

## Exemple www.sosstat.com

### Description

<b>Libellé de l'étude</b>	Etude SFSTP		
<b>N° de Dossier</b>	DOSSIER VALIDATION		
<b>Méthode</b>	Dosage HPLC		
<b>Protocole</b>	B5		
<b>Produit</b>	Médicament Lambda		
<b>Responsable</b>	E.Duclos		
<b>Formulation</b>	Composé A		
<b>Matrice</b>	acétonitril-eau		
<b>Date de création</b>	2010-01-15	<b>Date de modification</b>	2011-02-21

### Expérimentation

<b>Type d'étalonnage</b>	Sans Matrice		
<b>Unité de Concentration</b>	% Teneur Nominale		
<b>Unité de Mesure:</b>	Surface de Pic		
<b>Protocole Expérimental</b>	Personnalisé		

	Nbr de séries	Nbr de Niveaux	Nbr de Répétitions
<b>Etalonnage</b>	3	6	2
<b>Validation</b>	3	4	4

<b>Risque Alpha</b>	10%	<b>Limite d'Acceptation</b>	20%
---------------------	-----	-----------------------------	-----

**Notes:** Test de validation des Procédure SFSTP Pharma pratique Vol 16 N°1 Janv/Fev 2006

L'objectif d'une validation est d'établir si la méthode analytique est adaptée à l'application à laquelle elle se destine, et ainsi de prouver la fiabilité des résultats obtenus dans des limites définies. Plusieurs critères de validation doivent être examinés afin d'assurer la fiabilité de la méthode développée. Les critères de validation présentés dans ce rapport sont : la fonction de réponse (courbe d'étalonnage), la linéarité, la justesse, la fidélité (répétabilité et précision intermédiaire), l'exactitude ainsi que les limites de quantification (LQ ou LOQ).

Afin de valider la méthode analytique, deux séries d'expériences ont été planifiées de manière indépendante pour l'étalonnage et la validation. L'étalonnage est réalisés avec ou sans matrice avec des échantillons dont les concentrations de l'analyte sont parfaitement connues. Ces échantillons ne sont utilisés que pour l'étalonnage afin de construire la fonction de réponse ou courbe d'étalonnage.

# Résultats sans Matrice

## Etalonnage sans Matrice

### Modèle serie 1

$$Y = -0.0193169663968 + 0.00251005527261 \cdot x$$

$$R^2 = 0.999602680493$$

### Modèle serie 2

$$Y = -0.0175809354161 + 0.00237325818542 \cdot x$$

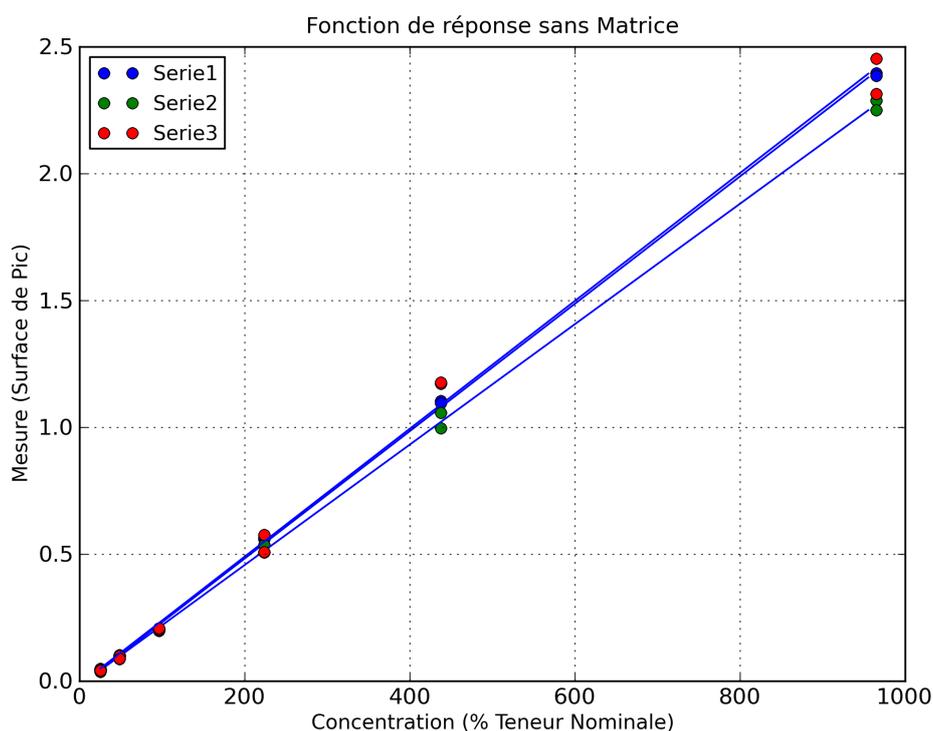
$$R^2 = 0.999521731913$$

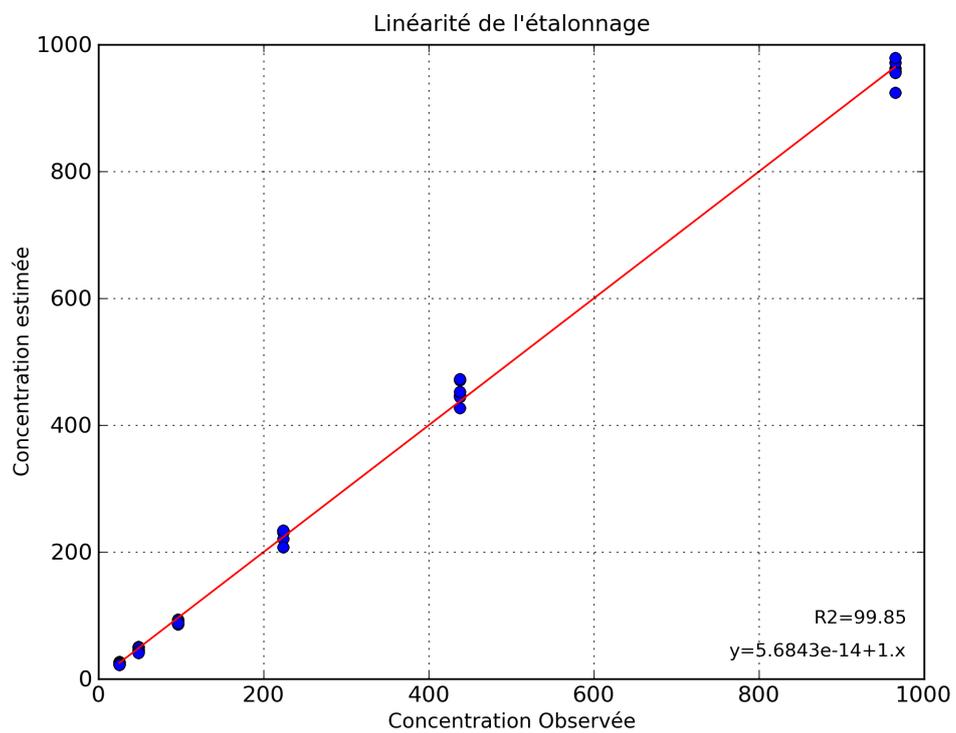
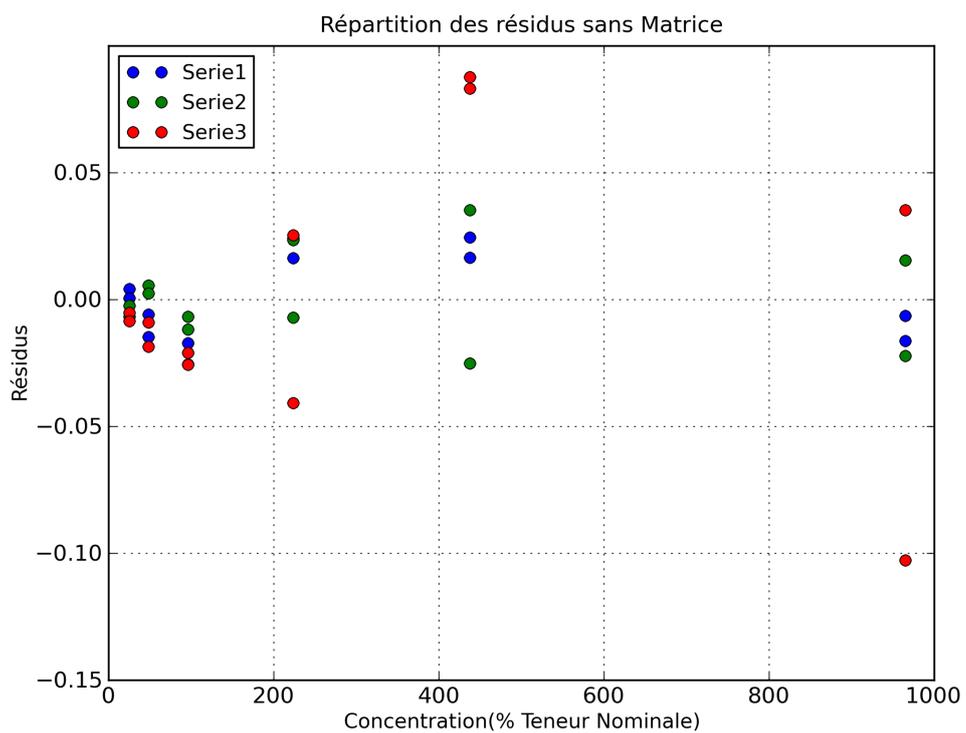
### Modèle serie 3

$$Y = -0.0138647976526 + 0.00252003926467 \cdot x$$

$$R^2 = 0.996319833091$$

La fonction de réponse d'une méthode analytique établit, sur un domaine, la relation entre la réponse (signal ou grandeur de lecture) et la concentration (quantité) de l'analyte de l'échantillon. La courbe d'étalonnage est la fonction de réponse la plus appropriée.





## Validation

### *Etude de Justesse*

L'*erreur de justesse* est l'écart entre la valeur moyenne obtenue à partir d'une large série de résultats d'essais et une valeur de référence acceptée. Elle fournit une information sur la présence d'une erreur systématique. Les résultats peuvent être exprimés en absolu, en relatif(%) ou en recouvrement pour chacun des niveaux de concentration utilisés lors de la validation.

<b>Moyenne</b> <b>Concentration Observée</b> <i>% Teneur Nominale</i>	<b>Moyenne</b> <b>Concentration Estimée</b> <i>% Teneur Nominale</i>	<b>Biais Absolu</b>
25.3533	25.3331	-0.0201565
48.2417	45.5726	-2.66908
437.8235	428.632	-9.19155
838.6479	850.42	11.7724

<b>Concentration Observée</b> <i>% Teneur Nominale</i>	<b>Biais Relatif%</b>	<b>Recouvrement Relatif%</b>
25.3533	-0.0795026	99.9205
48.2417	-5.53273	94.4673
437.8235	-2.09937	97.9006
838.6479	1.40374	101.404

### *Etude de fidélité*

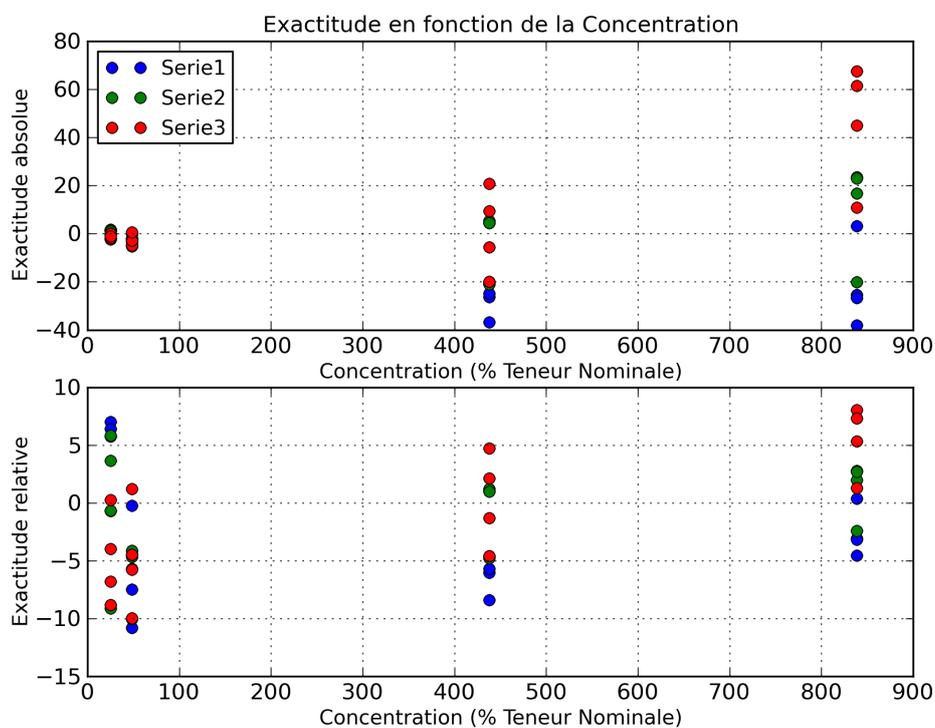
La *fidélité* est l'écart entre des résultats d'essais indépendants obtenus sous des conditions données. Elle quantifie une erreur aléatoire et peut être évaluée selon deux composantes : la répétabilité et la fidélité intermédiaire.

<b>Concentration Observée</b> <i>% Teneur Nominale</i>	<b>Ecart-type</b> <b>Répétabilité</b> <i>% Teneur Nominale</i>	<b>Ecart-type</b> <b>Intersérie</b> <i>% Teneur Nominale</i>	<b>Ecart-type</b> <b>Fidélité Intermédiaire</b> <i>% Teneur Nominale</i>
25.3533	1.24159	1.02555	1.61037
48.2417	1.78533	0	1.78533
437.8235	13.2862	14.0361	19.327
838.6479	21.491	32.2585	38.7618

<b>Concentration</b> <b>Observée</b> <i>% Teneur Nominale</i>	<b>%CV</b> <b>Répétabilité</b>	<b>%CV</b> <b>Intersérie</b>	<b>%CV</b> <b>Fidélité Intermédiaire</b>
---	-----------------------------------	---------------------------------	---

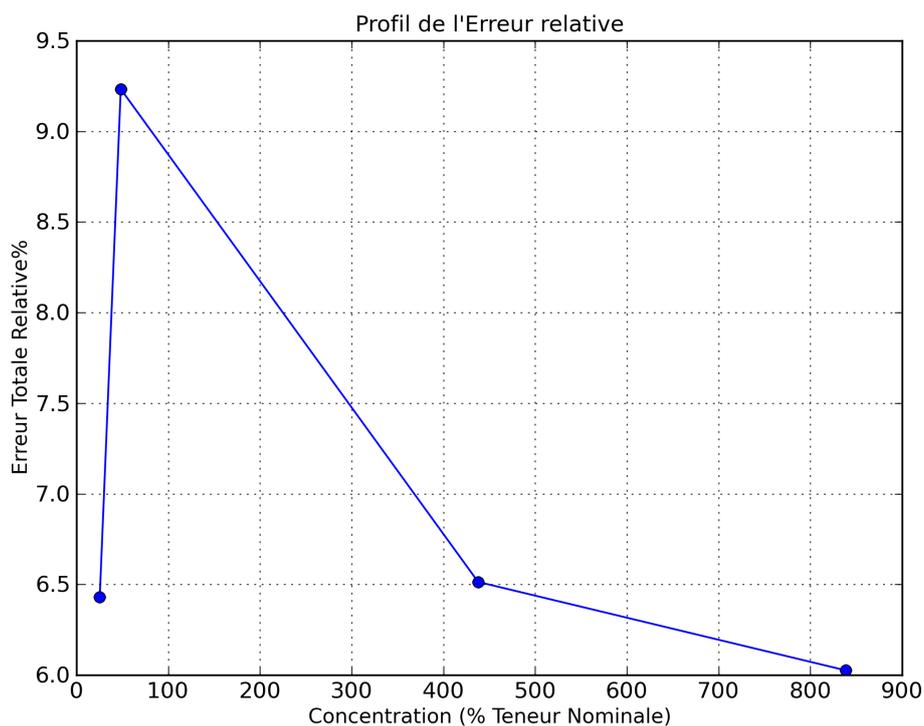
2535.33	4.89714	4.04502	6.35171
4824.17	3.70081	0	3.70081
43782.35	3.0346	3.20588	4.41434
83864.79	2.56257	3.84649	4.62193



### ***Etude Error Totale***

*L'incertitude de mesure* est un paramètre associé à un résultat de mesurage, qui caractérise la dispersion des valeurs qui pourrait raisonnablement être attribuée au mesurande.

<b>Concentration Observée</b>	<b>Erreur Totale</b>	<b>Erreur Totale Relative%</b>
<i>% Teneur Nominale</i>	<i>% Teneur Nominale</i>	
25.3533	1.63052	6.43121
48.2417	4.45442	9.23354
437.8235	28.5186	6.51372
838.6479	50.5342	6.02568

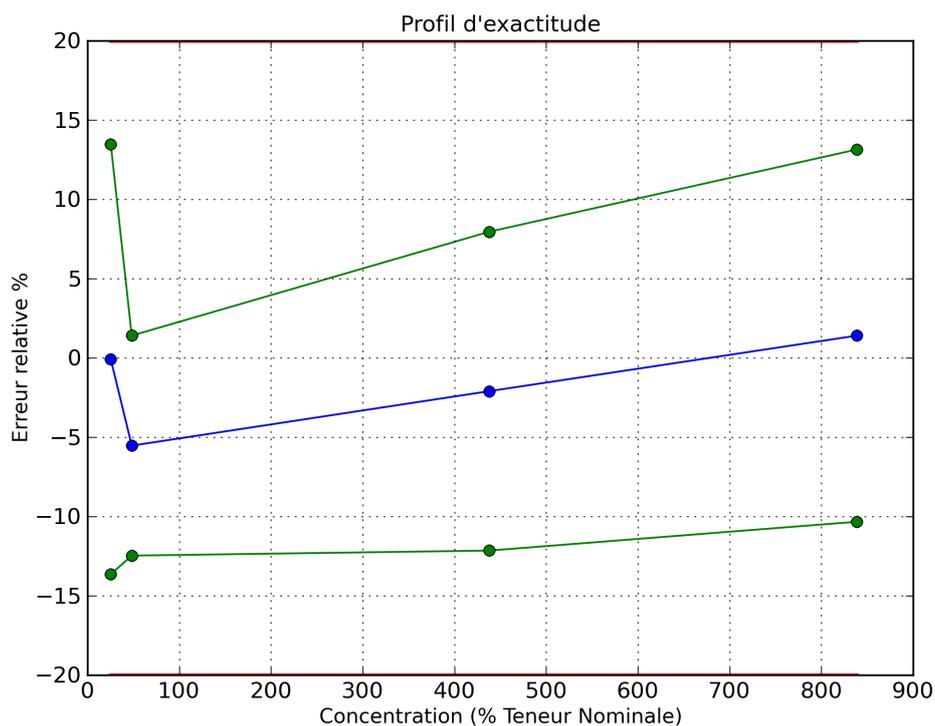


### ***Profil d'exactitude***

L'exactitude exprime l'étroitesse de l'accord entre le résultat d'essai et la valeur de référence acceptée, aussi appelée valeur conventionnellement vraie, à savoir pour chaque mesure :  $x - \mu$ . L'exactitude prend en compte l'erreur totale, c'est à dire l'erreur systématique et l'erreur aléatoire de la mesure. Elle est évaluée sur le profil d'exactitude. Les limites d'acceptation ont été placées à  $\pm 20\%$ , selon l'utilisation prévue de la méthode analytique. Le profil d'exactitude est obtenu en combinant les limites de tolérances supérieure et inférieure pour un niveau de confiance  $\beta$ . L'expression de ces limites est définie par :  $\text{bias}(\%) \pm k \cdot \text{CV}(\%)$

La méthode est valide sur l'intervalle où le profil d'exactitude se trouve entre les limites d'acceptation. Cette approche donne la garantie que les mesures effectuées sur des échantillons à venir se trouveront dans les limites d'acceptation pour un risque  $\alpha = 10\%$ .

<b>Concentration Observée</b>	<b>Biais Relatif%</b>	<b>Limite Sup%</b>	<b>Limite Inf%</b>
<i>% Teneur Nominale</i>			
25.3533	-0.0795026	13.4854	-13.6444
48.2417	-5.53273	1.40472	-12.4702
437.8235	-2.09937	7.95339	-12.1521
838.6479	1.40374	13.1419	-10.3344



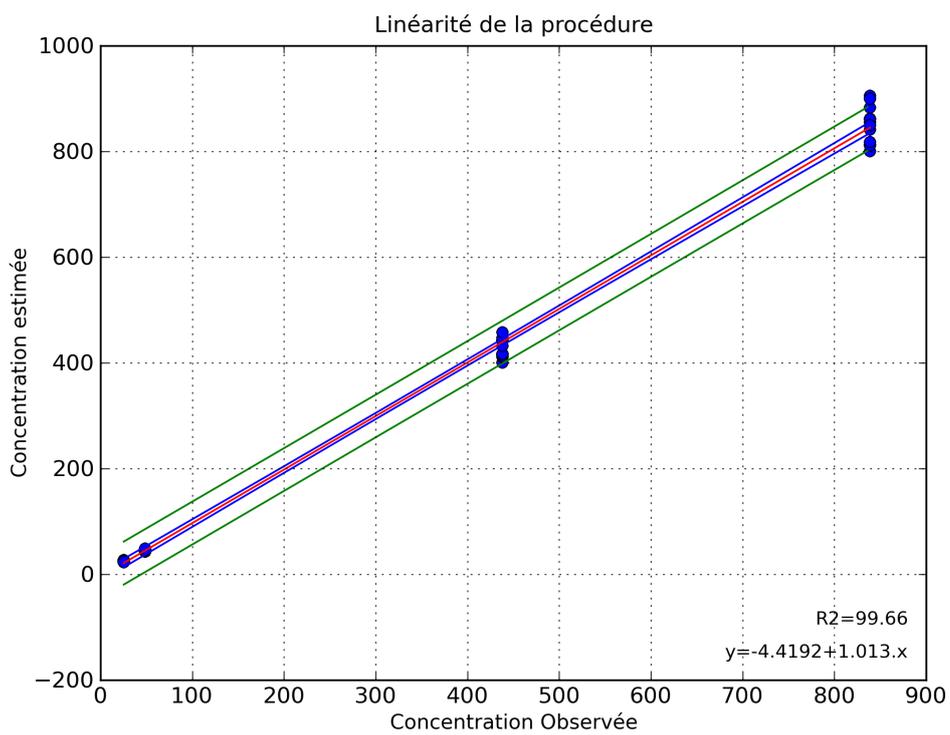
### **Limites de quantification**

La *limite de détection (LOD ou LD)* est la plus petite quantité de la substance recherchée qui peut être détectée mais pas quantifiée avec précision dans un échantillon. La *limite inférieure de quantification (LOQ ou LQ)* est la plus petite quantité de la substance recherchée dans l'échantillon qui peut être analysée dans des conditions expérimentales avec une exactitude définie. Cette définition peut également être appliquée à la limite de quantification supérieure qui concerne la plus grande quantité de substance recherchée dans l'échantillon. Les limites de quantification sont déterminées en calculant la plus petite et la plus grande concentration pour lesquelles les limites de tolérance sortent des limites d'acceptation. L'intervalle de dosage est la plage entre la limite inférieure et supérieure de quantification, plage dans laquelle la procédure analytique fournit des résultats pour une exactitude définie.

Limite Inf.	Limite Sup
25.3533	838.6479

### **Linéarité**

La *linéarité* d'une procédure analytique est sa capacité, à l'intérieur d'un certain intervalle de dosage d'obtenir des résultats directement proportionnels à la quantité en analyte dans l'échantillon. Un modèle linéaire est ajusté sur les concentrations estimées en fonction des concentrations introduites.



## Signature

Rédacteur	Vérificateur	Approbateur
Date :	Date :	Date :