZOTRA C:\GOLD\SAMPLTBL\
SYSTEM 1: SYSTEM1

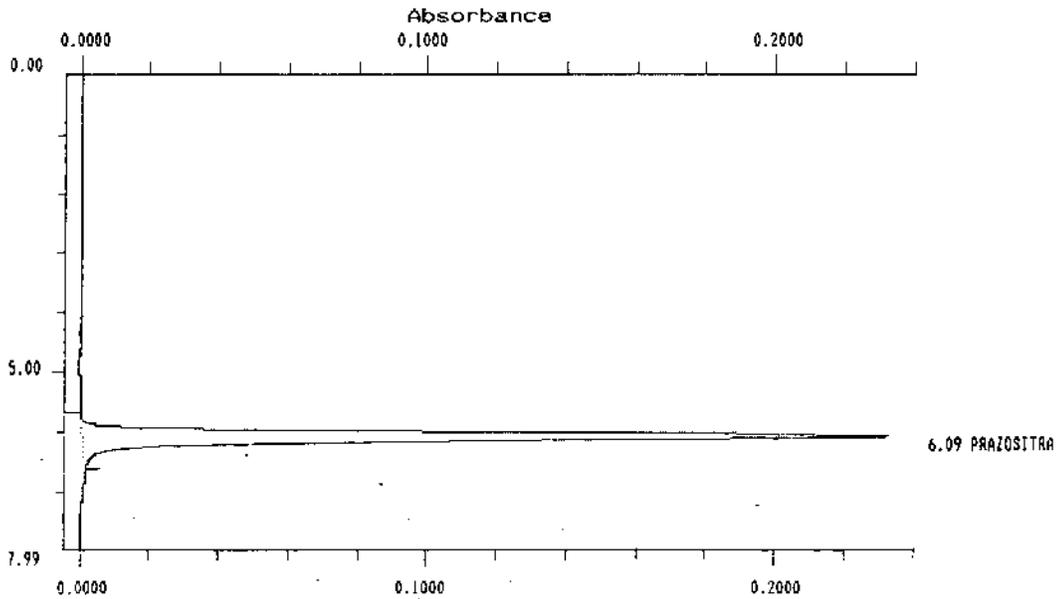
Analyst LABORATORIO BIOQUIMICO MEXICANO
Comments VALIDACION DE METODOS ANALITICOS DE LIMPIEZA
 DETECCION DE CLORHIDRATO DE PRAZOSINA
 LINEALIDAD DEL SISTEMA
 SOLUCION ESTANDAR 10 microgr
 MUESTRA No.1

Type	Sample Name	Sample Amount	Int Std Amount	Scale Factor	Nr. Inj	Vial Nr.	Inject Vol ul	
ICL	LINSIS			1.00000	1 / 3	4	20	(from file)

A:Absorb, AU .0000 Status Parameters Elapsed Time: 000.0
A:Wavelength, nm 254 Flow .6000>.6000:0.00 *
A:Lamp ON Solvent 2 *
A:Wavelength Calib DOME Pressure 1.284 *

Peak Number	Retention Time	Component Name	Peak Area	Peak Height	Base Code	Tailing Factor	Capacity Factor	Efficiency	Response Factor
1	6.094	PRAZOSITRA	38.27860	0.23162	BCB	1.13393	11.18804	9669.9258	CAL
TOTALS			38.27860	0.23162					

Average Efficiency: 9669



NAME CHAN LEV REP TYPE DIRECTORY
 COLLECTION DATA LINSIS A 2 2 Orig C:\GOLD\SYSDATA\PRAZOTRA\
 METHOD PRAZOTRA C:\GOLD\SYSTEM\

TIME DATE
 INJECTION 20:49:19 16 MAR 2005
 ANALYSIS 20:57:18 16 MAR 2005
 REPORT 20:57:19 16 MAR 2005

SAMPLE TABLE PRAZOTRA C:\GOLD\SAMPLTBL\
 SYSTEM i: SYSTEM1

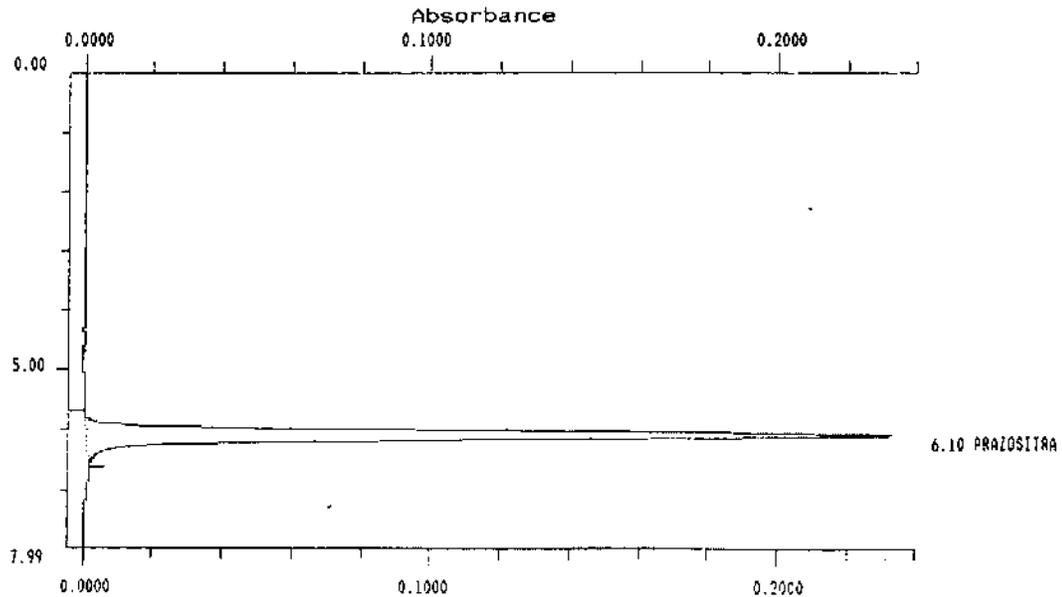
Analyst LABORATORIO BIOQUIMICO MEXICANO
 Comments VALIDACION DE METODOS ANALITICOS DE LIMPIEZA
 DETECCION DE CLORHIDRATO DE PRAZOSINA
 LINEALIDAD DEL SISTEMA
 SOLUCION ESTANDAR 10 microgr
 MUESTRA No.2

Type	Sample Name	Sample Amount	Int Std Amount	Scale Factor	Nr. Inj	Vial Nr.	Inject Vol ul	
ICL	LINSIS			1.00000	2 / 3	4	20	(from File)

A:Absorb,AU .0000 Status Parameters Elapsed Time: 000.0
 A:Navlnth,nm 254 Flow .6000>.6000:0.00 *
 A:Lamp ON Solvent 2 *
 A:Navlnth Calib DONE Pressure 1.278 *

Peak Number	Retention Time	Component Name	Peak Area	Peak Height	Base Code	Tailing Factor	Capacity Factor	Efficiency	Response Factor
1	6.095	PRAZOSITRA	38.29946	0.23214	8CB	1.13973	11.19035	9689.8086	CAL
TOTALS			38.29946	0.23214					

Average Efficiency: 9689



NAME CHAN LEV REP TYPE DIRECTORY
 COLLECTION DATA LINSIS A 2 3 Orig C:\GOLD\SYSDATA\PRAZOTRA\
 METHOD PRAZOTRA C:\GOLD\SYS\METH\

TIME DATE
 INJECTION 20:58:29 16 MAR 2005
 ANALYSIS 21:06:28 16 MAR 2005
 REPORT 21:06:29 16 MAR 2005

SAMPLE TABLE PRAZOTRA C:\GOLD\SAMPLTBL\
 SYSTEM 1: SYSTEM1

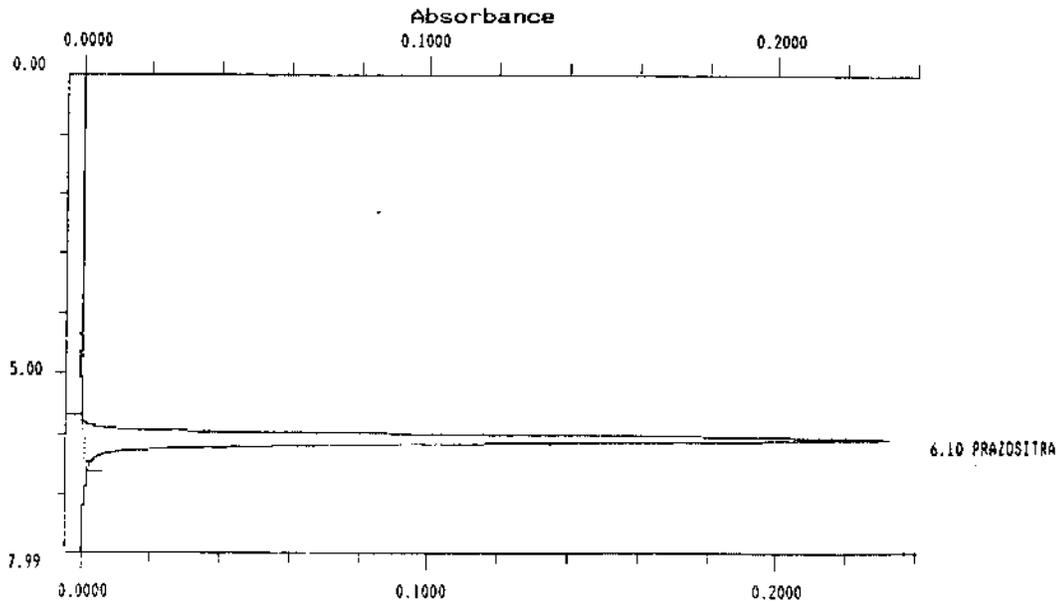
Analyst LABORATORIO BIQUIMICO MEXICANO
 Comments VALIDACION DE METODOS ANALITICOS DE LIMPIEZA
 DETECCION DE CLORHIDRATO DE PRAZOSINA
 LINEALIDAD DEL SISTEMA
 SOLUCION ESTANDAR 10 microgr
 MUESTRA No.3

Type	Sample Name	Sample Amount	Int Std Amount	Scale Factor	Nr. Inj	Vial Nr.	Inject Vol ul	
ICL	LINSIS			1.00000	3 / 3	4	20	(from file)

A:Absorb.AU .0000 Status Parameters Elapsed Time: 000.0
 A:NavInth,nm 254 Flow .6000>.6000:0.00 *
 A:Lamp ON Solvent 2 *
 A:NavInth Calib DONE Pressure 1.278 *

Peak Number	Retention Time	Component Name	Peak Area	Peak Height	Base Code	Tailing Factor	Capacity Factor	Efficiency	Response Factor
1	6.099	PRAZOSITRA	38.24376	0.23141	BCB	1.10978	11.19789	9656.4648	CAL
TOTALS			38.24376	0.23141					

Average Efficiency: 9656



COLLECTION DATA LINSIS A 3 1 Orig C:\GOLD\SYSTEM1\PRAZOTRA\
 METHOD PRAZOTRA C:\GOLD\SYSTEM1\METH\

INJECTION 21:07:16 16 MAR 2005
 ANALYSIS 21:15:17 16 MAR 2005
 REPORT 21:15:18 16 MAR 2005

SAMPLE TABLE PRAZOTRA C:\GOLD\SAMPLETAB\
 SYSTEM 1: SYSTEM1

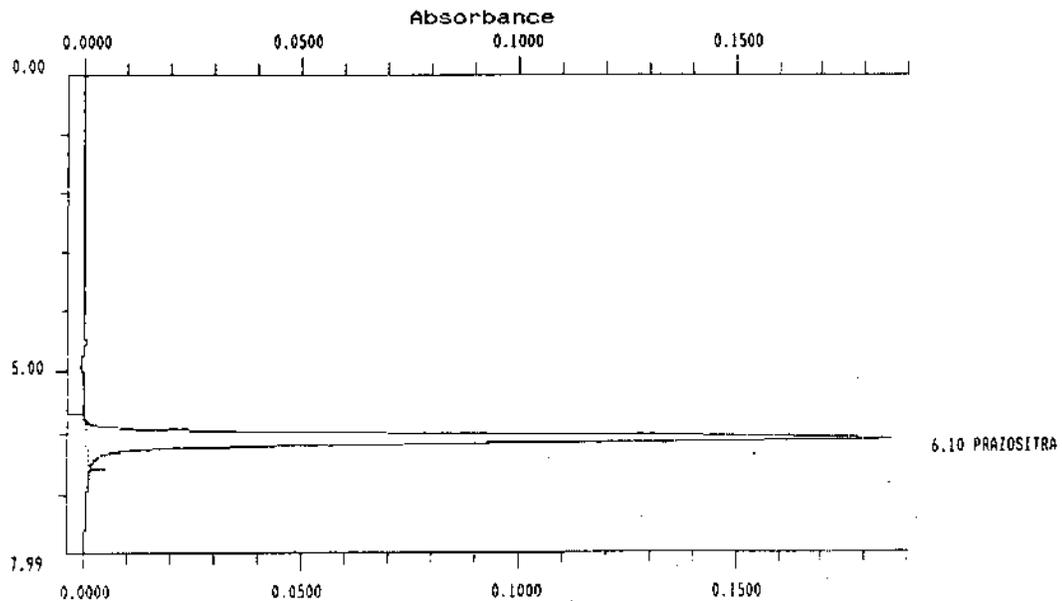
Analyst LABORATORIO BIOQUIMICO MEXICANO
 Comments VALIDACION DE METODOS ANALITICOS DE LIMPIEZA
 DETECCION DE CLORHIDRATO DE PRAZOSINA
 LINEALIDAD DEL SISTEMA
 SOLUCION ESTANDAR 8 microgr
 MUESTRA No.1

Type	Sample Name	Sample Amount	Int Std Amount	Scale Factor	Nr. Inj	Vial Nr.	Inject Vol uL	
TCL	LINSIS			1.00000	1 / 3	5	20	(from File)

A:Absorb,AU .0000 Status Parameters Elapsed Time: 000.0
 A:Wavelength, nm 254 Flow .6000>.6000:0.00 *
 A:Lamp ON Solvent 2 *
 A:Wavelength Calib DONE Pressure 1.282 *

Peak Number	Retention Time	Component Name	Peak Area	Peak Height	Base Code	Tailing Factor	Capacity Factor	Efficiency	Response Factor
1	6.099	PRAZOSITRA	30.51781	0.18499	8CB	1.11573	11.19801	9654.9844	CAL
TOTALS			30.51781	0.18499					

Average Efficiency: 9654



NAME CHAN LEV REP TYPE DIRECTORY
 COLLECTION DATA LINSIS A 3 2 Orig C:\GOLD\SYSTEM\PRAZOTRA\
 METHOD PRAZOTRA C:\GOLD\SYSTEM\METH\

TIME DATE
 INJECTION 21:15:39 16 MAR 2005
 ANALYSIS 21:23:40 16 MAR 2005
 REPORT 21:23:41 16 MAR 2005

SAMPLE TABLE PRAZOTRA C:\GOLD\SAMPLTAB\
 SYSTEM 1: SYSTEM1

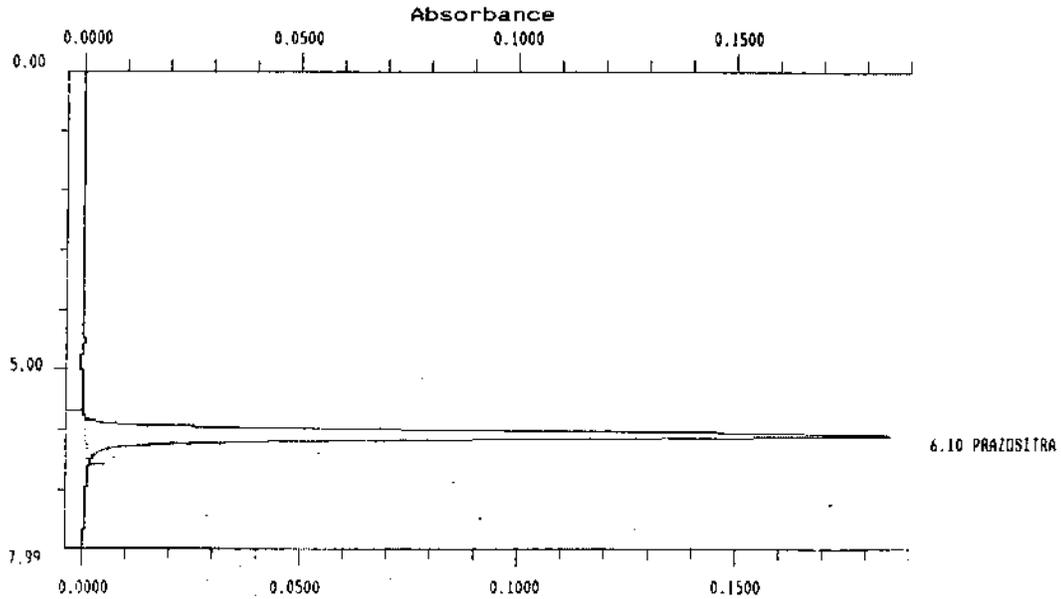
Analyst LABORATORIO BIOQUIMICO MEXICANO
 Comments VALIDACION DE METODOS ANALITICOS DE LIMPIEZA
 DETECCION DE CLORHIDRATO DE PRAZOSINA
 LINEALIDAD DEL SISTEMA
 SOLUCION ESTANDAR 8 microgr
 MUESTRA No.2

Type	Sample Name	Sample Amount	Int Std Amount	Scale Factor	Nr. Inj	Vial Nr.	Inject Vol ul	
ICL	LINSIS			1.00000	2 / 3	5	20	(from file)

A:Absorb,AU .0000 Status Parameters Elapsed Time: 000.0
 A:Wavelength, nm 254 Flow .6000>.6000:0.00 *
 A:Lamp ON Solvent 2 *
 A:Wavelength Calib 00ME Pressure 1.284 *

Peak Number	Retention Time	Component Name	Peak Area	Peak Height	Base Code	Tailing Factor	Capacity Factor	Efficiency	Response Factor
1	6.097	PRAZOSINA	30.57002	0.18513	808	1.10504	11.19392	9679.8770	CAL
TOTALS			30.57002	0.18513					

Average Efficiency: 9679



NAME CHAN LEV REP TYPE DIRECTORY
 COLLECTION DATA LIMSIS A 3 3 Drig C:\GOLD\SYSTEMA\PRAZOTRA\
 METHOD PRAZOTRA C:\GOLD\SYSTEMETH\

TIME DATE
 INJECTION 21:23:56 16 MAR 2005
 ANALYSIS 14:20:54 17 MAR 2005
 REPORT 14:21:06 17 MAR 2005

SAMPLE TABLE PRAZOTRA C:\GOLD\SAMPLTAB\
 SYSTEM 1: SYSTEM1

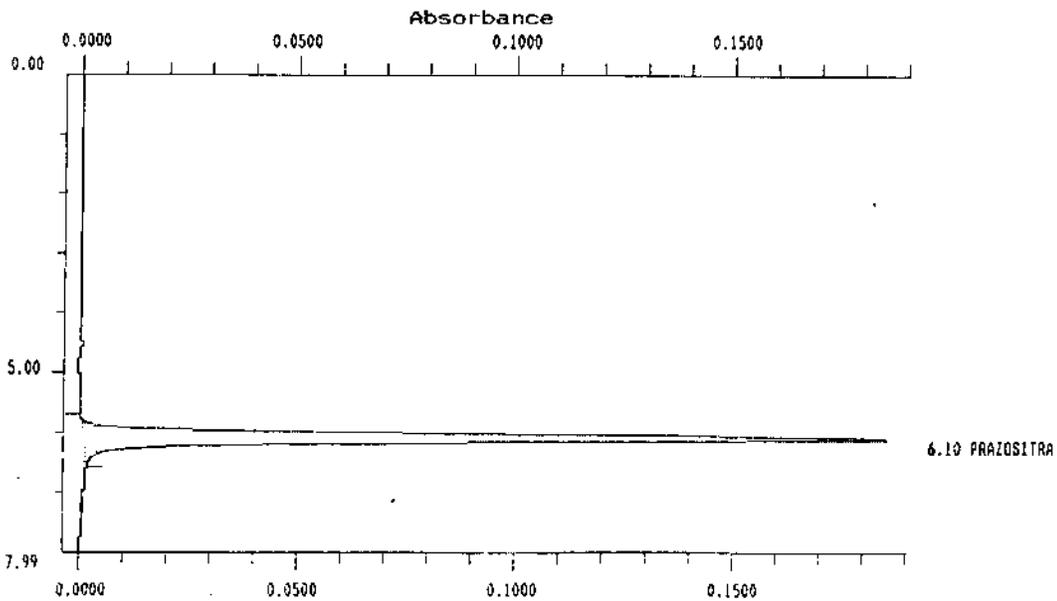
Analyst LABORATORIO BIOQUIMICO MEXICANO
 Comments VALIDACION DE METODOS ANALITICOS DE LIMPIEZA
 DETECCION DE CLORHIDRATO DE PRAZOSINA
 LINEALIDAD DEL SISTEMA
 SOLUCION ESTANDAR 8 microgr
 MUESTRA N.3

Type	Sample Name	Sample Amount	Int Std Amount	Scale Factor	Nr. Inj	Vial Nr.	Inject Vol ul	
Unk	LIMSIS			1.00000	3 / 3	5	20	(from File)

A:Absorb,AV .0000 Status Parameters Elapsed Time: 000.0
 A:Wavlnth,nm 254 Flow ,6000>.6000:0.00 *
 A:Lamp ON Solvent 2 *
 A:Wavlnth Calib DONE Pressura 1.284 *

Peak Number	Retention Time	Component Name	Peak Area	Peak Height	Base Code	Tailing Factor	Capacity Factor	Efficiency	Response Factor
1	6.096	PRAZOSITRA	30.54063	0.18484	BC8	1.10132	11.19293	9670.4473	0.0000
TOTALS			30.54063	0.18484					

Average Efficiency: 9670



NAME CHAN LEV REP TYPE DIRECTORY
 COLLECTION DATA LINSIS A 4 1 Orig C:\GOLD\SYSDATA\PAZOTRA\
 METHOD PRAZOTRA C:\GOLD\SYSDATA\

TIME DATE
 INJECTION 21:32:34 16 MAR 2005
 ANALYSIS 21:50:59 16 MAR 2005
 REPORT 21:51:10 16 MAR 2005

SAMPLE TABLE PRAZOTRA C:\GOLD\SAMPLES\
 SYSTEM 1: SYSTEM1

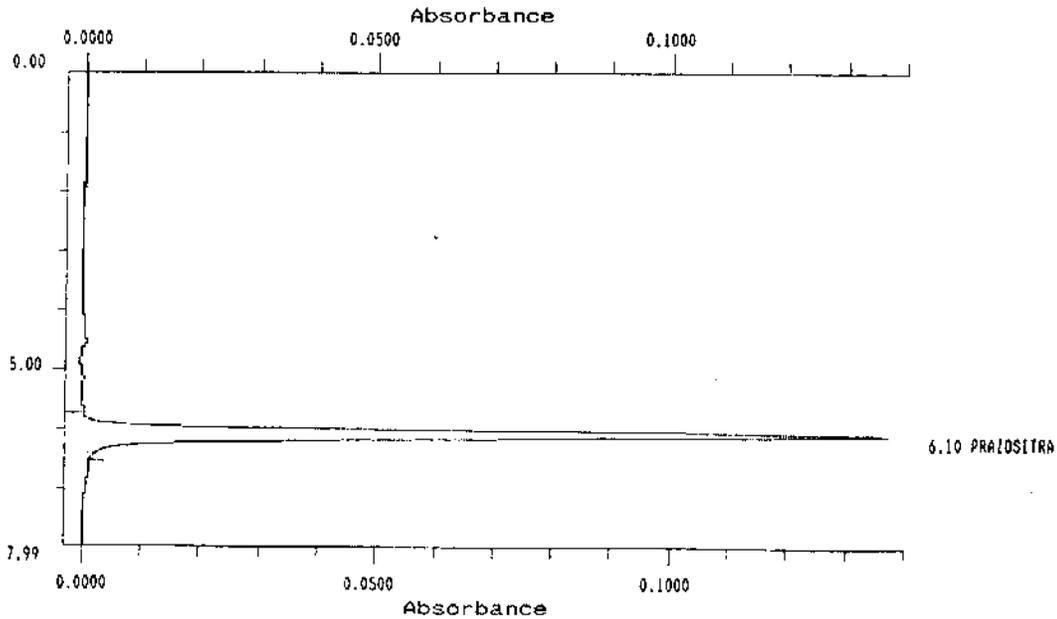
Analyst LABORATORIO BIOQUIMICO MEXICANO
 Comments VALIDACION DE METODOS ANALITICOS DE LIMPIEZA
 DETECCION DE CLORHIDRATO DE PRAZOSINA
 LINEALIDAD DEL SISTEMA
 SOLUCION ESTANDAR 6 microgr
 MUESTRA No.1

Type	Sample Name	Sample Amount	Int Std Amount	Scale Factor	Nr. Inj	Vial Nr.	Inject Vol ul	
Unk	LINSIS			1.00000	1 / 3	6	20	(from File)

A:Absorb,AU .0000 Status Parameters Elapsed Time: 000.0
 A:Wavlnth,nm 254 Flow .6000>.6000:0.00 *
 A:Lamp ON Solvent 2 *
 A:Wavlnth Calib DONE Pressure 1.285 *

Peak Number	Retention Time	Component Name	Peak Area	Peak Weight	Base Code	Tailing Factor	Capacity Factor	Efficiency	Response Factor
1	6.101	PRAZOSITRA	22.49518	0.13643	808	1.13226	11.20156	9054.0937	0.0003
TOTALS			22.49518	0.13643					

Average Efficiency: 9054



NAME : HAN LEV REP TYPE DIRECTORY
 COLLECTION DATA LINSIS A 4 2 Orig C:\GOLD\SYSTEMDATA\PAZOTRA\
 METHOD PRAZOTRA C:\GOLD\SYSTEMDATA\

TIME DATE
 INJECTION 21:40:44 16 MAR 2005
 ANALYSIS 21:51:20 16 MAR 2005
 REPORT 21:51:31 16 MAR 2005

SAMPLE TABLE PRAZOTRA C:\GOLD\SAMPLTBL\
 SYSTEM 1: SYSTEM1

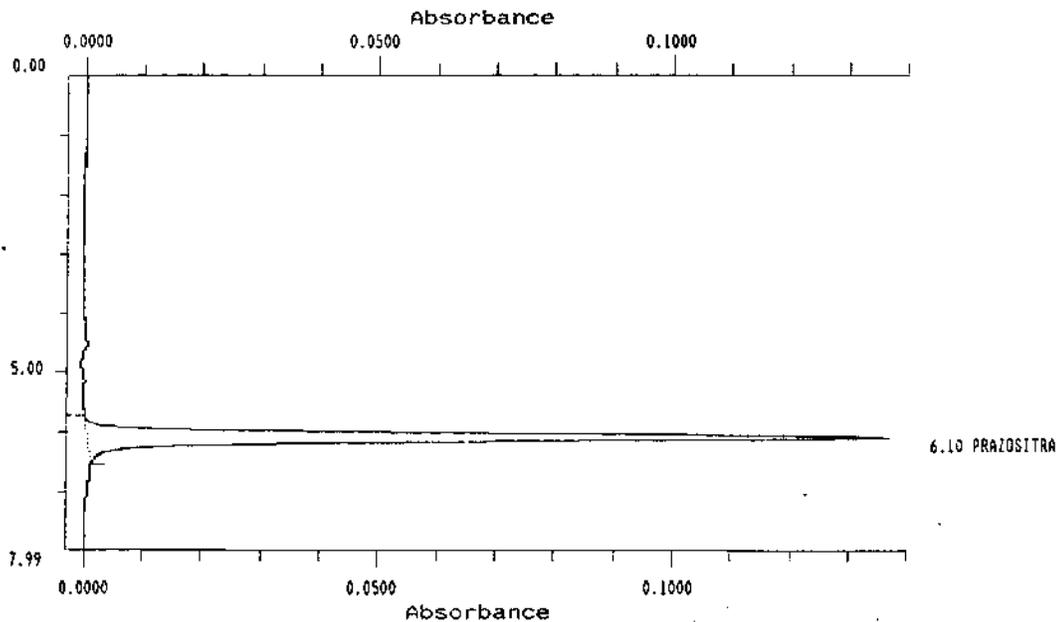
Analyst LABORATORIO BIOQUIMICO MEXICANO
 Comments VALIDACION DE METODOS ANALITICOS DE LIMPIEZA
 DETECCION DE CLORHIDRATO DE PRAZOSINA
 LINEALIDAD DEL SISTEMA
 SOLUCION ESTANDAR 6 microgr
 MUESTRA No.2

Type	Sample Name	Sample Amount	Int Std Amount	Scale Factor	Nr. Inj	Vial Nr.	Inject Vol ul	
Unk	LINSIS			1.00000	2 / 3	6	20	(from file)

A:Absorb, AU .0000 Status Parameters Elapsed Time: 000.0
 A:WavInth, nm 254 Flow .6000>.6000:0.00 *
 A:Lamp ON Solvent 2 *
 A:WavInth Calib DOME Pressure 1.289 *

Peak Number	Retention Time	Component Name	Peak Area	Peak Height	Base Code	Tailing Factor	Capacity Factor	Efficiency	Response Factor
1	6.099	PRAZOSITRA	22.50275	0.13636	8CS	1.11891	11.19746	9672.9639	0.0003
TOTALS			22.50275	0.13636					

Average Efficiency: 9672



COLLECTION DATA NAME LIHSIS A 4 3 Orig C:\GOLD\SYSDATA\PAZOTRA\
 METHOD PRAZOTRA C:\GOLD\SYSIMETH\

INJECTION 21:48:56 16 MAR 2005
 ANALYSIS 21:56:56 16 MAR 2005
 REPORT 21:56:57 16 MAR 2005

SAMPLE TABLE PRAZOTRA C:\GOLD\SAMPLTBL\
 SYSTEM 1: SYSTEM1

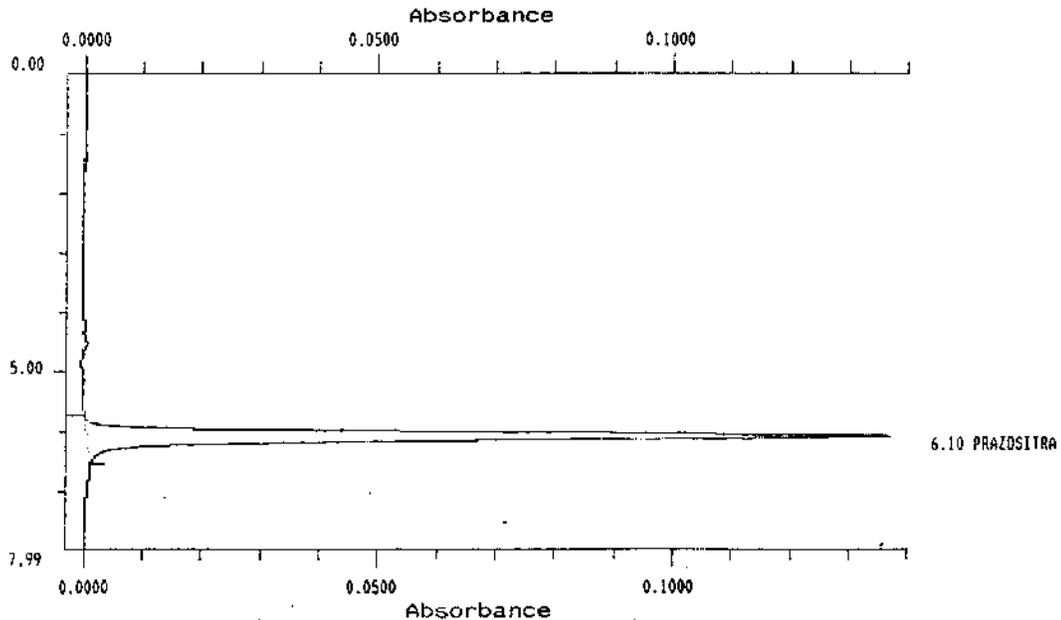
Analyst LABORATORIO BIOQUIMICO MEXICANO
 Comments VALIDACION DE METODOS ANALITICOS DE LIMPIEZA
 DETECCION DE CLORHIDRATO DE PRAZOSINA
 LINEALIDAD DEL SISTEMA
 SOLUCION ESTANDAR 6 microgr
 MUESTRA No.3

Type	Sample Name	Sample Amount	Int Std Amount	Scale Factor	Nr. Inj	Vial Nr.	Inject Vol ul	
FCL	LIHSIS			1.00000	3 / 3	6	20	(from file)

A:Absorb.AU .0000 Status Parameters Elapsed Time: 000.0
 A:Wavelength nm 254 Flow .6000>.6000:0.00 *
 A:Lamp ON Solvent 2 *
 A:Wavelength Calib DONE Pressure 1.285 *

Peak Number	Retention Time	Component Name	Peak Area	Peak Height	Base Code	Tailing Factor	Capacity Factor	Efficiency	Response Factor
1	6.097	PRAZOSITRA	22.51106	0.13646	BC0	1.10074	11.19453	9674.0547	CAL
TOTALS			22.51106	0.13646					

Average Efficiency: 9674



COLLECTION DATA NAME LINSIS CHAN A 5 1 Orig C:\GOLD\SYSDATA\PAZOTRA\
 METHOD PRAZOTRA C:\GOLD\SYSMETH\

INJECTION 21:57:08 16 MAR 2005
 ANALYSIS 22:05:07 16 MAR 2005
 REPORT 22:05:08 16 MAR 2005

SAMPLE TABLE PRAZOTRA C:\GOLD\SAMPLTBL\
 SYSTEM 1: SYSTEM1

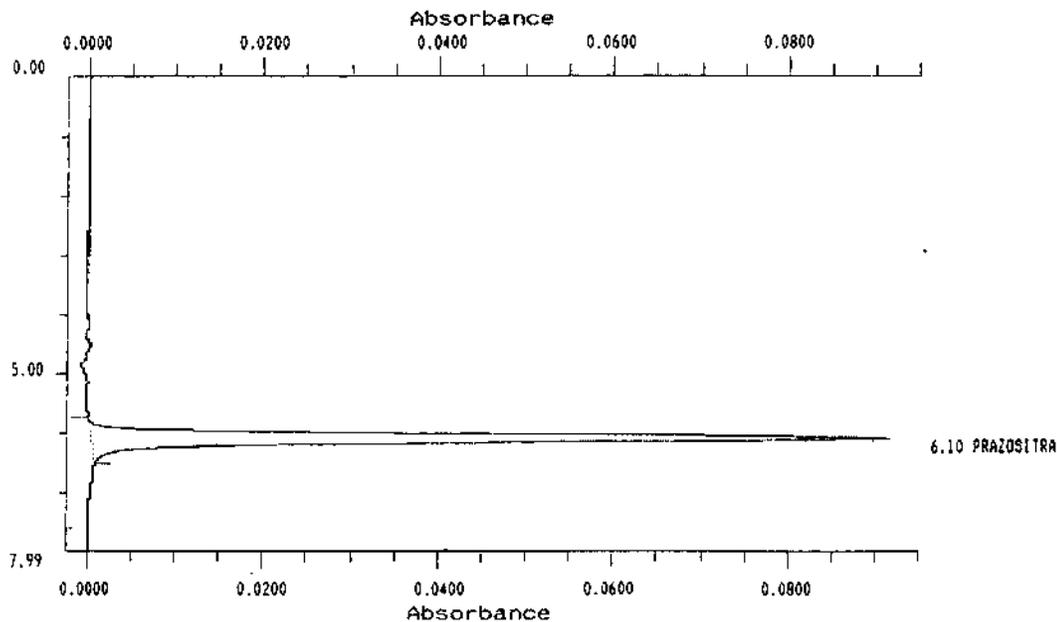
Analyst LABORATORIO BIQUIMICO MEXICANO
 Comments VALIDACION DE METODOS ANALITICOS DE LIMPIEZA
 DETECCION DE CLORHIDRATO DE PRAZOSINA
 LINEALIDAD DEL SISTEMA
 SOLUCION ESTANDAR 4 microgr
 MUESTRA No.1

Type	Sample Name	Sample Amount	Int Std Amount	Scale Factor	Nr. Inj	Vial Nr.	Inject Vol ul	
ICL	LINSIS			1.00000	1 / 3	7	20	(from File)

A:Absorb,AU .0000 Status Parameters Elapsed Time: 000.0
 A:NavInth,nw 254 Flow .6000>.6000:0.00 *
 A:Lamp ON Solvent 2 *
 A:NavInth Calib DONE Pressure 1.287 *

Peak Number	Retention Time	Component Name	Peak Area	Peak Height	Base Code	Tailing Factor	Capacity Factor	Efficiency	Response Factor
1	6.099	PRAZOSITRA	14.99398	0.09113	BCB	1.11686	11.19726	9644.7207	CAL
TOTALS			14.99398	0.09113					

Average Efficiency: 9644



NAME CHAN LEV REP TYPE DIRECTORY
 COLLECTION DATA LINSIS A 5 2 Orig C:\GOLD\SYSDATA\PAZOTRA\
 METHOD PAZOTRA C:\GOLD\SYSDATA\

TIME DATE
 INJECTION 22:05:51 16 MAR 2005
 ANALYSIS 22:13:51 16 MAR 2005
 REPORT 22:13:53 16 MAR 2005

SAMPLE TABLE PAZOTRA C:\GOLD\SAMPLTBL\
 SYSTEM 1: SYSTEM1

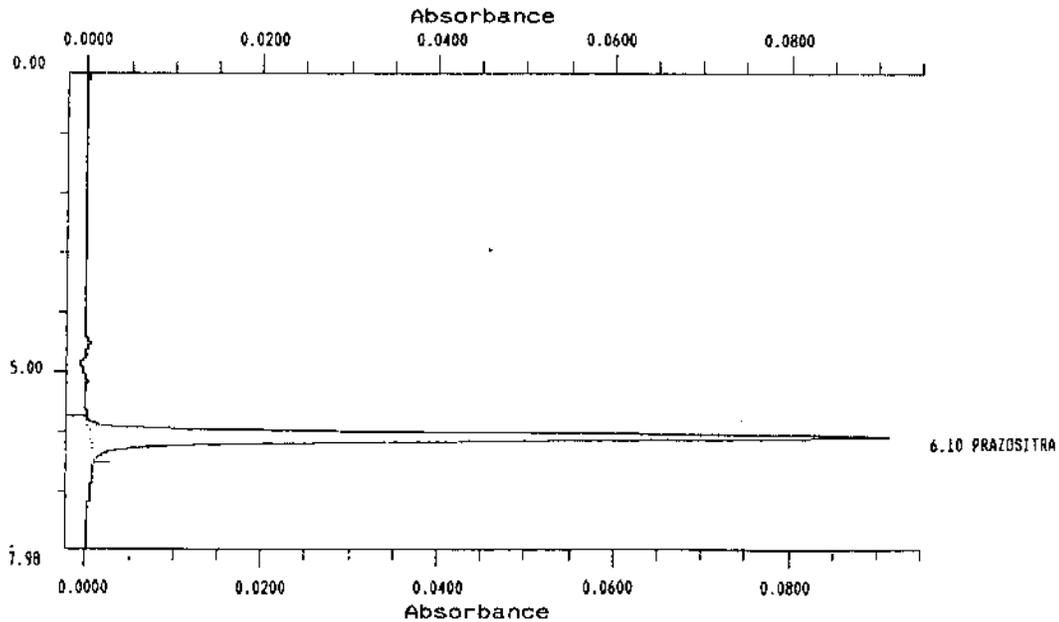
Analyst LABORATORIO BIOQUIMICO MEXICANO
 Comments VALIDACION DE METODOS ANALITICOS DE LIMPIEZA
 DETECCION DE CLORHIDRATO DE PRAZOSINA
 LINEALIDAD DEL SISTEMA
 SOLUCION ESTANDAR 4 microgr
 MUESTRA No.2

Type	Sample Name	Sample Amount	Int Std Amount	Scale Factor	Nr. Inj	Vial Nr.	Inject Vol ul	
ICL	LINSIS			1.00000	2 / 3	7	20	(from File)

A:Absorb, AU .0000 Status Parameters Elapsed Time: 000.0
 A:Wavelength, nm 254 Flow .6000>.6000:0.00 *
 A:Lamp ON Solvent 2 *
 A:Wavelength Calib DONE Pressure 1.277 *

Peak Number	Retention Time	Component Name	Peak Area	Peak Height	Base Code	Tailing Factor	Capacity Factor	Efficiency	Response Factor
1	6.101	PAZOSITRA	14.96900	0.09073	808	1.13306	11.20186	9028.3691	CAL
TOTALS			14.96900	0.09073					

Average Efficiency: 9028



COLLECTION DATA NAME CHAN LEV REP TYPE DIRECTORY
 LINSIS A 5 3 Orig C:\GOLD\SYSDATA\PRAZOTRA\
 METROD PRAZOTRA C:\GOLD\SYSTEM\

INJECTION 22:15:00 16 MAR 2005
 ANALYSIS 22:22:59 16 MAR 2005
 REPORT 22:23:00 16 MAR 2005

SAMPLE TABLE PRAZOTRA C:\GOLD\SAMPLTBL\
 SYSTEM 1: SYSTEM1

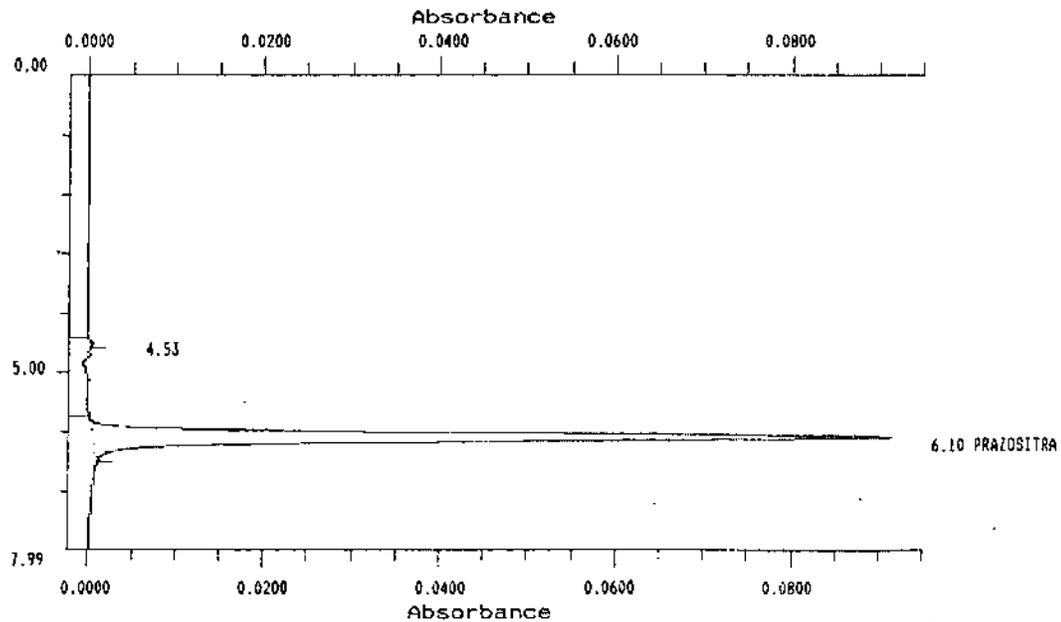
Analyst LABORATORIO BIOQUIMICO MEXICANO
 Comments VALIDACION DE METODOS ANALITICOS DE LIMPIEZA
 DETECCION DE CLORHIDRATO DE PRAZOSINA
 LINEALIDAD DEL SISTEMA
 SOLUCION ESTANDAR 4 microgr
 MUESTRA No.3

Type	Sample Name	Sample Amount	Int Std Amount	Scale Factor	Nr. Inj	Vial Nr.	Inject Vol uL	
ICL	LINSIS			1.00000	3 / 3	7	20	(from file)

A:Absorb, AU .0000 Status Parameters Elapsed Time: 000.0
 A:NavInth, nm 254 Flow .6000>.6000:0.00 4
 A:Lamp ON Solvent 2 *
 A:NavInth Calib DONE Pressure 1.284 *

Peak Number	Retention Time	Component Name	Peak Area	Peak Height	Base Code	Tailing Factor	Capacity Factor	Efficiency	Response Factor
1	6.104	PRAZOSITRA	15.02196	0.09089	6CB	1.15052	11.20717	9610.2979	CAL
TOTALS			15.02196	0.09089					

Average Efficiency: 17481



COLLECTION DATA LINSIS A 6 1 Orig C:\GOLD\SYSDATA\PRAZOTRA\
 METHOD PRAZOTRA C:\GOLD\SYSTEM\

INJECTION 22:24:24 16 MAR 2005
 ANALYSIS 22:32:23 16 MAR 2005
 REPORT 22:32:24 16 MAR 2005

SAMPLE TABLE PRAZOTRA C:\GOLD\SAMPLTBL\
 SYSTEM 1: SYSTEM1

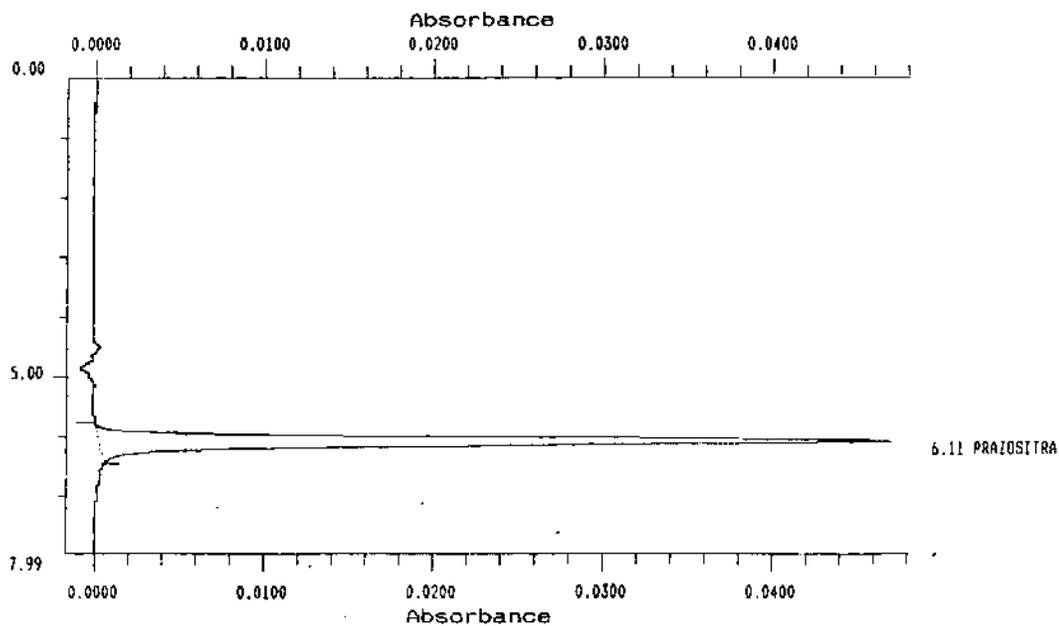
Analyst LABORATORIO BIOQUINICO MEXICANO
 Comments VALIDACION DE METODOS ANALITICOS DE LIMPIEZA
 DETECCION DE CLORHIDRATO DE PRAZOSINA
 LINEALIDAD DEL SISTEMA
 SOLUCION ESTANDAR 2 microgr
 MUESTRA No.1

Type	Sample Name	Sample Amount	Int Std Amount	Scale Factor	Nr. Inj	Vial Nr.	Inject Vol uL	
ICL	LINSIS			1.00000	1 / 3	8	20	(from file)

A:Absorb, AU .0000 Status Parameters Elapsed Time: 000.0
 A:Wavlnth, nm 254 Flow .6000>.6000:0.00 *
 A:Lamp ON Solvent 2 *
 A:Wavlnth Calib DONE Pressure 1.286 *

Peak Number	Retention Time	Component Name	Peak Area	Peak Height	Base Code	Tailing Factor	Capacity Factor	Efficiency	Response Factor
1	6.108	PRAZOSITRA	7.70072	0.04664	608	1.11932	11.21551	9588.4277	CAL
TOTALS			7.70072	0.04664					

Average Efficiency: 9588



COLLECTION DATA NAME LINSTS CHAN A 6 2 Orig C:\GOLD\SYSTEMDATA\PRAZOTRA\
 METHOD PRAZOTRA C:\GOLD\SYSTEM\METH\

INJECTION 22:53:11 16 MAR 2005
 ANALYSIS 22:41:09 16 MAR 2005
 REPORT 22:41:11 16 MAR 2005

SAMPLE TABLE PRAZOTRA C:\GOLD\SAMPLTBL\
 SYSTEM 1: SYSTEM1

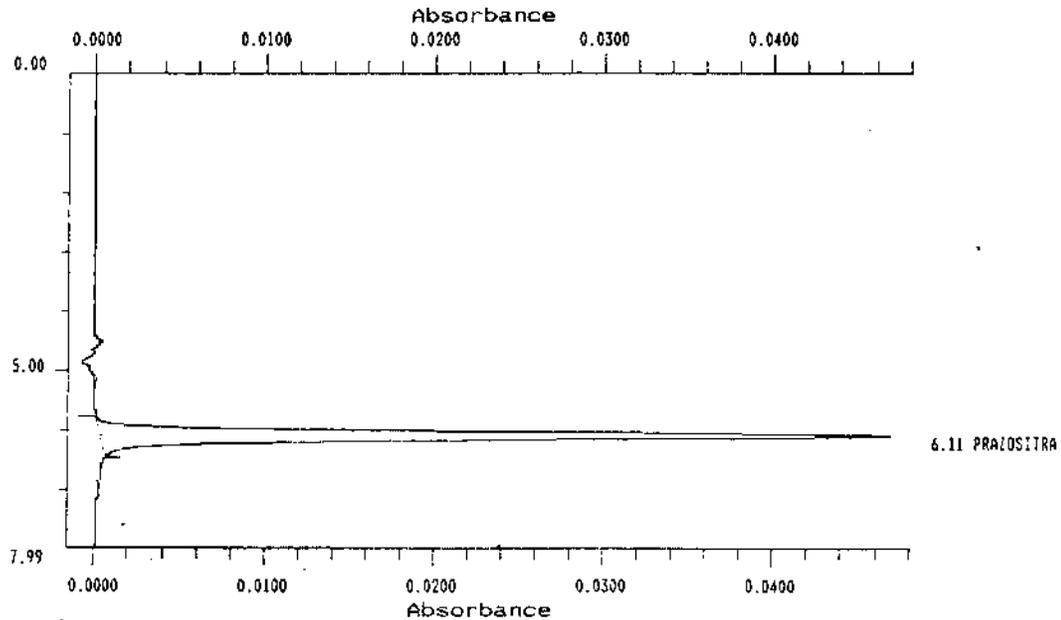
Analyst LABORATORIO BIOQUIMICO MEXICANO
 Comments VALIDACION DE METODOS ANALITICOS DE LIMPIEZA
 DETECCION DE CLORHIDRATO DE PRAZOSINA
 LINEALIDAD DEL SISTEMA
 SOLUCION ESTANDAR 2 microgr
 MUESTRA No.2

Type	Sample Name	Sample Amount	Int Std Amount	Scale Factor	Nr. Inj	Vial Nr.	Inject Vol ul	
ICL	LINSTIS			1.00000	2 / 3	8	20	(from File)

A:Absorb,AU -.0000 Status Parameters Elapsed Time: 000.0
 A:Wavinth,na 254 Flow .6000>.6000:0.00 *
 A:Laap ON Solvent 2 *
 A:Wavinth Calib DONE Pressure 1.289 *

Peak Number	Retention Time	Component Name	Peak Area	Peak Height	Base Code	Tailing Factor	Capacity Factor	Efficiency	Response Factor
1	6.108	PRAZOSITRA	7.68411	0.04653	8CB	1.11555	11.21508	9009.5088	CAL
TOTALS			7.68411	0.04653					

Average Efficiency: 9009



COLLECTION DATA NAME CHAN LEV REP TYPE DIRECTORY
 METHOD PRAZOTRA A 6 3 Orig C:\GOLD\SYSDATA\RAZOTRA\
 C:\GOLD\SYSTEMETH\

TIME DATE
 INJECTION 22:41:43 16 MAR 2005
 ANALYSIS 22:49:43 16 MAR 2005
 REPORT 22:49:44 16 MAR 2005

SAMPLE TABLE PRAZOTRA C:\GOLD\SAMPLTBL\
 SYSTEM I: SYSTEMI

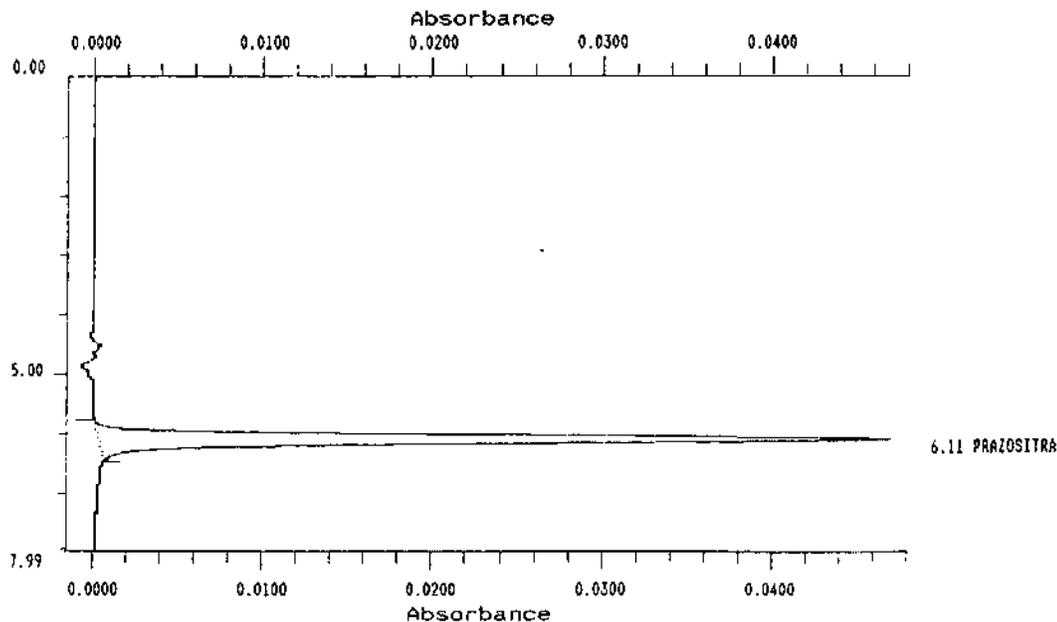
Analyst LABORATORIO BIOQUIMICO MEXICANO
 Comments VALIDACION DE METODOS ANALITICOS DE LIMPIEZA
 DETECCION DE CLORHIDRATO DE PRAZOSINA
 LINEALIDAD DEL SISTEMA
 SOLUCION ESTANDAR 2 microgr
 MUESTRA No.3

Type	Sample Name	Sample Amount	Int Std Amount	Scale Factor	Nr. Inj	Vial Nr.	Inject Vol ul	
ICL	LINSIS			1.00000	3 / 3	8	20	(from file)

A:Absorb, AU -.0000 Status Parameters Elapsed Time: 000.0
 A:Wavlnth, nm 254 Flow .6000>.6000:0.00 *
 A:Lamp ON Solvent 2 *
 A:Wavlnth Calib DONE Pressure 1.292 *

Peak Number	Retention Time	Component Name	Peak Area	Peak Height	Base Code	Tailing Factor	Capacity Factor	Efficiency	Response Factor
1	6.108	PRAZOSITRA	7.68855	0.04657	0C8	1.12088	11.21667	9001.0635	CAL
TOTALS			7.68855	0.04657					

Average Efficiency: 9001



RESULTADOS ANALÍTICOS

EFICIENCIA DE RECOBRO

NAME CHAM LEV REP TYPE DIRECTORY
 COLLECTION DATA STD34ER A I I Orig C:\GOLD\SYSTEMDATA\PRAZOTRA\
 METHOD PRAZOTRA C:\GOLD\SYSTEM\METHODS\PRAZOTRA.M

TIME DATE
 INJECTION 11:36:59 22 MAR 2005
 ANALYSIS 11:45:00 22 MAR 2005
 REPORT 11:45:02 22 MAR 2005

SAMPLE TABLE PRAZOTRA C:\GOLD\SAMPLETABLE\
 SYSTEM 1: SYSTEM1

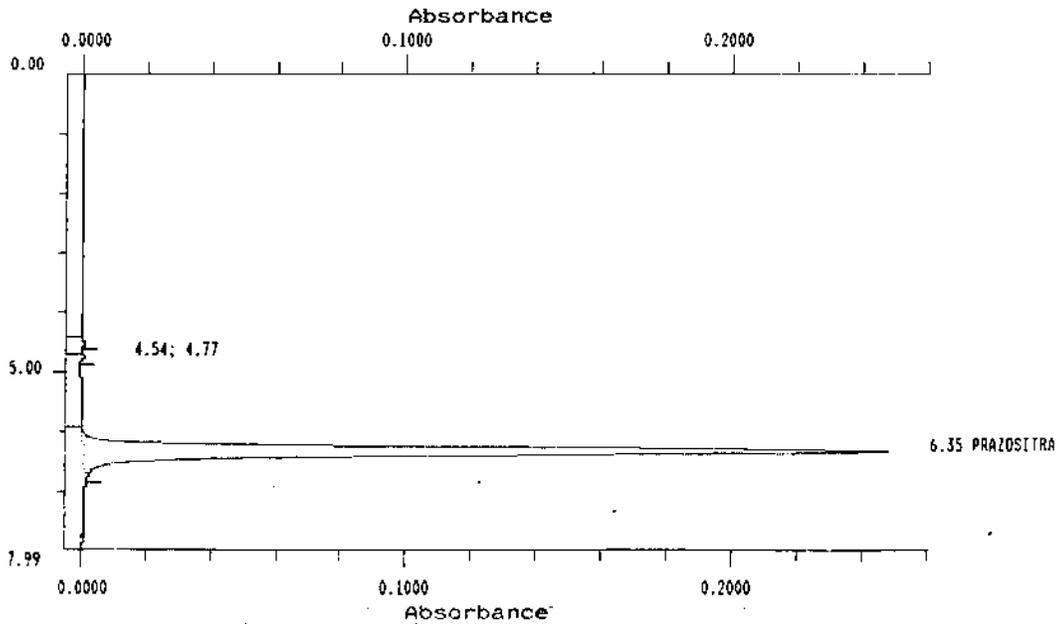
Analyst LABORATORIO BIOQUIMICO MEXICANO
 Comments VALIDACION DE METODOS ANALITICOS DE LIMPIEZA
 DETECCION DE CLORHIDRATO DE PRAZOSINA
 EFICIENCIA DE RECUBRO
 SOLUCION ESTANDAR
 ANALISTA 1: MUESTRA No.1

Type	Sample Name	Sample Amount	Int Std Amount	Scale Factor	Nr. Inj	Vial Nr.	Inject Vol ul	
Unk	STD34ER	0.01000		0.01000	1 / 3	39	20	(from File)

A:Absorb, AU .0000 Status Parameters Elapsed Time: 000.0
 A:Wavlnth, nm 254 Flow .6000>.6000:0.00 *
 A:Lamp ON Solvent 2 *
 A:Wavlnth Calib DONE Pressure 1.111 *

Peak Number	Retention Time	Component Name	Peak Area	Peak Height	Base Code	Tailing Factor	Capacity Factor	Efficiency	Response Factor
1	6.345	PRAZOSITRA	40.13835	0.24779	BC8	1.15142	11.69040	10550.4062	0.0000
TOTALS			40.13835	0.24779					

Average Efficiency: 22241



NAME CHAN LEV REP TYPE DIRECTORY
 COLLECTION DATA STD34ER A 1 2 Orig C:\GOLD\SYSDATA\PAZOTRA\
 METHOD PAZOTRA C:\GOLD\SYSTEMETH\

TIME DATE
 INJECTION 11:46:02 22 MAR 2005
 ANALYSIS 11:54:03 22 MAR 2005
 REPORT 11:54:04 22 MAR 2005

SAMPLE TABLE PAZOTRA C:\GOLD\SAMPLTBL\
 SYSTEM 1: SYSTEM1

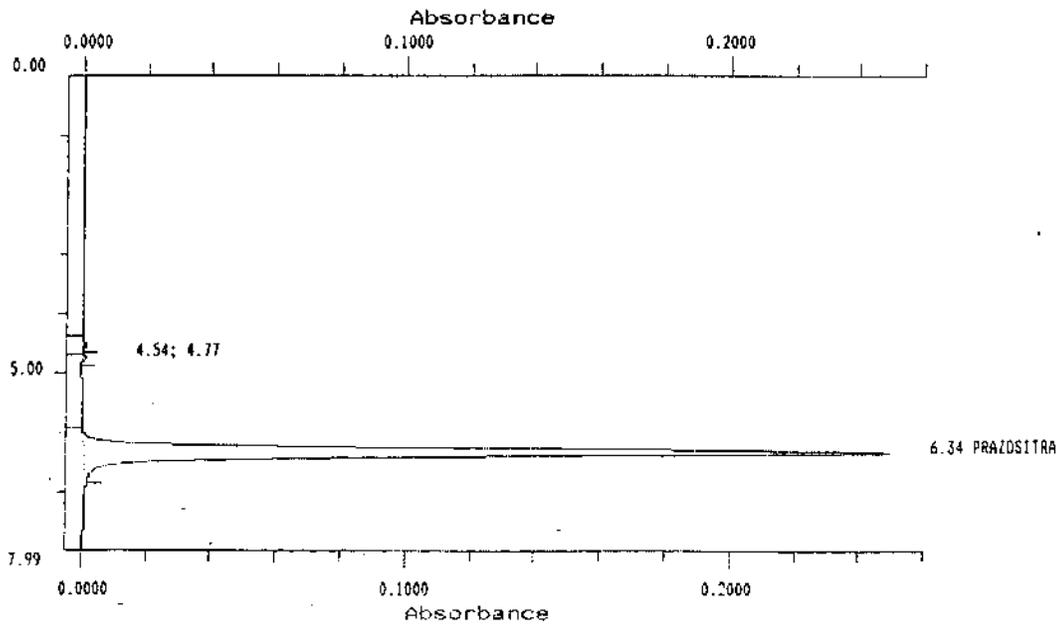
Analyst LABORATORIO BIOQUIMICO MEXICANO
 Comments VALIDACION DE METODOS ANALITICOS DE LIMPIEZA
 DETECCION DE CLORHIDRATO DE PRAZOSINA
 EFICIENCIA DE RECUBRO
 SOLUCION ESTANDAR
 ANALISTA 1: MUESTRA No.2

Type	Sample Name	Sample Amount	Int Std Amount	Scale Factor	Nr. Inj	Vial Nr.	Inject Vol uL	
Unk	STD34ER	0.01000		0.01000	2 / 3	39	20	(from file)

A:Absorb, AU -.0000 Status Parameters Elapsed Time: 000.0
 A:MaxInth, nm 254 Flow .6000>.6000:0.00 *
 A:Lamp ON Solvent 2 *
 A:MaxInth Calib DONE Pressure 1.103 *

Peak Number	Retention Time	Component Name	Peak Area	Peak Height	Base Code	Tailing Factor	Capacity Factor	Efficiency	Response Factor
1	6.341	PRAZOSITRA	40.03947	0.24833	8CB	1.11887	11.68244	11326.5078	0.0000
TOTALS			40.03947	0.24833					

Average Efficiency: 17799



NAME CHAN LEV REP TYPE DIRECTORY
 COLLECTION DATA STD3&ER A 1 3 Orig C:\GOLD\SYSDATA\PRAZOTRA\
 METHOD PRAZOTRA C:\GOLD\SYSTEM\

TIME DATE
 INJECTION 11:54:48 22 MAR 2005
 ANALYSIS 12:02:49 22 MAR 2005
 REPORT 12:02:51 22 MAR 2005

SAMPLE TABLE PRAZOTRA C:\GOLD\SAMPLBL\
 SYSTEM 1: SYSTEM1

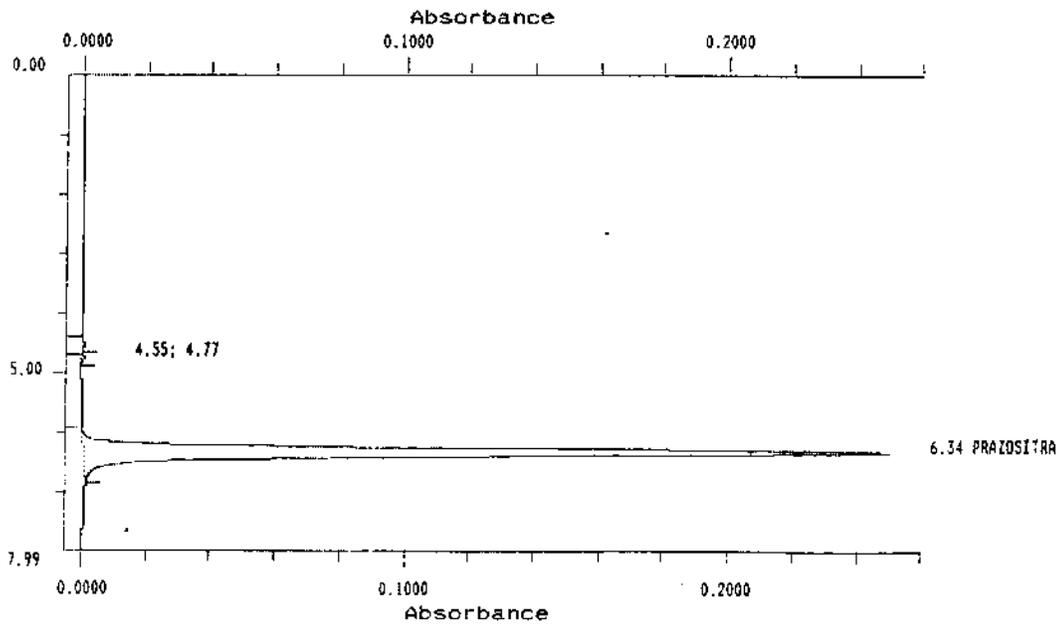
Analyst LABORATORIO BIOQUIMICO MEXICANO
 Comments VALIDACION DE METODOS ANALITICOS DE LIMPIEZA
 DETECCION DE CLORHIDRATO DE PRAZOSINA
 EFICIENCIA DE RECUBRO
 SOLUCION ESTANDAR
 ANALISTA 1: MUESTRA No.3

Type	Sample Name	Sample Amount	Int Std Amount	Scale Factor	Nr. Inj	Vial Nr.	Inject Vol uL	
Unk	STD3&ER	0.01000		0.01000	3 / 3	39	20	(from File)

A:Absorb, AU .0000 Status Parameters Elapsed Time: 000.0
 A:Wavelength, nm 254 Flow .6000>.6000:0.00 *
 A:Lamp ON Solvent 2 *
 A:Wavelength Calib DONE Pressure 1.101 *

Peak Number	Retention Time	Component Name	Peak Area	Peak Height	Base Code	Tailing Factor	Capacity Factor	Efficiency	Response Factor
1	6.342	PRAZOSITRA	40.04315	0.24888	BCB	1.12007	11.68329	11390.4111	0.0000
TOTALS			40.04315	0.24888					

Average Efficiency: 18839



NAME CHAN LEV REP TYPE DIRECTORY
 COLLECTION DATA 504ERS A 1 1 Orig C:\GOLD\SYSTEM\DATA\PAZOTRA\
 METHOD PAZOTRA C:\GOLD\SYSTEM\METHODS\

TIME DATE
 INJECTION 12:53:19 22 MAR 2005
 ANALYSIS 13:01:19 22 MAR 2005
 REPORT 13:01:21 22 MAR 2005

SAMPLE TABLE PAZOTRA C:\GOLD\SAMPLETABLE\
 SYSTEM 1: SYSTEM1

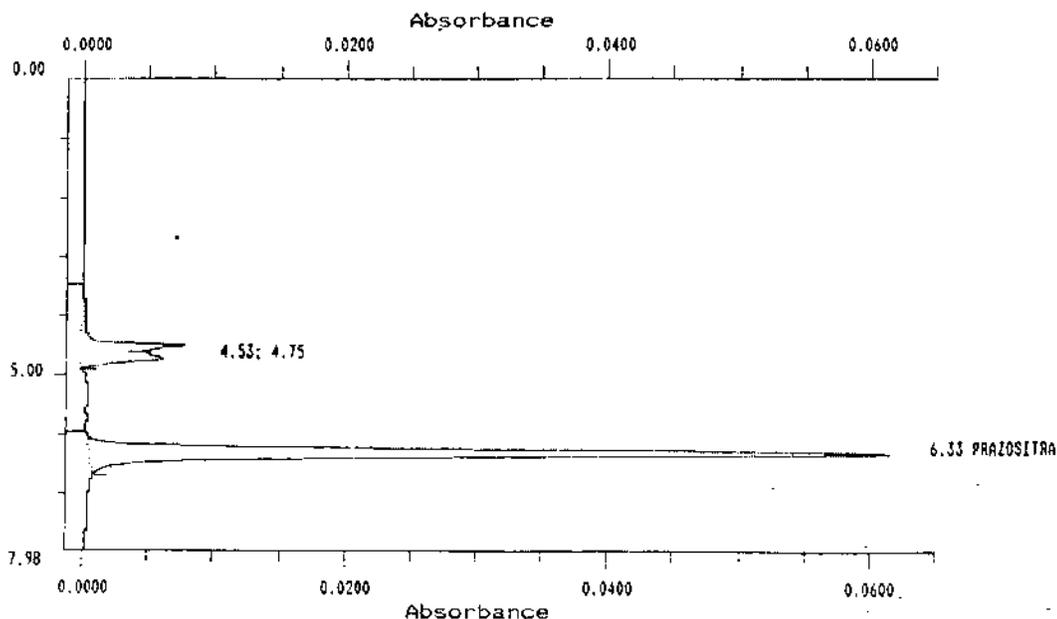
Analyst LABORATORIO BIOQUIMICO MEXICANO
 Comments VALIDACION DE METODOS ANALITICOS DE LIMPIEZA
 DETECCION DE CLORHIDRATO DE PRAZOSINA
 EFICIENCIA DE RECUBRO
 LIMITE INFERIOR 50% (SOL. 3 microg/ml)
 ANALISTA 1: MUESTRA No.1

Type	Sample Name	Sample Amount	Int Std Amount	Scale Factor	Nr. Inj	Vial Nr.	Inject Vol ul	
Unk	504ERS	0.00300		0.00300	1 / 3	40	20	(from File)

A:Absorb, AU .0000 Status Parameters Elapsed Time: 000.0
 A:Wavelength, nm 254 Flow .6000>.6000:0.00 *
 A:Lamp ON Solvent 2 *
 A:Wavelength Calib 00ME Pressure 1.085 *

Peak Number	Retention Time	Component Name	Peak Area	Peak Height	Base Code	Tailing Factor	Capacity Factor	Efficiency	Response Factor
1	6.331	PRAZOSITRA	9.53269	0.06096	BCB	1.09856	11.66190	10637.1895	0.0000
TOTALS			9.53269	0.06096					

Average Efficiency: 7038



COLLECTION DATA NAME 50%ERS CHAN A I 3 Orig C:\GOLD\SYSDATA\PAZOTRA\
 METHOD PRAZOTRA C:\GOLD\SYSTEM\

TIME DATE
 INJECTION 13:11:49 22 MAR 2005
 ANALYSIS 13:19:50 22 MAR 2005
 REPORT 13:19:52 22 MAR 2005

SAMPLE TABLE PRAZOTRA C:\GOLD\SAMPLTBL\
 SYSTEM 1: SYSTEM1

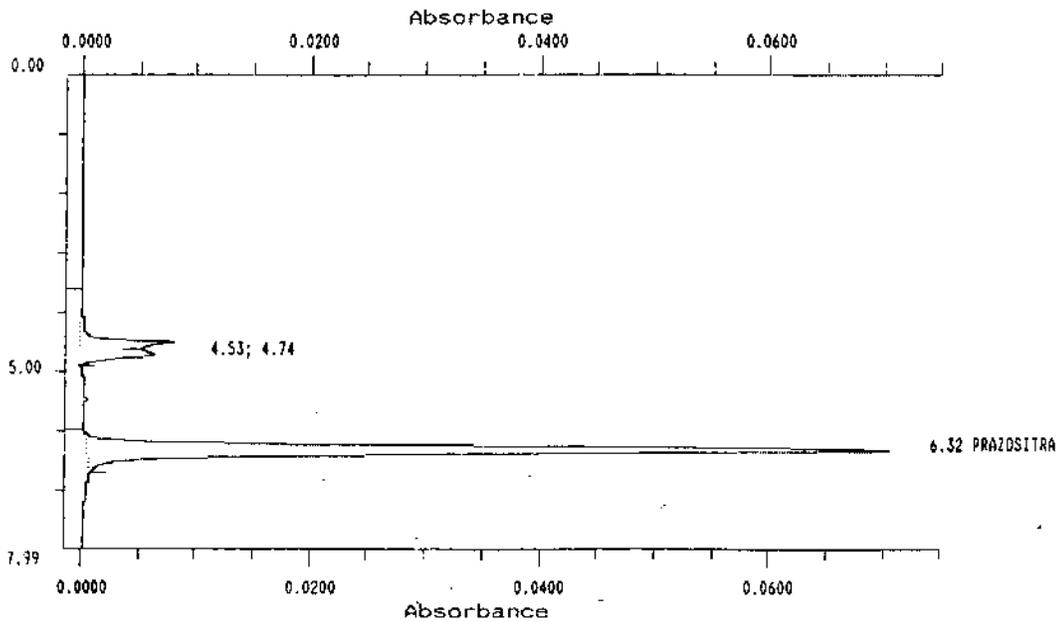
Analyst LABORATORIO BIOQUIMICO MEXICANO
 Comments VALIDACION DE METODOS ANALITICOS DE LIMPIEZA
 DETECCION DE CLORHIDRATO DE PRAZOSINA
 EFICIENCIA DE RECUBRO
 LIMITE INFERIOR 50% (SOL. 3 microg/ml)
 ANALISTA 1: MUESTRA No.2

Type	Sample Name	Sample Amount	Int Std Amount	Scale Factor	Nr. Inj	Vial Nr.	Inject Vol ul	
Unk	50%ERS	0.00300		0.00300	3 / 3	40	20	(from file)

A:Absorb,AU .0000 Status Parameters Elapsed Time: 000.0
 A:Wavelength, nm 254 Flow .6000>.6000:0.00 *
 A:Lamp ON Solvent 2 *
 A:Wavelength Calib DONE Pressure 1.079 *

Peak Number	Retention Time	Component Name	Peak Area	Peak Height	Base Code	Tailing Factor	Capacity Factor	Efficiency	Response Factor
1	6.324	PRAZOSITRA	10.89679	0.06991	BCB	1.10948	11.64733	11623.7637	0.0000
TOTALS			10.89679	0.06991					

Average Efficiency: 7070



NAME CHAN LEV REP TYPE DIRECTORY
 COLLECTION DATA 50&ER3R A 1 1 Orig C:\GOLD\SYSDATA\PAZOTRA\
 METHOD PAZOTRA C:\GOLD\SYSIMETH\

TIME DATE
 INJECTION 16:43:23 22 MAR 2005
 ANALYSIS 16:51:24 22 MAR 2005
 REPORT 16:51:25 22 MAR 2005

SAMPLE TABLE PAZOTRA C:\GOLD\SAMPLTBL\
 SYSTEM 1: SYSTEM1

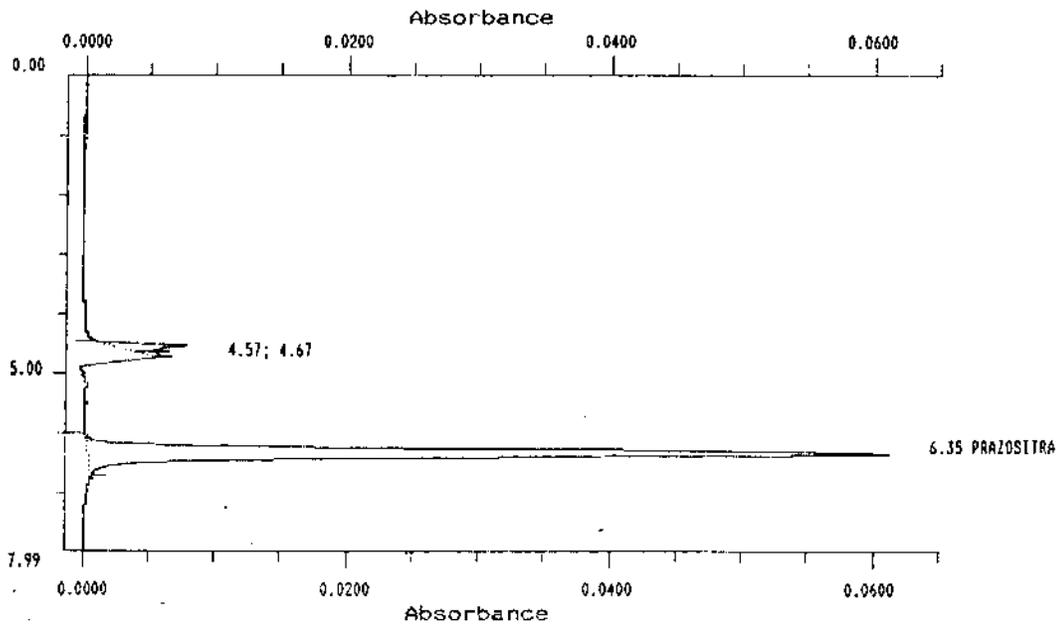
Analyst LABORATORIO BIOQUIMICO MEXICANO
 Comments VALIDACION DE METODOS ANALITICOS DE LIMPIEZA
 DETECCION DE CLORHIDRATO DE PRAZOSINA
 EFICIENCIA DE RECUBRO
 LIMITE INFERIOR 50% (SQL. 3 microg/ml)
 ANALISTA 1: MUESTRA No.3

Type	Sample Name	Sample Amount	Int Std Amount	Scale Factor	Nr. Inj	Vial Nr.	Inject Vol ul	
Unk	50&ER3R	0.00300		0.00300	1 / 1	45	20	(from File)

A:Absorb,AV -0.0000 Status Parameters Elapsed Time: 000.0
 A:WavInth,nw 254 Flow .6000>.6000:0.00 *
 A:Lamp ON Solvent 2 *
 A:WavInth Calib DONE Pressure 1.058 *

Peak Number	Retention Time	Component Name	Peak Area	Peak Height	Base Code	Tailing Factor	Capacity Factor	Efficiency	Response Factor
1	6.346	PRAZOSITRA	9.39745	0.06091	BC8	1.13874	11.69140	11046.0264	0.0000
TOTALS			9.39745	0.06091					

Average Efficiency: 11046



NAME CHAN LEV REP TYPE DIRECTORY
 COLLECTION DATA 1003ER4 A 1 1 Orig C:\GOLD\SYSTEM\DATA\PAZOTRA\
 METHOD PRAZOTRA C:\GOLD\SYSTEM\METHODS\

TIME DATE
 INJECTION 16:11:08 22 MAR 2005
 ANALYSIS 16:19:10 22 MAR 2005
 REPORT 16:19:12 22 MAR 2005

SAMPLE TABLE PRAZOTRA C:\GOLD\SAMPLETABLE\
 SYSTEM 1: SYSTEM1

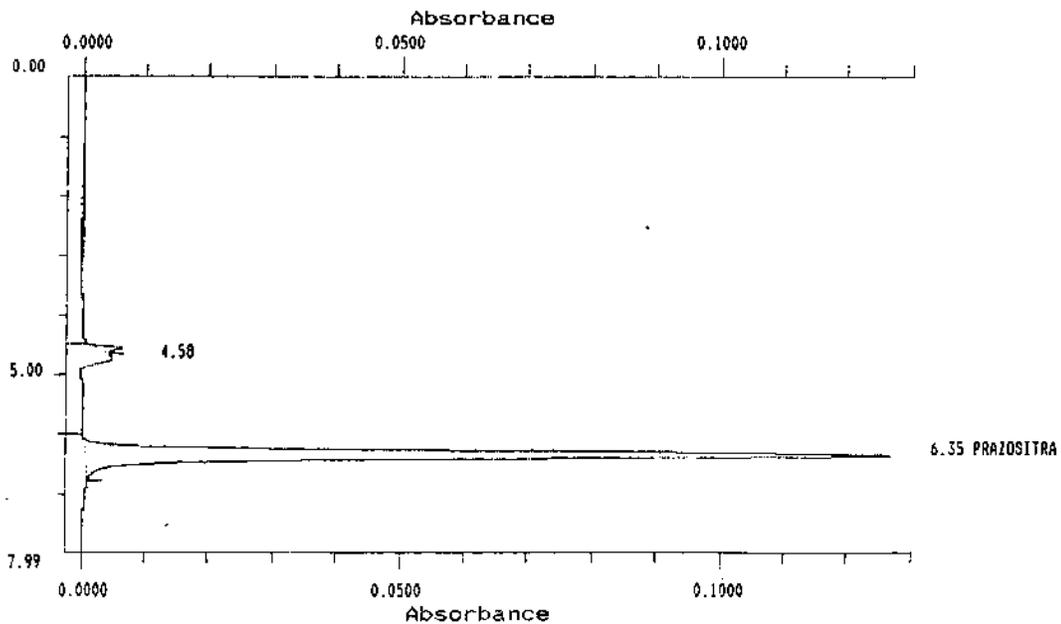
Analyst LABORATORIO BIOQUIMICO MEXICANO
 Comments VALIDACION DE METODOS ANALITICOS DE LIMPIEZA
 DETECCION DE CLORHIDRATO DE PRAZOSINA
 EFICIENCIA DE RECOBRO
 LIMITE ACEPTABLE DE RESIDUO 100% (SOL. 6 microg/ml)
 ANALISTA 1: MUESTRA No.1

Type	Sample Name	Sample Amount	Int Std Amount	Scale Factor	Nr. Inj	Vial Nr.	Inject Vol uL	
Unk	1003ER4	0.00600		0.00600	1 / 3	44	20	(from file)

A:Absorb, AU .0000 Status Parameters Elapsed Time: 000.0
 A:Wavelength, nm 254 Flow .6000>.6000:0.00 *
 A:Lamp ON Solvent 2 *
 A:Wavelength Calib DONE Pressure 0.992 *

Peak Number	Retention Time	Component Name	Peak Area	Peak Height	Base Code	Tailing Factor	Capacity Factor	Efficiency	Response Factor
1	6.351	PRAZOSITRA	19.48402	0.12604	BCB	1.13724	11.70531	11886.4443	0.0000
TOTALS			19.48402	0.12604					

Average Efficiency: 18136



NAME CHAN LEV REP TYPE DIRECTORY
 COLLECTION DATA 100%ER4 A 1 2 Orig C:\GOLD\SYSDATA\PRAZOTRA\
 METHOD PRAZOTRA C:\GOLD\SYSDATA\

TIME DATE
 INJECTION 16:20:55 22 MAR 2005
 ANALYSIS 16:28:55 22 MAR 2005
 REPORT 16:28:56 22 MAR 2005

SAMPLE TABLE PRAZOTRA C:\GOLD\SAMPLTBL\
 SYSTEM 1: SYSTEM1

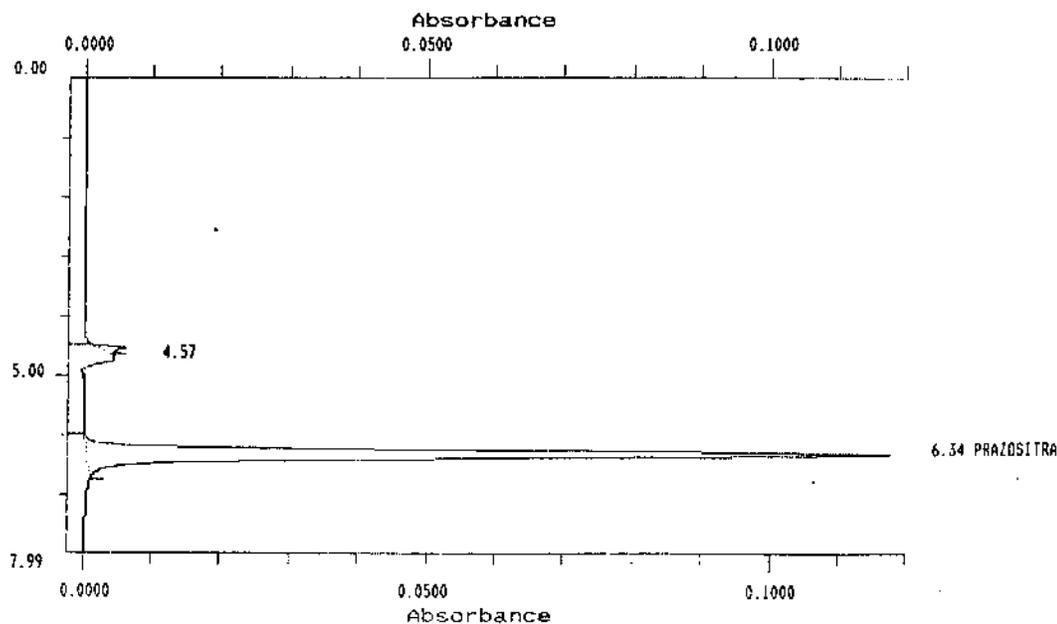
Analyst LABORATORIO BIOQUIMICO MEXICANO
 Comments VALIDACION DE METODOS ANALITICOS DE LIMPIEZA
 DETECCION DE CLORHIDRATO DE PRAZOSINA
 EFICIENCIA DE RECUBRO
 LIMITE ACEPTABLE DE RESIDUO 100% (SOL. 6 microg/ml)
 ANALISTA 1: MUESTRA No.2

Type	Sample Name	Sample Amount	Int Std Amount	Scale Factor	Mr. Inj	Vial Mr.	Inject Vol ul	
Unk	100%ER4	0.00600		0.00600	2 / 3	44	20	(from File)

A:Absorb,AU .0000 Status Parameters Elapsed Time: 000.0
 A:Wavlnth,nm 254 Flow .6000>.6000:0.00 *
 A:Lamp ON Solvent 2 *
 A:Wavlnth Calib DONE Pressure 1.054 *

Peak Number	Retention Time	Component Name	Peak Area	Peak Height	Base Code	Tailing Factor	Capacity Factor	Efficiency	Response Factor
1	6.336	PRAZOSITRA	18.10568	0.11718	BCB	1.13632	11.67276	11828.3047	0.0000
TOTALS			18.10568	0.11718					

Average Efficiency: 19101



COLLECTION DATA 100%ER4
 METHOD PRAZOTRA

INJECTION 16:30:45 22 MAR 2005
 ANALYSIS 16:38:46 22 MAR 2005
 REPORT 16:38:48 22 MAR 2005

SAMPLE TABLE PRAZOTRA
 SYSTEM 1: SYSTEM1

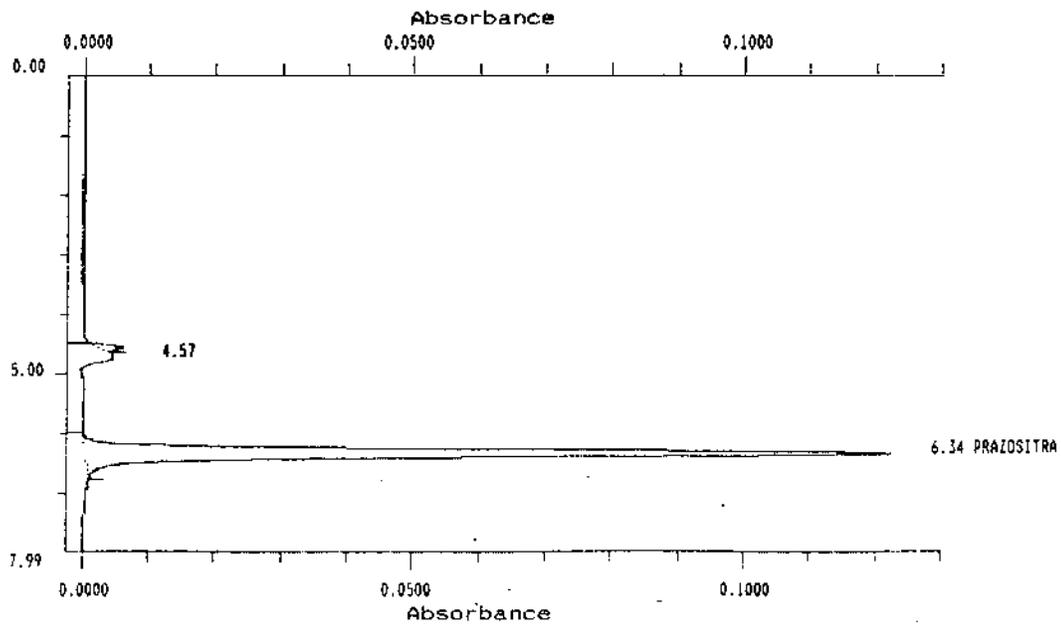
Analyst LABORATORIO BIOQUIMICO MEXICANO
 Comments VALIDACION DE METODOS ANALITICOS DE LIMPIEZA
 DETECCION DE CLORHIDRATO DE PRAZOSINA
 EFICIENCIA DE RECUBRO
 LIMITE ACEPTABLE DE RESIDUO 100% (SOL. 6 microg/ml)
 ANALISTA 1: MUESTRA No.3

Type	Sample Name	Sample Amount	Int Std Amount	Scale Factor	Nr. Inj	Vial Nr.	Inject Vol uL	
Unk	100%ER4	0.00600		0.00600	3 / 3	44	20	(from File)

A:Absorb,AU .0000 Status Parameters Elapsed Time: 000.0
 A:NavInth,nm 254 Flow .6000>.6000:0.00 *
 A:Lamp OK Solvent 2 *
 A:NavInth Calib DONE Pressure 1.056 *

Peak Number	Retention Time	Component Name	Peak Area	Peak Height	Base Code	Tailing Factor	Capacity Factor	Efficiency	Response Factor
1	6.340	PRAZOSITRA	18.78691	0.12156	BC8	1.10627	11.68072	11831.2451	0.0000
TOTALS			18.78691	0.12156					

Average Efficiency: 18154



	NAME	CHAN	LEV	REP	TYPE	DIRECTORY	TIME	DATE
COLLECTION DATA	1504ERS	A	1	L	Orig	C:\GOLD\SYSTEMDATA\PRAZOTRA\	INJECTION	13:49:05 22 MAR 2005
METHOD	PRAZOTRA					C:\GOLD\SYSTEMMETH\	ANALYSIS	13:57:06 22 MAR 2005
							REPORT	13:57:08 22 MAR 2005

SAMPLE TABLE PRAZOTRA C:\GOLD\SAMPLTBL\
SYSTEM 1: SYSTEM1

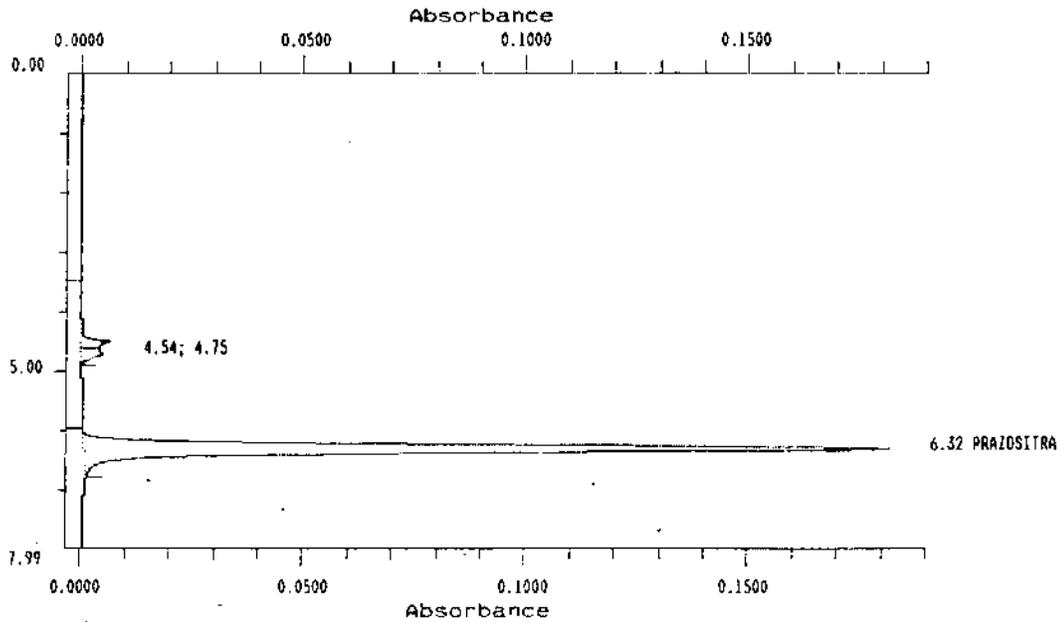
Analyst LABORATORIO BIOQUIMICO MEXICANO
Comments VALIDACION DE METODOS ANALITICOS DE LIMPIEZA
 DETECCION DE CLORHIDRATO DE PRAZOSINA
 EFICIENCIA DE RECUBRO (LIMITE DE RESIDUO)
 LIMITE SUPERIOR 150% (SOL. 9 microg/ml)
 ANALISTA 1: MUESTRA No.1

Type	Sample Name	Sample Amount	Int Std Amount	Scale Factor	Nr. Inj	Vial Nr.	Inject Vol UL	
Unk	1504ERS	0.00900		0.00900	1 / 3	42	20	(from file)

A:Absorb, AU .0000 Status Parameters Elapsed Time: 000.0
A:WvlInth, nm 254 Flow .6000>.6000:0.00 *
A:Lamp ON Solvent 2 *
A:WvlInth Calib DONE Pressure 1.075 *

Peak Number	Retention Time	Component Name	Peak Area	Peak Height	Base Code	Tailing Factor	Capacity Factor	Efficiency	Response Factor
1	6.318	PRAZOSITRA	28.06463	0.18101	8CB	1.13005	11.63547	11744.7920	0.0000
TOTALS			28.06463	0.18101					

Average Efficiency: 6518



NAME CHAN LEY REP TYPE DIRECTORY
 COLLECTION DATA 1504ER3 A 1 3 Orig C:\GOLD\SYSTEMDATA\PRAZOTRA\
 METHOD PRAZOTRA C:\GOLD\SYSTEM\METH\

TIME DATE
 INJECTION 14:07:22 22 MAR 2005
 ANALYSIS 14:15:23 22 MAR 2005
 REPORT 14:15:24 22 MAR 2005

SAMPLE TABLE PRAZOTRA C:\GOLD\SAMPL\F8L\
 SYSTEM 1: SYSTEM1

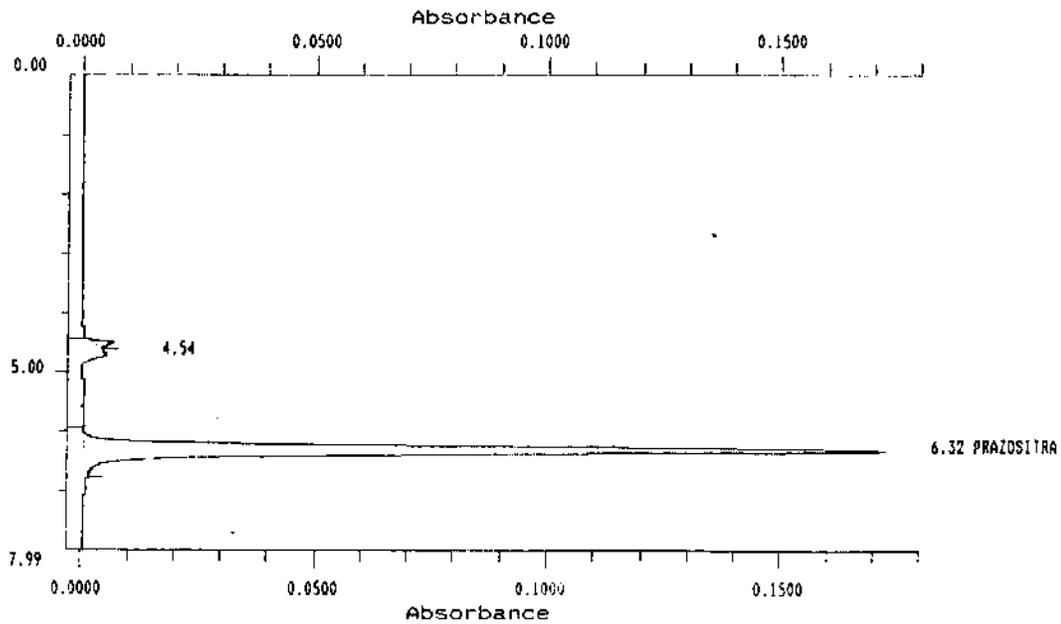
Analyst LABORATORIO BIOQUIMICO MEXICANO
 Comments VALIDACION DE METODOS ANALITICOS DE LIMPIEZA
 DETECCION DE CLORHIDRATO DE PRAZOSINA
 EFICIENCIA DE RECOBRO (LIMITE DE RESIDUO)
 LIMITE SUPERIOR 150% (SOL. 9 microg/ml)
 ANALISTA 1: MUESTRA No.2

Type	Sample Name	Sample Amount	Int Std Amount	Scale Factor	Nr. Inj	Vial Nr.	Inject Vol ul	
Unk	1504ER3	0.00900		0.00900	3 / 3	42	20	(from File)

A:Absorb,AU .0000 Status Parameters Elapsed Time: 000.0
 A:Wavinth,nm 254 Flow .6000>.6000:0.00 *
 A:Lamp ON Solvent 2 *
 A:Wavinth Calib DONE Pressure 1.064 *

Peak Number	Retention Time	Component Name	Peak Area	Peak Height	Base Code	Tailing Factor	Capacity Factor	Efficiency	Response Factor
1	6.318	PRAZOSITRA	26.65133	0.17289	BCB	1.12956	11.63597	11801.1299	0.0000
TOTALS			26.65133	0.17289					

Average Efficiency: 17231



NAME CHAN LEV REP TYPE DIRECTORY
 COLLECTION DATA 1504ER3R A 1 1 Orig C:\GOLD\SYSTEMDATA\PRAZOTRA-
 METHOD PRAZOTRA C:\GOLD\SYSTEMETH\

TIME DATE
 INJECTION 17:54:24 22 MAR 2005
 ANALYSIS 18:02:23 22 MAR 2005
 REPORT 18:02:25 22 MAR 2005

SAMPLE TABLE PRAZOTRA C:\GOLD\SAMPLIBL\
 SYSTEM 1: SYSTEM1

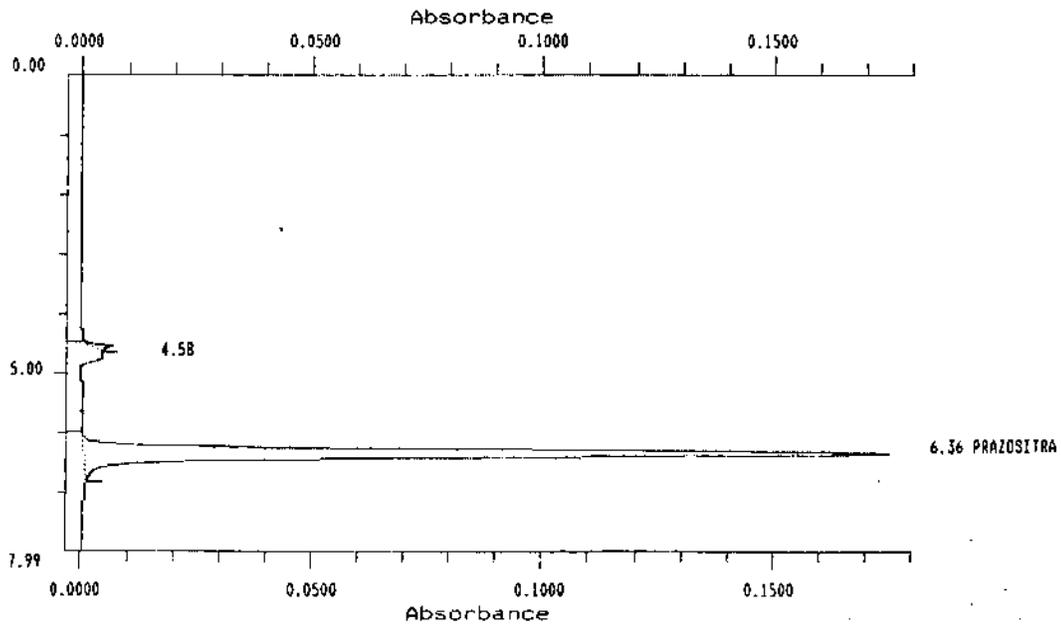
Analyst LABORATORIO BIOQUIMICO MEXICANO
 Comments VALIDACION DE METODOS ANALITICOS DE LIMPIEZA
 DETECCION DE CLORHIDRATO DE PRAZOSINA
 EFICIENCIA DE RECOBRO (LIMITE DE RESIDUO)
 LIMITE SUPERIOR 150% (SDL 9 microg/ml)
 ANALISTA 1: MUESTRA No.3

Type	Sample Name	Sample Amount	Int Std Amount	Scale Factor	Nr. Inj	Vial Nr.	Inject Vol uL	
Unk	1504ER3R	0.00900		0.00900	1 / 1	46	20	(from file)

A:Absorb, AU .0000 Status Parameters Elapsed Time: 000.0
 A:Wavelength, nm 254 Flow .6000>.6000:0.00 *
 A:Lamp ON Solvent 2 *
 A:Wavelength Calib DONE Pressure 1.066 *

Peak Number	Retention Time	Component Name	Peak Area	Peak Height	Base Code	Tailing Factor	Capacity Factor	Efficiency	Response Factor
1	6.357	PRAZOSITRA	27.22462	0.17451	8C8	1.09914	11.71301	11806.7920	0.0000
TOTALS			27.22462	0.17451					

Average Efficiency: 18615



	NAME	CHAN	LEV	REP	TYPE	DIRECTORY	TIME	DATE
COLLECTION	DATA 2004ER3	A	1	2	Orig	C:\GOLD\SYSTEM\DATA\PRAZOTRA\	INJECTION	14:25:18 22 MAR 2005
	METHOD	PRAZOTRA				C:\GOLD\SYSTEM\METH\	ANALYSIS	14:33:19 22 MAR 2005
							REPORT	14:33:20 22 MAR 2005

SAMPLE TABLE PRAZOTRA C:\GOLD\SAMPLTBL\
SYSTEM 1: SYSTEM1

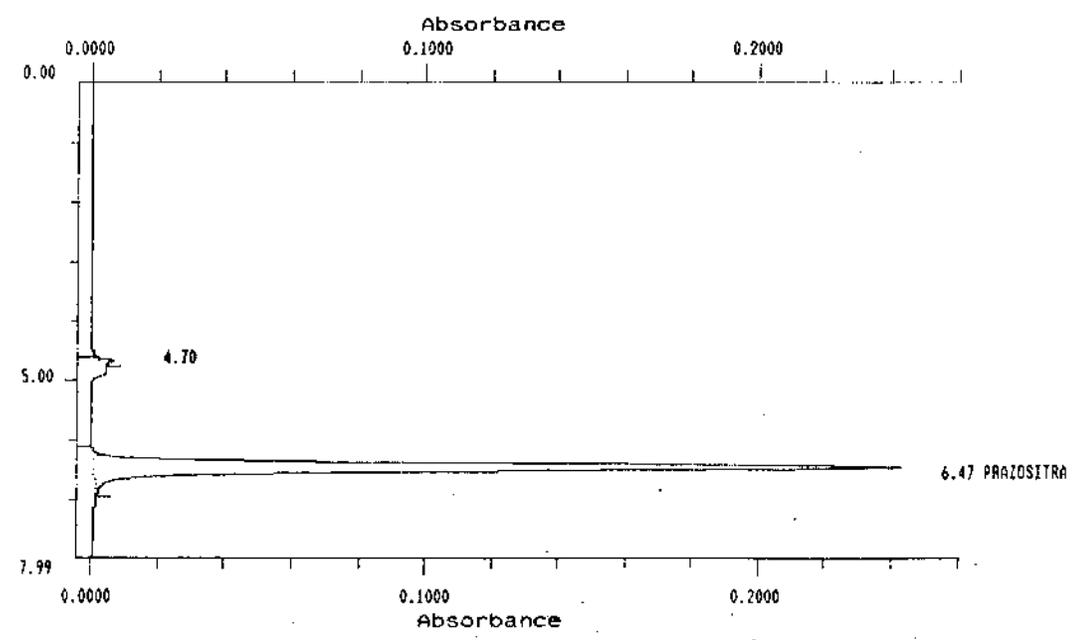
Analyst LABORATORIO BIOQUIMICO MEXICANO
Comments VALIDACION DE METODOS ANALITICOS DE LIMPIEZA
 DETECCION DE CLORHIDRATO DE PRAZOSITRA
 EFICIENCIA DE RECUBRO (CONTENIDO DE RESIDUO)
 LIMITE SUPERIOR 200% (SOL. 12 microg/ml)
 ANALISTA 1: MUESTRA No.1

Type	Sample Name	Sample Amount	Int Std Amount	Scale Factor	Nr. Inj	Vial Nr.	Inject Vol uL	
Unk	2004ER3	0.01200		0.01200	2 / 3	43	20	(from file)

A:Absorb, AU .0000 Status Parameters Elapsed Time: 000.0
A:WavlInth, nm 254 Flow .6000>.6000:0.00 *
A:Lamp ON Solvent 2 *
A:WavlInth Calib DONE Pressure 1.057 *

Peak Number	Retention Time	Component Name	Peak Area	Peak Height	Base Code	Tailing Factor	Capacity Factor	Efficiency	Response Factor
1	6.465	PRAZOSITRA	37.04918	0.24200	BC8	1.10611	11.93021	12484.1074	0.0000
TOTALS			37.04918	0.24200					

Average Efficiency: 18365



NAME CHAN LEV REP TYPE DIRECTORY
 COLLECTION DATA 2004ER3 A 1 3 Orig C:\GOLD\SYSTEM\DATA\PRAZOTRA\
 METHOD PRAZOTRA C:\GOLD\SYSTEM\METH\

TIME DATE
 INJECTION 14:33:51 22 MAR 2005
 ANALYSIS 14:41:49 22 MAR 2005
 REPORT 14:41:51 22 MAR 2005

SAMPLE TABLE PRAZOTRA C:\GOLD\SAMPLTBL\
 SYSTEM 1: SYSTEM1

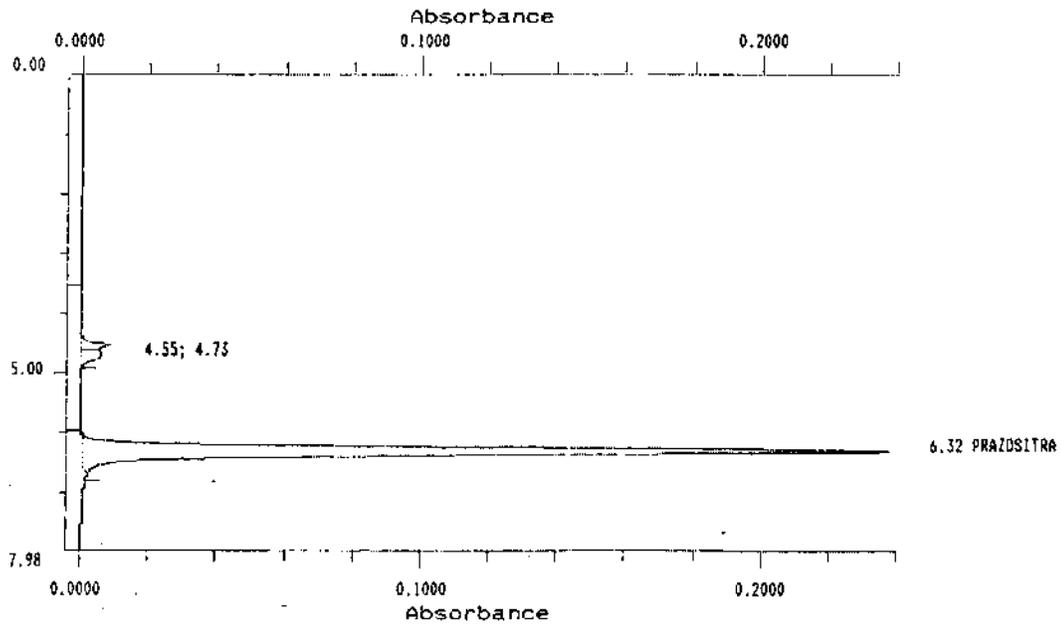
Analyst LABORATORIO BIOQUIMICO MEXICANO
 Comments VALIDACION DE METODOS ANALITICOS DE LIMPIEZA
 DETECCION DE CLORHIDRATO DE PRAZOSINA
 EFICIENCIA DE RECUBRO (CONTENIDO DE RESIDUO)
 LIMITE SUPERIOR 200% (SOL. 12 microg/ml)
 ANALISTA 1: MUESTRA No.2

Type	Sample Name	Sample Amount	Int Std Amount	Scale Factor	Nr. Inj	Vial Nr.	Inject Vol ul	
Unk	2004ER3	0.01200		0.01200	3 / 3	43	20	(from file)

A:Absorb,AU .0000 Status Parameters Elapsed Time: 000.0
 A:Wavlnth,nw 254 Flow .6000>.6000:0.00 *
 A:Lamp DM Solvent 2 *
 A:Wavlnth Calib DONE Pressure 1.052 *

Peak Number	Retention Time	Component Name	Peak Area	Peak Height	Base Code	Tailing Factor	Capacity Factor	Efficiency	Response Factor
1	6.321	PRAZOSITRA	36.34837	0.23735	8CB	1.15060	11.64125	11937.7969	0.0000
TOTALS			36.34837	0.23735					

Average Efficiency: 6767



NAME CHAN LEV REP TYPE DIRECTORY
 COLLECTION DATA 200%RE3R A 1 1 Orig C:\GOLD\SYSDATA\PAZOTRA\
 METHOD PAZOTRA C:\GOLD\SYSTEMETH\

TIME DATE
 INJECTION 19:06:01 22 MAR 2005
 ANALYSIS 19:14:00 22 MAR 2005
 REPORT 19:14:02 22 MAR 2005

SAMPLE TABLE PAZOTRA C:\GOLD\SAMPLIBL\
 SYSTEM 1: SYSTEM1

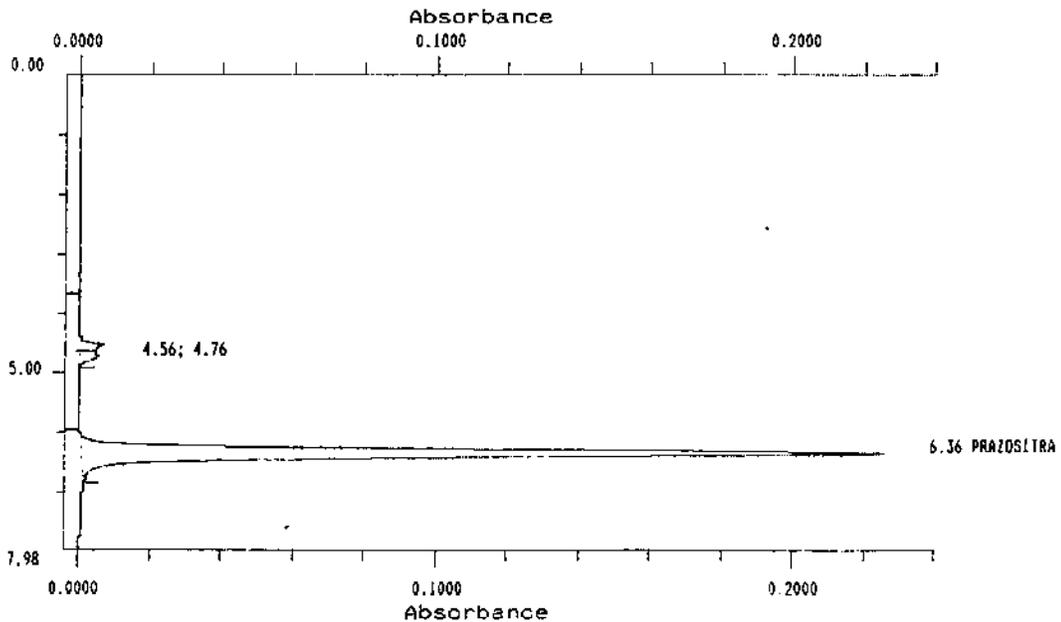
Analyst LABORATORIO BIOQUIMICO MEXICANO
 Comments VALIDACION DE METODOS ANALITICOS DE LIMPIEZA
 DETECCION DE CLORHIDRATO DE PRAZOSINA
 EFICIENCIA DE RECUBRO (CONTENIDO DE RESIDUO)
 LIMITE SUPERIOR 200% (SOL. 12 microg/ml)
 ANALISTA 1: MUESTRA No.3

Type	Sample Name	Sample Amount	Int Std Amount	Scale Factor	Nr. Inj	Vial Nr.	Inject Vol uL	
Unk	200%RE3R	0.01200		0.01200	1 / 1	47	20	(from File)

A:Absorb, AU .0000 Status Parameters Elapsed time: 000.0
 A:Wavlngth, nm 254 Flow .6000>.6000:0.00 *
 A:Lamp ON Solvent 2 *
 A:Wavlngth Calib 000E Pressure 1.108 *

Peak Number	Retention Time	Component Name	Peak Area	Peak Height	Base Code	Tailing Factor	Capacity Factor	Efficiency	Response Factor
1	6.358	PRAZOSITRA	35.88681	0.22593	BC8	1.10457	11.71574	11600.8955	0.0000
TOTALS			35.88681	0.22593					

Average Efficiency: 6799



RESULTADOS ANALÍTICOS

ESPECIFICIDAD

NAME	CRN	LEV	REF	TYPE	DIRECTORY	TIME	DATE
COLLECTION	1718	017-01	4	1	0.1g	C:\COLLECT\1718\01718A1	INJECTION 05:54:46 3 MAR 2005
METHOD	0820704					C:\COLLECT\1718\01718A1	ANALYSIS 06:02:41 3 MAR 2005
							REPORT 06:03:47 3 MAR 2005

SAMPLE TABLE PRAC1718 C:\COLLECT\1718\01718A1
 SYSTEM 1: SYSTEM1

Analyst: J.A. LUIS BRANCO GUEDES SOBRINHO
 Comments: VALIDACION DE METODOS ANALITICOS DE LIMONENO
 METODOS DE ESTANDARES PARALELOS

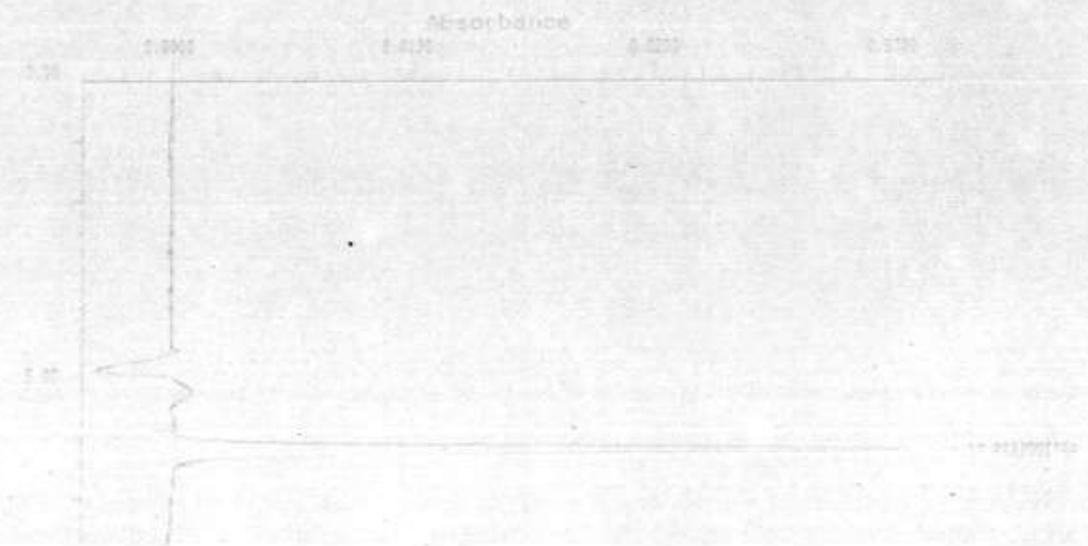
SOLUCION (STANDAR 1) (microgramos)
 MUESTRA No. 1

Type	Sample Name	Sample Amount	Int. Std. Amount	Scale Factor	Wt. Inj	Vial Wt.	Inj. Vol. ul	
CON	070-01			1.0000	2.0	20	20	(from file)

Injection: 05:54:46 Status Parameters Elapsed Time: 000.0
 Inlet: 234 Flow: 0.000/0.000/0.00 *
 Inlet 23 Offset: 2 *
 Inlet Cell: 000 Pressure: 1.130 *

Peak	Retention Time	Component Name	Peak Area	Peak Weight	Base Line	Tailing	Capacity	Efficiency	Response
					Code	Factor	Factor		Factor
1	6.194	FRANCHESTER	4.47252	0.0000	028	1.0000	10.0000	11.0000	0.0000
TOTALS			4.47252	0.0000					

Average Efficiency: 107%



... ..
... ..
... ..

INSPECTION
ANALYSIS
REPORT

... ..
... ..

... ..
... ..

... ..
... ..

... ..
... ..

... ..
... ..

... ..
... ..

... ..
... ..

... ..
... ..

... ..
... ..

... ..
... ..

... ..
... ..

... ..
... ..

... ..
... ..

... ..
... ..

NAME CHAN LEV REP TYPE DIRECTORY
 COLLECTION DATA FASENDV 4 0 1 011 C:\VOL01\DATA\PROZETRA
 METHOD PROZETRA
 INJECTION 01.10.94 7 MAR 2000
 ANALYSIS 02.10.94 7 MAR 2000
 REPORT 15:10:50 7 MAR 2000

SAMPLE TABLE PROZETRA C:\VOL01\DATA\PROZETRA
 SYSTEM IS SYSTEM

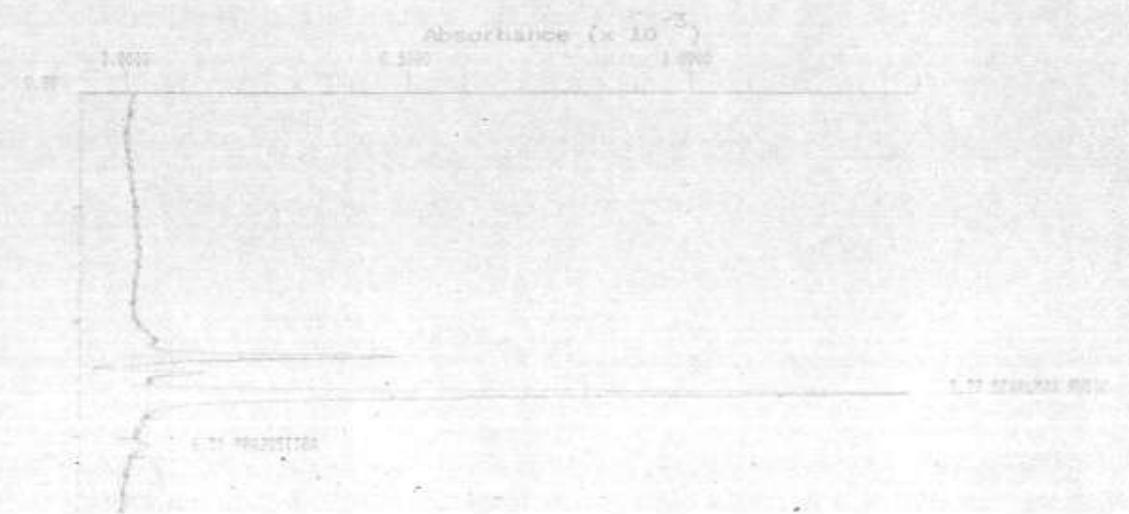
Analyst 1.0 1000 BOMBARDIERE KONIZZE
 Comments UNOCHODNA NA METODU ANALYZOVANIE NA KONIZZE
 METODOU NA ZLOUPOUŽITIE NA KONIZZE
 LIMITE DE DETECTION - LIMITE DE QUANTIFICATION
 FAISE MOU
 NUTRICE No. 1

Sample Name	Sample Amount	Inj. Vol	Inj. Rate	Inj. No.	Vial No.	Inj. Vol
FASENDV	1.00000	1.00000	1.00000	1	11	20 (from 101a)

Parameters: 0000 Static Parameters Elapsed Time: 00:00
 Flow Rate: 0.250 Flow: 0.000-0.000:00 0
 Loop Size Solvent T
 Acquisition Time: 00:00 Pressure: 1.318

Peak Number	Retention Time	Component Name	Peak Area	Peak Weight	Base Code	Tailing Factor	Capacity Factor	Efficiency	Response Factor
1	0.077	DEZINAKNA KONIZZE	0.18716	0.00138	002	1.97250	0.59409	1476.6177	0.0000
2	0.101	PROZETRA	1.00000	0.00000	008	1.00000	0.00000	1443.0076	0.0000
TOTAL			0.17596	0.00137					

Average Efficiency: 100%



NAME: CHAM LEY REP TYPE: DIRECTORY
 COLLECTION DATA: FASENDV # 1 2 01y C:\GOLD\SYSTEMS\FASENDR#
 METHOD: FASENDR# C:\GOLD\SYSTEMS#
 INJECTION: 04-01-89 1 MAR 1989
 ANALYSIS: 10-10-89 1 MAR 1989
 REPORT: 10-10-89 1 MAR 1989

SAMPLE TABLE: FASENDR# C:\GOLD\SYSTEMS#
 SYSTEM 1: SYSTEM:

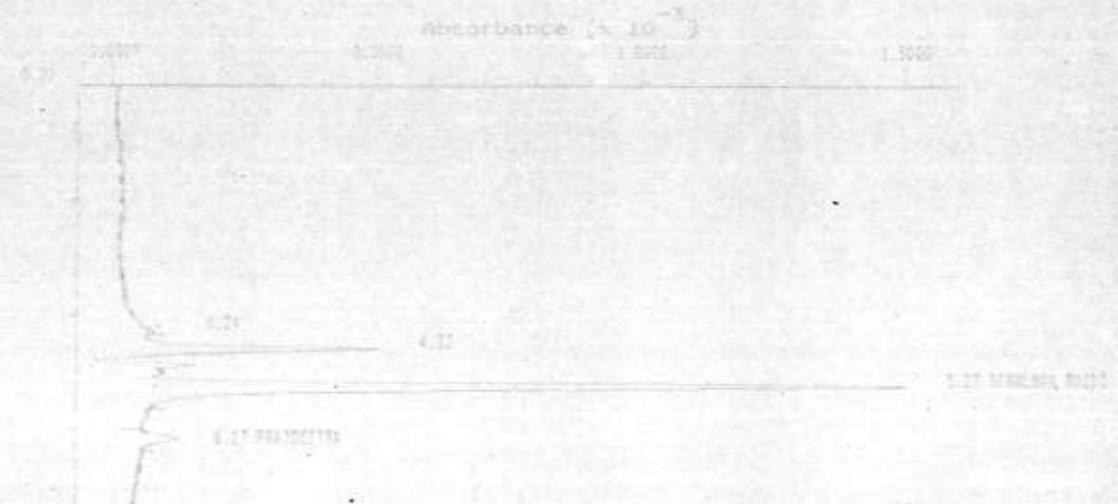
Analys: 1.0 LITR CARBONO SUERRO CONDUCIT
 Condens: en muestra de muestra y tipo de muestra
 OBJETIVO DE DETERMINACION DE FASENDR#
 LIMITE DE DETECCION Y LIMITE DE DETERMINACION
 FASE NIVEL
 MUESTRA No. 2

Sample	Sample	Int Std	Scale	Mr	Yield	Injekt
Type	Path	Amount	Factor	Ex	Pr	Vol ml
1.0	FASENDV	1.0000	1.0000	1.25	25	20 (from file)

Flow Rate: 1.0000 ml/min
 Flow: 0.0000 ml/min
 Solvent: 1
 Pressure: 1.200

Peak	Retention	Component	Peak	Area	Area	Height	Code	Factor	Factor	Efficiency	Efficiency	Response
Number	Time	Name	Time	Height	Area	Height	Code	Factor	Factor	Factor	Factor	Factor
1	5.166	TERMINAL SUERO	5.166	6.0042	601.45581	1.53122	1025	1025	1025	1025	1025	1.0000
2	6.175	FASENDV#	6.175	6.0007	605.12095	11.54810	1025	1025	1025	1025	1025	0.0010
3	6.200	TERMINAL SUERO	6.200	6.00149								

Average Efficiency: 1.000



NAME	DATE	TIME	DATE
SECTION	12/11/77	12:00 PM	12/11/77
ADDRESS	12111 N. 121st St.		
CITY	OMAHA, NE		

1. [Illegible text]
 2. [Illegible text]
 3. [Illegible text]
 4. [Illegible text]
 5. [Illegible text]
 6. [Illegible text]
 7. [Illegible text]
 8. [Illegible text]
 9. [Illegible text]
 10. [Illegible text]

11. [Illegible text]
 12. [Illegible text]
 13. [Illegible text]
 14. [Illegible text]
 15. [Illegible text]
 16. [Illegible text]
 17. [Illegible text]
 18. [Illegible text]

19. [Illegible text]
 20. [Illegible text]
 21. [Illegible text]
 22. [Illegible text]
 23. [Illegible text]
 24. [Illegible text]
 25. [Illegible text]
 26. [Illegible text]

27. [Illegible text]
 28. [Illegible text]
 29. [Illegible text]
 30. [Illegible text]
 31. [Illegible text]
 32. [Illegible text]
 33. [Illegible text]
 34. [Illegible text]

35. [Illegible text]
 36. [Illegible text]
 37. [Illegible text]
 38. [Illegible text]
 39. [Illegible text]
 40. [Illegible text]
 41. [Illegible text]
 42. [Illegible text]

43. [Illegible text]
 44. [Illegible text]
 45. [Illegible text]
 46. [Illegible text]
 47. [Illegible text]
 48. [Illegible text]
 49. [Illegible text]
 50. [Illegible text]

1. OBJETIVO
 2. ALCANCE
 3. REFERENCIAS

DIRECCION
 ANALISIS
 REPORT

4. DESCRIPCION DE LA ACTIVIDAD

5. METODOLOGIA

6. RESULTADOS

7. CONCLUSIONES

8. RECOMENDACIONES

9. ANEXOS

10. GLOSARIO

11. BIBLIOGRAFIA

NAME: CIMA-154 REP TYPE: DIRECTORY
 QUALIFICATION DATA: PASTORAL A-1-1 0112 C:\MSD\SYS\BIN\MSD\SYSTEMA
 METHOD: PASTORAL C:\MSD\SYS\BIN\MSD\SYSTEMA
 INJECTION: 04-29-22 2 000 2000
 ANALYSIS: 11-12-22 2 000 2000
 REPORT: 11-12-22 2 000 2000

SAMPLE TABLE: PASTORAL C:\MSD\SYS\BIN\MSD\SYSTEMA
 SYSTEM 1: SYSTEM1

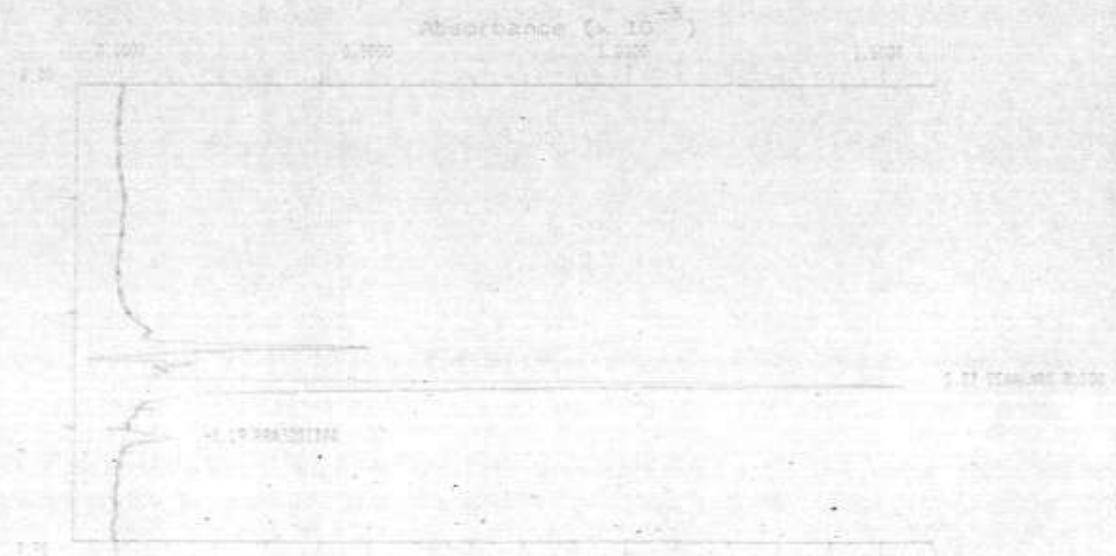
Analyst: I. A. LUCIO RAMON GONZALEZ GONZALEZ
 Comments: VALIDACION DE METODOS ANALITICOS DE LIMPIEZA
 DETECCION DE CLOROFENATO DE PARACETAMOL
 LIMITES DE DETECCION Y LIMITES DE CUANTIFICACION
 FASE MOVIL
 MUESTRA No. 5

Type	Sample Name	Sample Amount	Inj. Vol	Scale Factor	Wt. Inj	Vial No.	Inj. Vol	Notes
004	PASTORAL	1.00000		1.00000	5.7.5	21	20	(from file)

Injection No: 0004 Status: Parameters: Elapsed Time: 300.0
 Acquisition: 224 Flow: 0004.0007 0.00 *
 Sample ID: Solvent: 1 *
 Sample Date: 2022-11-12 Pressure: 1.227 *

Peak Number	Retention Time	Component Name	Peak Area	Peak Height	Peak Width	Peak Code	Peak Factor	Peak Factor	Peak Efficiency	Peak Factor
1	5.147	CHLOROFENATO DE PARACETAMOL	0.00179	0.00147	0.00154	105	0.40154	0.00179	100%	0.00179
2	6.116	PARACETAMOL	0.00175	0.00146	0.00154	106	0.40154	0.00175	100%	0.00175
TOTAL			0.00354	0.00293						

Overall Efficiency: 100%



FILE C:\PROBLEMAS\FILE\GACAP\04_13_95\001.DAT
 FLIGHT ION MASS SPECTROMETER CHAN LEV REF TYPE DIRECTORY
 COLLECTION DATE 04/28/95 4 1 1 Orig C:\MSDCHEM\VELOCITA\PRODCTMA1
 METHOD FRACTION C:\MSDCHEM\VELOCITA\PRODCTMA1
 DIRECTION 04/28/95 2 000 0001
 ANALYSIS 04/28/95 2 000 0001
 REPORT 04/28/95 2 000 0001

SAMPLE NAME FRACTION C:\MSDCHEM\VELOCITA\PRODCTMA1
 SYSTEM 1: SYSTEM

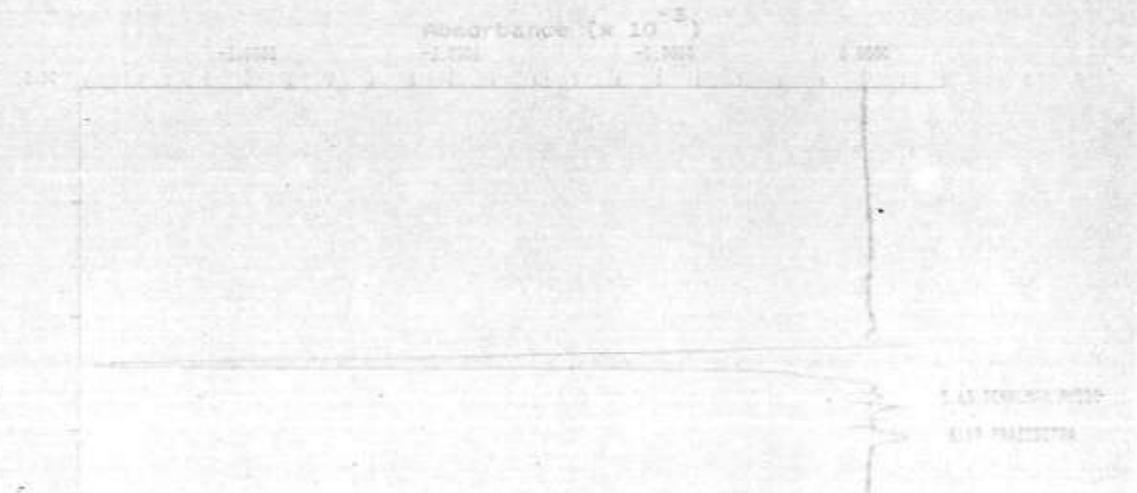
Analyst I.R. LOPEZ RODRIGUEZ SUAREZ GONZALEZ
 Comments VALIDACION DE METODOS ANALITICOS DE LABORATORIO
 DISEÑO DE SUBSTRATOS DE PRODUCCION
 LÍMITES DE DETECCIÓN Y LÍMITES DE CUANTIFICACION
 SOLUCIONES ACIDOS BIFENOLICOS
 MUESTRA No. 1

PK	Sample Name	Sample Amount	Inj Sol	Scale	Fr. Vol	Injct
			Method	Pipette	Inj	Vol. μ l
04	SACNDIV	1.0000		0.0000	1.75	24 20 (From File)

04/28/95 0001 Status Parameters Glass Liner 5000
 # 04/28/95 0001 Flow 100001 000010.00
 # 04/28/95 0001 Solvent 1
 # 04/28/95 0001 Pressure 1.125 4

Peak	Retention Time	Compound Name	Peak Area	Peak Height	Peak Width	Peak Factor	Peak Efficiency	Peak Factor
1	5.552	BIPHENOL A	1.0100	0.0001	0.0001	1.0000	1.0000	1.0000
2	6.190	BIPHENOL B	0.0200	0.0001	0.0001	1.0000	1.0000	1.0000

Average Efficiency: 0.7705



NAME: [illegible] POSITION: [illegible]
TITLE: [illegible] ADDRESS: [illegible]

TYPE: [illegible]
DATE: [illegible]
ANALYSIS REPORT

FIELD: [illegible] DATE: [illegible]

[illegible text]

COLLECTION DATA NAME CHAN LEV REP TYPE DIRECTORY TIME DATE
 METHOD PRJ20784 C:\GOLD\DATA\PRJ20784 INJECTION 24.07.94 2.000.000
 C:\GOLD\DATA\PRJ20784 ANALYSIS 15.12.95 2.000.000
 REPORT 11.11.97 2.000.000

SAMPLE TABLE PRJ20784 C:\GOLD\DATA\PRJ20784
 SYSTEM 1: SYSTEM1

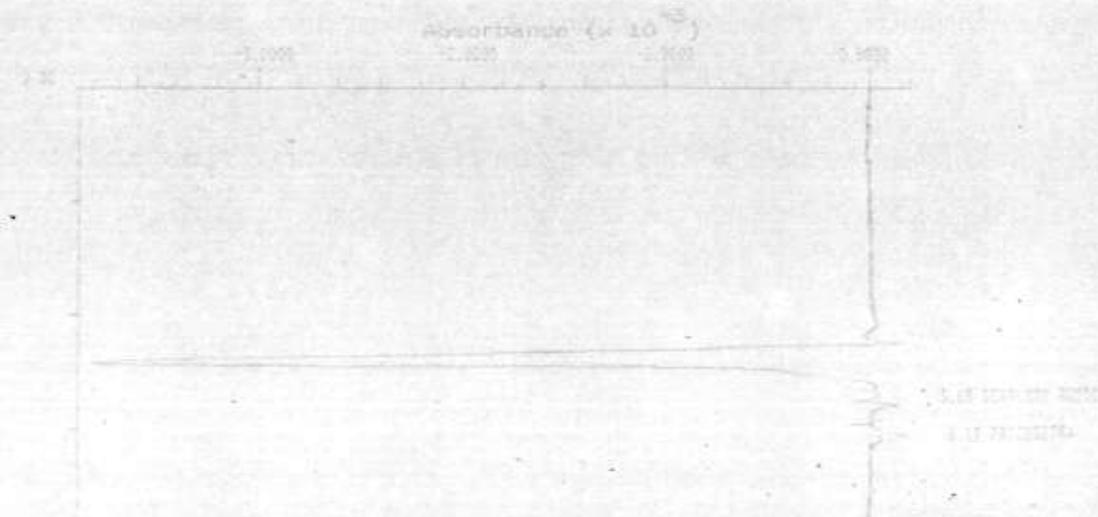
Analysis 1.000000-AROMATIC AMIDES SOLIDET
 Comments VALIDATION DE MÉTHODE ANALYTIQUE DE 11/02/94
 VALIDACION DE COMPARACION DE PRECISION
 LÍMITES DE DETECCIÓN Y LÍMITES DE CUANTIFICACION
 SOLUCION ACIDO METANICO
 MUESTRA No. 2

Sample Name	Sample Amount	Inj. Std. Amount	Scale Factor	Ar. Inj. No.	Anal. No.	Logoff
PRJ20784	1.00000	1.00000	1 / 1	24	20	(from file)

Analysis Parameters
 Flow: 0.000, 0.000
 Solvent 2
 Pressure 1.000

Peak No.	Retention Time	Component Name	Peak Area	Peak Height	Area Factor	Height Factor	Efficiency	Response Factor
1	5.647	BENZYLAMINE	0.0124	0.00015	0.0124	0.00015	10000.0000	0.0001
2	6.189	PRJ20784	0.00017	0.00007	0.00017	0.00007	10000.0000	0.0001
TOTALS			0.0126	0.00022				

Average Efficiency: 100%



NAME: [illegible] REP: [illegible] DISCUSS: [illegible]
 COLLECTED: DATA: [illegible] [illegible] [illegible] [illegible] [illegible]
 PERIOD: [illegible] [illegible] [illegible] [illegible] [illegible]

TIME: [illegible] DATE: [illegible]
 PROJECT: [illegible] [illegible] [illegible] [illegible]

TABLE NAME: [illegible] [illegible] [illegible]
 [illegible] [illegible] [illegible]

[illegible] [illegible] [illegible] [illegible] [illegible]
 [illegible] [illegible] [illegible] [illegible] [illegible]
 [illegible] [illegible] [illegible] [illegible] [illegible]
 [illegible] [illegible] [illegible] [illegible] [illegible]

CERTIFICADO ANALÍTICO

ESTÁNDAR SECUNDARIO



Laboratorio Bioquímico Mexicano S.A. de C.V.

CERTIFICADO DE ANALISIS

ESTANDAR SECUNDARIO

PRAZOSINA, CLORHIDRATO DE (C₁₉H₂₁N₅O₄ . HCl)

PROVEEDOR : RETECMA
No. DE LOTE : 968-007
FACTURA : 21516
CANTIDAD : 5.680 g.
CLAVE : STD-0514

No. DE ANALISIS : STD-0514 SGC
FECHA DE ENTRADA : 27 ENE 05
FECHA DE ANALISIS : 27 ENE 05
FECHA DE REANALISIS : 27 JUL 05
TIEMPO DE ANALISIS : 4 HORAS

DETERMINACION	RESULTADO	ESPECIFICACION	REFERENCIA BIBLIOGRAFICA
DESCRIPCIÓN	APROBADO	Polvo blanco, cristalino	FEUM 7ª ED. 2000, PAG. 923
SOLUBILIDAD	APROBADO	Ligeramente soluble en agua y en solución salina isotónica	FEUM 7ª ED. 2000, PAG. 923
IDENTIFICACIÓN A	POSITIVA	Absorción IR de la muestra exhibe máximos igual que la SRef	FEUM 7ª ED. 2000, PAG. 923 USP 27, 2004, PAG. 1535
IDENTIFICACIÓN B	POSITIVA	No difiere en más de 4 % a longitud de onda 329 y 246 nm con respecto a SRef	FEUM 7ª ED. 2000, PAG. 923 USP 27, 2004, PAG. 1535
IDENTIFICACION C	POSITIVA	Mancha obtenida con la muestra corres-Ponde en tamaño ,color y Rf a la SRef	FEUM 7ª ED. 2000, PAG. 923 USP 27, 2004, PAG. 1535
IDENTIFICACION D	POSITIVA	Da positiva la prueba de cloruros	FEUM 7ª ED. 2000, PAG. 923 USP 27, 2004, PAG. 1535
AGUA		No más de 0.2 %	FEUM 7ª ED. 2000, PAG. 923
RESIDUO DE LA IGNICION	0.02 %	No más de 0.4 %	USP 27, 2004, PAG. 1535
METALES PESADOS	CUMPLE	No más de 50 ppm (0.005 %)	FEUM 7ª ED. 2000, PAG. 923 USP 27, 2004, PAG. 1535
FIERRO		No más de 0.01 %	FEUM 7ª ED. 2000, PAG. 923 USP 27, 2004, PAG. 1535
NIQUEL		No más de 0.01 %	FEUM 7ª ED. 2000, PAG. 923 USP 27, 2004, PAG. 1535
VALORACION	100.28 %	No menos de 97.0 % y no más de 103.0 %	FEUM 7ª ED. 2000, PAG. 923 USP 27, 2004, PAG. 1535
DENSIDAD	0.22 g/ml		
MALLAJE		Polvo untuoso, de partícula mediana 55 % retenido en malla No. 40 y 37 % retenido en malla No. 100.	

DICTAMEN : APROBADO

ANALISTA <i>[Signature]</i> Q.F.B. SANTA GUADALUPE GONZÁLEZ CELEDÓN	RESPONSABLE <i>[Signature]</i> I.B.Q. MARTHA CELIA JIMÉNEZ MUÑOZ
---------------------------------------------------------------------------	------------------------------------------------------------------------

FTCC008

Oficinas en México D.F.
 Lieja # 8 -8º. Piso Col. Juárez C.P. 06600
 Tel. 286-58-31 y 286-02-11
 Fax. 553-63-51 y 286-53-10
 E-mail. labimex@prodigy.net.mx

Planta: Morelia, Mich.
 Carlos María de Bustamante s/n esq. Con Manuela Taboada
 Col. Nueva Zona Industrial C.P. 58190
 Tel. 316-89-36, 316-89-89 y Fax. 316-88-31
 E-mail. labimexplanta@prodigy.net.mx