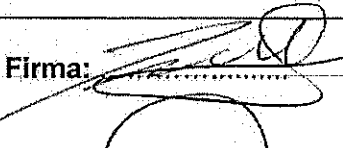
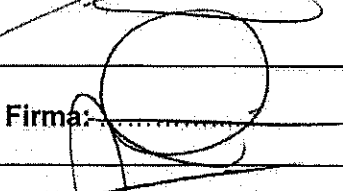
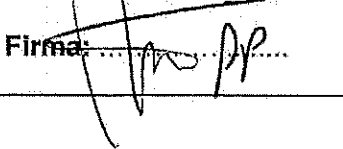


	INFORME DE ESTUDIO DE ESTABILIDAD CC-P-036-D V02	Código: I-EEN-CC-MA-PT-006
PRODUCTO:	Betametasona Sodio Fosfato 4mg / mL Solución inyectable	Página: 1 de 17

INFORME DE ESTUDIO ESTABILIDAD NATURAL	
PRODUCTO :	Betametasona Sodio Fosfato 4 mg / mL Solución inyectable

Elaborado por: Jessica Venegas Cargo: Analista Químico de Validación de Metodologías Analíticas y Estudios de Estabilidad.	Firma: 	Fecha: 22-11-19
Revisado: Jimmy Espinoza F. Cargo: Jefe de Validación de Metodologías Analíticas y Estudios de Estabilidad.	Firma: 	Fecha: 22-11-19
Aprobado por: Gustavo Parra N. Cargo: Gerente de Calidad	Firma: 	Fecha: 26-11-19

 Biosano LABORATORIO S.A.	INFORME DE ESTUDIO DE ESTABILIDAD CC-P-036-D V02	Código: I-EEN-CC-MA-PT-006
PRODUCTO:	Betametasona Sodio Fosfato 4mg / mL Solución inyectable	Página: 12 de 17

7.- RESULTADOS

Betametasona Sodio Fosfato 4 mg / mL serie: 17.05.1273 Fecha (inicio estudio): Octubre 2017 Fecha de término: Octubre 2019.

ESPECIFICACIONES	T = 0	T = 3	T = 6	T = 9	T = 12	T = 18	T = 24
Aspecto: Solución incolora, inodora, transparente, sin partículas extrañas visibles en suspensión	Solución incolora, inodora, transparente, sin partículas extrañas visibles en suspensión	Solución incolora, inodora, transparente, sin partículas extrañas visibles en suspensión	Solución incolora, inodora, transparente, sin partículas extrañas visibles en suspensión	Solución incolora, inodora, transparente, sin partículas extrañas visibles en suspensión	Solución incolora, inodora, transparente, sin partículas extrañas visibles en suspensión	Solución incolora, inodora, transparente, sin partículas extrañas visibles en suspensión	Solución incolora, inodora, transparente, sin partículas extrañas visibles en suspensión
Identificación: TLC Positiva. El valor Rf de la mancha principal de la solución de prueba se corresponde con el obtenido de la Solución estándar.	Positiva	Positiva	Positiva	Positiva	Positiva	Positiva	Positiva
Volumen: No menor a lo declarado (mL)	1,1	1,1	1,0	1,1	1,1	1,1	1,1
pH (8,0 – 9,0)	8,27	8,30	8,24	8,20	8,29	8,26	8,29
Valoración (HPLC) Betametasona Sodio Fosfato 90,0 – 110,0 %	103,35% 103,10% X _s = 103,22%	104,18% 105,42% 104,92% X _s = 104,84%	106,79% 106,82% 106,68% X _s = 106,76 %	101,66% 101,84% 99,06% X _s = 100,85 %	100,01% 101,04% 100,24% X _s = 100,43 %	98,17% 97,80% 98,36% X _s = 98,12 %	101,59 % 100,59 % 99,38 % X _s = 100,52 %
Endotoxinas: Bacterianas: < 29,2 UE/mg de Betametasona	< 29,2 UE/mg Cumple	No aplica.	No aplica.	No aplica.	No aplica.	< 29,2 UE/mg Cumple	< 29,2 UE/mg Cumple
Esterilidad: Debe ser estéril (no presentar células viables)	Estéril	No aplica.	No aplica.	No aplica.	No aplica.	Estéril	Estéril
Materia Particulado: No más 6000 partículas por envase ≥ 10 µm No más 600 partículas por envase ≥ 25 µm	Cumple	No aplica.	No aplica.	No aplica.	No aplica.	Cumple.	Cumple.
Referencias	EE011/131-134 RTE-025:9 MVD-16:015	EE-012/062-064	EE-013/149-152	EE-016/019-022	EE-018/057-060	EE-021/018-021	EE-021/164-170

Tabla 5: Resultado de análisis de estudio de estabilidad Natural para Betametasona Sodio Fosfato 4 mg / mL perteneciente a la serie 17.05.1273 a 30±2 °C y 75% ± 5% HR. Las ampollas utilizadas son de Vidrio Borosilicato Tipo I, incolora. El estudio de estabilidad se llevó a cabo en Sequifarm, ubicado en Carlos Salas Herrera 4349 - Conchalí, Santiago, y los datos fueron cuantificados en el laboratorio de control de calidad de Laboratorios Biosano S.A.

 Biosano LABORATORIO	INFORME DE ESTUDIO DE ESTABILIDAD CC-P-036-D V02	Código: I-EEN-CC-MA-PT-006
PRODUCTO:	Betametasona Sodio Fosfato 4mg / mL Solución inyectable	Página: 13 de 17

Betametasona Sodio Fosfato 4 mg / mL serie: 17.05.1274 Fecha (inicio estudio): Octubre 2017 Fecha de término: Octubre 2019.

ESPECIFICACIONES	T = 0	T = 3	T = 6	T = 9	T = 12	T = 18	T = 24
Aspecto: Solución incolora, inodora, transparente, sin partículas extrañas visibles en suspensión	Solución incolora, inodora, transparente, sin partículas extrañas visibles en suspensión	Solución incolora, inodora, transparente, sin partículas extrañas visibles en suspensión	Solución incolora, inodora, transparente, sin partículas extrañas visibles en suspensión	Solución incolora, inodora, transparente, sin partículas extrañas visibles en suspensión	Solución incolora, inodora, transparente, sin partículas extrañas visibles en suspensión	Solución incolora, inodora, transparente, sin partículas extrañas visibles en suspensión	Solución incolora, inodora, transparente, sin partículas extrañas visibles en suspensión
Identificación: TLC Positiva. El valor Rf de la mancha principal de la solución de prueba se corresponde con el obtenido de la Solución estándar.	Positiva	Positiva	Positiva	Positiva	Positiva	Positiva	Positiva
Volumen: No menor a lo declarado (mL).	1,0	1,0	1,0	1,0	1,1	1,1	1,1
pH (8,0 – 9,0)	8,30	8,40	8,29	8,25	8,30	8,30	8,37
Valoración (HPLC) Betametasona Sodio Fosfato 90,0 - 110,0 %	99,77% 99,65% X _S = 99,21%	104,48% 104,43% 101,35% X _S = 103,42 %	103,47% 103,41% 103,57% X _S = 103,48 %	99,39% 99,39% 99,31% X _S = 99,36 %	101,27% 100,65% 100,66% X _S = 100,86 %	98,29% 98,13% 98,91% X _S = 98,44 %	100,52 % 100,78 % 98,76% X _S = 100,02 %
Endotoxinas: Bacterianas: < 29,2 UE/mg de Betametasona	< 29,2 UE/mg Cumple	No aplica.	No aplica.	No aplica.	No aplica.	< 29,2 UE/mg Cumple	< 29,2 UE/mg Cumple
Esterilidad: Debe ser estéril (no presentar células viables)	Estéril	No aplica.	No aplica.	No aplica.	No aplica.	Estéril	Estéril
Materia Particulado: No más 6000 partículas por envase ≥ 10 µm No más 600 partículas por envase ≥ 25 µm	Cumple	No aplica.	No aplica.	No aplica.	No aplica.	Cumple.	Cumple.
Referencias	EE011/131-134 RTE-025: 13 MVD-16: 015	EE-012/062-064	EE-013/149-152	EE-016/019-022	EE-018/057-060	EE-021/018-021	EE-021/164-170

Tabla 6: Resultado de análisis de estabilidad Natural para Betametasona Sodio Fosfato 4 mg / mL perteneciente a la serie 17.05.1274 a 30±2 °C y 75% ± 5% HR. Las ampollas utilizadas son de Vidrio Borosilicato Tipo I, incolora. El estudio de estabilidad se llevó a cabo en Sequifarm, ubicado en Carlos Salas Herrera 4349 - Conchali, Santiago, y los datos fueron cuantificados en el laboratorio de control de calidad de Laboratorios Biosano S.A.

 Biosano LABORATORIO S.A.	INFORME DE ESTUDIO DE ESTABILIDAD CC-P-036-D V02	Código: I-EEN-CC-MA-PT-006
PRODUCTO:	Betametasona Sodio Fosfato 4mg / mL Solución inyectable	Página: 14 de 17

Betametasona Sodio Fosfato 4 mg / mL serie: 17.06.1150 Fecha (inicio estudio): Octubre 2017 Fecha de término: Octubre 2019.

ESPECIFICACIONES	T = 0	T = 3	T = 6	T = 9	T = 12	T = 18	T = 24
Aspecto: Solución incolora, transparente, sin partículas extrañas visibles en suspensión	Solución incolora, transparente, sin partículas extrañas visibles en suspensión	Solución incolora, transparente, sin partículas extrañas visibles en suspensión	Solución incolora, transparente, sin partículas extrañas visibles en suspensión	Solución incolora, transparente, sin partículas extrañas visibles en suspensión	Solución incolora, transparente, sin partículas extrañas visibles en suspensión	Solución incolora, transparente, sin partículas extrañas visibles en suspensión	Solución incolora, transparente, sin partículas extrañas visibles en suspensión
Identificación: TLC Positiva. El valor Rf de la mancha principal de la solución de prueba se corresponde con el obtenido de la Solución estándar.	Positiva	Positiva	Positiva	Positiva	Positiva	Positiva	Positiva
Volumen: No menor a lo declarado (mL).	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0
pH (8,0 – 9,0)	8,21	8,31	8,25	8,14	8,31	8,26	8,26
Valoración (HPLC) Betametasona Sodio Fosfato 90,0 - 110,0 %	101,36% 100,61% X ₃ = 100,98%	103,33% 103,63% 100,73% X ₃ = 102,56%	104,29% 101,16% 104,98% X ₃ = 103,48%	102,12% 102,44% 102,0% X ₃ = 102,19 %	99,59% 100,00% 100,06% X ₃ = 99,88 %	97,31% 97,34% 95,83% X ₃ = 97,16 %	96,62% 98,24% 97,80% X ₃ = 97,55 %
Endotoxinas: Bacterianas: < 29,2 UE/mg de Betametasona	< 29,2 UE/mg Cumple	No aplica.	No aplica.	No aplica.	No aplica.	< 29,2 UE/mg Cumple	< 29,2 UE/mg Cumple
Esterilidad: Debe ser estéril (no presentar células viables)	Estéril	No aplica.	No aplica.	No aplica.	No aplica.	Estéril	Estéril
Material Particulado: No más 6000 partículas por envase ≥ 10 µm No más 600 partículas por envase ≥ 25 µm	Cumple	No aplica.	No aplica.	No aplica.	No aplica.	Cumple.	Cumple.
Referencias	EE011/131-134 RTE-025: 32 MVD-16: 022	EE-012/062-064	EE-013/149-152	EE-016/019-022	EE-018/057-060	EE-021/018-021	EE-021/164-170

Tabla 7: Resultado de análisis de estudio de estabilidad Natural para Betametasona Sodio Fosfato 4 mg / mL perteneciente a la serie 17.06.1150 a 30±2 °C y 75% ± 5% HR. Las ampollas utilizadas son de Vidrio Borosilicato Tipo I, Incolora. El estudio de estabilidad se llevó a cabo en Sequifarm, ubicado en Carlos Salas Herrera 4349 - Conchalí, Santiago, y los datos fueron cuantificados en el laboratorio de control de calidad de Laboratorios Biosano S.A.

	INFORME DE ESTUDIO DE ESTABILIDAD CC-P-036-D V02	Código: I-EEN-CC-MA-PT-006
PRODUCTO:	Betametasona Sodio Fosfato 4mg / mL Solución inyectable	Página: 15 de 17

8. CONCLUSIONES

Los resultados demuestran que se mantienen los atributos de calidad en el producto Betametasona Sodio Fosfato 4 mg / mL Solución Inyectable durante el tiempo de 24 meses que lleva transcurrido el estudio de estabilidad natural, bajo las condiciones de estabilidad $30^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ y $75\% \pm 5\%$ HR (Zona IV b).

9. CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO

Almacenar a no más de $30 \pm 2^{\circ}\text{C}$.

Resultado:	Cumple
------------	--------

10. REFERENCIAS

1. Gobierno de Chile. Ministerio de Salud. Instituto de Salud Pública. Aprueba "Guía para la realización y presentación de Estudios de Estabilidad" de productos farmacéuticos en Chile. Resolución Exenta N° 001773. Marzo 2006.
2. República de Colombia. Ministerio de la Protección Social. Documento Técnico Guía de Estabilidad de Medicamentos.
3. Reglamento Técnico Centroamericano RTCA 11.01.04:10 Primera actualización. Productos Farmacéuticos. Estudios de Estabilidad de Medicamentos para uso Humano. 2010.
4. Anexo 2, Informe 43 OMS, 2009.
5. Moore, D.E., Journal of Pharmaceutical Sciences, 65, 1447 (1976); 66, 1282 (1977); 72, 180 (1983).
6. International Conference on Harmonization (ICH), Q1B Photostability testing of New Drug substances and Products.
7. Carstensen J.T., Franchini M. y Ertel K, "Statistical Approaches to Stability Protocol Design", J.Pharm.Sci. 81, (3), 303-308, (1992).
8. International Conference on Harmonization (ICH) - Guidance for Industry: Q1E Evaluation of Stability Data.

