

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 Nº 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 °C ± 2°C / 75% ± 5% HR

Tiempo de Estudio: 6 meses

Frecuencia de muestreo: 0, 3, 6 meses

Periodo 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 ºC ± 2ºC / 65% ± 5% HR

Tiempo de Estudio: 24 meses

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

Periodo 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 ± 2 mm Altura: 3 mm ± 3 mm	Metodología Analítica Interna
Peso promedio	250,0 mg ± 5 % (225,0 – 275,0)	Metodología Analítica Interna
Dureza	≥ 3 Kp	Metodología Analítica Interna
Friabilidad	Máximo 1,0 %	Metodología Analítica Interna
Test de Disolución	Q≥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≤6% (10 unidades) 75-125% VD, con CV≤7,8% (30 unidades)	Metodología Analítica Interna
Identificación Deflazacort	Positivo	Método interno HPLO
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:≤2,0%	I:



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	-	5	9	12	18	24
Descripción	DE-0031507	A	L	Α	L	Α	L	L	L	L	L
	DE-0031508	A	L	Α	L	A	L	L	L	L	L
	DE-0031509	Α	L	Α	L	Α	L	L	L	L	L
Dimensiones	DE-0031507	Α	L	Α	L	Α	L	L	L	L	L
	DE-0031508	Α	L	Α	L	Α	L	L	L	L	L
	DE-0031509	Α	L	Α	L	A	L	L	L	L	L
Peso	DE-0031507	A	L	Α	L	Α	L	L	L	L	L
Promedio	DE-0031508	A	L	Α	L	A	L	L	L	L	L
	DE-0031509	Α	L	Α	L	Α	L	L	L	L	L
Dureza	DE-0031507	Α	L	Α	L	Α	L	L	L	L	L
	DE-0031508	Α	L	Α	L	Α	L	L	L	L	L
	DE-0031509	Α	L	A	L	Α	L	L	L	L	L
Friabilidad	DE-0031507	A	L	A	L	A	L	L	L	L	L
	DE-0031508	A	L	Α	L	Α	L	L	L	L	L
	DE-0031509	Α	Ł	Α	L	Α	L	L	L	L	L
Test de	DE-0031507	A	L	Α	L	Α	L	L	L	L	L
Disolución	DE-0031508	A	L	Α	L	A	L	L	L	L	L
	DE-0031509	Α	L	A	L	Α	L	L	L	L	L
Uniformidad	DE-0031507	Α	L	Α	L	A	L	L	L	L	L
de	DE-0031508	Α	L	Α	L	Α	L	L	L	L	L
contenido	DE-0031509	Α	L	Α	L	A	L	L	L	L	L
Identificació	DE-0031507	Α	L	Α	L	Α	L	L	L	L	L
n de	DE-0031508	A	L	Α	L	Α	L	L	L	L	L
Deflazacort	DE-0031509	Α	L	Α	L	A	L	L	L	L	L
Valoración	DE-0031507	A	L	Α	L	Α	L	L	L	L	L
de	DE-0031508	A	L	Α	L	A	L	L	L	L	L
Deflazacort	DE-0031509	Α	L	Α	L	Α	L	L	L	L	L
Sustancias relacionadas	DE-0031507	Α	L			А			L		L
	DE-0031508	A	L			Α			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 № 1: Resultados Lote DE-0031507— Envase Blister PVDC

Tabla № 2: Resultados Lote DE-0031508— Envase Blister PVDC

Tabla Nº 3: Resultados Lote DE-0031509- Envase Blister PVDC

Estudio de Estabilidad Tiempo Real:

Tabla № 4: Resultados Lote DE-0031507- Envase Blister PVDC

Tabla Nº 5: Resultados Lote DE-0031508- Envase Blister PVDC

Tabla № 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 ºC.

Aprobado por / Fecha	Q F forge Difaz Levy Difactor Léanina Lab Gardin Pouce Koning Sultina S.A.	Firma	Ja 23
	01/02/2013		



ARRUMAL 6 MG COMP.

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

NOMBRE DEL PRO	DUCTO	ARRUMAL 6 MG	COMP.	Nº DE LOTE:	LOTE DE-0031507		
CONDICION DE ALMACENAMIENT	0	40ºC ± 2ºC / 75 %	± 5% HR	TAMAÑO DEL LOTE	12.000 COMP.		
SITIO DE FABRICAC	CION	LABORATORIOS GA S.A.	ARDEN HOUSE FARMACÉUTICA	FECHA FABRICACION	DICIEMBRE 2010		
SITIO REALIZACIÓN ESTABILIDAD	EST.	LABORATORIOS GA S.A.	ARDEN HOUSE FARMACÉUTICA	FECHA INICIO DEL ESTUDIO	DICIEMBRE 2010		
TEST	ESPE	CIFICACION	Mes 0 03/12/2010	Mes 3 03/03/2011	Mes 6 03/06/2011		
Descripción	con bordes b	s cilíndricos planos, iselados, con una otra birranurada, de	Cumple	Cumple	Cumple		
Dimensiones	Diámetro: 9 r Altura: 3 mm		Cumple	Cumple	Cumple		
Peso Promedio	omedio 250,0 mg ± 5 % (225,0 – 275,0)		251,3	249,4	255,3		
Dureza	Minimo 3,0 kp		4,9	4,8	4,7		
Friabilidad	Máximo 1,0 9	4	0,10%	0,13%	0,13%		
Test Disolución	Q≥85% en 30	minutos	99,1%	100,1%	101,2%		
Uniformidad de Contenido	unidades)	75-125% VD, con CV≤7,8% (30		97,9%	98,5%		
Identificación de Deflazacort	Deflazacort of solución mue	Deflazacort de retención para btenidos en la stra son similares a en la preparación	Cumple	Cumple	Cumple		
Valoración de Deflazacort	5,4-6,6 mg/ co	acort / comprimido omprimido de la declarado	6,2mg	6,1 mg	6,0		
Sustancias relacionadas	Impurezas	totales:≤2,0%	0,2%	0,3%	0,2%		

Q F form Difaz Love
Limital Project
Lab. Go (2017) De pure purellos S.A.



ARRUMAL 6 MG COMP.

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

NOMBRE DEL PRODUCTO ARRUM		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 FABRICACI	ON	LABORATORIOS GAR	RDEN HOUSE FARMACÉUTICA S.A.	FECHA FABRICACION	DICIEMBRE 2010			
SITIO REALIZACIÓN ESTABILIDAD	EST.	LABORATORIOS GAR	RDEN HOUSE FARMACÉUTICA S.A.	FECHA INICIO DEL ESTUDIO	DICIEMBRE 2010			
TEST		CIFICACION	Mes 0 03/12/2010	Mes 3 03/03/2011	Mes 6 03/06/2011			
Descripción	bordes biselado	ilíndricos planos, con is, con una cara lisa y ada, de color blanco.	Cumple	Cumple	Cumple			
Dimensiones	Diámetro: 9 mm Altura: 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 m	ninutos	97,3%	95,7%	99,5%			
Uniformidad de Contenido	85-115% VD, co unidades) 75-125% VD, co unidades)		98,8%	98,0%	97,9%			
Identificación de Deflazacort	Positivo para Deflazacort Los tiempos de retención para dentificación de Deflazacort obtenidos en la solución		Cumple	Cumple	Cumple			
Valoración de Deflazacort	6,0 mg Deflazao 5,4-6,6 mg/ com 90 % - 110 % de		6,0mg	6,0 mg	6,3			
Sustancias relacionadas	stancias Impurezas totales:<2.0%		0,1%	0,0%				



ARRUMAL 6 MG COMP.

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

NOMBRE DEL PRODUCTO ARRUMAL 6 MG		ARRUMAL 6 MG	COMP.	N ^g DE LOTE;	LOTE DE-0031509		
CONDICION DE ALMACENAMIENTO	,	40°C ± 2°C / 75 % ±	5% HR	TAMAÑO DEL LOTE	12.000 COMP.		
SITIO DE FABRICACI	ON	LABORATORIOS GAR	RDEN HOUSE FARMACÉUTICA S.A.	FECHA FABRICACION	DICIEMBRE 2010		
SITIO REALIZACIÓN ESTABILIDAD	EST.	LABORATORIOS GAR	RDEN HOUSE FARMACÉUTICA S.A.	FECHA INICIO DEL ESTUDIO	DICIEMBRE 2010		
TEST	ESPE	CIFICACION	Mes 0 03/12/2010	Mes 3 03/03/2011	Mes 6 03/06/2011		
Descripción	bordes biselade	cilíndricos planos, con os, con una cara lisa y ada, de color blanco.	Cumple	Cumple	Cumple		
Dimensiones	Diámetro: 9 mr Altura: 3 mm ±	-	Cumple	Cumple	Cumple		
Peso Promedio	nedio 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 r	ninutos	97,9%	99,3%	98,7%		
Uniformidad de Contenido	unidades)	15% VD, con CV≤7,8% (30		97,3%	99,1%		
Identificación de Deflazacort	Positivo para Deflazacort Los tiempos de retención para Deflazacort obtenidos en la solución		Cumple	Cumple	Cumple		
Valoración de Deflazacort	6,0 mg Deflazar 5,4-6,6 mg/ cor 90 % - 110 % de		5,8mg	6,0 mg	5,8		
Sustancias relacionadas	ancias Impurezas totales: <2.0%		0,0%	0,1%	0,1%		

La land Land SA



RRUMAL 6 MG COMPRIMIDOS

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

NOMBRE DEL PRODU	ІСТО	ARRUMAL 6 MG COMPRII	MIDOS		Nº DE I	OTE:		LOTE DE-003150	17
CONDICION DE ALMA	ACENAMIENTO	25 °C ± 2°C / 75 % ± 5% HR			TAMA	NO DEL LOTE		12.000 comprimid	os
SITIO DE FABRICACIO	N	LABORATORIOS GARDEN HOI	USE FARMACÉI	JTICA S.A.	FECHA	FABRICACION		DICIEMBRE -2010	Š -
SITIO REALIZACIÓN E	ST. ESTABILIDAD	LABORATORIOS GARDEN HO	FECHA	INICIO DEL EST	UDIO	DICIEMBRE -2010	a.c.10		
TEST	ES	SPECIFICACION	Mes 0 03/12/10	Mes 3 03/03/11	Mes 6 03/06/11	Mes 9 03/09/11	Mes 1: 03/12/:		Mes 24 03/12/12
Descripción		ricos planos, con bordes biselados, otra birranurada, de color blanco.	Cumple	Cumple	Cumple	nple Cumple	Cumple	e Cumple	Cumple
Dimensiones	Diámetro: 9 mm ± 2 Altura: 3 mm ± 3 mm		Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	e 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	5,2 5,6		4,9	5,1
Friabilidad	Máximo 1,0 %		0,10%	0,22%	0,09%	,09% 0,08%		0,21%	0,07%
Test Disolución	Q≥85% en 30 minut	os	99,1%	98,4%	97,5%	96,7%	98,1%	99,2%	95,4%
Uniformidad de Contenido	85-115% VD, con CV 75-125% VD, con CV	and the same of th	97,3%	99,0%	97,5%	95,9%	98,8%	99,1%	99,0%
Identificación de Deflazacort		nción para Deflazacort obtenidos ra son similares a los obtenidos en	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	e Cumple	Cumple
Valoración de Deflazacort Sustancias	6,0 mg Deflazacort / 5,4-6,6 mg/ comprin 90 % - 110 % de lo d	nido	6,2mg	6,2 mg	6,1 mg	5,9 mg	5,8 mg	5,9 mg	5,8 mg
relacionadas	Impurezas totale	25:≤2,0%	0,2%	0,0%	0,1%	0,0%	0,2%	0,0%	0,1%



ARRUMAL 6 MG COMPRIMIDOS

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

NOMBRE DEL PRODU	ЈСТО	ARRUMAL 6 MG COMPRI	MIDOS			Nº DE L	OTE:		LO.	TE DE-003150	8	
CONDICION DE ALMA	ACENAMIENTO	25 ºC ± 2ºC / 75 % ± 5% HR				TAMAÑ	O DEL LOTE		12.000 comprimidos			
SITIO DE FABRICACIO	N	LABORATORIOS GARDEN HO	USE FARMACÉL	JTICA S.A.		FECHA FABRICACION				DICIEMBRE -2010		
SITIO REALIZACIÓN E	ST. ESTABILIDAD	LABORATORIOS GARDEN HO	ABORATORIOS GARDEN HOUSE FARMACÉUTICA S.A.					UDIO	DIC	IEMBRE -2010	State—Vandator	
TEST	Ε	SPECIFICACION	Mes 0 03/12/10	Mes 3 03/03/11		les 6 06/11	Mes 9 03/09/11	Mes 1 03/12/		Mes 18 04/06/12	Mes 24 03/12/12	
Descripción		lricos planos, con bordes biselados, a otra birranurada, de color blanco.	Cumple	Cumple	Cumple		Cumple	Cump	le	Cumple	Cumple	
Dimensiones	Diámetro: 9 mm ± 2 Altura: 3 mm ± 3 m		Cumple	Cumple	Cu	mple	Cumple	Cump	le	Cumple	Cumple	
Peso Promedio	250,0 mg ± 5 % (225,0 – 275,0)		250,9	251,9	2:	51,2	248,3	247,6	,	253,3	250,9	
Dureza	Minimo 3,0 kp		4,8	5,0	9	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%	91	98,9% 98,3%		99,49	6	96,5%	97,6%	
Uniformidad de Contenido	85-115% VD, con CV 75-125% VD, con CV	/<6% (10 unidades) /<7,8% (30 unidades)	98,8%	97,8%	99	3,2%	96,7%	96,99	4	99,2%	97,2%	
Identificación de Deflazacort		nción para Deflazacort obtenidos tra son similares a los obtenidos en	Cumple	Cumple	Cu	mple	Cumple	Cumpl	le	Cumple	Cumple	
Valoración de Deflazacort Sustancias	6,0 mg Deflazacort / 5,4-6,6 mg/ comprir 90 % - 110 % de lo d	mido	6,0mg	6,0 mg	6,0	0 mg	5,7 mg	6,2 m	в	6,4 mg	6,2 mg	
relacionadas	Impurezas total	es:≤2,0%	0,1%	0,1%	0	,0%	0,2%	0,1%		0,2%	0,0%	

Or hand



ARRUMAL 6 MG COMPRIMIDOS

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

NOMBRE DEL PRODU	ІСТО	ARRUMAL 6 MG COMPRI	MIDOS			Nº DE LO	OTE:		LO	TE DE-003150	9
CONDICION DE ALMA	ACENAMIENTO	25 °C ± 2°C / 75 % ± 5% HR			-	TAMAÑ	O DEL LOTE	130 E 14	12.000 comprimidos		
SITIO DE FABRICACIO	N .	LABORATORIOS GARDEN HO	JSE FARMACÉI	JTICA S.A.		THE CONTRACTOR OF THE PARTY OF	ABRICACION			IEMBRE -2010	
SITIO REALIZACIÓN E	ST. ESTABILIDAD	LABORATORIOS GARDEN HO	JSE FARMACÉI	JTICA S.A.		FECHA II	NICIO DEL ESTI	UDIO	DIC	IEMBRE -2010	
TEST	ES	SPECIFICACION	Mes 0 03/12/10	Mes 3 03/03/11		Mes 6 /06/11	Mes 9 03/09/11	Mes 1 03/12/		Mes 18 04/06/12	Mes 24 03/12/12
Descripción		ricos planos, con bordes biselados, otra birranurada, de color blanco.	Cumple	Cumple	c	Cumple	umple Cumple	Cumpl	e	Cumple	Cumple
Dimens <mark>i</mark> ones	Diámetro: 9 mm ± 2 mm Akura: 3 mm ± 3 mm		Cumple	Cumple	c	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 minut	os	97,9%	97,8%		98,5%	99,4%	98,3%		98,2%	97,3%
Uniformidad de Contenido	85-115% VD, con CV 75-125% VD, con CV		99,0%	96,2%		97,8%	98,3%	95,7%		95,2%	96,7%
Identificación de Deflazacort		nción para Deflazacort obtenidos ra son similares a los obtenidos en	Cumple	Cumple	c	umple	Cumple	Cumpl	e	Cumple	Cumple
Valoración de Deflazacort Sustancias	6,0 mg Deflazacort / 5,4-6,6 mg/ comprin 90 % - 110 % de lo de	nido	5,8mg	5,8 mg	5	5,9 mg	5,8 mg	6,0 mg	8	6,0 mg	6,0 mg
relacionadas	Impurezas totale	es:≤2,0%	0,0%	0,0%	11	0,1%	0,1%	0,0%		0,1%	0,0%