



agencia
española de
seguridad
alimentaria y
nutrición

Centro
Nacional de
Alimentación



MAPA
SUBDIRECCIÓN GENERAL DE LABORATORIOS DE
SANIDAD ANIMAL Y VEGETAL
LABORATORIO CENTRAL DE SANIDAD ANIMAL SANTA FE

Laboratorios Nacionales de Referencia para residuos de medicamentos veterinarios

GUÍA LNR: VALIDACIÓN DE MÉTODOS DE CONFIRMACIÓN SEGÚN REC 2021/808

Ed. 02 (Diciembre 2024)

Modificaciones a la Ed. 01:

- Posteriormente a la Edición 01 de esta guía, se ha publicado el Reglamento de Ejecución (UE) 2024/2052 de la Comisión de 30 de julio de 2024 (11) que modifica el Reglamento de Ejecución (UE) 2021/808, lo que hace necesaria la actualización de ésta en los siguientes aspectos:
 - Ajustes de redacción en el apartado "Recuperación absoluta"
 - Modificación del criterio para el coeficiente de variación máximo admisible del Efecto Matriz Relativo en función de las diferentes fracciones de masa. Y, por consiguiente, ajuste del criterio para validaciones multiespecie.
 - Ajustes de redacción en el apartado "Ámbito de aplicación del REC 2021/808: piensos".
 - Ajustes de redacción en el apartado "Precisión: repetibilidad".
- Inclusión de nota aclaratoria en el apartado de métodos de confirmación cuantitativos vs cualitativos.

1. OBJETO

Transcurrido un tiempo desde la publicación del REC 2021/808 y de la Guía EURL de validación de métodos de confirmación cuantitativos, y su consiguiente aplicación, se ha visto que algunos aspectos no quedan suficientemente claros dando lugar a diferentes interpretaciones. Se requiere por tanto el establecimiento de unos criterios comunes para homogeneizar las formas de trabajo.

El objetivo principal de este documento es establecer unos criterios mínimos comunes que complementen los recogidos en el Reglamento de Ejecución 2021/808 de la Comisión y en las Guías EURL.

El REC 2021/808 dice en repetidas ocasiones en relación con la validación de métodos: *"Pueden utilizarse otros enfoques para demostrar que el método cumple los criterios de funcionamiento, a condición de que alcancen la misma cantidad y calidad de información".*

Así mismo, la GUIA EURL de validación de métodos de confirmación cuantitativos dice: *"This document serves as a guidance to support official control laboratories in the planning of method validation studies and shall contribute to the harmonisation of official control methods. Laboratories operating under Commission Implementing Regulation (EU) 2021/808 are not obliged to follow this guidance minutely; different approaches are acceptable if they provide the same level and quality of information".*

En consecuencia, ambos documentos dejan claro que se pueden seguir enfoques de validación diferentes, siempre que permitan llegar al mismo nivel y calidad de información. Esta Guía recoge la interpretación de los dos LNR sobre cómo alcanzar ese nivel y calidad de información requerido y, por tanto, su seguimiento garantiza el cumplimiento del REC 2021/808. No obstante, otros enfoques serían también válidos.

Esta Guía LNR aplica a las validaciones completas de métodos de confirmación cuantitativos de sustancias farmacológicamente activas, realizadas por el procedimiento convencional (el método alternativo no es objeto de esta guía LNR).

2. MÍNIMOS DE VALIDACIÓN Y OTRAS CONSIDERACIONES

Parámetro / tema	Mínimos / consideraciones
Métodos de confirmación cuantitativos vs cualitativos	- En todos los casos se deberá plantear una validación como método cuantitativo - Sólo para sustancias del grupo A -excepto las que tienen RPA- y sustancias no autorizadas, si algún analito no cumple los criterios de precisión y/o veracidad, se podrá validar como cualitativo, dejando evidencia de que se ha intentado validar cuantitativamente. En este caso el $CC\alpha$ se podría obtener: • $CC\alpha = NMC$ (8) NOTA: siempre que se cumpla las condiciones incluidas en el apartado de verificación del $CC\alpha$ • O bien, utilizando la incertidumbre obtenida, aunque ésta fuera lógicamente muy alta -en caso de utilizar el método 3-. NOTA: Este apartado recoge instrucciones dadas por los EURL a este respecto. Aunque la tabla 5 del REC 2021/808 contempla la posibilidad de una validación cualitativa para métodos de confirmación del grupo A, ésta no es una opción a priori y está sujeta a lo expuesto en el segundo guión.
Métodos de confirmación cuantitativos usados además como cribado	Una vez validado un método como cuantitativo de confirmación (y establecido el $CC\alpha$ correspondiente), se podrá utilizar con fines de cribado y establecer un $CC\beta$ por alguno de los métodos incluidos en el REC 2021/808. Por ejemplo, $CC\beta = STC = LCL / NMC$ -en caso de utilizar el método 2- (9)
Requisitos aplicables a la separación cromatográfica	En analitos que salen al inicio del cromatograma, podría ser difícil cumplir el criterio de tiempo de retención relativo (TRR): 0,5 % para la cromatografía de gases y 1% para la cromatografía líquida. Si durante la validación se observan dificultades en el cumplimiento del criterio anterior se podría aplicar el criterio de TR absoluto con la tolerancia que permite el Reglamento: ○ HPLC y GC: ± 0.1 min ○ UPLC: 0.1 min para $TR \geq 2$ min - y <5 % para $TR < 2$ min NOTA: en rutina debería utilizarse el mismo criterio utilizado en la validación. Otra opción sería calcular el TRR con otro patrón interno.
Muestras blanco diferentes (lotes)	Se refiere a muestras con diferente número de registro o identificación, procedentes de diferentes animales. (por ejemplo: 7 muestras de músculo de bovino diferentes serían 7 muestras de músculo procedentes de 7 animales distintos, o dicho de otra manera 7 lotes de músculo de bovino).

Validaciones multi-especie y/o multi-matriz	<u>Validaciones multi-especie</u>: se podrán llevar a cabo siempre que el estudio de efecto matriz relativo realizado sobre al menos 20 muestras, repartidas entre todas las especies objeto de validación, sea correcto (es decir, los CV no superarán los valores fijados en el cuadro 2 del anexo I del REC 2021/808), con un mínimo de 5 puntos por especie o grupo de especies. (ej. ovino-caprino, gamba-langostino). <u>Validaciones para matriz en general (de cualquier especie)</u>. Sólo para aquellos casos que sea razonable. Si se realiza la validación sobre un mínimo de 5 especies representativas, se podrá considerar validado el método para la matriz en general. Para ello, habrá que realizar la validación en al menos 1 especie de cada uno de los siguientes grupos (7): - Rumiantes (bovino, ovino y caprino) - Mamíferos monogástricos (porcino, conejo y équido) - Aves - Peces - Crustáceos (gambas, langostinos, etc.) Así, por ejemplo, una validación de cloranfenicol realizada en músculo de bovino, ave, porcino, trucha y gambas, podría considerarse el método validado en músculo, con un CCα común. NOTAS: - Cuando el objeto de análisis sea un número de especies limitado, tendría más sentido validar sólo esas especies concretas. Ejemplo: validación de orina sólo en bovino y porcino, si el laboratorio sólo recibe este tipo de muestras. - En algunos casos, según la matriz a analizar, se podrá excluir alguno de los grupos anteriores. Por ejemplo: en el análisis de orina sólo tendría sentido analizar 5 especies de los 2 primeros grupos. <u>Validaciones multi-matriz</u>: se podrán realizar, pero requerirán estudios estadísticos -previos o durante la validación- (ANOVA, comparación de rectas en matriz, etc.). <u>Uso indistinto de especies /matrices en una serie de análisis</u> (por ej. recta de calibrado en una especie/matriz y cuantificaciones en otra especie/matriz): requerirá estudio previo que demuestre que las rectas tienen igual comportamiento. OBSERVACIONES: - Cuando el método validado se use en rutina, los controles para el aseguramiento de la validez de los resultados (controles de calidad de la serie de trabajo)- es decir, control de cuantificación, gráficos de control, etc.-, podrán servir para asegurar que el planteamiento de validación era el correcto. - El laboratorio valorará si realizar una validación completa en una matriz/especie y luego añadir especies/matrices mediante extensiones de validación según la GUIA EURL -o validaciones completas-, o abordar una validación multi-especie y/o multi-matriz desde el principio. Hay que tener en cuenta que este tipo de validaciones multi-especie y/o multi-matriz suelen ser complejas y los resultados no siempre son los esperados.
--	---

Especificidad	Análisis de un mínimo de 20 muestras blanco diferentes. Podrán ser de distintas especies y/o matrices según sea la finalidad del método, pero deberá haber un mínimo de 5 muestras por combinación matriz/especie o grupo de especies. Las especies y/o matrices deberían estar equilibradas y ser representativas del alcance del método. NOTA: en determinados casos en que pueda ser difícil conseguir el mínimo fijado de muestras blanco, se podrá justificar el uso de menos muestras.
Efecto matriz relativo (EMR)	Se realizará sobre al menos 20 muestras blanco diferentes (en el caso de una validación multi-especie/multi-matriz, se deberán incluir al menos 5 muestras de cada matriz/especie o grupo de especies). NOTA: en determinados casos en que pueda ser difícil conseguir el mínimo fijado de muestras blanco, se podrá justificar el uso de menos muestras. Para poder seguir adelante con esas especies / matrices en la validación (validación multi especie / multi matriz), el resultado del estudio EMR deberá ser correcto (es decir, los CV no superarán los valores fijados en el cuadro 2 del anexo I del REC 2021/808). NOTA: Este requisito es más laxo que el anterior en todos los casos excepto para fracciones de masa > 1 000 µg/kg. El estudio EMR se hará en principio al nivel del RPA, LMR o CM, aunque podría hacerse a un nivel más bajo -nunca más alto, ya que podría conducir a resultados falsamente correctos al disminuir el efecto matriz- Para el resto de sustancias- sin RPA, LMR o CM-, se podrá elegir el nivel central o un nivel inferior. Si el EMR no cumple, habría que plantearse: ○ Utilizar otro patrón interno ○ Estudiar el EMR por especie/matriz. Ver cual no cumple y excluirla de la validación. ○ Aplicar la Guía EURL Standard Addition Method (9) para abordar el análisis de muestras concretas -ver apartado de "Otros temas"-
Estudio de efecto matriz en métodos sin patrón interno	Si bien el REC no contempla realizar un estudio de efecto matriz en estos casos, se podría calcular un efecto matriz absoluto utilizando la siguiente expresión: $FM (Patrón) = \frac{\text{Área del pico del PSM}}{\text{Área del pico de la disolución patrón}}$ El coeficiente de variación no superará el CV_R % (ver apartado de precisión). PSM: patrón similar a la matriz (se obtiene al resuspender con solución patrón un extracto seco de muestra)
Recuperación absoluta	No es necesario determinar la recuperación absoluta del método si se dispone de un patrón interno, una calibración de matriz enriquecida o ambas cosas. En todos los demás casos, se determinará la recuperación absoluta del método.

Curvas de calibrado	- Curvas de al menos 5 niveles incluyendo el 0 -sin forzar-. - Se llevará una curva cada día de validación (es decir, un mínimo de 3 curvas en 3 días diferentes). - El rango deberá cubrir los niveles de adición. - Al menos una curva con cada matriz/especie o grupo de especie que se contemple en la validación (NOTA: aunque no se utilicen para cuantificar, será necesario realizarlas para demostrar que se comportan igual diferentes especies/matrices).																
Niveles de adición (Precisión, veracidad)	Como mínimo, hay que validar a 3 niveles de concentración. Según la situación legal, podrán ser los siguientes: <table><tr><td></td><td>Nivel 1</td><td>Nivel 2</td><td>Nivel 3</td></tr><tr><td>Sustancias con RPA</td><td>0.5 RPA</td><td>1.0 RPA</td><td>1.5 RPA</td></tr><tr><td>Resto de prohibidos o no autorizados</td><td>1.0 LCL</td><td>2.0 LCL</td><td>3.0 LCL</td></tr><tr><td>Sustancias con LMR o CM</td><td>0.1 LMR / CM</td><td>1.0 LMR / CM</td><td>1.5 LMR / CM</td></tr></table> Los valores marcados en negrita son obligatorios, el resto son orientativos con las siguientes puntualizaciones: - El rango validado debe incluir el reflejado en la tabla (con la salvedad del 0.1 LMR /CM y del 0.5 RPA, tal como se especifica en el Reglamento, según sea razonablemente posible. - Sustancias con RPA: - o El CCα resultante debe ser $\leq$ RPA en vigor. Por esta razón, si para calcular el CCα se utiliza el método 3 (2.6.1.c), el LCL debe ser lo suficientemente bajo para permitirlo – en función claro está de la incertidumbre del método al nivel del LCL. - o Si razonablemente el nivel 0.5 RPA no se pudiera alcanzar, se elegirá el nivel más bajo posible comprendido entre 0.5 RPA y 1.0 RPA - demostrando que se ha intentado experimentalmente con al menos 3 adiciones si es por razones analíticas, si fuera por razones prácticas, habría que justificarlas. - Resto de prohibidos o no autorizados: - o Los niveles de concentración validados deberían permitir obtener un valor de CCα < MMPR, en caso de haber sido establecido (5). - o Compuestos autorizados para alguna combinación de matriz/especie (es decir, con LMR) cuando se validan en combinaciones matriz/especie sin LMR, el LCL se hará coincidir con 0.1 - 0.5 x LMR cascada. Para ser prácticos, se podría utilizar el nivel 0.1-0.5 x LMR más bajo que aparezca en el Reglamento 37/2010. NOTA: la Guía MMPR (5) establece en estos casos un MMPR = ¼ LMR en cascada. Para conseguir este nivel, sería necesario partir siempre de 0.1 LMR en cascada, pero lo condiciona también al hecho de que sea analíticamente posible. Por esta razón, en la presente Guía LNR se decide dejar el texto anterior, más en línea con el REC 2021/808. - Sustancias con LMR/CM: - o Si razonablemente el nivel 0.1 LMR / CM no se pudiera alcanzar, se elegirá el nivel más bajo posible comprendido entre 0.1 y 0.5 LMR / CM – demostrando que se ha intentado experimentalmente con al menos 3 adiciones si es por razones analíticas, si fuera por razones prácticas, habría que justificarlas.		Nivel 1	Nivel 2	Nivel 3	Sustancias con RPA	0.5 RPA	1.0 RPA	1.5 RPA	Resto de prohibidos o no autorizados	1.0 LCL	2.0 LCL	3.0 LCL	Sustancias con LMR o CM	0.1 LMR / CM	1.0 LMR / CM	1.5 LMR / CM
	Nivel 1	Nivel 2	Nivel 3														
Sustancias con RPA	0.5 RPA	1.0 RPA	1.5 RPA														
Resto de prohibidos o no autorizados	1.0 LCL	2.0 LCL	3.0 LCL														
Sustancias con LMR o CM	0.1 LMR / CM	1.0 LMR / CM	1.5 LMR / CM														

Precisión: Repetibilidad /Reproducibilidad	Mínimo 18 datos por nivel sobre 18 muestras blanco diferentes, obtenidos como mínimo en 3 días. Se podrá seguir cualquiera de las siguientes opciones: - 4 muestras diferentes x 3 niveles x 5 días (20 datos por nivel) - 5 muestras diferentes x 3 niveles x 4 días (20 datos por nivel) - 6 muestras diferentes x 3 niveles x 3 días (18 datos por nivel) - 7 muestras diferentes x 3 niveles x 3 días (21 datos por nivel) -esquema incluido en la guía EURL de validación de métodos de confirmación- - cualquier otra opción siempre que se cumplan los mínimos establecidos. CONSIDERACIONES: - Datos equilibrados por matriz/especie o grupos de especie, en la medida de lo posible - Cada día habría que realizar la calibración en matriz sobre una muestra (o pool de muestras) de la misma especie/matriz que la utilizada para cálculo de precisión y veracidad, si no se ha demostrado que se pueden utilizar especies y/o matrices indistintamente. - En determinados casos en que pueda ser difícil conseguir el mínimo fijado de muestras blanco, se podrá justificar el uso de menos muestras. El criterio de <u>reproducibilidad</u> exigido en el REC 2021/808 es el siguiente: <table border="1" data-bbox="459 1032 1449 1211"> <thead> <tr> <th>Fracción de masa</th><th>CV de reproducibilidad</th></tr> </thead> <tbody> <tr> <td>> 1000 µg/kg</td><td>16 (adaptado a partir de la ecuación de Horwitz)</td></tr> <tr> <td>> 120 µg/kg a 1000 µg/kg</td><td>22 (adaptado a partir de la ecuación de Horwitz)</td></tr> <tr> <td>10 µg/ kg a 120 µg/kg</td><td>25*</td></tr> <tr> <td>< 10 µg/kg</td><td>30*</td></tr> </tbody> </table> *En este sentido, hay que recordar que los CV (%) incluidos en la tabla anterior para concentraciones inferiores a 120 µg/kg son orientativos y deben ser tan bajos como sea razonablemente posible. Se podrían permitir de forma puntual valores más altos, debidamente justificados por el analista que tomará las decisiones oportunas. <u>Repetibilidad</u>: El REC 2021/808 habla de que los valores de repetibilidad suelen ser $\leq 2/3 CV_R$, y que el CV_r deberá ser inferior o igual al CV_R	Fracción de masa	CV de reproducibilidad	> 1000 µg/kg	16 (adaptado a partir de la ecuación de Horwitz)	> 120 µg/kg a 1000 µg/kg	22 (adaptado a partir de la ecuación de Horwitz)	10 µg/ kg a 120 µg/kg	25*	< 10 µg/kg	30*
Fracción de masa	CV de reproducibilidad										
> 1000 µg/kg	16 (adaptado a partir de la ecuación de Horwitz)										
> 120 µg/kg a 1000 µg/kg	22 (adaptado a partir de la ecuación de Horwitz)										
10 µg/ kg a 120 µg/kg	25*										
< 10 µg/kg	30*										
Veracidad	El estudio se hará a partir de los mismos experimentos que se realizan para precisión, es decir, un mínimo de 18 adiciones por nivel sobre 18 muestras blanco diferentes, obtenidos como mínimo en 3 días. El criterio de veracidad <u>para la media de todas las adiciones por nivel</u> es el recogido en el REC 2021/808 -cuadro 1. NOTA: este criterio no aplica a los valores individuales.										
Estudios de estabilidad de analitos en soluciones patrón	Esta información podrá ser obtenida de otros laboratorios/bibliografía y podrá utilizarse siempre que las condiciones de almacenamiento sean idénticas (solvente empleado, concentración de analitos, temperatura, tipo de envase, etc.). Estudios de comprobación de preparación de soluciones deberán realizarse en cada laboratorio y servirán también para verificar que los periodos de estabilidad extrapolados de otros laboratorios/bibliografía se cumplen.										

Estudios de estabilidad de analitos en matriz	La información procederá en la mayoría de los casos del laboratorio de referencia correspondiente (LNR o LRUE) o bien de bibliografía. También podrán utilizarse los estudios de estabilidad de ensayos de intercomparación, aunque son estudios a corto plazo. Estos resultados serán extrapolables a todos los laboratorios. No es necesario que cada laboratorio realice estos estudios. NOTA: los EURL están trabajando en la elaboración de una base de datos de todos los compuestos por matriz.
Verificación experimental del $CC\alpha$	Esta verificación sólo es necesaria si el $CC\alpha$ ha sido calculado con el método de la recta de calibrado. El criterio de verificación será: - Adicionar al menos 20 muestras blanco al $CC\alpha$. - Los analitos se detectarán en todas las muestras adicionadas al $CC\alpha$ (señal S/R ≥ 3 al TRR característico en al menos la transición de cuantificación) - Se confirmarán al menos el 50 % de las adiciones (S/R ≥ 3 y TRR OK en ambas transiciones; y cumplimiento de ratio) NOTA: Si el $CC\alpha$ = RPA, deberá confirmarse al menos el 95 % de las muestras adicionadas al $CC\alpha$.
LCL (low calibration level) o NMC (nivel mínimo calibrado)	Según el REC 2021/808, es la “concentración mínima a la que se ha calibrado el sistema de medición”. Por tanto, el LCL o NMC podría ser la concentración más baja a la que hemos validado y para la cual tendremos información de precisión, veracidad e incertidumbre. Otras opciones serían también válidas. Al LCL / NMC el laboratorio puede elegir trabajar de uno de los siguientes modos: - Confirmar ≥ 95 % de las muestras adicionadas al LCL /NMC, o bien - Confirmar 50 - 95 %: en este caso, al $CC\alpha$ calculado a partir del LCL habría que confirmar al menos el 50% de las adiciones y al menos el 95% si el $CC\alpha$ =RPA NOTA: Hay que comprobar que este % de confirmaciones se mantiene en el tiempo como parte de los controles de calidad de las series de trabajo.
Límite de cuantificación	Ni el REC 2021/808 ni la Guía EURL de validación de métodos cuantitativos contempla este límite. El laboratorio podrá establecerlo si lo ve pertinente. Sería el nivel más bajo validado que cumple los criterios de precisión y veracidad exigidos y en el que al menos se confirma el 95 % de las adiciones realizadas. Así, por ejemplo, cuando el porcentaje de confirmaciones al LCL es ≥ 95 %, el LCL = LC (si cumple precisión y veracidad)

Incertidumbre	En el REC 2021/808 la incertidumbre se utiliza para el cálculo de las concentraciones críticas (CCα entre ellas). Cada laboratorio debe conocer la incertidumbre de sus métodos aplicando su procedimiento interno y, como mínimo, considerando la reproducibilidad intralaboratorio. El REC 2021/808, dice a este respecto: <i>“La reproducibilidad intralaboratorio y la veracidad son adecuadas para definir la incertidumbre estándar (combinada) de medida, si se determina teniendo en cuenta todos los factores pertinentes de influencia”.</i> Por otro lado, la Guía EURL de validación de métodos de confirmación dice: <i>“Since method validation studies are performed on fortified blank matrix, the method’s trueness contributes to the total measurement uncertainty by design. The within laboratory reproducibility can therefore be taken as a good estimate of the total measurement uncertainty, if all relevant factors were taken into account during the validation study”.</i>
Robustez	Se deberá realizar un estudio de robustez. Opciones: - Según propone la Guía EURL de validación de métodos de confirmación. Se trata de un experimento sencillo de 8 puntos (2+2+2+2) realizando 3 cambios menores en 3 de los pares y un par con el método inalterado. Se usarán 8 alícuotas de una misma muestra (igual lote) todas adicionadas al nivel de interés. Por ejemplo, podría utilizarse como criterio: diferencias de medias < 15 %, comparando la media del par inalterado con la media de cada uno de los pares en el que se ha realizado un cambio menor. Si alguno de los experimentos no cumple, no quiere decir que el método no sea robusto y haya que estudiar otros factores hasta encontrar 3 que cumplan. Habrá que dejar claro en el PNT que ese factor no se puede modificar (punto crítico del método). - Otros estudios de robustez: ○ Youden. ○ Comprobar que los resultados obtenidos con las diferentes condiciones experimentales que hayan podido producirse a lo largo de la validación (diferentes soluciones patrón, columnas cromatográficas, lotes de cartuchos, analistas, etc.). no muestran diferencias significativas entre ellos. ○ Uso del mismo método analítico por un periodo largo de tiempo cumpliendo los controles de calidad.

Otros temas

Parámetro / tema	Consideraciones /observaciones
Ámbito de aplicación del REC 2021/808: piensos	Los piensos están incluidos en el alcance del REC 2021/808 únicamente en lo que se refiere a métodos relativos a las sustancias farmacológicamente activas en el marco de los planes nacionales tal como se definen en el REC (UE) 2022/1646 de la Comisión. Quedan fuera de este alcance los piensos para control de contaminación cruzada en piensos no destinatarios (Reglamento Delegado (UE) 2024/1229- por el que se completa el Reglamento 2019/4 mediante el establecimiento de niveles máximos específicos de contaminación cruzada de principios activos antimicrobianos en piensos no destinatarios y métodos de análisis de estos principios en piensos). Por tanto, no hay obligación de validar según REC 2021/808 métodos de análisis para control de contaminación cruzada en piensos no destinatarios (Reglamento Delegado (UE) 2024/1229).
Método de adición estándar (SAM)	Este método, recogido en una Guía EURL (9), puede resultar muy útil para el análisis de muestras concretas, por ejemplo, en los siguientes casos: Efecto matriz acusado que afecta a la cuantificación. Análisis de sustancias endógenas presentes en la muestra (ej. testosterona o tiouracilo) Muestras raras (ej. caso de que llegue al laboratorio solo 1 o 2 muestras de una especie concreta). No es una herramienta de validación y tampoco puede ser validado -ya que se realizan adiciones sobre la misma muestra que se pretende analizar-. Para poder utilizar este procedimiento de trabajo se necesita: Disponer de un método analítico ya validado/acreditado que cubra el analito o analitos de interés en la misma matriz o en una matriz similar, ya que se necesitan conocimientos del comportamiento del analito o analitos. El laboratorio debe tener descrito su procedimiento de actuación, incluyendo controles de calidad adecuados (9) La Guía EURL describe 2 modos de trabajo: SSA (Single Standard Addition): para cribado MSA (Multiple Standard Addition): para confirmación y cuantificación. La Guía EURL incluye también un procedimiento para estimar el CCα

3. REFERENCIAS

- (1) Reglamento de Ejecución (UE) 2021/808 de la Comisión, relativo al funcionamiento de los métodos analíticos para los residuos de sustancias farmacológicamente activas utilizadas en animales productores de alimentos y a la interpretación de resultados
- (2) Reglamento EU 37/2010 relativo a las sustancias farmacológicamente activas y su clasificación con respecto a los límites máximos de residuos en los productos alimenticios de origen animal.
- (3) Reglamento 124/2009 que establece el contenido máximo de coccidiostáticos e histomonostatos presentes en alimentos como consecuencia de transferencia inevitable.
- (4) Reglamento EU 2019/1871 relativo a valores de referencia para sustancias farmacológicamente activas no autorizadas presentes en los alimentos de origen animal.
- (5) Guidance on Minimum Method Performance Requirements (MMPR) for Specific Pharmacologically Active Substances in Specific Animal Matrices”. Version 2.0 June 2022.
- (6) EURL Guidance Document on Confirmation Method Validation. Version 1.1. 25 November 2021.
- (7) Procedimiento de actuación para la extrapolación de límites máximos de residuos (LMR) o “uso de LMR en cascada” Doc. CNA 2018-01 rev 2
- (8) 2_5_Sterk_Joint_EURL_workshop_Berlin_21_23_May_2024__presentation_Guidance_extension_of_methods_Saskia_Sterk.pdf
- (9) Guidance Document on Screening Method Validation Version 1.1, 21 September 2023 EURL
- (10) EURL Guidance Document on standard addition in the field of the analysis of residues of pharmacologically active substances. Version 1.1, 29 November 2022
- (11) Reglamento de ejecución (UE) 2024/2052 de la Comisión de 30 de julio de 2024 por el que se modifica el Reglamento de Ejecución (UE) 2021/808 en lo que respecta a su ámbito de aplicación y a determinados criterios de funcionamiento de los métodos analíticos para los residuos de sustancias farmacológicamente activas utilizadas en animales productores de alimentos