

Arrumal 6 mg comprimidos.

Deflazacort 6 mg
Comprimidos

A PROTOCOLO DEL ESTUDIO

OBJETIVO:

El objetivo de este estudio de estabilidad es obtener la información necesaria, que nos permita establecer el período de validez de la forma farmacéutica en estudio.

El Estudio de Estabilidad para el producto se realizará siguiendo los lineamientos establecidos en el Decreto N° 1773/2006 emitido por el Instituto de Salud Pública de Chile y Normas ICH.

Lotes en Estudio:

El estudio de estabilidad se realizará en base a lotes a escala piloto, de acuerdo a:

Nº Lote	Tamaño del Lote	Fecha Fabricación Lote	Fecha Inicio Estudio
DE-0031507	12.000 Comprimidos	Diciembre 2010	Diciembre 2010
DE-0031508	12.000 Comprimidos	Diciembre 2010	Diciembre 2010
DE-0031509	12.000 Comprimidos	Diciembre 2010	Diciembre 2010

CONDICIONES DE REALIZACIÓN DEL ESTUDIO:

Estudio de Estabilidad Acelerado:

Temperatura de Almacenamiento: $40^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ / $75\% \pm 5\%$ HR

Tiempo de Estudio: 6 meses

Frecuencia de muestreo: 0, 3, 6 meses

Período de Estudio: Diciembre 2010- Junio 2012

Tipo de Envase:

Caja de cartón impresa conteniendo "X" blíster de PVDC transparente termoformado, sellado con Aluminio impreso

Estudio de Estabilidad a Largo Plazo:

Temperatura de Almacenamiento: $30^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ / $65\% \pm 5\%$ HR

Tiempo de Estudio: 24 meses

Frecuencia de muestreo: 0, 3, 6, 9, 12, 18, 24 meses

Período de Estudio: Diciembre 2010- Diciembre 2012

Tipo de Envase:

Caja de cartón impresa conteniendo "X" blíster de PVDC transparente termoformado, sellado con Aluminio impreso

Lugar de Realización Estudio:

Sitio de Fabricación Lotes Piloto:

Laboratorios Garden House Farmacéutica S.A.

Avda. Presidente J. Alessandri R. # 12310 – San Bernardo, Santiago

FÓRMULA CUALI – CUANTITATIVA:

Cada comprimido contiene:

Deflazacort	6,00 mg +3% Exceso
Almidón glicolato de sodio	10,00 mg
Lactosa spray-dry	82,00 mg
Estearato de magnesio vegetal	5,00 mg
Celulosa microcristalina PH102 C.S.P.	250,00 mg

ESPECIFICACIONES DE PRODUCTO TERMINADO Y METODOLOGÍAS

Análisis	Especificaciones	Técnica
Descripción	Comprimidos cilíndricos planos, con bordes biselados, con una cara lisa y la otra birranurada, de color blanco	Metodología Analítica Interna
Dimensiones	Diámetro: 9 mm $\pm$ 2 mm Altura: 3 mm $\pm$ 3 mm	Metodología Analítica Interna
Peso promedio	250,0 mg $\pm$ 5 % (225,0 – 275,0)	Metodología Analítica Interna
Dureza	$\geq$ 3 Kp	Metodología Analítica Interna
Friabilidad	Máximo 1,0 %	Metodología Analítica Interna
Test de Disolución	Q $\geq$ 85% en 30 minutos	Aparto II (paletas) Medio: Laurilsulfato de Sodio 0,5%. Volumen: 900 ml Velocidad: 100 rpm Método HPLC
Uniformidad de contenido	85-115% VD, con CV $\leq$ 6% (10 unidades) 75-125% VD, con CV $\leq$ 7,8% (30 unidades)	Metodología Analítica Interna
Identificación Deflazacort	Positivo	Método interno HPLC
Valoración Deflazacort	6,0 mg Deflazacort / comprimido 5,4-6,6 mg/ comprimido 90 % - 110 % de lo declarado	Método interno HPLC
Sustancias relacionadas	Impurezas totales: $\leq$ 2,0%	

PLAN DE FRECUENCIA DE MUESTREO

- A Test a realizar en Estudio Acelerado
L Test a realizar en el Estudio a Tiempo Real

Test	Nº Lote	0		3		6		9		12		18		24	
Descripción	DE-0031507	A	L	A	L	A	L		L		L		L		L
	DE-0031508	A	L	A	L	A	L		L		L		L		L
	DE-0031509	A	L	A	L	A	L		L		L		L		L
Dimensiones	DE-0031507	A	L	A	L	A	L		L		L		L		L
	DE-0031508	A	L	A	L	A	L		L		L		L		L
	DE-0031509	A	L	A	L	A	L		L		L		L		L
Peso Promedio	DE-0031507	A	L	A	L	A	L		L		L		L		L
	DE-0031508	A	L	A	L	A	L		L		L		L		L
	DE-0031509	A	L	A	L	A	L		L		L		L		L
Dureza	DE-0031507	A	L	A	L	A	L		L		L		L		L
	DE-0031508	A	L	A	L	A	L		L		L		L		L
	DE-0031509	A	L	A	L	A	L		L		L		L		L
Friabilidad	DE-0031507	A	L	A	L	A	L		L		L		L		L
	DE-0031508	A	L	A	L	A	L		L		L		L		L
	DE-0031509	A	L	A	L	A	L		L		L		L		L
Test de Disolución	DE-0031507	A	L	A	L	A	L		L		L		L		L
	DE-0031508	A	L	A	L	A	L		L		L		L		L
	DE-0031509	A	L	A	L	A	L		L		L		L		L
Uniformidad de contenido	DE-0031507	A	L	A	L	A	L		L		L		L		L
	DE-0031508	A	L	A	L	A	L		L		L		L		L
	DE-0031509	A	L	A	L	A	L		L		L		L		L
Identificación de Deflazacort	DE-0031507	A	L	A	L	A	L		L		L		L		L
	DE-0031508	A	L	A	L	A	L		L		L		L		L
	DE-0031509	A	L	A	L	A	L		L		L		L		L
Valoración de Deflazacort	DE-0031507	A	L	A	L	A	L		L		L		L		L
	DE-0031508	A	L	A	L	A	L		L		L		L		L
	DE-0031509	A	L	A	L	A	L		L		L		L		L
Sustancias relacionadas	DE-0031507	A	L			A				L					L
	DE-0031508	A	L			A				L					L
	DE-0031509	A	L			A				L					L

B RESULTADOS

Los resultados del Estudio de estabilidad acelerado corresponden a los indicados en las tablas siguientes:

Estudio de Estabilidad Acelerado:

Tabla N° 1: Resultados Lote DE-0031507— Envase Blister PVDC

Tabla N° 2: Resultados Lote DE-0031508— Envase Blister PVDC

Tabla N° 3: Resultados Lote DE-0031509— Envase Blister PVDC

Estudio de Estabilidad Tiempo Real:

Tabla N° 4: Resultados Lote DE-0031507— Envase Blister PVDC

Tabla N° 5: Resultados Lote DE-0031508— Envase Blister PVDC

Tabla N° 6: Resultados Lote DE-0031509— Envase Blister PVDC

C CONCLUSIONES

Los resultados obtenidos en el estudio de estabilidad acelerado y los resultados parciales obtenidos en el estudio de estabilidad a tiempo real, permiten proyectar un periodo de eficacia para Arrumal 6 mg Comprimidos, en los envases evaluados de:

24 meses, almacenado a una temperatura inferior o igual a 30 °C.

Aprobado por / Fecha	Q.F Jorge Díaz Levy Director Técnico Lab. Garden House Farmacéutica S.A.	Firma	
----------------------	--	-------	---

01/02/2013

LABORATORIOS GARDEN HOUSE FARMACEUTICA S.A
DEPARTAMENTO CONTROL DE CALIDAD
ESTUDIO DE ESTABILIDAD



ARRUMAL 6 MG COMP.

TABLA Nº 1: RESULTADOS ESTUDIO DE ESTABILIDAD ACELERADA LOTE DE-0031507

NOMBRE DEL PRODUCTO		ARRUMAL 6 MG COMP.	Nº DE LOTE:	LOTE DE-0031507
CONDICION DE ALMACENAMIENTO		40°C ± 2°C / 75 % ± 5% HR	TAMAÑO DEL LOTE	12.000 COMP.
SITIO DE FABRICACION		LABORATORIOS GARDEN HOUSE FARMACÉUTICA S.A.	FECHA FABRICACION	DICIEMBRE 2010
SITIO REALIZACIÓN EST. ESTABILIDAD		LABORATORIOS GARDEN HOUSE FARMACÉUTICA S.A.	FECHA INICIO DEL ESTUDIO	DICIEMBRE 2010
TEST	ESPECIFICACION	Mes 0 03/12/2010	Mes 3 03/03/2011	Mes 6 03/06/2011
Descripción	Comprimidos cilíndricos planos, con bordes biselados, con una cara lisa y la otra birranurada, de color blanco.	Cumple	Cumple	Cumple
Dimensiones	Diámetro: 9 mm ± 2 mm Altura: 3 mm ± 3 mm	Cumple	Cumple	Cumple
Peso Promedio	250,0 mg ± 5 % (225,0 – 275,0)	251,3	249,4	255,3
Dureza	Mínimo 3,0 kp	4,9	4,8	4,7
Friabilidad	Máximo 1,0 %	0,10%	0,13%	0,13%
Test Disolución	Q≥85% en 30 minutos	99,1%	100,1%	101,2%
Uniformidad de Contenido	85-115% VD, con CV≤6% (10 unidades)	97,3%	97,9%	98,5%
	75-125% VD, con CV≤7,8% (30 unidades)			
Identificación de Deflazacort	Positivo para Deflazacort Los tiempos de retención para Deflazacort obtenidos en la solución muestra son similares a los obtenidos en la preparación estándar.	Cumple	Cumple	Cumple
Valoración de Deflazacort	6,0 mg Deflazacort / comprimido 5,4-6,6 mg/ comprimido 90 % - 110 % de lo declarado	6,2mg	6,1 mg	6,0
Sustancias relacionadas	Impurezas totales:≤2,0%	0,2%	0,3%	0,2%

Q.F. Jorge Díaz León
 Director General
 Lab. G.H. Farmaceutica S.A.

LABORATORIOS GARDEN HOUSE FARMACEUTICA S.A
DEPARTAMENTO CONTROL DE CALIDAD
ESTUDIO DE ESTABILIDAD



ARRUMAL 6 MG COMP.

TABLA Nº 1: RESULTADOS ESTUDIO DE ESTABILIDAD ACCELERADA LOTE DE-0031508

NOMBRE DEL PRODUCTO		ARRUMAL 6 MG COMP.	Nº DE LOTE:	LOTE DE-0031508
CONDICION DE ALMACENAMIENTO		40°C ± 2°C / 75 % ± 5% HR	TAMAÑO DEL LOTE	12.000 COMP.
SITIO DE FABRICACION		LABORATORIOS GARDEN HOUSE FARMACÉUTICA S.A.	FECHA FABRICACION	DICIEMBRE 2010
SITIO REALIZACIÓN EST. ESTABILIDAD		LABORATORIOS GARDEN HOUSE FARMACÉUTICA S.A.	FECHA INICIO DEL ESTUDIO	DICIEMBRE 2010
TEST	ESPECIFICACION	Mes 0 03/12/2010	Mes 3 03/03/2011	Mes 6 03/06/2011
Descripción	Comprimidos cilíndricos planos, con bordes biselados, con una cara lisa y la otra birranurada, de color blanco.	Cumple	Cumple	Cumple
Dimensiones	Diámetro: 9 mm ± 2 mm Altura: 3 mm ± 3 mm	Cumple	Cumple	Cumple
Peso Promedio	250,0 mg ± 5 % (225,0 – 275,0)	250,9	249,7	254,1
Dureza	Mínimo 3,0 kp	4,8	4,9	4,9
Friabilidad	Máximo 1,0 %	0,11%	0,22%	0,10%
Test Disolución	Q≥85% en 30 minutos	97,3%	95,7%	99,5%
Uniformidad de Contenido	85-115% VD, con CV≤6% (10 unidades)	98,8%	98,0%	97,9%
	75-125% VD, con CV≤7,8% (30 unidades)			
Identificación de Deflazacort	Positivo para Deflazacort Los tiempos de retención para Deflazacort obtenidos en la solución muestra son similares a los obtenidos en la preparación estándar.	Cumple	Cumple	Cumple
Valoración de Deflazacort	6,0 mg Deflazacort / comprimido 5,4-6,6 mg/ comprimido 90 % - 110 % de lo declarado	6,0mg	6,0 mg	6,3
Sustancias relacionadas	Impurezas totales: ≤2,0%	0,1%	0,0%	0,1%

Dr. Juan Pablo Díaz
Lab. Control de Calidad
Lab. Control de Calidad

LABORATORIOS GARDEN HOUSE FARMACEUTICA S.A
DEPARTAMENTO CONTROL DE CALIDAD
ESTUDIO DE ESTABILIDAD



ARRUMAL 6 MG COMP.

TABLA Nº 1: RESULTADOS ESTUDIO DE ESTABILIDAD ACELERADA LOTE DE-0031509

NOMBRE DEL PRODUCTO		ARRUMAL 6 MG COMP.	Nº DE LOTE:	LOTE DE-0031509
CONDICION DE ALMACENAMIENTO		40°C ± 2°C / 75 % ± 5% HR	TAMAÑO DEL LOTE	12.000 COMP.
SITIO DE FABRICACION		LABORATORIOS GARDEN HOUSE FARMACÉUTICA S.A.	FECHA FABRICACIÓN	DICIEMBRE 2010
SITIO REALIZACIÓN EST. ESTABILIDAD		LABORATORIOS GARDEN HOUSE FARMACÉUTICA S.A.	FECHA INICIO DEL ESTUDIO	DICIEMBRE 2010
TEST	ESPECIFICACION	Mes 0 03/12/2010	Mes 3 03/03/2011	Mes 6 03/06/2011
Descripción	Comprimidos cilíndricos planos, con bordes biselados, con una cara lisa y la otra birranurada, de color blanco.	Cumple	Cumple	Cumple
Dimensiones	Diámetro: 9 mm ± 2 mm Altura: 3 mm ± 3 mm	Cumple	Cumple	Cumple
Peso Promedio	250,0 mg ± 5 % (225,0 – 275,0)	247,7	250,4	253,9
Dureza	Mínimo 3,0 kp	4,6	4,6	4,9
Friabilidad	Máximo 1,0 %	0,10%	0,13%	0,13%
Test Disolución	Q≥85% en 30 minutos	97,9%	99,3%	98,7%
Uniformidad de Contenido	85-115% VD, con CVs6% (10 unidades)	99,0%	97,3%	99,1%
	75-125% VD, con CVs7,8% (30 unidades)			
Identificación de Deflazacort	Positivo para Deflazacort Los tiempos de retención para Deflazacort obtenidos en la solución muestra son similares a los obtenidos en la preparación estándar.	Cumple	Cumple	Cumple
Valoración de Deflazacort	6,0 mg Deflazacort / comprimido 5,4-6,6 mg/ comprimido 90 % - 110 % de lo declarado	5,8mg	6,0 mg	5,8
Sustancias relacionadas	Impurezas totales:≤2,0%	0,0%	0,1%	0,1%

Controlado por
Laboratorio de Farmacología
Dr. [Firma]

LABORATORIOS GARDEN HOUSE FARMACEUTICA S.A
DEPARTAMENTO CONTROL DE CALIDAD
ESTUDIO DE ESTABILIDAD



RRUMAL 6 MG COMPRIMIDOS

TABLA Nº 4: RESULTADOS ESTUDIO DE ESTABILIDAD LARGO PLAZO, LOTE LOTE DE-0031507

NOMBRE DEL PRODUCTO		ARRUMAL 6 MG COMPRIMIDOS		Nº DE LOTE:		LOTE DE-0031507		
CONDICION DE ALMACENAMIENTO		25 °C ± 2°C / 75 % ± 5% HR		TAMAÑO DEL LOTE		12.000 comprimidos		
SITO DE FABRICACION		LABORATORIOS GARDEN HOUSE FARMACÉUTICA S.A.		FECHA FABRICACION		DICIEMBRE -2010		
SITO REALIZACION EST. ESTABILIDAD		LABORATORIOS GARDEN HOUSE FARMACÉUTICA S.A.		FECHA INICIO DEL ESTUDIO		DICIEMBRE -2010		
TEST	ESPECIFICACION	Mes 0 03/12/10	Mes 3 03/03/11	Mes 6 03/06/11	Mes 9 03/09/11	Mes 12 03/12/11	Mes 18 04/06/12	Mes 24 03/12/12
Descripción	Comprimidos cilindricos planos, con bordes biselados, con una cara lisa y la otra birranurada, de color blanco.	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
Dimensiones	Diámetro: 9 mm ± 2 mm Altura: 3 mm ± 3 mm	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
Peso Promedio	250,0 mg ± 5 % (225,0 – 275,0)	251,3	250,0	254,3	249,8	248,3	254,0	255,9
Dureza	Mínimo 3,0 kp	4,9	5,3	5,2	5,6	4,8	4,9	5,1
Friabilidad	Máximo 1,0 %	0,10%	0,22%	0,09%	0,08%	0,10%	0,21%	0,07%
Test Disolución	Q>85% en 30 minutos	99,1%	98,4%	97,5%	96,7%	98,1%	99,2%	95,4%
Uniformidad de Contenido	85-115% VD, con CV≤6% (10 unidades) 75-125% VD, con CV≤7,8% (30 unidades)	97,3%	99,0%	97,5%	95,9%	98,8%	99,1%	99,0%
Identificación de Deflazacort	Positivo para Deflazacort Los tiempos de retención para Deflazacort obtenidos en la solución muestra son similares a los obtenidos en la preparación estándar.	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
Valoración de Deflazacort Sustancias	6,0 mg Deflazacort / comprimido 5,4-6,6 mg/ comprimido 90 % - 110 % de lo declarado	6,2mg	6,2 mg	6,1 mg	5,9 mg	5,8 mg	5,9 mg	5,8 mg
relacionadas	Impurezas totales:≤2,0%	0,2%	0,0%	0,1%	0,0%	0,2%	0,0%	0,1%

LABORATORIOS GARDEN HOUSE FARMACEUTICA S.A
DEPARTAMENTO CONTROL DE CALIDAD
ESTUDIO DE ESTABILIDAD



ARRUMAL 6 MG COMPRIMIDOS

TABLA Nº 5: RESULTADOS ESTUDIO DE ESTABILIDAD LARGO PLAZO, LOTE LOTE DE-0031508

NOMBRE DEL PRODUCTO		ARRUMAL 6 MG COMPRIMIDOS			Nº DE LOTE:		LOTE DE-0031508	
CONDICION DE ALMACENAMIENTO		25 °C ± 2°C / 75 % ± 5% HR			TAMAÑO DEL LOTE		12.000 comprimidos	
SITIO DE FABRICACION		LABORATORIOS GARDEN HOUSE FARMACÉUTICA S.A.			FECHA FABRICACION		DICIEMBRE -2010	
SITIO REALIZACIÓN EST. ESTABILIDAD		LABORATORIOS GARDEN HOUSE FARMACÉUTICA S.A.			FECHA INICIO DEL ESTUDIO		DICIEMBRE -2010	
TEST	ESPECIFICACION	Mes 0 03/12/10	Mes 3 03/03/11	Mes 6 03/06/11	Mes 9 03/09/11	Mes 12 03/12/11	Mes 18 04/06/12	Mes 24 03/12/12
Descripción	Comprimidos cilíndricos planos, con bordes biselados, con una cara lisa y la otra birranurada, de color blanco.	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
Dimensiones	Diámetro: 9 mm ± 2 mm Altura: 3 mm ± 3 mm	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
Peso Promedio	250,0 mg ± 5 % (225,0 – 275,0)	250,9	251,9	251,2	248,3	247,6	253,3	250,9
Dureza	Mínimo 3,0 kp	4,8	5,0	4,6	4,6	4,9	5,4	5,4
Friabilidad	Máximo 1,0 %	0,11%	0,19%	0,10%	0,12%	0,20%	0,10%	0,18%
Test Disolución	Q≥85% en 30 minutos	97,3%	96,9%	98,9%	98,3%	99,4%	96,5%	97,6%
Uniformidad de Contenido	85 -115% VD, con CV≤6% (10 unidades) 75 -125% VD, con CV≤7,8% (30 unidades)	98,8%	97,8%	99,2%	96,7%	96,9%	99,2%	97,2%
Identificación de Deflazacort	Positivo para Deflazacort Los tiempos de retención para Deflazacort obtenidos en la solución muestra son similares a los obtenidos en la preparación estándar.	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
Valoración de Deflazacort Sustancias	6,0 mg Deflazacort / comprimido 5,4-6,6 mg/ comprimido 90 % - 110 % de lo declarado	6,0mg	6,0 mg	6,0 mg	5,7 mg	6,2 mg	6,4 mg	6,2 mg
relacionadas	Impurezas totales:≤2,0%	0,1%	0,1%	0,0%	0,2%	0,1%	0,2%	0,0%

LABORATORIOS GARDEN HOUSE FARMACEUTICA S.A
DEPARTAMENTO CONTROL DE CALIDAD
ESTUDIO DE ESTABILIDAD



ARRUMAL 6 MG COMPRIMIDOS

TABLA Nº 6: RESULTADOS ESTUDIO DE ESTABILIDAD LARGO PLAZO, LOTE LOTE DE-0031509

NOMBRE DEL PRODUCTO		ARRUMAL 6 MG COMPRIMIDOS			Nº DE LOTE:		LOTE DE-0031509	
CONDICION DE ALMACENAMIENTO		25 °C ± 2°C / 75 % ± 5% HR			TAMAÑO DEL LOTE		12.000 comprimidos	
SITIO DE FABRICACION		LABORATORIOS GARDEN HOUSE FARMACÉUTICA S.A.			FECHA FABRICACION		DICIEMBRE -2010	
SITIO REALIZACION EST. ESTABILIDAD		LABORATORIOS GARDEN HOUSE FARMACÉUTICA S.A.			FECHA INICIO DEL ESTUDIO		DICIEMBRE -2010	
TEST	ESPECIFICACION	Mes 0 03/12/10	Mes 3 03/03/11	Mes 6 03/06/11	Mes 9 03/09/11	Mes 12 03/12/11	Mes 18 04/06/12	Mes 24 03/12/12
Descripción	Comprimidos cilíndricos planos, con bordes biselados, con una cara lisa y la otra birranurada, de color blanco.	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
Dimensiones	Diámetro: 9 mm ± 2 mm Altura: 3 mm ± 3 mm	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
Peso Promedio	250,0 mg ± 5 % (225,0 – 275,0)	247,7	248,0	256,0	254,2	257,0	250,1	251,4
Dureza	Mínimo 3,0 kp	4,6	4,7	5,0	4,5	5,2	5,3	5,0
Friabilidad	Máximo 1,0 %	0,10%	0,12%	0,15%	0,10%	0,10%	0,03%	0,13%
Test Disolución	Q≥85% en 30 minutos	97,9%	97,8%	98,5%	99,4%	98,3%	98,2%	97,3%
Uniformidad de Contenido	85-115% VD, con CV≤6% (10 unidades) 75-125% VD, con CV≤7,8% (30 unidades)	99,0%	96,2%	97,8%	98,3%	95,7%	95,2%	96,7%
Identificación de Deflazacort	Positivo para Deflazacort Los tiempos de retención para Deflazacort obtenidos en la solución muestra son similares a los obtenidos en la preparación estándar.	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
Valoración de Deflazacort Sustancias	6,0 mg Deflazacort / comprimido 5,4-6,6 mg/ comprimido 90 % - 110 % de lo declarado	5,8mg	5,8 mg	5,9 mg	5,8 mg	6,0 mg	6,0 mg	6,0 mg
relacionadas	Impurezas totales:≤2,0%	0,0%	0,0%	0,1%	0,1%	0,0%	0,1%	0,0%