Regional Training Workshop: Compendial Analysis of Lumefantrine and Artemether Fixed-Dose Combination Tablets

Taller Regional de Capacitación: Análisis Compendial de Tabletas de Dosis Fijas Combinadas de Lumefantrina y Artemetero

Bogota, Colombia
June 4-14, 2013

Trip Report

Lawrence Evans III, Ph.D., M.P.H.
Global Services and Standards Manager

Yanga Dijiba, Ph.D.
Scientist IV

Pati Gaitan
Senior Program Assistant

Promoting the Quality of Medicines
Implemented by U.S. Pharmacopeia (USP)
12601 Twinbrook Parkway
Rockville, MD 20852 USA
Tel: (+1-301-816-8389)
Email: pqm@usp.org and le@usp.org

Cooperative Agreement # GHS-A-00-09-00003-00
Funding Source: USAID/Peru (for Amazon Malaria Initiative)
Grantee: Promoting the Quality of Medicines (PQM) Program
Author(s) Name: Lawrence Evans III
Language: English and Spanish
Date of Publication: August 21, 2013

PROMOTING THE QUALITY OF MEDICINES

This report is made possible by the generous support of the American people through the United States Agency for International Development (USAID), under Cooperative Agreement No. GHS-A-00-09-00003-00. The contents are the responsibility of the Promoting the Quality of Medicines Program, implemented by the U. S. Pharmacopeia, and do not necessarily reflect the views of USAID, or the United States Government

Executive Summary

PQM conducted a hands-on training at the medicines laboratory from the Instituto Nacional de Vigilanncia de Medicamentos y Afines (INVIMA), Colombia's Medicines Regulatory Authority (MRA), in June 2013. The goal was to train participants in the analysis of lumefantrine and artemether fixed-dose combination tablets according to the proposed *USP* monograph. The regional training included a total of 11 scientists from Brazil, Colombia, Ecuador, Guyana, Peru, and Suriname. The training consisted of lectures and hands-on activities in the laboratory for the following techniques used in the monograph:

- High Performance Liquid Chromatography (HPLC)
- Dissolution
- Ultraviolet (UV) Absorption
- Thin-layer Chromatography (TLC)

Following the training, participants were able to perform all of the tests required in the analysis of artemether-lumefantrine tablets. The techniques used are also widely used for the analysis of other medicines.

PQM personnel delivering the training in Colombia and representatives of INVIMA held a virtual meeting with the PQM Regional Manager for Latin American Programs at USP headquarters. During the meeting, participants discussed issues related to the implementation of the Three-level Approach by regional health offices, INVIMA's activities and support at the departmental (decentralized) level; and PQM assistance in identifying a mechanism to facilitate the laboratory's procurement of reference standards.

Resumen Ejecutivo

PQM llevó a cabo una capacitación práctica en el laboratorio de medicamentos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Afines (INVIMA), la Autoridad Reguladora de Medicinas (ARM) de Colombia, en junio del 2013. El objetivo fue capacitar a los participantes en el análisis de tabletas de combinación de dosis fija de artemetero y lumefantrina de acuerdo a la monografía propuesta *por la USP*. La capacitación regional incluyó a un total de 11 científicos de Brasil, Colombia, Ecuador, Guyana, Perú y Surinam. La capacitación consistió de conferencias teóricas y actividades prácticas en el laboratorio, para las siguientes técnicas usadas en la monografía:

- Cromatografía de Líquidos de Alta Resolución (HPLC)
- Disolución
- Absorción Ultravioleta (UV)
- Cromatografía en Capa Fina (CCF/TLC)

Después de la capacitación, los participantes estaban en condiciones de llevar a cabo todas las pruebas requeridas en el análisis de tabletas de artemetero-lumefantrina. Las técnicas usadas también son empleadas extensamente para el análisis de otros medicamentos.

El personal de PQM que dictó la capacitación en Colombia y los representantes del INVIMA tuvieron una reunión virtual con el Gerente Regional de PQM para Programas en América Latina en la matriz USP. Durante la reunión, los participantes discutieron temas relacionados con la implementación del Enfoque de Tres Niveles por oficinas regionales de salud, las actividades y el apoyo de INVIMA a nivel departamental (descentralizado); y la asistencia de PQM en la identificación de un mecanismo para facilitar la adquisición de estándares de referencia por parte del laboratorio.

TABLE OF CONTENTS

Acknowledgements.....5
Acronyms.....6
Background.....7
Purpose of Trip (Traducción al Español en el Anexo 1).....7
Source of Funding.....7
Overview of Activities (Traducción al Español en el Anexo 1).....7
Outcomes/Conclusion (Traducción al Español en el Anexo 1).....8
Next Steps (Traducción al Español en el Anexo 1).....8
Training Commentary (Traducción al Español en el Anexo 1).....8
Additional Meeting with INVIMA (Traducción al Español en el Anexo 1).....9
Annex 1: Resumen de Actividades; Resultados/Conclusiones; Próximos Paso; Comentarios sobre la Capacitación; Reunión Adicional con INVIMA.....10
Annex 2: List of Participants.....13
Annex 3: Training Agenda/Agenda del Entrenamiento - English/Español.....14
Annex 4: Participant Evaluations/Evaluación de los Participantes - English/Español.....18
Annex 5: Minutes of Meeting with INVIMA in Spanish/Minutas de la Reunión con INVIMA - Español.....24
Annex 6: Training Photographs.....26

About PQM

The Promoting the Quality of Medicines (PQM) program, funded by the U.S. Agency for International Development (USAID), is the successor of the Drug Quality and Information (DQI) program implemented by the United States Pharmacopeia (USP). PQM is USAID's response to the growing challenge posed by the proliferation of counterfeit and substandard medicines. By providing technical assistance to developing countries, PQM helps build local capacity in medicine quality assurance systems, increase the supply of quality medicines to priority USAID health programs, and ensure the quality and safety of medicines globally. This document does not necessarily represent the views or opinions of USAID or the United States Government. It may be reproduced if credit is given to PQM and USP.

ACKNOWLEDGEMENTS

The authors would like to thank:

- Dr. Cristian de la Hoz Escorica (INVIMA) for his support in allowing PQM and the other trainees from the region to use INVIMA's facilities
- Mr. Eduardo Bayona and Mr. Jose Rincon of INVIMA for their support and assistance in the planning and execution of the training
- Drs. Adriana Mendoza and Jose Pablo Escobar, Pan American Health Organization/Colombia (PAHO/Colombia), for their support in coordinating this activity and their help in supplying the samples used for the training
- The training participants for their high level of interest and for their feedback regarding the training
- PQM administrative staff and editors for their assistance with logistical arrangements and for editing the trip report
- Mr. Anthony Boni and Dr. Maria Miralles at USAID/Washington and Dr. Jaime Chang at USAID/Peru for their guidance and helpful insight

ACRONYMS

AMI	Amazon Malaria Initiative
ARCSA	Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria (Ecuador)
BGVS	Bedrijf Geneesmiddelen Voorziening (Suriname)
DQI	Drug Quality and Information Program
CNCC	Centro Nacional de Control de Calidad (Peru)
FDD	Food and Drug Department (Guyana)
HPLC	High Performance Liquid Chromatography/Cromatografía de Liquidos de Alta Resolución
INVIMA	Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Afines
LACEN/AP	Laboratório Central de Saúde Pública do Amapá (Brazil)
LOCM	Laboratorio Oficial de Control de Medicamentos
MOH	Ministry of Health
MQM	Medicines Quality Monitoring
MRA	Medicine Regulatory Authority
NMCP	National Malaria Control Program
OMCL	Official Medicines Control Laboratory
OPS	Organización Panamericana de la Salud
OMS	Organización Mundial de la Salud
PAHO	Pan American Health Organization
PMI	President's Malaria Initiative
PQM	Promoting the Quality of Medicines Program
QC	Quality Control
TLC/CCF	Thin Layer Chromatography/Cromatografía en Capa Fina
UV-Vis	Ultraviolet-visible
USAID	United States Agency for International Development
USP	United States Pharmacopeial Convention
WHO	World Health Organization

Background

The U.S. Agency for International Development (USAID) and U.S. Pharmacopeia (USP) have been providing technical assistance to the Amazon Malaria Initiative (AMI) since 2001, first through the USP Drug Quality and Information (DQI) program and, currently, through the Promoting the Quality of Medicines (PQM) program. Within the context of AMI, PQM has collaborated with countries to strengthen their medicines quality assurance systems. In Colombia, PQM has worked with the National Malaria Control Program (NMCP) to establish Medicine Quality Monitoring (MQM) activities in sentinel sites; integrate the three-level approach for quality control (QC) throughout the supply chain; and strengthen testing capabilities and the quality management system of the Official Medicine Control Laboratory (OMCL) of the Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (INVIMA), Colombia's Medicine Regulatory Authority (MRA).

In most AMI countries, artemether-lumefantrine fixed-dose combination tablets are used as the first-line treatment for uncomplicated *Plasmodium falciparum* malaria. The proposed compendial QC tests are lengthy and can pose serious challenges to personnel performing the analyses. To ensure analysts from INVIMA and other QC labs in AMI countries are properly trained on these procedures, PQM delivered a thorough hands-on training on the analysis of artemether-lumefatrine fixed-dose combination tablets.

Purpose of Trip

PQM staff traveled to Bogota, Colombia to provide a regional training on the "Compendial Analysis of Lumefantrine-Artemether Tablets using High Performance Liquid Chromatography (HPLC), Dissolution, Thin-Layer Chromatography (TLC), and Ultraviolet (UV) Spectroscopy." While in Colombia, PQM staff met with INVIMA representatives to discuss potential PQM support for MQM activities carried out by decentralized health authorities and additional analytical assistance for the lab.

Source of Funding

These activities were funded by USAID/Peru through AMI.

Overview of Activities

The training activities are summarized in the following table:

Item	Description
Specific Objectives/ Expected Outcomes	• Perform HPLC assay, Dissolution, and TLC procedures according to compendial standards • Evaluate the quality of antimalarial products using available public standards
Venue/Location	Lectures and Lab Hands-on: INVIMA Laboratory, Bogota, Colombia
Organizers	PQM, INVIMA, PAHO
Sponsors	PQM
Trainers/Facilitators	Dr. Lawrence Evans III, Dr. Yanga Dijiba, Ms. Pati Gaitan
Trainees	11 participants (See Participant List in *Annex 1)*
Agenda	See Agenda in *Annex 2*

Opening Ceremony	Mr. Eduardo Bayona (INVIMA), Drs. Pablo Escobar and Adriana Mendoza (PAHO), and Dr. Lawrence Evans III (PQM)
Modules	HPLC, UV-Vis, Dissolution, and TLC
Closing Ceremony	• Dr. Ildelfonso Cepeda (Colombia MOH) • Dr. Cristian de la Hoz Escorica and Eduardo Bayona (INVIMA) • Dr. Adriana Mendoza (PAHO) • Drs. Lawrence Evans III and Yanga Dijiba summarized training activities and accomplishments • Certifications of completion were awarded to training participants and certificates of recognition were given to INVIMA coordinators
Training Evaluation	Overall, the participants stated that the training will change the way they work and improved their skills. See participant evaluations of each module in *Annex 3*.
Outcomes/Conclusion	• All of the training objectives were met and the participants provided positive feedback. • Due to analysts' efficiency during the training, enough time remained for PQM to incorporate an additional test. This allowed the participants to gain practical experience in the analysis of lumefantrine impurities.
Next Steps	Based on the equipment available at the labs represented in the training, PQM will provide each lab with post-training exercises on the analysis of artemether-lumefantrine fixed-dose combination tablets. o PQM will provide post-training exercises to labs by August 20, 2013 o The labs are requested to submit exercise results to PQM for review and feedback by September 27, 2013

Training commentary

Based on the success of the artemether-lumefantrine training held the previous year in Suriname, officials from INVIMA requested a similar training be delivered at their premises. The scope of the training was later expanded to include other countries in the Amazon region where the artemether-lumefantrine fixed-dosed combination is the first-line treatment against *Plasmodium falciparum*. This training included one participant each from Brazil, Ecuador, Guyana, and Suriname, as well as the Colombian network of departmental laboratories located in the regions outside of Bogota, Colombia.

Drs. Evans and Dijiba reviewed the agenda, training objectives, and expected outcomes on Day 1. The participants were also requested to share their individual expectations so the trainers could tailor the training to their personal needs and lab capabilities. Representatives from PAHO Colombia participated in the opening ceremony and were responsible for providing the artemether-lumefantrine fixed-dose combination tablets used in the training.

No major obstacles were encountered during the training. The participants were able to meet system suitability requirements for each analytical test and obtain excellent results for each

analysis. The format of the training allowed for sufficient hands-on experience by each participant as well as in-depth discussions on observations and topics related to compendial analysis. All participants were able to present and communicate their results to the entire group.

The INVIMA lab had equipment that was more advanced (i.e. automated dissolution and UV sampling instruments) than what is typically found in most of the labs of the other participants. To ensure the training was relevant to all trainees, PQM trainers required the use of manual sampling to replicate the equipment in the participants' own labs. The use of the automated equipment was also demonstrated to address the needs of the trainees from INVIMA and other similarly-equipped labs.

Throughout the training, the PQM team addressed each participant's expectations in the laboratory and revisited each topic during the final question and answer session to ensure all participants' individual expectations were met. As indicated in the "Next Steps" in the table above, lab-specific post-training activities will be provided to the participating labs. Until then, the labs are encouraged to implement the practices and techniques demonstrated during the training and seek assistance from PQM if a question arises.

The participants' evaluations provided excellent feedback and suggestions for future trainings. The impact of the training can be deemed a success based on the data from the self-assessments. Improvements in knowledge and skills gained were observed for each topic covered in the training.

Additional Meeting with INVIMA – June 7, 2013

Please see *Annex 4* for meeting minutes (in Spanish).

Participants: Cristian de la Hoz, Diana Cabanzo Benjumea, Eduardo Vergel, and Pablo Rincon (INVIMA); Victor Pribluda (via telephone), Lawrence Evans, and Pati Gaitán (PQM)

Meeting Highlights:

- Discussion of issues related to the implementation of the Three-level Approach by regional health offices
- Update of INVIMA's activities and support at the departmental (decentralized) level
- Assistance from PQM in identifying a mechanism to facilitate the laboratory's procurement of reference standards

Next Steps:

- INVIMA will provide a list of areas where technical assistance is needed for departmental and university laboratories – by July 15
- INVIMA will assess whether INVIMA can purchase reference standards through the PAHO Colombia office – by July 31
- PQM will provide information from this discussion to PAHO Washington to see if they would allow OMCLs to procure reference standards through existing PAHO purchasing mechanisms – by July 31

Annex 1/Anexo 1

Propósito del Viaje

Personal de PQM viajó a Bogotá, Colombia, para dar un entrenamiento en "Análisis Compendial de Tabletas de Lumefantrina-Artemetero utilizando Cromatografía de Líquidos de Alta Resolución (HPLC), Disolución, Cromatografía en Capa Fina (CCF/TLC), y Espectroscopía Ultravioleta (UV)". Durante su estadía en Colombia, el personal de PQM se reunió con representantes de INVIMA para discutir el apoyo potencial de PQM para actividades de Monitoreo de Calidad de Medicamentos (MCM) llevadas a cabo por autoridades sanitarias descentralizadas y asistencia analítica adicional para el laboratorio.

Resumen de Actividades

Las actividades de capacitación están resumidas en la siguiente tabla:

Item	Descripción
Objetivos Específicos/ Resultados Esperados	• Llevar a cabo ensayo HPLC, Disolución y procedimientos de CCF de acuerdo a las normas compendiales • Evaluar la calidad de los productos antimaláricos usando los estándares públicos disponibles
Lugar/Ubicación	Clases Teóricas y Prácticas de Laboratorios: Laboratorio INVIMA, Bogotá, Colombia
Organizadores	PQM, INVIMA, OPS
Auspiciantes	PQM
Capacitadores/ Facilitadores	Dr. Lawrence Evans III, Dr. Yanga Dijiba, Ms. Pati Gaitan
Participantes	11 participantes (Ver Lista de Participantes en el *Anexo 2)*
Agenda	Ver Agenda en el *Anexo 3*
Ceremonia de Inauguración	Mr. Eduardo Bayona (INVIMA), Drs. Pablo Escobar y Adriana Mendoza (PAHO), y Dr. Lawrence Evans III (PQM)
Módulos	HPLC, UV-Vis, Disolución y TLC
Ceremonia de Clausura	• Dr. Ildelfonso Cepeda (Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia) • Dr. Cristian de la Hoz Escorica y Eduardo Bayona (INVIMA) • Dr. Adriana Mendoza (OPS) • Drs. Lawrence Evans III y Yanga Dijiba resumieron las actividades y los logros de la capacitación • Se otorgaron los certificados de participación a los asistentes a la capacitación y se dieron los certificados de reconocimiento a los coordinadores de INVIMA
Evaluación de la Capacitación	En general, los participantes manifestaron que la capacitación mejoró sus habilidades y cambiará la manera en que trabajan. Ver en el *Anexo 3* las evaluaciones de los participantes para cada módulo
Resultados/Conclusión	• Se cumplieron todos los objetivos de la capacitación y los participantes dieron una retroalimentación positiva. • Debido a la eficiencia de los analistas durante la capacitación,

	quedó suficiente tiempo para que PQM incorpore una prueba adicional. Esto permitió que los participantes obtengan experiencia práctica en el análisis de impurezas de lumefantrina.
Próximos Pasos	En base al equipo disponible en los laboratorios representados en la capacitación, PQM proporcionará a cada laboratorio ejercicios post-capacitación para el análisis de tabletas de combinación de dosis fija de artemetero-lumefantrina. o PQM proporcionará a los laboratorios los ejercicios post-capacitación a más tardar el 20 de agosto del 2013 o Se les solicita a los laboratorios enviar a PQM los resultados de los ejercicios, para su revisión y retroalimentación, a más tardar el 27 de septiembre del 2013

Comentario sobre la capacitación

Basado en el éxito de la capacitación para el análisis de artemetero-lumefantrina llevada a cabo el año anterior en Suriname, los funcionarios del INVIMA solicitaron que se dictara una capacitación similar en sus instalaciones. El alcance de la capacitación se amplió luego para incluir otros países de la región amazónica donde la combinación de dosis fija de artemetero-lumefantrina es el tratamiento de primera línea contra el *Plasmodium falciparum*. Esta capacitación incluyó también un participante por país de Brasil, Ecuador, Guyana y Surinam, así como representantes de la red colombiana de laboratorios departamentales ubicados en las regiones de afuera de Bogotá, Colombia.

Los doctores Evans y Dijiba revisaron la agenda, los objetivos de la capacitación y los resultados esperados en el Día 1. Se les solicitó también a los participantes que compartieran sus expectativas individuales para que los capacitadores puedan adaptar la capacitación a sus necesidades personales y a la capacidades de sus laboratorio. Los representantes de la oficina de la OPS en Colombia participaron en la ceremonia de inauguración y fueron los responsables de proporcionar las tabletas de combinación de dosis fija de artemetero-lumefantrina utilizadas en la capacitación.

No se presentó ningún obstáculo significativo durante la capacitación. Los participantes pudieron cumplir con los requisitos de aptitud del sistema para cada prueba analítica y obtener excelentes resultados para cada análisis. El formato de la capacitación le permitió a cada participantes acceder a suficiente experiencia práctica, así como tener discusiones a fondo acerca de observaciones y temas relacionados con el análisis compendial. Todos los participantes tuvieron la oportunidad de presentar y comunicar sus resultados a todo el grupo.

El laboratorio del INVIMA contaba con equipo más avanzado (tales como instrumental de muestreo automatizado para disolución y UV) de lo que se encuentra típicamente en la mayoría de los laboratorios de los países de los otros participantes. Para asegurar que la capacitación fuera relevante para todos los participantes, los capacitadores PQM solicitaron hacer uso de muestreo manual para utilizar el tipo de equipo en el que contaban los propios laboratorios de los participantes. También se demostró el uso del equipo automatizado para atender las necesidades de los participantes del INVIMA y de otros laboratorios que contaban con equipado similar.

Durante la capacitación, el equipo PQM abordó las expectativas de cada uno de los participante en el laboratorio y volvió a tratar cada tema durante la sesión final de preguntas y respuestas para asegurar que se cumplieran las expectativas individuales de todos los participantes. Como se indica en “Siguientes Pasos” , se proporcionarán actividades post-capacitación específicas para cada laboratorio participante Mientas tanto, se recomienda que los laboratorios implementen las prácticas y las técnicas demostradas durante la capacitación y que soliciten la asistencia de PQM si surgieran preguntas. Las actividades post-capacitación solicitarán de los participantes que lleven a cabo pruebas específicas demostradas durante la capacitación y que provean los resultados respectivos.

Las evaluaciones de los participantes proporcionaron una retroalimentación excelente, así como sugerencias para capacitaciones futuras. En base a la información de las autoevaluaciones se puede considerar como muy exitosa la capacitación. . Los participantes consideraron que incrementaron sus conocimientos y habilidades en todos los tema cubiertos en la capacitación

Reunión Adicional con INVIMA –7 de junio 2013

Refiérase al *Anexo 4* para las minutas de las reuniones (en español).

Participantes: Cristian de la Hoz, Diana Cabanzo Benjumea, Eduardo Vergel y Pablo Rincon (INVIMA); Victor Pribluda (via telefónica), Lawrence Evans y Pati Gaitán (PQM)

Puntos a Destacar de la Reunión:

- Discusión de temas relacionados a la implementación del Enfoque de Tres Niveles por parte de las oficinas regionales de salud
- Actualización de las actividades y apoyo del INVIMA al nivel departamental (descentralizado)
- Asistencia por parte de PQM para identificar mecanismos que faciliten la adquisición por el laboratorio de estándares de referencia

Próximos Pasos:

- El INVIMA proporcionará una lista de zonas donde se necesita asistencia técnica para laboratorios departamentales y universitarios. Fecha de entrega: julio 15
- El INVIMA determinará si puédele es posible adquirir estándares de referencia a través de la oficina de OPS Colombia. Fecha de entrega: julio 31
- PQM le proporcionará a la OPS Washington DC información sobre esta discusión para evaluar la posibilidad de que los Laboratorios Oficiales de Control de Medicamentos (LOCM) adquieran estándares de referencia a través de mecanismos de compra existentes de la OPS. Fecha de entrega: julio 31. Al momento de redacción de este informe PQM recibió respuesta de la OPS Washington DC, la que será comunicada en forma individual a los LOCM de los países.

Annex 2/Anexo 2

List of Participants

Bogota, Colombia – June 5 – 14, 2013

Name of Participant	Country - Organization
Eunike Resowidjojo	Suriname – BGVS
Freddy Huamani	Peru – CNCC
Maria Veronica Gordillo	Ecuador - ARCSA
Milagros Sobral	Brazil – LACEN/AP
Maria Gonzales	Colombia - Valle del Cauca
Erica Ward	Guyana - FDD
Leonar Mendoza	Colombia - INVIMA
Tatiana Cortes	Colombia - INVIMA
Efren Bohorquez	Colombia - INVIMA
Javier Terreros	Colombia - INVIMA
Pablo Rincon	Colombia - INVIMA

Compendial Analysis Of Artemether- Lumefantrine (Fixed-Dose Combination)

Bogota, Colombia – June 5 to 14, 2013

Preliminary Agenda

The daily training schedule will typically be from 9:00am – 5:00pm with lunch from 12 to 1pm and coffee/ snack breaks at 10:30am & 3pm.
½ day training on Saturday, June 8th
No training on Monday, June 10th due to national holiday

Date	Activity
	Day 1
Wednesday, June 5, 2012	• **Opening Session (9:00 – 9:30)** o Opening Remarks & Introductions o Review agenda, training objectives and expected outcomes • **Presentations**: Review of the HPLC Assay Procedure • **Hands-on**: HPLC Assay – Artemether and Lumefantrine o Set up system o Prepare mobile phase and equilibrate column o Prepare System Suitability Solution o Perform System suitability check
	Day 2
Thursday, June 6, 2012	• **Hands-on**: HPLC Assay – Artemether and Lumefantrine o Prepare Standard & Sample solutions o Repeat System suitability check o Perform sample assay o Perform assay calculations o Discuss assay results
	Day 3
Friday, June 7, 2012	o Discuss assay results (if necessary) • **Presentation:** Review of the Lumefantrine Dissolution Procedure • **Hands-on:** Dissolution Lumefantrine o Perform dissolution apparatus checks o Prepare Media
	Day 4
Saturday, June 8, 2012	• **Hands-on:** Dissolution Lumefantrine o Ready UV spectrophotometer o Perform sample dissolution o Prepare standard solutions

Date	Activity
	o Perform UV analysis of standards and samples o Perform Calculations & discuss results o Discuss results
Day 5	
Tuesday, June 11, 2012	• **Presentation:** Review of the Artemether Dissolution Procedure • **Hands-on:** Dissolution Artemether o Set up HPLC system o Prepare mobile phase and equilibrate column o Prepare System Suitability Solution o Perform System suitability check o Perform dissolution apparatus checks o Prepare Media
Day 6	
Wednesday, June 12, 2013	o **Hands-on:** Dissolution Artemether o Prepare Standard & Sample solutions o Repeat System suitability check o Perform sample dissolution o Perform sample assay via HPLC o Perform assay calculations
Day 7	
Thursday, June 13, 2013	• **Presentation:** Review of the Impurities Procedure for Artemether • **Hands-on:** Artemether Impurities by TLC o Set-up TLC system o Prepare standard and test solutions o Perform TLC analysis of standards and samples o Perform Calculations o Discuss results
Day 8	
Friday, June 14, 2013	• **Discuss results and Q & A** • **Wrap-up Training and Complete Evaluations Forms** **Closing Session**

Análisis Compendial de Tabletas de Dosis Fija Combinada de Atermetero- Lumefantrina

Bogotá, Colombia – 5 al 14 de Junio de 2013

Agenda Preliminar

El horario diario típico del entrenamiento será de 9:00 AM a 5:00 PM con almuerzos de 12:00 PM a 1:00 PM y descansos de 15 minutos para café/refrescos a las 10:30 AM y 3:00 PM .

El sábado 8 de junio habrá ½ día de entrenamiento

El lunes 10 de junio no habrá entrenamiento debido a feriado nacional

Fecha	Actividad
	Día 1
Miércoles, 5 de Junio	• **Sesión de Apertura** o Palabras de bienvenida y presentaciones o Revisión de: Agenda, objetivos del entrenamiento y resultados esperados • **Presentación:** Revisión del procedimiento de ensayo de HPLC • **Sesión Práctica**: Ensayo de HPLC - Artemetero y Lumefantrina o Preparar del sistema o Preparación de la fase móvil y equilibrio de columna o Preparación de la solución de aptitud del sistema o Realizar evaluación de aptitud del sistema
	Día 2
Jueves, 6 de Junio	• **Sesión Práctica**: Ensayo de HPLC - Artemetero y Lumefantrina o Preparar soluciones de estándares y muestras o Repetición evaluación de aptitud del sistema o Realizar ensayo de la muestra o Realizar cálculos del ensayo o Discusión de los resultados del ensayo
	Día 3
Viernes, 7 de Junio	o Continuar discusión de los resultados del ensayo (Si fuera necesario) • **Presentación:** Revisión del procedimiento de disolución de Lumefantrina • **Sesión Práctica:** Disolución de Lumefantrina o Realizar evaluación del aparatos de disolución o Preparar los Medios para Disolución
	Día 4
Sábado, 8 de Junio	• **Sesión Práctica:** Disolución de Lumefantrina o Preparar el espectrofotómetro UV o Realizar disolución de la muestra o Preparar las soluciones estándar o Realizar análisis de UV de estándares y muestras o Realizar cálculos de ensayo

Fecha	Actividad
	o Discusión de resultados
	Día 5
Martes, 11 de Junio	• **Presentación:** Evaluación del proceso de disolución de Atermtero • **Sesión Práctica:** Disolución de Atermetero o Preparar el sistema de HPLC o Preparación de la fase móvil y equilibrio de columna o Preparación de solución de aptitud del sistema o Realizar la evaluación de aptitud del sistema o Realizar la evaluación del aparato de disolución
	Día 6
Miércoles, 12 de Junio	• **Sesión Práctica:** Disolución de Atermetero o Preparar las soluciones del estándar y la muestra o Repetir de evaluación de aptitud del sistema o Realizar disolución de la muestra o Realizar ensayo de la muestra a través de HPLC o Realizar cálculos de ensayo
	Día 7
Jueves, 13 de Junio	• **Presentación:** Revisión del procedimiento de impurezas para arteméter • **Sesión Práctica:** Impuridades de Artemetero por CCF o Preparación del sistema de CCF o Preparar soluciones del estándar y de la muestra o Realizar el análisis de estándares y muestras por CCF o Realizar cálculos o Discusión de Resultados
	Día 8
Viernes, 14 de Junio	• **Discusión de Resultados y Sesión de Preguntas & Respuestas** • **Conclusión del entrenamiento y llenado de las evaluaciones** • **Entrega de certificados** • **Sesión de clausura**

Annex 4/Anexo 4

Participant Evaluations

Overall Evaluation of the Course

STATEMENT	DISAGREE STRONGLY ←			→ AGREE STRONGLY		NOT APPLICABLE
	1	**2**	**3**	**4**	**5**	**0**
My expectations/personal objectives have been met				4	7	
The training material helped me understand the course better				3	8	
There were enough practical exercises to facilitate understanding of the course			1	2	8	
The instructor(s) were effective in presenting the material				4	7	
The instructor(s) allowed an appropriate level of participation				2	9	
I am satisfied with the overall content and topics covered				3	8	
The training will make a difference in the way I do my work				1	10	
Support for logistics - accommodation, registration, etc., was adequate				1	9	1
The translator(s) were effective and clear in translating (presentations and conversations during hands-on).				2	9	

Self Assessment of Impact of Training

KNOWLEDGE AND SKILLS RELATED TO:	BEFORE TRAINING (AVERAGE)	AFTER TRAINING (AVERAGE)	CHANGE (AVERAGE)
HPLC Assay testing of Coartem – laboratory/hands-on	2.1	4.5	2.4
Lumefantrine dissolution– laboratory/hands-on	2.1	4.4	2.3
Artemether dissolution – laboratory/hands-on	2.1	4.5	2.4
Artemether impurities analysis by TLC – laboratory/hands-on	1.9	4.2	2.3

Low Skills - 1
High Skills - 5

Other Comments/Suggestions:

Following are a summary of the most frequently added comments.

1. What did you like best about the course?
   - The facilitators were very effective in the delivery of all the learning materials and were able to clarify all questions during the training
   - It was a refresher of the previous year training in Suriname and allowed attendees to do what couldn't be done then.
   - That all objectives were accomplished
   - The collaborative dynamic of the group allowed good interactions with the trainers and other participants
   - Sharing with participants other countries' experiences

2. What did you like least about the course?
   - Before the hands-on work begins, there is a need to provide explanations of the steps in an analytical methodology
   - More time required to address all technical aspects of dissolution

3. What are your recommendations/suggestions for improvement of the course?

- Before the hands-on work begins, there is a need to provide explanations of the steps in an analytical methodology
- Provide more information on how to report results
- Ask participants about their level of experience with certain techniques, to allow hands-on groups to be formed accordingly
- Let trainees know in advance which tests will be covered, to allow them getting more information beforehand and to use the training for questions and further clarifications.
- Participants should be allowed to work in smaller groups to facilitate more hands-on training.
- Provide more time to do the whole monograph

4. What additional topics would you like to see covered in the course?
   - More information about dissolution verification
   - Management of results and calculations

Annex 4/Anexo 4

Evaluaciones de los Participantes

Evaluación Global del Curso

DECLARACION	MUY EN DESACUERDO ←				→ MUY DE ACUERDO	NO APLICA
	1	**2**	**3**	**4**	**5**	**0**
Se han cumplido mis expectativas/objetivos personales				4	7	
El material de capacitación me ayudó a entender mejor el curso				3	8	
Hubo suficientes ejercicios prácticos para facilitar el entendimiento del curso			1	2	8	
El(los) instructor(es) fue(ron) efectivo(s) en la presentación del material				4	7	
El(los) instructor(es) permitió(eron) un nivel apropiado de participación				2	9	
Estoy satisfecho con el contenido en general y los temas cubiertos				3	8	
La capacitación hará una diferencia en la manera en que hago mi trabajo				1	10	
El apoyo para la logística – el alojamiento, registro, etc., fue adecuado				1	9	1
El(los) traductor(es) fueron efectivo(s) y claro(s) en sus traducciones (presentaciones y conversaciones durante las sesiones prácticas).				2	9	

Auto-evaluación del impacto de la capacitación

CONOCIMIENTOS Y HABILIDADES RELACIONADOS A:	ANTES DE LA CAPACITACIÓN (PROMEDIO)	DESPUÉS DE LA CAPACITACIÓN (PROMEDIO)	CAMBIO (PROMEDIO)
Prueba de ensayo HPLC de Coartem – laboratorio/práctico	2.1	4.5	2.4
Disolución de Lumefantrina– laboratorio/práctico	2.1	4.4	2.3
Disolución de Artemetero – laboratorio/práctico	2.1	4.5	2.4
Análisis de impurezas de Artemetero por CCF/TLC – laboratorio/práctico	1.9	4.2	2.3

Habilidades Bajas - 1
Habilidades Altas - 5

Otros Comentarios/Sugerencias:

Lo siguiente es un resumen de los comentarios agregados más frecuentemente.

5. ¿Qué le gustó más del curso?
   - Los facilitadores fueron muy efectivos en la entrega de todos los materiales didácticos y pudieron aclarar todas las preguntas durante la capacitación
   - Fue un repaso de la capacitación del año anterior en Suriname y permitió a los asistentes hacer lo que no se pudo hacer entonces.
   - Que se cumplieron todos los objetivos
   - La dinámica de colaboración del grupo permitió buenas interacciones con los capacitadores y otros participantes
   - Compartir con los participantes las experiencias de otros países

6. ¿Qué es lo que menos le gustó del curso?
   - Es necesario explicar los pasos de las metodologías analíticas antes de empezar el trabajo práctico
   - Se necesita más tiempo para abordar todos los aspectos técnicos de la disolución

7. ¿Cuáles son sus recomendaciones/sugerencias para mejorar el curso?

- Es necesario explicar los pasos de las metodologías analíticas antes de empezar el trabajo práctico
- Proporcionar más información acerca de cómo informar los resultados
- Preguntarles a los participantes acerca de su nivel de experiencia con ciertas técnicas, para permitir la formación de grupos prácticos de acuerdo a esto
- Hacerles saber a los participantes por adelantado cuáles pruebas se cubrirán, para permitirles conseguir más información con antelación y usar la capacitación para preguntas y más aclaraciones.
- Los participantes deberán poder trabajar en grupos más pequeños para facilitar más capacitación práctica.
- Proporcionar más tiempo para hacer toda la monografía

8. ¿Qué temas adicionales le gustaría que cubran en el curso?
   - Más información acerca de la verificación de la disolución
   - Manejo de resultados y cálculos

Annex 5/Anexo 5

Teleconferencia de Planificación

MINUTAS	VIERNES, 7DE JUNIO, 2013	2:00 PM COT 3:00 PM UST	SKYPE /INVIMA OFFICE, BOGOTA, COLOMBIA

MOREDAROR:	Victor S. Pribluda
PATICIPANTES:	**INVIMA** Cristian de la Hoz Diana Cabanzo Benjumea Eduardo Vergel Pablo Rincon **PQM/USP** Lawrence Evans Pati Gaitán Victor Pribluda
NOTAS TOMADAS POR:	Pati Gaitan

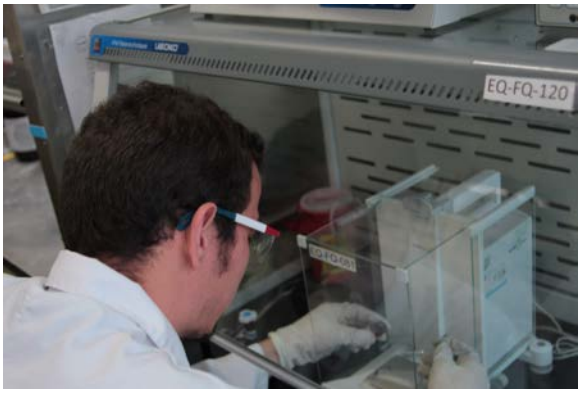
Agenda y Discussion

ESTATUS DE LA IMPLEMENTACION DEL ENFOQUE DE TRES NIVELES	Victor – Pregunto en qué forma PQM puede ayudar a Colombia a implementar el Enfoque de Tres Niveles MQM. Dr. De la Hoz dio una breve explicación de la jurisdicción de INVIMA en los departamentos a través de los Grupos de Trabajo Territoriales, y que operan de manera independiente pero en paralelo con os laboratorios departamentales, estando estos últimos regulados y administrados por el gobierno departamental. Proveyó asimismo una revisión de las capacidades establecidos en Red de Laboratorios Nacionales, en la que varios laboratorios departamentales cuentan ya con Minilabs® En cuanto a la asistencia técnica que PQM pude proporcionar al trabajo que INVIMA está haciendo en la implementación de los tres niveles en Colombia, Dr. De la Hoz recomienda que esa ayuda vaya específica y directamente al trabajo que INVIMA hace con la Red de Laboratorios Nacionales y la Red de Laboratorios Universitarios. Victor sugiere que INVIMA haga una lista específica de las necesidades de asistencia técnica en las cuales PQM puede dar asistencia.
COMPRA DE ESTANDARES DE REFERENCIA A TRAVES DE TAP	Durante la segunda parte de la conferencia – en la que Victor tuvo que ausentarse – Pati pidió información sobre las limitaciones que tiene el INVIMA para hacer compras directas de estándares de referencia de la USP. Diana Cabrazo confirmó que INVIMA no puede hacer compras directas a compañías y organizaciones internacionales, e informó que la compra de materiales de la USP sólo se puede efectuar a través de agentes autorizados locales de la USP. Pati pregunto si sería posible hacer la compra de estándares de referencia para INVIMA a través de la OPS. El Dr. De La Hoz expresó que esa era una muy buena idea y que sería factible, en principio, usar ese medio para la compra directa a la USP. INVIMA quedó en averiguar con el departamento legal y la oficina de asuntos internacionales si era ésta una posibilidad real. Por otra parte la USP ya está explorando con la OPS la posibilidad de que los laboratorios oficiales de control de medicamentos (LOCM) puedan hacer este tipo de compras a través de la OPS.

COMPROMISOS	PERSON RESPONSIBLE	DEADLINE
Minutas de esta reunión	Victor Pribluda – Pati Gaitán	07/15/2013
Lista de asistencia técnica de PQM – Laboratorios Departamentales	Eduardo Vergel	07/15/2013
Lista de asistencia técnica de PQM – Laboratorios Universitarios	Pablo Rincón	07/15/2013
Evaluar a nivel institucional si el INVIMA podría hacer compras de ER a través de la oficina de OPS en Colombia	Pablo Rincon	07/31/2013
Informar sobre el resultado de conversaciones con OPS en Washington DC para evaluar la posibilidad de que los LOCMs hicieran las compras de ER a través de las oficinas locales de la OPS en los países.	Victor Pribluda	07/31/2013

PROXIMA TELECONFERENCIA:	Cuando la información sea recibida
CIERRE DE REUNION:	3:30 PM COT 5:30 PM UST
NOTAS ESPECIALES:	Ninguna

Training Photographs



Certificate Awards and Closing Ceremony