

ESTUDIO DE ESTABILIDAD

Tipo de envejecimiento aplicado al producto

Envejecimiento natural a través del tiempo.

Tiempo de estudio

La estabilidad del producto fue estudiada durante 24 meses sobre tres lotes piloto del ungüento dérmico.

Condiciones experimentales a las que fue sometido el producto

Las muestras de cada producto fueron conservadas en cámara de estabilidad Zona IV a 30 ± 2 °C y 70 % de humedad en los envases declarados para la venta.

Tipo de envase utilizado

Similares a los declarados para la venta.

Declaración del período de vida útil a proponer en función de las conclusiones luego del estudio realizado

Los datos obtenidos de los lotes analizados indican que ambas formas farmacéuticas de MUPAX presentan una buena estabilidad cuando son almacenadas en las condiciones experimentales anteriormente mencionadas, durante un período de 24 meses. En todos los casos la concentración del principio activo se mantuvo dentro de los límites establecidos y no se registraron productos de degradación. Por lo tanto, basándonos en los resultados obtenidos se solicita un período de vencimiento no menor a 24 meses, a partir de la fecha de elaboración.

Descripción del método de valoración utilizado en el control del principio activo durante el envejecimiento

El método de valoración utilizado para la cuantificación del principio activo fue una cromatografía líquida de alta presión (HPLC).

Equipo:

El equipo utilizado fue un cromatógrafo líquido de alta presión marca Waters

Detector:

UV con arreglo de diodos a 229 nm.

Columna:

C18 fase reversa de 25 x 0,4 cm.

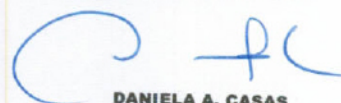
Fase móvil:

Fosfato tetrabutil amonio 10 mM : Acetonitrilo (60 : 40).

Flujo:

1 ml/min.

Dr. LAZAR y Cía. S.A.
Química e Industrial



DANIELA A. CASAS
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA

Solución standard:

Se pesa con exactitud aproximadamente 50,0 mg de Mupirocina standard y se transfiere cuantitativamente a una matraz aforado de 50,0 ml, se disuelve y lleva a volumen con metanol. Se toman 5,0 ml de la solución anterior y se lleva a volumen de 25,0 ml con el mismo solvente, en matraz aforado.

Solución muestra

Se pesa con exactitud aproximadamente la cantidad de ungüento dérmico equivalente a 10,0 mg de Mupirocina y se transfiere cuantitativamente a una matraz aforado de 10,0 ml, se disuelve y lleva a volumen con metanol. Se filtra. Se toman 5,0 ml de la solución anterior y se lleva a volumen de 25,0 ml con el mismo solvente, en matraz aforado. Se homogeneiza y se filtra.

Procedimiento:

Luego de estabilizar el equipo con fase móvil a un flujo de 1 ml/min., se inyectan separadamente 20 µl de las soluciones standard y muestra. Se registran los cromatogramas, se miden las áreas de los picos y se realizan los cálculos correspondientes.

Cálculos:

$$\% \text{ Mupirocina/g} = \frac{A_m \times P_{st}}{A_{st} \times P_m}$$

Donde

A_m = Área del pico de la muestra.

A_{st} = Área del pico del standard.

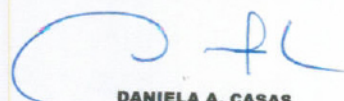
P_{st} = Peso del standard (en mg).

P_m = Peso de la muestra (en g).

. Tolerancia

El contenido de Mupirocina debe estar comprendido entre el 90% y 110% del valor declarado.

Dr. LAZAR y Cía. S.A.
Química e Industrial



DANIELA A. CASAS
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA

FORMULA CUALI-CUANTITATIVA

MUPAX

MUPIROCINA

Ungüento dérmico

Cada 100 g contiene:

Mupirocina 2,00 g

Polietilenglicol 400.....

Polietilenglicol 3350

Dr. LAZAR y Cía. S.A.
Química e Industrial



DANIELA A. CASAS
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA

Resultados obtenidos

Producto: MUPAX ungüento dérmico

Lote N°: ML-UD-001

Fecha de elaboración: 7/97

Fecha de vencimiento: 7/99

Tamaño del lote: 10 kg

Tiempo (meses)	Aspecto	pH	Identificación (HPLC)	Valoración (%)	Control microbiológico
0	Cumple	4,17	Cumple	99,1	Cumple
3	Cumple	4,20	Cumple	99,0	Cumple
6	Cumple	4,18	Cumple	99,3	Cumple
9	Cumple	4,15	Cumple	98,7	Cumple
12	Cumple	4,19	Cumple	98,9	Cumple
18	Cumple	4,21	Cumple	98,6	Cumple
24	Cumple	4,16	Cumple	98,6	Cumple

Nota

No se observaron picos cromatográficos adicionales.

Lote N°: ML-UD-002

Fecha de elaboración: 7/97

Fecha de vencimiento: 7/99

Tamaño del lote: 10 kg

Tiempo (meses)	Aspecto	pH	Identificación (HPLC)	Valoración (%)	Control microbiológico
0	Cumple	4,00	Cumple	98,4	Cumple
3	Cumple	4,05	Cumple	98,4	Cumple
6	Cumple	3,98	Cumple	98,3	Cumple
9	Cumple	4,02	Cumple	98,1	Cumple
12	Cumple	4,01	Cumple	98,2	Cumple
18	Cumple	3,99	Cumple	97,6	Cumple
24	Cumple	4,01	Cumple	97,8	Cumple

Nota

No se observaron picos cromatográficos adicionales.

Dr. LAZAR y Cía. S.A.
Química e Industrial



DANIELA A. CASAS
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA

LAZAR

Lote N°: ML-UD-003

Fecha de elaboración: 7/97

Fecha de vencimiento: 7/99

Tamaño del lote: 10 kg

Tiempo (meses)	Aspecto	pH	Identificación (HPLC)	Valoración (%)	Control microbiológico
0	Cumple	3,98	Cumple	100,3	Cumple
3	Cumple	3,99	Cumple	100,4	Cumple
6	Cumple	3,97	Cumple	99,5	Cumple
9	Cumple	3,95	Cumple	99,8	Cumple
12	Cumple	4,01	Cumple	99,3	Cumple
18	Cumple	4,03	Cumple	99,4	Cumple
24	Cumple	3,96	Cumple	99,2	Cumple

Nota

No se observaron picos cromatográficos adicionales.

Dr. LAZAR y Cía. S.A.
Química e Industrial



DANIELA A. CASAS
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA

ESTUDIO DE ESTABILIDAD ACELERADA

Tipo de envejecimiento aplicado al producto

Envejecimiento natural a través del tiempo.

Tiempo de estudio

La estabilidad del producto fue estudiada durante 6 meses sobre tres lotes piloto del ungüento dérmico.

Condiciones experimentales a las que fue sometido el producto

Las muestras de cada producto fueron conservadas en cámara de estabilidad Zona IV a $40 \pm 2^\circ\text{C}$ y 75 % de humedad en los envases declarados para la venta.

Tipo de envase utilizado

Similares a los declarados para la venta.

Resultados obtenidos

Producto: MUPAX ungüento dérmico

Lote N°: ML-UD-001

Fecha de elaboración: 7/97

Fecha de vencimiento: 7/99

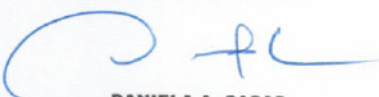
Tamaño del lote: 10 kg

Tiempo (meses)	Aspecto	pH	Identificación (HPLC)	Valoración (%)	Control microbiológico
0	Cumple	4,17	Cumple	99,3	Cumple
1	Cumple	4,22	Cumple	98,9	Cumple
2	Cumple	4,20	Cumple	99,4	Cumple
3	Cumple	4,19	Cumple	99,0	Cumple
4	Cumple	4,18	Cumple	98,7	Cumple
5	Cumple	4,20	Cumple	98,9	Cumple
6	Cumple	4,16	Cumple	99,2	Cumple

Nota

No se observaron picos cromatográficos adicionales.

Dr. LAZAR y Cia. S.A.
Química e Industrial



DANIELA A. CASAS
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA

LAZAR

Lote N°: ML-UD-002

Fecha de elaboración: 7/97

Fecha de vencimiento: 7/99

Tamaño del lote: 10 kg

Tiempo (meses)	Aspecto	pH	Identificación (HPLC)	Valoración (%)	Control microbiológico
0	Cumple	4,05	Cumple	98,8	Cumple
1	Cumple	4,00	Cumple	97,9	Cumple
2	Cumple	4,02	Cumple	98,5	Cumple
3	Cumple	3,98	Cumple	98,2	Cumple
4	Cumple	3,99	Cumple	98,9	Cumple
5	Cumple	4,02	Cumple	97,8	Cumple
6	Cumple	4,01	Cumple	98,4	Cumple

Nota

No se observaron picos cromatográficos adicionales.

Lote N°: ML-UD-003

Fecha de elaboración: 7/97

Fecha de vencimiento: 7/99

Tamaño del lote: 10 kg

Tiempo (meses)	Aspecto	pH	Identificación (HPLC)	Valoración (%)	Control microbiológico
0	Cumple	4,02	Cumple	100,0	Cumple
1	Cumple	3,97	Cumple	100,4	Cumple
2	Cumple	4,01	Cumple	99,9	Cumple
3	Cumple	3,98	Cumple	99,6	Cumple
4	Cumple	3,99	Cumple	99,7	Cumple
5	Cumple	4,02	Cumple	99,4	Cumple
6	Cumple	3,97	Cumple	99,3	Cumple

Nota

No se observaron picos cromatográficos adicionales.

Dr. LAZAR y Cía. S.A.
Química e Industrial


DANIELA A. CASAS
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA

LAZAR

CONCLUSION FINAL:

De acuerdo a los resultados de los estudios de estabilidad realizados, se concluye que el producto es estable por un periodo de 24 meses, conservado en su envase original entre 15 y 30 °C, lejos del calor y la luz solar directa.

Dr. LAZAR y Cía. S.A.
Química e Industrial



DANIELA A. CASAS
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA