

# Control de calidad fisicoquímico de amiodarona comprimidos registrados en el mercado argentino (marzo-julio 2022)

*Physicochemical quality control of amiodarone tablets registered in Argentina (march-july 2022)*

Ana K. Saratsian<sup>1</sup>   
María P. Álvarez<sup>1</sup>   
Eduardo E. Saint Martin<sup>1</sup>   
Veronica S. Llauro<sup>1</sup>   
Yanina I. Rodríguez<sup>1</sup> 

<sup>1</sup>Servicio de Laboratorio Físico-Químico; Laboratorio Nacional de Control; Dirección de Fiscalización y Gestión de Riesgo; Instituto Nacional de Medicamentos; Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica. Buenos Aires, Argentina.

✉ Ana K. Saratsian  
[ana.saratsian@anmat.gob.ar](mailto:ana.saratsian@anmat.gob.ar)

**Recibido:** 13 de mayo de 2024  
**Aprobado:** 21 de octubre de 2024  
**Publicado:** 19 de noviembre de 2024

## RESUMEN

Con el fin de abordar la fiscalización de especialidades medicinales registradas y comercializadas, y poder detectar medicamentos subestándar, el Laboratorio Nacional de Control realizó un relevamiento de los laboratorios que comercializan amiodarona 200 mg comprimidos orales. Una vez identificados, se realizó un muestreo representativo para llevar a cabo los ensayos de identificación, valoración y sustancias relacionadas de seis especialidades medicinales. Se utilizó la monografía de Farmacopea Argentina 7<sup>a</sup> edición (FA 7<sup>a</sup>) verificada de acuerdo a sus lineamientos. Los resultados de este estudio mostraron que todas las especialidades medicinales cumplieron con la identificación y valoración del principio activo. Con respecto al ensayo de sustancias relacionadas solo una no cumplió con las especificaciones FA 7<sup>a</sup>, pero sí lo hizo con su método propio validado, registrado y autorizado ante la autoridad regulatoria en cumplimiento con los lineamientos de la Organización Mundial de la Salud relacionados con la utilidad de la selección de métodos de pruebas y especificaciones para los objetivos del muestreo.

**Palabras clave:** amiodarona; comprimidos; muestreo.

## ABSTRACT

In order to address the monitoring of registered and marketed drug products and to be able to detect substandard medicines, the National Control Laboratory carried out a survey of the laboratories marketing oral Amiodarone 200 mg tablets in Argentina. Once identified, a representative sampling was carried out to perform identification, assessment and related substance tests on six drug products. The monograph of the Argentine Pharmacopoeia 7<sup>th</sup> edition (FA 7<sup>th</sup>) used was verified according to its guidelines. All drug products complied with the identification and assay of the active pharmaceutical ingredient. Regarding the testing of related substances, only one did not comply with the FA 7<sup>th</sup> specifications, but it did so with its own validated, registered, and authorized method by the regulatory authority in compliance with the guidelines of the World Health Organization in relation to the usefulness of the selection of test methods and specifications for the sampling objectives.

**Keywords:** amiodarone; tablets; sampling studies.



Esta obra está bajo una licencia [Creative Commons Atribución 4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/) (CC BY 4.0).

## Introducción

La Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) es el organismo científico-técnico que tiene dentro de sus funciones registrar, controlar y fiscalizar medicamentos, productos de tecnología médica, alimentos y cosméticos, entre otros. Se encuentran también dentro de su incumbencia las acciones de prevención y protección de la salud de la población<sup>[1]</sup>. Su misión es asegurar la seguridad, eficacia y calidad en los productos de su incumbencia que así lo requieran, garantizando el cuidado de la población, así como también la calidad y sanidad de todos los productos, procesos y tecnologías que se consumen o utilizan en medicina, cosmética y alimentación.

Dentro de la ANMAT, el Instituto Nacional de Medicamentos (INAME) tiene como una de sus funciones principales el registro, la fiscalización y control de productos farmacéuticos, desde las etapas de elaboración hasta el destino final que será la dispensa al paciente. Particularmente, el Laboratorio Nacional de Control, que depende de la Dirección de Fiscalización y Gestión de Riesgo, realiza entre otras funciones muestreos de medicamentos con el fin de detectar medicamentos fuera de especificaciones y/o deficiencias en el control de calidad de los productos que puedan afectar la efectividad del tratamiento o producir daños a los usuarios. Para llevar a cabo esta función se definen objetivos operacionales dentro de un plan operativo anual en los cuales se seleccionan las especialidades medicinales teniendo en cuenta ciertos criterios de selección por criticidad tales como medicamentos de estrecha ventana terapéutica, notificaciones de presuntos medicamentos subestándar, así como también la incidencia o prevalencia de enfermedades para las cuales se indican los medicamentos, entre otros.

Para este objetivo operativo, se seleccionó la especialidad medicinal amiodarona 200 mg comprimidos dado que se encuentra entre los fármacos más utilizados con propiedades supresoras de arritmias (antiarrítmico)<sup>[2]</sup>.

Las monografías para amiodarona clorhidrato materia prima y comprimidos se encuentran codificadas en la Farmacopea Argentina 7<sup>a</sup> edición (FA 7<sup>a</sup>)<sup>[3]</sup>, en la Farmacopea Británica 2019 (BP 2019)<sup>[4]</sup> y en la Farmacopea de los Estados Unidos de América (USP)<sup>[5]</sup>.

El objetivo de este trabajo fue llevar a cabo la fiscalización de la especialidad medicinal seleccionada. Al momento de realizar el trabajo entre marzo y julio de 2022 se encontraban siete especialidades medicinales registradas ante la ANMAT<sup>[6]</sup>, de las cuales solo una de ellas no se comercializaba.

## Materiales y métodos

### Productos farmacéuticos, reactivos químicos y estándares de referencia

Metanol grado HPLC (Merck), metanol P.A. (Merck), acetonitrilo grado HPLC (Merck), agua calidad farmacéutica (Sartorius), ácido acético glacial P.A. (Sintorgan), amoníaco P.A. (Sintorgan), diclorometano P.A. (Sintorgan), ácido fórmico P.A. (Sintorgan), TLC silicagel 60 F<sub>254</sub> (Merck), amiodarona INAME (N° de control 107001) Estándar de Referencia, Compuesto Relacionado D de amiodarona INAME (N° de control 107001/D) Estándar de Referencia y Compuesto Relacionado E de amiodarona INAME (N° de control 1007001/E) Estándar de Referencia, excipientes como lactosa anhidra, polivinilpirrolidona, almidón glicolato sódico, dióxido de silicio coloidal, estearato de magnesio, almidón de maíz, celulosa microcristalina y talco blanco, y materia prima amiodarona clorhidrato. Tanto los excipientes como la materia prima fueron provistos por los laboratorios elaboradores de las especialidades medicinales.

### Instrumental

Se utilizó un cromatógrafo con detector UV Shimadzu Serie 20 provisto de un *software* de adquisición y procesamiento de datos (Shimadzu - LabSolutions), balanza analítica (Ohaus Analytical Plus), microbalanza (Sartorius

N° serie 31401240), sonicador (Testlab TB04TA) y un agitador mecánico (Barnstead Thermolyne Big Bill).

### Muestra

Se analizaron dieciséis lotes que corresponden a seis productos de seis laboratorios (nombrados con letras de la A a la F acompañados de un subíndice numérico que es trazable al lote) que comercializan amiodarona 200 mg comprimidos. Para ello se realizó un muestreo representativo en cada uno de los laboratorios, siguiendo los lineamientos internos de la ANMAT. El criterio de selección de los lotes se enfocó en la fecha de vencimiento de los productos. Se muestrearon tres lotes de cada especialidad medicinal tomando un lote recientemente elaborado, uno próximo a vencer y uno con vencimiento intermedio. En los casos en que el laboratorio no contó con tres lotes disponibles, se muestreó un número menor<sup>[7]</sup>.

### Método analítico

Se utilizó la monografía codificada en FA 7<sup>a</sup>[3]. La identificación del principio activo se realizó por dos métodos: uno por cromatografía en capa delgada (TLC) y otro por cromatografía líquida de alta presión (HPLC). Para el ensayo de TLC se utilizó como fase móvil una mezcla de 85 ml de diclorometano P.A., 10 ml de metanol P.A. y 5 ml de ácido fórmico P.A.; como fase estacionaria, placa de silicagel 60 F<sub>254</sub>; un volumen de siembra de 20 µl; y una concentración de trabajo para muestra y estándar de 20 mg/ml en metanol P.A. Los ensayos de sustancias relacionadas y valoración se realizaron mediante una elución isocrática con una mezcla de 300 ml de una solución reguladora de pH= 4,9; 400 ml de acetonitrilo grado HPLC y 300 ml de metanol grado HPLC; una columna de octadecilsilano (Kinetex) 150 mm de largo x 4,6 mm de diámetro interno y 5 µm de tamaño de partícula; flujo 1,0 ml/min; longitud de onda de detección 240 nm y volumen de inyección 20 µl. La solución reguladora de pH= 4,9 se preparó mezclando 3 ml de ácido acético glacial P.A. y cantidad suficiente de amoníaco

P.A. en 800 ml de agua calidad farmacéutica, para ajustar el pH a 4,9. Luego, se completó a 1000 ml con agua de calidad farmacéutica. Como diluyente se usó una mezcla de 500 ml de acetonitrilo grado HPLC y 500 ml de agua de calidad farmacéutica. Las concentraciones de trabajo para estándar y muestra fueron 0,1 mg/ml para la valoración. Para la solución estándar, se pesaron exactamente alrededor de 50 mg de amiodarona clorhidrato estándar de referencia, se transfirieron cuantitativamente a un matraz volumétrico de 100 ml. Se agregó 30 ml de metanol. Se sonicó hasta disolución total. Se completó a volumen final con metanol grado HPLC. Posteriormente, se realizó una dilución de 10,0 ml en 50,0 ml con diluyente. Para la solución muestra, a partir de un *pool* homogeneizado de 20 comprimidos reducidos a polvo, se pesaron exactamente alrededor del equivalente a 50 mg de amiodarona clorhidrato, y se procedió de la misma manera que para la preparación de la solución estándar.

En el caso de sustancias relacionadas, el estándar se preparó pesando en el mismo matraz aforado exactamente alrededor de 10 mg de amiodarona clorhidrato estándar de referencia, de Compuesto Relacionado D de amiodarona estándar de referencia y de Compuesto Relacionado E de amiodarona estándar de referencia y se llevó a 50,0 ml con metanol grado HPLC. Se continuó con una dilución de 1,0 ml en 200,0 ml con diluyente. Para la muestra, la concentración de trabajo fue de 0,5 mg/ml. A partir del mismo *pool* de comprimidos utilizados en la valoración, la solución muestra para este ensayo se preparó de la siguiente manera: se pesó el equivalente de 50 mg de amiodarona clorhidrato y se llevó a 50,0 ml con metanol grado HPLC. Se diluyó posteriormente 5,0 ml en 10,0 ml con diluyente. Para ambos ensayos, en la primera dilución de la muestra se sonicó durante 15 minutos y luego se agitó la misma cantidad de tiempo.

La aptitud de sistema para sustancias relacionadas específica que los tiempos de retención relativos para amiodarona, para el Compuesto Relacionado D de amiodarona y para

el Compuesto Relacionado E de amiodarona deben ser aproximadamente 1,0; 0,29 y 0,37, respectivamente; la resolución *R* entre los picos de Compuesto Relacionado D de amiodarona y de Compuesto Relacionado E de amiodarona debe ser no menor de 3,5; el factor de asimetría para el pico de amiodarona debe ser no mayor de 2,0 y la desviación estándar relativa para inyecciones repetidas no debe ser mayor de 1,0% para el pico de amiodarona. Estas dos últimas condiciones se especifican también para la valoración.

Por último, se realizó el ensayo de uniformidad de unidades de dosificación por peso según la monografía de amiodarona clorhidrato, Comprimidos, de FA 7<sup>a</sup>[3]. Para ello, se pesó exactamente y en forma individual diez comprimidos. A partir del resultado obtenido de la valoración se calculó el contenido de amiodarona clorhidrato en cada uno de los diez comprimidos, asumiendo que dicho principio activo está uniformemente distribuido. Los cálculos y límites de aceptación se encuentran descritos en el capítulo correspondiente de FA 7<sup>a</sup>[8].

#### **Verificación del método analítico**

Debido a que la metodología analítica utilizada se encuentra codificada, se realizó la verificación analítica. Se evaluaron los parámetros de especificidad, exactitud, precisión por repetibilidad, límite de detección (LOD) y estabilidad de las soluciones de trabajo, según los lineamientos descritos en el capítulo de USP<sup>[9]</sup>.

Para evaluar la especificidad se realizaron degradaciones forzadas (oxidativo, reductor, hidrólisis, hidrólisis ácida y alcalina, térmica y lumínica) al placebo representativo de las fórmulas del mercado, a la materia prima y a la mezcla sintética, las cuales se compararon frente a los mismos sin degradar. El placebo fue diseñado en base a las fórmulas cualitativas aportadas por los laboratorios. Se evaluó la ausencia de picos en el tiempo de retención de amiodarona, se calculó la resolución entre el pico de amiodarona y cualquier otro

pico más cercano, y la pureza espectral del pico de interés. El valor de la resolución se obtuvo a partir del *software* de adquisición y procesamiento de datos.

Para evaluar la repetibilidad y exactitud se prepararon soluciones de referencia y mezcla sintética por triplicado en los siguientes niveles: 50%, 75%, 125% y 150%. El nivel de 100% se preparó por sextuplicado tanto para la referencia como para la mezcla sintética. Como referencia se utilizó materia prima de Amiodarona Clorhidrato de igual origen que la utilizada para la preparación de las sendas mezclas sintéticas.

Para evaluar el LOD para los compuestos relacionados se inyectó 10 veces una solución que corresponde al diluyente de muestras para sustancias relacionadas, y una solución que corresponde al blanco de placebo. Se calculó la relación señal-ruido (S/N). Posteriormente, se calculó el LOD como 3 veces S/N. Se confirmó con la preparación de tres soluciones de ambos compuestos relacionados con concentraciones en el orden inferior, en el mismo orden y superior con respecto al LOD calculado.

Complementariamente, se evaluó la estabilidad de las soluciones de referencia y mezcla sintética, ambos al nivel 100%, en un período de 24 horas mantenidas a temperatura ambiente.

Finalmente, se aplicaron ensayos estadísticos para comprobar la validez de los resultados<sup>[10,11]</sup>.

## **Resultados**

#### **Verificación del método analítico<sup>[10,11]</sup>**

En cuanto a la especificidad se evaluó la presencia de picos interferentes para los tiempos de retención de las entidades químicas de interés. No se observaron picos en el cromatograma del placebo, ni en las muestras sometidas a degradaciones forzadas que pudieran interferir con la identificación o valoración del pico de amiodarona, así como con la determinación de Compuesto Relacionado D de amiodarona y Compuesto Relacionado E de amiodarona.

**TABLA 1:** RESULTADOS DE EXACTITUD Y REPETIBILIDAD.

Nivel de concentración (%)	Exactitud (% de recuperación)	Repetibilidad (CV%)
50	99,8	1,1
75	102,0	1,0
100	99,3	0,7
125	99,7	0,3
150	99,4	0,7

La resolución entre el pico de amiodarona y el pico más cercano fue mayor a 1,5.

El algoritmo provisto por el *software* de adquisición y procesamiento de datos no detectó impurezas para el pico de amiodarona en el análisis espectral.

Los resultados de exactitud y repetibilidad se presentan en la **Tabla 1**.

En la recuperación, todos los valores obtenidos se encuentran dentro del criterio de aceptación de 98,0%-102,0%. Para determinar si el nivel de concentración tiene alguna influencia en los resultados, se utilizó el test estadístico de Cochran ( $G_{exp}$ ) para igualdad de varianzas. El  $G_{exp}$  (0,349) resultó ser menor al valor  $G_{tabla}$  (0,683). Para determinar que el resultado de recuperación obtenido fue satisfactorio, se aplicó el test de Student. El valor  $t_{exp}$  (0,289) resultó ser menor al  $t_{tabla}$  (2,110 para  $n-1$  grados de libertad y  $\alpha=0,05$ ) con un IC de 95%.

Todos los resultados de precisión por repetibilidad cumplen con el criterio de aceptación (no mayores al 2,0%), según bibliografía citada<sup>[10,11]</sup>.

El valor de LOD fue de 0,025 ppm para ambos compuestos relacionados, es decir, 40 veces inferior a la concentración de trabajo de los estándares de impurezas (1 ppm). Fue confirmado mediante la inyección de cada una de las soluciones de dichos compuestos relacionados a una concentración de 0,025 ppm. Esto significa que el método permite detectar impurezas en una concentración tal que representa el 0,005% con respecto a la concentración de amiodarona HCl en la solución muestra. La especificación para impurezas individuales del ensayo de Sustancias Relacionadas es de 0,2%<sup>[3]</sup>.

Se comprobó que las soluciones de referencia

y mezcla sintética se mantuvieron estables durante 24 horas a temperatura ambiente ya que el CV% entre la valoración de ambas a tiempo inicial y tiempo final de 24 horas fue menor a 2,0% (0,5% y 0,6%, respectivamente).

#### **Análisis de las muestras**

Los ensayos de identificación por TLC y por HPLC de amiodarona resultaron positivos para todos los lotes de los productos analizados. Para los ensayos de sustancias relacionadas, valoración y uniformidad de unidades de dosificación por peso, los resultados obtenidos se presentan en la **Tabla 2**.

Para sustancias relacionadas, la resolución R entre los picos de Compuesto Relacionado D de amiodarona y de Compuesto Relacionado E de amiodarona fueron mayores a 3,5; el factor de asimetría para el pico de amiodarona fue menor a 2,0 y la desviación estándar relativa para inyecciones repetidas fue menor al 1,0% para el pico de amiodarona. Estas dos últimas condiciones se verificaron también para la valoración.

Con respecto al número de lotes muestreados, los laboratorios A y E solo disponían de dos lotes vigentes.

En las **Figuras 1, 2 y 3** se presentan cromatogramas representativos de estándar de referencia de amiodarona, estándar de referencia de sustancias relacionadas y muestra de sustancias relacionadas.

**TABLA 2:** RESULTADOS DE LOS ENSAYOS DE CONTROL DE MERCADO.

LABORATORIO	VALORACIÓN (%) (90,0-110,0% de C25H29I2NO3.HCl)	SUSTANCIAS RELACIONADAS (impurezas individuales ≤ 0,2%, e impurezas totales ≤ 0,5%)	UNIFORMIDAD DE UNIDADES DE DOSIFICACIÓN (PESO) (valor de aceptación (VA) ≤ 15,0)
A <sub>1</sub>	94,4% CV%: 0,3%	IMPUREZAS INDIVIDUALES < 0,2% IMPUREZAS TOTALES < 0,5%	6,2
A <sub>2</sub>	94,4% CV%: 0,6%	IMPUREZAS INDIVIDUALES < 0,2% IMPUREZAS TOTALES < 0,5%	6,6
B <sub>1</sub>	95,2% CV%: 1,0%	IMPUREZA D < 0,5% IMPUREZAS INDIVIDUALES < 0,2% IMPUREZAS TOTALES < 1,0%	5,2
B <sub>2</sub>	94,7% CV%: 0,1%	IMPUREZA D < 0,5% IMPUREZAS INDIVIDUALES < 0,2% IMPUREZAS TOTALES < 1,0%	8,6
B <sub>3</sub>	98,0% CV%: 0,5%	IMPUREZA D < 0,5% IMPUREZAS INDIVIDUALES < 0,2% IMPUREZAS TOTALES < 1,0%	4,7
C <sub>1</sub>	100,7% CV%: 0,1%	IMPUREZAS INDIVIDUALES < 0,2% IMPUREZAS TOTALES < 0,5%	3,1
C <sub>2</sub>	98,5% CV%: 0,7%	IMPUREZAS INDIVIDUALES < 0,2% IMPUREZAS TOTALES < 0,5%	8,2
C <sub>3</sub>	99,5% CV%: 0,4%	IMPUREZAS INDIVIDUALES < 0,2% IMPUREZAS TOTALES < 0,5%	3,5
D <sub>1</sub>	95,8% CV%: 1,1%	IMPUREZAS INDIVIDUALES < 0,2% IMPUREZAS TOTALES < 0,5%	6,7
D <sub>2</sub>	95,7% CV%: 0,8%	IMPUREZAS INDIVIDUALES < 0,2% IMPUREZAS TOTALES < 0,5%	5,4
D <sub>3</sub>	98,6% CV%: 1,4%	IMPUREZAS INDIVIDUALES < 0,2% IMPUREZAS TOTALES < 0,5%	4,2
E <sub>1</sub>	96,7% CV%: 0,8%	IMPUREZAS INDIVIDUALES < 0,2% IMPUREZAS TOTALES < 0,5%	2,7
E <sub>2</sub>	97,0% CV%: 1,0%	IMPUREZAS INDIVIDUALES < 0,2% IMPUREZAS TOTALES < 0,5%	2,7
F <sub>1</sub>	102,5% CV%: 0,2%	IMPUREZAS INDIVIDUALES < 0,2% IMPUREZAS TOTALES < 0,5%	2,7
F <sub>2</sub>	102,2% CV%: 0,9%	IMPUREZAS INDIVIDUALES < 0,2% IMPUREZAS TOTALES < 0,5%	5,7
F <sub>3</sub>	99,2% CV%: 0,3%	IMPUREZAS INDIVIDUALES < 0,2% IMPUREZAS TOTALES < 0,5%	3,8

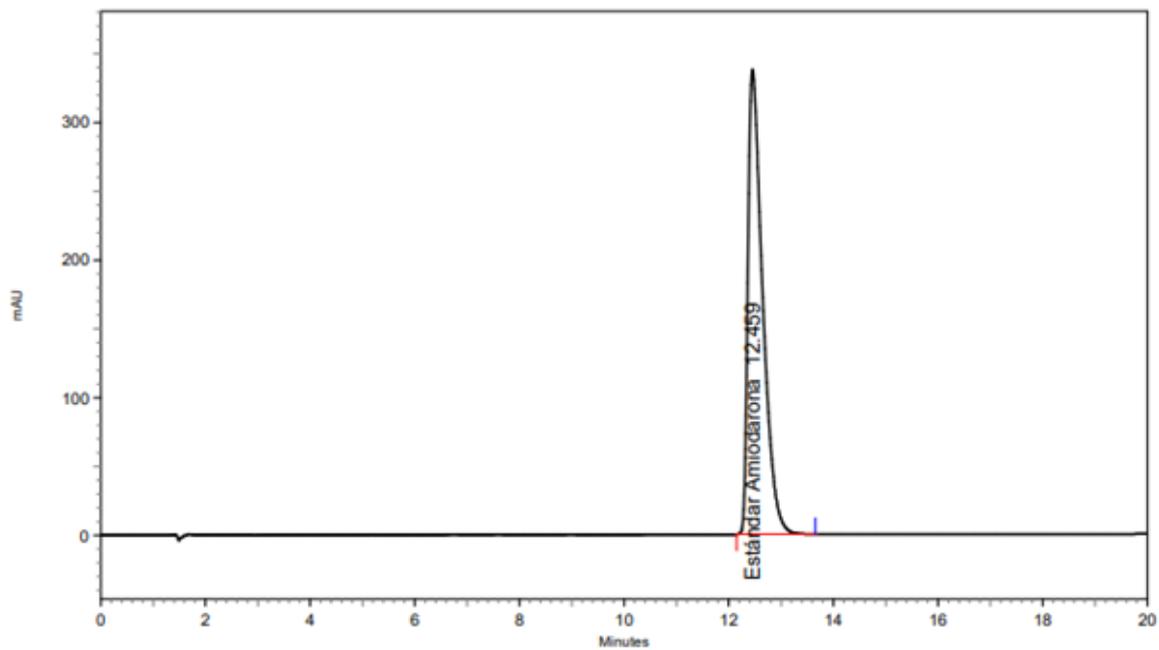


Figura 1: Cromatograma de Estándar de Referencia de Amiodarona de Valoración.

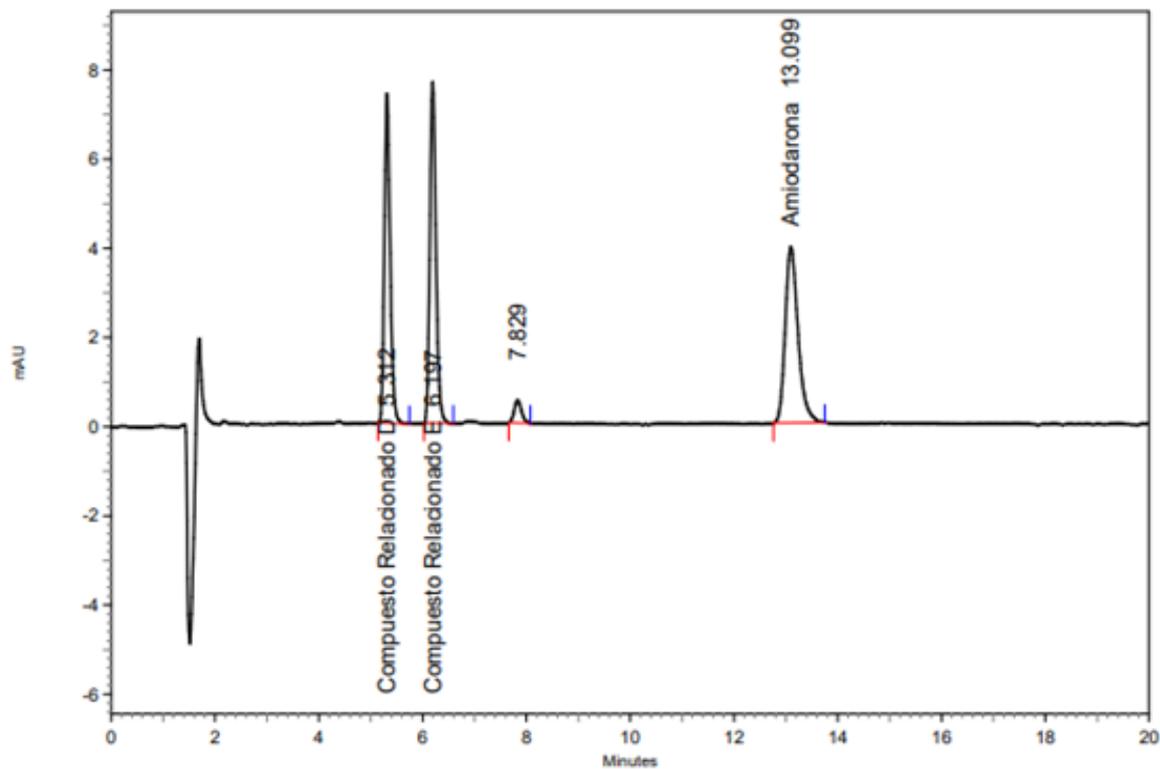


Figura 2: Cromatograma de Estándar de Referencia de Sustancias Relacionadas.

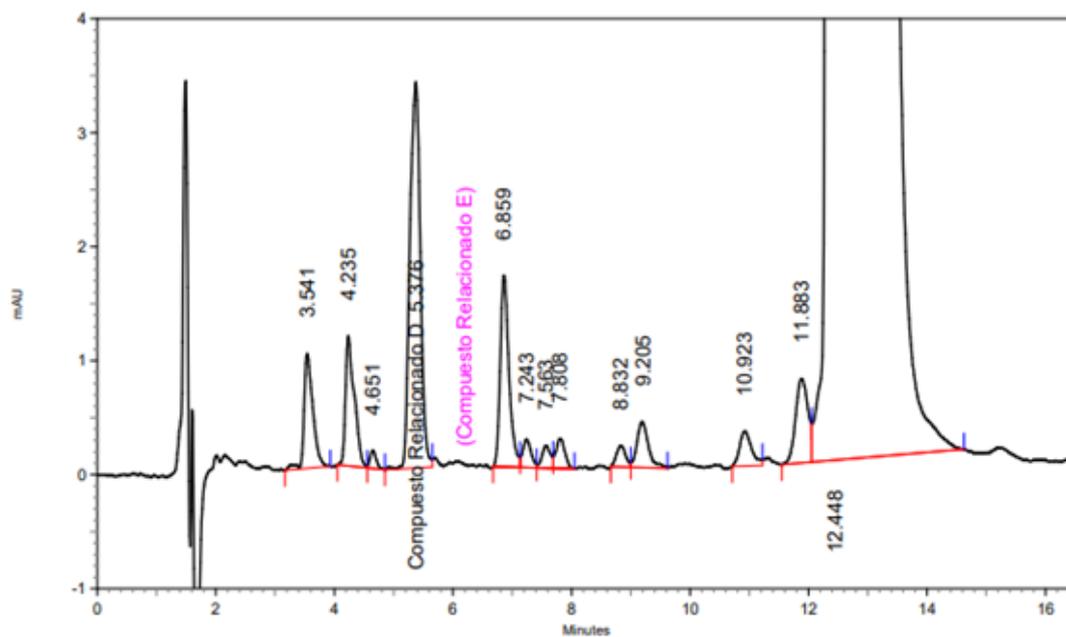


Figura 3: Cromatograma de Muestra de Sustancias Relacionadas.

## Discusión

En cuanto a la verificación del método analítico, se corroboró que éste es específico, exacto y preciso, permitiendo una adecuada identificación y valoración del principio activo amiodarona en su forma farmacéutica comprimidos, así como el análisis de sustancias relacionadas.

Todos los lotes de los productos fiscalizados se encontraron dentro de las especificaciones para valoración, sustancias relacionadas, y uniformidad de unidades de dosificación.

Respecto al ensayo de sustancias relacionadas de los tres lotes del laboratorio B, en primera instancia se analizaron según técnica de FA 7<sup>a</sup>[3]. Los resultados de los lotes B<sub>1</sub> y B<sub>2</sub> se encontraron fuera de especificación en cuanto a impurezas individuales según FA 7<sup>a</sup>[3], ya que el área del pico cromatográfico que correspondía a impureza D era mayor al límite de 0,2% expresado como impureza individual (la respuesta de pico individual que corresponde a la impureza D fue mayor a la respuesta del pico que corresponde a la Solución Estándar de Amiodarona al 0,2%). En consecuencia, se analizaron los tres lotes (B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub> y B<sub>3</sub>) aplicando

el ensayo descrito en la técnica analítica del laboratorio B, la cual se corresponde en métodos y especificaciones a farmacopea BP 2019<sup>[4]</sup> (Especificación: impureza D ≤ 0,5%, impurezas individuales ≤ 0,2%, e impurezas totales ≤ 1,0%) el cual fue oportunamente aprobado por autoridad sanitaria al momento del registro para esta especialidad medicinal. Este método se encuentra debidamente verificado por la empresa titular del registro.

Cabe destacar que el ensayo de Sustancias Relacionadas en ambas farmacopeas presenta las mismas condiciones analíticas y la misma especificación para impurezas individuales, pero difieren en el límite de Impureza D (0,5%) que solo es mencionado en BP 2019<sup>[4]</sup>, y en el límite de impurezas totales como se manifestó anteriormente.

Los tres lotes del laboratorio B cumplieron con el ensayo de sustancias relacionadas según su técnica ya que el área del pico cromatográfico que correspondía a impureza D resultó ser menor al límite de 0,5%. No obstante, ya que el lote B<sub>3</sub> cumplió Sustancias Relacionadas por ambas farmacopeas, se informó el resultado hallado para los tres lotes en el marco de la misma técnica de BP 2019<sup>[4]</sup>.

De acuerdo a las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS), los métodos de prueba y las especificaciones deben seleccionarse de la manera que sean más útiles a los objetivos del muestreo<sup>[7]</sup>. En general, los análisis se realizan utilizando el mismo método y especificación para permitir la comparación de muestras de diferentes laboratorios. Esta especificación es utilizada para decidir sobre el cumplimiento o incumplimiento de las muestras analizadas. Los laboratorios individuales pueden utilizar diferentes especificaciones y métodos para analizar sus productos, sin embargo, todos deben estar aprobados por las autoridades regulatorias. Si alguno de los productos no cumpliera con la especificación seleccionada para el muestreo, pero sí lo hiciera con la propia, esto no implica necesariamente el incumplimiento del producto en sus atributos de calidad<sup>[7]</sup>. En base a estas recomendaciones es que se decidió analizar a los tres lotes del laboratorio B con su propio método aprobado previamente por la autoridad regulatoria.

Se logró cumplir con el objetivo de llevar a cabo la fiscalización de la especialidad medicinal seleccionada.

Este trabajo se enmarca dentro de la misión fundamental de la ANMAT de evaluar la seguridad, eficacia y calidad, y contribuye a la fiscalización activa que realiza el Laboratorio Nacional de Control del INAME.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no poseer conflictos de interés.

## Bibliografía

1. Argentina, ANMAT: Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica [Internet]. 2022 [citado 05 sep 2023]. Disponible en: <https://www.argentina.gob.ar/anmat/conoce-nuestra-historia>
2. Brunton L, Lazo J, Parker K. Goodman & Gilman's the pharmacological basis of therapeutics. 11<sup>a</sup> Edition. Nueva York: McGraw-Hill Professional Publishing; 2005.
3. Comisión permanente de la Farmacopea Argentina. Farmacopea Argentina. 7<sup>a</sup> Edición. Argentina: Ministerio de Salud. 2022. Vol 3. Amiodarona, Clorhidrato de, Comprimidos.
4. Medicines & Healthcare products Regulatory Agency. British Pharmacopeia. Edición 2021. United Kingdom: 2021. Vol.3. Amiodarone Tablets.
5. Convención de la Farmacopea de Estados Unidos. Farmacopea de Estados Unidos. 2020. Clorhidrato de Amiodarona, Tabletas. Vol. 3. p. 257-263.
6. Argentina, ANMAT: Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica [Internet]. 2022 [citado 25 ene 2023]. Disponible en: <https://servicios.pami.org.ar/vademecum/views/consultaPublica/listado.zul>
7. WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations. WHO Technical Report Series No. 996. Italy: World Health Organization; 2016. Annex 7, Guidelines on the conduct of surveys of the quality of medicines; p 227-255.
8. Comisión permanente de la Farmacopea Argentina. Farmacopea Argentina. 7<sup>a</sup> Edición. Argentina: Ministerio de Salud. 2022. Vol 1. Capítulo <740>. Uniformidad de Unidades de Dosificación.
9. Convención de la Farmacopea de Estados Unidos. Farmacopea de Estados Unidos. <1226> Verification of Compendial Procedures; 2019.

10. Aguirre Ortega L, et al. Validación de métodos de análisis en materias primas y especialidades farmacéuticas. En Perez Cuadrado JA, Pujol Forn M, coordinadores. Validación de métodos analíticos Edición 2001. p. 41-133.
11. LoBrutto R, Patel T. Method Validation [Internet]. En Kazakevich Y, LoBrutto R, editors. HPLC for Pharmaceutical Scientists. Hoboken: John Wiley & Sons Inc; 2007 [citado 05 sep 2023]. 455-502 DOI: <https://doi.org/10.1002/9780470087954.ch9>