

ESTUDIO DE ESTABILIDAD

NOMBRE DEL PRODUCTO: CHELTIN® IV SOLUCIÓN INYECTABLE 100 mg/5 ml

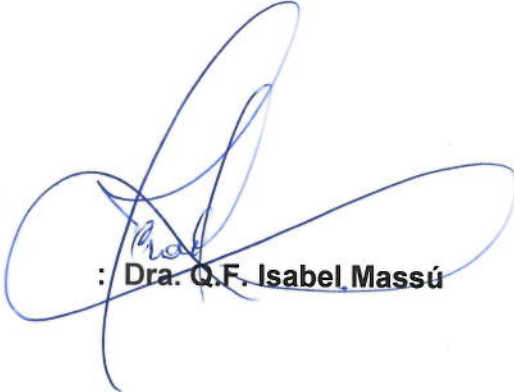
FORMA FARMACÉUTICA : SOLUCIÓN INYECTABLE I.V.

PRINCIPIO ACTIVO : Hierro sacarosa

DOSIS : 100 mg / Ampolla de vidrio incoloro (5 ml)

FABRICANTE Y RESPONSABLE
DEL ESTUDIO DE ESTABILIDAD : Lab. ROEMMERS S.A.I.C.F.
Buenos Aires - ARGENTINA

RESPONSABLE DE ENTREGA
DE INFORMACIÓN DE
ESTABILIDAD EN CHILE


: Dra. Q.F. Isabel Massú

ESTUDIO DE ESTABILIDAD

RESUMEN

A) IDENTIFICACIÓN DEL PRODUCTO

NOMBRE DEL PRODUCTO: CHELTIN® IV SOLUCIÓN INYECTABLE 100 mg/5 ml
FORMA FARMACÉUTICA : SOLUCIÓN INYECTABLE I.V.
PRINCIPIO ACTIVO : Hierro sacarosa
DOSIS : 100 mg / Ampolla de vidrio incoloro (5 ml)
FABRICANTE Y RESPONSABLE
DEL ESTUDIO DE ESTABILIDAD: Lab. ROEMMERS S.A.I.C.F. Buenos Aires - ARGENTINA

B) ANTECEDENTES DE LOS LOTES(PILOTO):

Lugar de Fabricación	Fecha de Fabr.	Serie o lote N°	Tamaño Lote PILOTO	Tipo de material de envase	Condiciones del Estudio	Tiempo Proyectado
Roemmers S.A.I.C.F., B.Aires, Argentina	10 /2002	EP01A	20.000 ampollas	Estuche de cartulina impreso que contiene ampollas de vidrio tipo I USP (borosilicato de alta resistencia), incoloras, acondicionadas en blister de PVC/papel bióxido.	T: 30 +/- 2 °C H.R.:70 +/-5 %	36 meses
Roemmers S.A.I.C.F., B.Aires, Argentina	10 /2002	EP01B	20.000 ampollas	Estuche de cartulina impreso que contiene ampollas de vidrio tipo I USP (borosilicato de alta resistencia), incoloras, acondicionadas en blister de PVC/papel bióxido.	T: 30 +/- 2 °C H.R.:70 +/-5 %	36 meses
Roemmers S.A.I.C.F., B.Aires, Argentina	10/2002	EP01C	20.000 ampollas	Estuche de cartulina impreso que contiene ampollas de vidrio tipo I USP (borosilicato de alta resistencia), incoloras, acondicionadas en blister de PVC/papel bióxido.	T: 30 +/- 2 °C H.R.:70 +/-5 %	36 meses

C) CONDICIONES DEL ESTUDIO

La Estabilidad del Producto Terminado se realizó en las siguientes condiciones:

a) Temperatura : $30 \pm 2^{\circ}\text{C}$ y Humedad Relativa : $70 \pm 5\%$

D) CARACTERÍSTICAS A EVALUAR

De acuerdo a la metodología de análisis N° 9117031401 de Producto Terminado(ver al final de Estudio de Estabilidad), se controlaron los siguientes parámetros:

En plan de estabilidad a 36 (a tiempo 0, 3,6,9,12,18,24,36) meses se evaluó : Aspecto del producto, pH, peso específico, alcalinidad, turbiedad, determinación de cloro iónico, osmolaridad(t_0 y t_{36}), volumen medio(t_0 y t_{36}), peso molecular(t_0 y t_{36}), valoración de hierro(III), identificación, límite de hierro(II), ausencia de complejos de bajo peso molecular de Fe II y III, partículas extrañas, valoración de sacarosa(t_0 y t_{36}), control de esterilidad (t_0 y t_{36})y endotoxinas bacterianas(t_0 y t_{36}).

De todos los ensayos realizados, Al inicio(T_0 meses) y al termino(T_{36} meses)del estudio de estabilidad se evaluaron satisfactoriamente para los tres lotes pilotos considerados, los siguientes ensayos:

Osmolaridad, valoración de sacarosa, Volumen medio, Peso molecular, Control de esterilidad, endotoxinas bacterianas

DISEÑO DEL ESTUDIO DE ESTABILIDAD

Ensayo y Especificación ↓		Lote ↓	Temperatura : 30 ± 2°C y Humedad Relativa : 70 ± 5%							
		Meses ⇒	0	3	6	9	12	18	24	36
Aspecto: líquido límpido, de color marrón rojizo, contenido en ampollas de vidrio incoloro, rotulado según especificaciones		EPO1A	X	X	X	X	X	X	X	X
		EPO1B	X	X	X	X	X	X	X	X
		EPO1C	X	X	X	X	X	X	X	X
pH de la solución Límite : 10,5 – 11,1		EPO1A	X	X	X	X	X	X	X	X
		EPO1B	X	X	X	X	X	X	X	X
		EPO1C	X	X	X	X	X	X	X	X
Peso específico 1,135 – 1,165		EPO1A	X	X	X	X	X	X	X	X
		EPO1B	X	X	X	X	X	X	X	X
		EPO1C	X	X	X	X	X	X	X	X
Alcalinidad: se debe consumir 0,5 – 0,8 ml de solución 0,1 N de HCl / ml muestra		EPO1A	X	X	X	X	X	X	X	X
		EPO1B	X	X	X	X	X	X	X	X
		EPO1C	X	X	X	X	X	X	X	X
Turbiedad 4,4 – 5,3		EPO1A	X	X	X	X	X	X	X	X
		EPO1B	X	X	X	X	X	X	X	X
		EPO1C	X	X	X	X	X	X	X	X
Cloro iónico 0,012 – 0,025%		EPO1A	X	X	X	X	X	X	X	X
		EPO1B	X	X	X	X	X	X	X	X
		EPO1C	X	X	X	X	X	X	X	X
Límite de hierro(II) , no más de 0,4% de hierro(II)		EPO1A	X	X	X	X	X	X	X	X
		EPO1B	X	X	X	X	X	X	X	X
		EPO1C	X	X	X	X	X	X	X	X
Valoración de hierro (III) en P.Terminado Límite : 95 – 105 mg de hierro(III) / 5 ml	Datos primarios	EPO1A	X	X	X	X	X	X	X	X
	X (%)		X	X	X	X	X	X	X	X
	Datos primarios	EPO1B	X	X	X	X	X	X	X	X
Valoración de Sacarosa en P.Terminado Límite : 1300 – 1700 mg de sacarosa / 5 ml	Datos primarios	EPO1C	X	X	X	X	X	X	X	X
	X (%)		X	X	X	X	X	X	X	X
	Datos primarios	EPO1A	X	-	-	-	-	-	-	X
Identificación Sacarosa: T.retención muestra similar a T.retención P.refe.	X (%)		X	-	-	-	-	-	-	X
	Datos primarios	EPO1B	X	-	-	-	-	-	-	X
	X (%)		X	-	-	-	-	-	-	X
Ausencia de Complejos de bajo peso molecular de Fe II y III; No hay picos adicionales	Datos primarios	EPO1C	X	-	-	-	-	-	-	X
	X (%)		X	-	-	-	-	-	-	X
	Datos primarios	EPO1A	X	X	X	X	X	X	X	X
Partículas extrañas : Debe cumplir USP General Tests and Assays <788>: Conteo de partículas por método lumínico para inyectables de pequeño volumen	X (%)		X	X	X	X	X	X	X	X
	Datos primarios	EPO1B	X	X	X	X	X	X	X	X
	X (%)		X	X	X	X	X	X	X	X
Esterilidad : debe cumplir USP General Tests and Assays <71>	Datos primarios	EPO1C	X	-	-	-	-	-	-	X
	X (%)		X	-	-	-	-	-	-	X
	Datos primarios	EPO1A	X	-	-	-	-	-	-	X
Endotoxinas bacterianas : ≤ 3,7 EU/ mg de hierro	X (%)		X	-	-	-	-	-	-	X
	Datos primarios	EPO1B	X	-	-	-	-	-	-	X
	X (%)		X	-	-	-	-	-	-	X
Osmolaridad : 1150 – 1350 mosmol/L	Datos primarios	EPO1C	X	-	-	-	-	-	-	X
	X (%)		X	-	-	-	-	-	-	X
	Datos primarios	EPO1A	X	-	-	-	-	-	-	X
Volumen medio: 5,0 – 5,3 ml	X (%)		X	-	-	-	-	-	-	X
	Datos primarios	EPO1B	X	-	-	-	-	-	-	X
	X (%)		X	-	-	-	-	-	-	X
Peso molecular: M _w : 34.000 – 60.000 Da., M _n : ≥ 24.000 Da., M _w / M _n : ≤ 1,7	Datos primarios	EPO1C	X	-	-	-	-	-	-	X
	X (%)		X	-	-	-	-	-	-	X
	Datos primarios	EPO1A	X	-	-	-	-	-	-	X

* **Reacción con tiocianato de potasio:** La solución muestra debe presentar color rojo intenso y la solución blanco debe resultar anaranjada. **Reacción con ferrocianuro de potasio:** La solución resultante debe ser límpida y de color azul.

FORMULA CUALI-CUANTITATIVA:

CHELTIN® IV SOLUCIÓN INYECTABLE

100 mg / 5 ML

VÍA INTRAVENOSA

Cada ampolla de 5 mL contiene:

Principio activo:

Hierro elemental (como sacarosa) 100,00 mg *

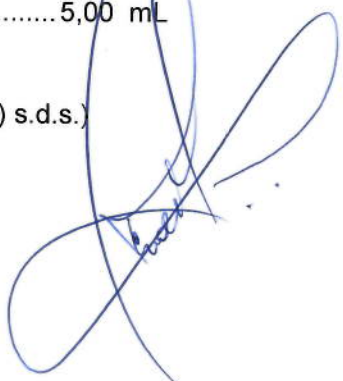
Excipientes:

Sacarosa 200,0 mg

Hidróxido de sodio c.s.p. pH 10,5 – 11,1

Agua para solución inyectable c.s.p. 5,00 mL

* Se ajusta según potencia (4,5 – 7,0 % p/p de hierro (III) s.d.s.)



ESTUDIO DE ESTABILIDAD

NOMBRE DEL PRODUCTO: CHELTIN® IV SOLUCIÓN INYECTABLE 100 mg/5 ml
PRINCIPIO ACTIVO: HIERRO SACAROSA
LINEA: PHARMA INVESTI
FABRICANTE / RESPONSABLE DEL ESTUDIO: ROEMMERS S.A.I.C.F. Buenos Aires - ARGENTINA

Producto terminado

Presentación comercial: caja – 6 ampollas × 5 mL c/u

Condiciones: 30 ± 2 ° C de temperatura y 70 ± 5 % de humedad relativa

Tamaño del lote: 20.000 ampollas **Lote** EP01A

Fecha de elaboración: 10.02

Fecha de inicio del estudio: 10.02

Fecha de finalización: 10.05

Tiempo de estudio: 36 meses

Material de envase: ampollas de vidrio tipo I USP (borosilicato de alta resistencia), incolores, acondicionadas en blister de PVC / papel bióxido y estuche de cartulina.

TABLA I

Ensayos	Aspecto	pH	Peso específico	Alcalinidad	Turbiedad	Cloro iónico	Límite de hierro (II) (%)
Tiempo (meses)							
0	Cumple	10,7	1,141	0,62	4,8	0,017	0,12
3	Cumple	10,9	1,138	0,63	4,9	0,018	0,12
6	Cumple	10,6	1,140	0,65	4,7	0,018	0,13
9	Cumple	11,1	1,141	0,63	4,9	0,019	0,13
12	Cumple	10,6	1,142	0,65	4,8	0,017	0,14
18	Cumple	10,9	1,140	0,63	4,9	0,018	0,16
24	Cumple	10,7	1,140	0,62	4,6	0,019	0,15
36	Cumple	10,7	1,141	0,63	4,6	0,017	0,13
Especif.	*	10,5 – 11,1	1,135 – 1,165	**	4,4 – 5,3	0,012 – 0,025 %	No más de 0,4 % de hierro (II)

* Líquido límpido, de color marrón rojizo, contenido en ampollas de vidrio incoloro, rotuladas según especificaciones.

** Se deben consumir 0,5 – 0,8 mL de solución 0,1 N de ácido clorhídrico por mililitro de muestra

Osmolaridad: Se ensayó con resultados satisfactorios al principio y al final del Estudio. Especificaciones: 1150 – 1350 mosmol/L.

Resultados: a t_0 = 1230 mosmol/L y a t_{36} = 1207 mosmol/L

Volumen medio: Se ensayó con resultados satisfactorios al principio y al final del Estudio. Especificaciones: 5,0 – 5,3 mL

Resultados: a t_0 = 5,18 mL y a t_{36} = 5,15 mL

Peso molecular: Se ensayó con resultados satisfactorios al principio y al final del Estudio. Especificaciones: M_w : 34000 – 60000 Da., M_n : Mayor o igual que 24000 Da., M_w/M_n : Menor o igual que 1,7

Resultados: a t_0 M_w : 39900 Da., M_n : 30700 Da., M_w/M_n : 1,3 y a t_{36} M_w : 41200 Da., M_n : 29400 Da., M_w/M_n : 1,4

ESTUDIO DE ESTABILIDAD

NOMBRE DEL PRODUCTO: CHELTIN® IV SOLUCIÓN INYECTABLE 100 mg/5 ml
PRINCIPIO ACTIVO: HIERRO SACAROSA
LÍNEA: PHARMA INVESTI
FABRICANTE / RESPONSABLE DEL ESTUDIO: ROEMMERS S.A.I.C.F. Buenos Aires - ARGENTINA

Producto terminado

Presentación comercial: caja - 6 ampollas × 5 mL c/u

Condiciones: 30 ± 2 ° C de temperatura y 70 ± 5 % de humedad relativa

Tamaño del lote: 20.000 ampollas **Lote** EP01A

Fecha de elaboración: 10.02

Fecha de inicio del estudio: 10.02

Fecha de finalización: 10.05

Tiempo de estudio: 36 meses

Material de envase: ampollas de vidrio tipo I USP (borosilicato de alta resistencia), incolora, acondicionadas en blister de PVC/papel bióxido y estuche de cartulina.

TABLA II

Ensayos	Valoración de hierro (III)		Valoración de sacarosa	Identificación		Ausencia de Complejos de bajo peso molecular de Fe II y III	Partículas extrañas
	Datos primarios (mg/5mL)	$\bar{X}$ (mg/5mL,%)	Datos primarios (mg/5mL)	Hierro	Sacarosa		
0	100,7-100,3	100,5	1577	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
3	100,5-100,4	100,5	-	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
6	100,5-100,5	100,5	-	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
9	100,9-100,9	100,9	-	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
12	100,8-100,5	100,6	-	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
18	101,1-101,3	101,2	-	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
24	100,0-100,2	100,1	-	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
36	100,0- 99,9	100,0	1592	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
Especif.	95,0 – 105,0 mg de Hierro (III) / 5 mL		1300 – 1700 mg de Sacarosa/5 mL	*	**	No hay picos adicionales	***

* *Reacción con tiocianato de potasio:* La solución Muestra debe presentar color rojo intenso y la solución Blanco debe resultar anaranjada. *Reacción con ferrocianuro de potasio:* La solución resultante debe ser límpida y de color azul.

** El tiempo de retención del pico principal obtenido en el cromatograma de la solución Muestra debe corresponder al tiempo de retención del pico principal obtenido en el cromatograma de la solución Patrón de Referencia

*** Debe cumplir USP General Tests and Assays <788>: Conteo de Partículas por Método lumínico para inyectables de pequeño volumen.

Control de esterilidad: Se ensayó con resultados satisfactorios al principio y al final del Estudio. *Especificaciones* Debe cumplir USP General Tests and Assays <71>.

Endotoxinas bacterianas: Se ensayó con resultados satisfactorios al principio y al final del Estudio. *Especificaciones:* No más de 3,7 EU/mg de hierro. Debe cumplir

ESTUDIO DE ESTABILIDAD

NOMBRE DEL PRODUCTO: CHELTIN® IV SOLUCIÓN INYECTABLE 100 mg/5 ml
PRINCIPIO ACTIVO: HIERRO SACAROSA
LINEA: PHARMA INVESTI
FABRICANTE / RESPONSABLE DEL ESTUDIO: ROEMMERS S.A.I.C.F. Buenos Aires - ARGENTINA

Producto terminado

Presentación comercial: caja - 6 ampollas × 5 mL c/u

Condiciones: 30 ± 2 ° C de temperatura y 70 ± 5 % de humedad relativa

Tamaño del lote: 20.000 ampollas

Lote EP01B

Fecha de elaboración: 10.02

Fecha de inicio del estudio: 10.02

Fecha de finalización: 10.05

Tiempo de estudio: 36 meses

Material de envase: ampollas de vidrio tipo I USP (borosilicato de alta resistencia), incolores, acondicionado en blister de PVC/papel bióxido y estuche de cartulina.

TABLA I

Ensayos	Aspecto	pH	Peso específico	Alcalinidad	Turbiedad	Cloro iónico	Límite de hierro (II)
Tiempo (meses)							
0	Cumple	10,8	1,139	0,60	4,8	0,018	0,12
3	Cumple	10,8	1,140	0,61	4,9	0,019	0,13
6	Cumple	10,7	1,140	0,59	4,8	0,020	0,12
9	Cumple	10,9	1,142	0,61	4,7	0,017	0,15
12	Cumple	10,8	1,140	0,62	4,8	0,018	0,17
18	Cumple	10,7	1,142	0,63	5,0	0,019	0,15
24	Cumple	10,9	1,139	0,63	4,6	0,017	0,18
36	Cumple	10,8	1,138	0,62	4,7	0,016	0,18
Especif.	*	10,5 – 11,1	1,135 – 1,165	**	4,4 – 5,3	0,012 – 0,025 %	No más de 0,4 % de hierro (II)

* Líquido límpido, de color marrón rojizo, contenido en ampollas de vidrio incolores, rotuladas según especificaciones.

** Se deben consumir 0,5 – 0,8 mL de solución 0,1 N de ácido clorhídrico por mililitro de muestra

Osmolaridad: Se ensayó con resultados satisfactorios al principio y al final del Estudio. Especificaciones: 1150 – 1350 mosmol/L.

Resultados: a t_0 = 1220 mosmol/L y a t_{36} = 1252 mosmol/L

Volumen medio: Se ensayó con resultados satisfactorios al principio y al final del Estudio. Especificaciones: 5,0 – 5,3 mL

Resultados: a t_0 = 5,21 mL y a t_{36} = 5,18 mL

Peso molecular: Se ensayó con resultados satisfactorios al principio y al final del Estudio. Especificaciones: M_w : 34000 – 60000 Da., M_n : Mayor o igual que 24000 Da., M_w/M_n : Menor o igual que 1,7

Resultados: a t_0 M_w : 43700 Da., M_n : 29100 Da., M_w/M_n : 1,5 y a t_{36} M_w : 47100 Da., M_n : 31400 Da., M_w/M_n : 1,5

ESTUDIO DE ESTABILIDAD

NOMBRE DEL PRODUCTO: CHELTIN® IV SOLUCIÓN INYECTABLE 100 mg/5 mL
PRINCIPIO ACTIVO: HIERRO SACAROSA
LINEA: PHARMA INVESTI
FABRICANTE / RESPONSABLE DEL ESTUDIO: ROEMMERS S.A.I.C.F. Buenos Aires - ARGENTINA

Producto terminado

Presentación comercial: caja - 6 ampollas × 5 mL c/u

Condiciones: 30 ± 2 ° C de temperatura y 70 ± 5 % de humedad relativa

Tamaño del lote: 20.000 ampollas

Lote EP01B

Fecha de elaboración: 10.02

Fecha de inicio del estudio: 10.02

Fecha de finalización: 10.05

Tiempo de estudio: 36 meses

Material de envase: ampollas de vidrio tipo I USP (borosilicato de alta resistencia), incolores, acondicionado en blister de PVC/papel bióxido y estuche de cartulina.

TABLA II

Ensayos	Valoración de hierro (III)		Valoración de sacarosa	Identificación		Ausencia de Complejos de bajo peso molecular de Fe II y III	Partículas extrañas
	Datos primarios (mg/5mL)	$\bar{X}$ (mg/5mL, %)	Datos primarios (mg/5mL)	Hierro	Sacarosa		
Tiempo (meses)							
0	101,1-100,9	101,0	1477	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
3	99,9-100,1	100,0	-	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
6	99,7-100,3	100,0	-	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
9	99,8-99,2	99,5	-	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
12	101,0 ; 101,1	101,1	-	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
18	101,2-101,1	101,2	-	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
24	99,7-100,3	100,0	-	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
36	101,1-99,8	101,0	1582	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
Especif.	95,0 – 105,0 mg de Hierro (III) / 5 mL		1300 – 1700 mg de Sacarosa/5 mL	*	**	No hay picos adicionales	***

* *Reacción con tiocianato de potasio:* La solución Muestra debe presentar color rojo intenso y la solución Blanco debe resultar anaranjada. *Reacción con ferrocianuro de potasio:* La solución resultante debe ser límpida y de color azul.

** El tiempo de retención del pico principal obtenido en el cromatograma de la solución Muestra debe corresponder al tiempo de retención del pico principal obtenido en el cromatograma de la solución Patrón de Referencia

*** Debe cumplir USP General Tests and Assays <788>: Conteo de Partículas por Método lumínico para inyectables de pequeño volumen.

Control de esterilidad: Se ensayó con resultados satisfactorios al principio y al final del Estudio. *Especificaciones* Debe cumplir USP General Tests and Assays <71>.

Endotoxinas bacterianas: Se ensayó con resultados satisfactorios al principio y al final del Estudio. *Especificaciones:* No más de 3,7 EU/mg de hierro. Debe cumplir



ESTUDIO DE ESTABILIDAD

NOMBRE DEL PRODUCTO: CHELTIN® IV SOLUCIÓN INYECTABLE 100 mg/5 ml
PRINCIPIO ACTIVO: HIERRO SACAROSA
LINEA: PHARMA INVESTI
FABRICANTE / RESPONSABLE DEL ESTUDIO: ROEMMERS S.A.I.C.F. Buenos Aires - ARGENTINA

Producto terminado

Presentación comercial: caja - 6 ampollas × 5 mL c/u

Condiciones: 30 ± 2 ° C de temperatura y 70 ± 5 % de humedad relativa

Tamaño del lote: 20.000 ampollas **Lote EP01C**

Fecha de elaboración: 10.02

Fecha de inicio del estudio: 10.02

Fecha de finalización: 10.05

Tiempo de estudio: 36 meses

Material de envase: ampollas de vidrio tipo I USP (borosilicato de alta resistencia), incolores, acondicionado en blister de PVC/papel bióxido y estuche de cartulina.

TABLA I

Ensayos							
Tiempo (meses)	Aspecto	pH	Peso específico	Alcalinidad	Turbiedad	Cloro iónico	Límite de hierro (II)
0	Cumple	10,8	1,139	0,65	4,8	0,018	0,14
3	Cumple	10,9	1,140	0,67	4,9	0,019	0,15
6	Cumple	10,9	1,137	0,62	4,7	0,018	0,17
9	Cumple	10,8	1,140	0,65	4,9	0,017	0,14
12	Cumple	10,9	1,138	0,66	4,7	0,018	0,16
18	Cumple	10,8	1,141	0,67	5,0	0,019	0,20
24	Cumple	10,8	1,139	0,68	4,8	0,021	0,20
36	Cumple	10,7	1,138	0,71	4,9	0,022	0,21
Especif.	*	10,5 – 11,1	1,135 – 1,165	**	4,4 – 5,3	0,012 – 0,025 %	No más de 0,4 % de hierro (II)

* Líquido límpido, de color marrón rojizo, contenido en ampollas de vidrio incolores, rotuladas según especificaciones.

** Se deben consumir 0,5 – 0,8 mL de solución 0,1 N de ácido clorhídrico por mililitro de muestra

Osmolaridad: Se ensayó con resultados satisfactorios al principio y al final del Estudio. Especificaciones: 1150 – 1350 mosmol/L.

Resultados: a t_0 = 1230 mosmol/L y a t_{36} = 1210 mosmol/L

Volumen medio: Se ensayó con resultados satisfactorios al principio y al final del Estudio. Especificaciones: 5,0 – 5,3 mL

Resultados: a t_0 = 5,16 mL y a t_{36} = 5,22 mL

Peso molecular: Se ensayó con resultados satisfactorios al principio y al final del Estudio. Especificaciones: M_w : 34000 – 60000 Da., M_n : Mayor o igual que 24000 Da., M_w/M_n : Menor o igual que 1,7

Resultados: a t_0 M_w : 48300 Da., M_n : 31600 Da., M_w/M_n : 1,5 y a t_{36} M_w : 48800 Da., M_n : 33500 Da., M_w/M_n : 1,5

ESTUDIO DE ESTABILIDAD

NOMBRE DEL PRODUCTO: CHELTIN® IV SOLUCIÓN INYECTABLE 100 mg/5 ml
PRINCIPIO ACTIVO: HIERRO SACAROSA
LINEA: PHARMA INVESTI
FABRICANTE / RESPONSABLE DEL ESTUDIO: ROEMMERS S.A.I.C.F. Buenos Aires - ARGENTINA

Producto terminado

Presentación comercial: caja - 6 ampollas × 5 mL c/u

Condiciones: 30 ± 2 ° C de temperatura y 70 ± 5 % de humedad relativa

Tamaño del lote: 20.000 ampollas

Lote EP01C

Fecha de elaboración: 04.02

Fecha de inicio del estudio: 04.02

Fecha de finalización: 04.05

Tiempo de estudio: 36 meses

Material de envase: ampollas de vidrio tipo I USP (borosilicato de alta resistencia), incolores, acondicionado en blister de PVC/papel bióxido y estuche de cartulina.

TABLA II

Ensayos	Valoración de hierro (II)		Valoración de sacarosa	Identificación		Ausencia de Complejos de bajo peso molecular de Fe II y III	Partículas extrañas
	Datos primarios (mg/5mL)	$\bar{X}$ (mg/5mL,%)	Datos primarios (mg/5mL)	Hierro	Sacarosa		
Tiempo (meses)							
0	101,2-100,8	101,0	1562	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
3	100,3 - 100,6	100,5		Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
6	100,8 - 100,7	100,8		Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
9	99,6 - 99,4	99,5		Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
12	100,8-100,9	100,9		Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
18	98,3 - 99,1	98,7		Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
24	100,0-100,1	100,1		Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
36	99,9-100,2	100,0	1600	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
Especif.	95,0 – 105,0 mg de Hierro (II) / 5 mL		1300 – 1700 mg de Sacarosa/5 mL	*	**	No hay picos adicionales	***

* *Reacción con tiocianato de potasio:* La solución Muestra debe presentar color rojo intenso y la solución Blanco debe resultar anaranjada. *Reacción con ferrocianuro de potasio:* La solución resultante debe ser limpiada y de color azul.

** El tiempo de retención del pico principal obtenido en el cromatograma de la solución Muestra debe corresponder al tiempo de retención del pico principal obtenido en el cromatograma de la solución Patrón de Referencia

*** Debe cumplir USP General Tests and Assays <788>: Conteo de Partículas por Método lumínico para inyectables de pequeño volumen.

Control de esterilidad: Se ensayó con resultados satisfactorios al principio y al final del Estudio. *Especificaciones* Debe cumplir USP General Tests and Assays <71>.

Endotoxinas bacterianas: Se ensayó con resultados satisfactorios al principio y al final del Estudio. *Especificaciones:* No más de 3,7 EU/mg de hierro. Debe cumplir

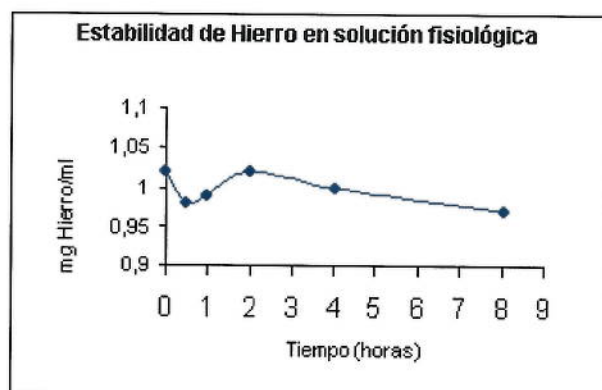
ESTABILIDAD DE LA DILUCIÓN EN SOLUCIONES PARENTERALES:

La administración por vía intravenosa, está indicada previa dilución de una ampolla en solución fisiológica de cloruro de sodio 0,9 %. Se efectuó el estudio de estabilidad diluyendo 5 ampollas de hierro (20 mg/mL) en 500 mL de solución fisiológica de cloruro de sodio 0,9 %. La solución preparada se mantuvo en frasco de polietileno, expuesto a luz natural y a temperatura ambiente ($25^{\circ} \pm 5^{\circ} \text{C}$).

Se tomaron alícuotas a los siguientes tiempos: t_0 , 30 minutos, 1 hora, 2 horas, 4 horas y 8 horas.

Los resultados se expresan en mg de hierro/mL de solución constituida.

	T_0	30 min.	1 hora	2 horas	4 horas	8 horas
Hierro mg/mL	1,02	0,98	0,99	1,02	1,00	0,97



ESTUDIO DE ESTABILIDAD

CONCLUSIONES

NOMBRE DEL PRODUCTO: CHELTIN® IV SOLUCIÓN INYECTABLE 100 mg/5 ml

PRINCIPIO ACTIVO : HIERRO SACAROSA

LINEA : PHARMA INVESTI

**FABRICANTE / RESPONSABLE
DEL ESTUDIO :** ROEMMERS S.A.I.C.F.
Buenos Aires - ARGENTINA

En base a los resultados obtenidos en el estudio de estabilidad realizado bajo las condiciones experimentales de la zona climática IV (temperatura: 30 ± 2 °C y humedad relativa $70 \pm 5\%$), se considera adecuado un período de vencimiento de 36 meses.

Dilución del producto para su administración I.V.: en base a los resultados obtenidos, queda demostrado que el producto se puede diluir en solución fisiológica de cloruro de sodio 0,9 %, resultando estable por lo menos durante 8 horas.

Condiciones de almacenamiento: "Conservar en su envase original, a temperatura ambiente de 30°C en lugar seco "