



ESTUDIO DE ESTABILIDAD

Producto: MUPAX Ungüento Nasal

Fabricante y responsable del estudio: Laboratorio Dr. Lazar y Cía. S.A.Q e I.

Tipo de envase: Pomo de aluminio con recubrimiento interno, multilaminado de polietileno-aluminio-polietileno, sello laminado, con tapa PP etiquetado e impreso. Estuche de cartulina impreso.

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 nasal.

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.

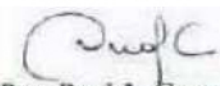
Tipo de envase utilizado

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.

Nº Lote	Tamaño de lote
ML-UN-001	10 Kg
ML-UN-002	10 Kg
ML-UN-003	10 Kg



Dra. Daniela Casas
Directora Técnica

LAZAR

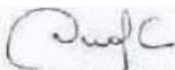
LAZAR

FORMULA CUALI-CUANTITATIVA

MUPAX NASAL
MUPIROCINA AL 2%
Ungüento nasal

Cada 100 g de ungüento contienen

Mupirocina cálcica	2,150 g
Parafina blanca blanda	
Softisan 649	


Dra. Daniela Casas
Directora Técnica

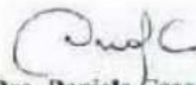
LAZAR

LAZAR

ESPECIFICACIONES PARA EL PRODUCTO TERMINADO

MUPAX
MUPIROCINA
Ungüento nasal

Parámetro	Especificaciones	
Descripción	Ungüento homogéneo, blanco o casi blanco y de olor característico.	
Homogeneidad	Debe ser uniforme sin discontinuidades, grumos ni cuerpos extraños.	
Peso promedio	El promedio no deberá ser menor al peso declarado y ningún recipiente podrá tener un peso menor al 95 % del declarado.	Venta x 3 g
Identificación (HPLC)	El pico principal del cromatograma de la muestra coincide en el tiempo de retención con el pico principal del cromatograma del testigo preparado en las mismas condiciones.	
Valoración (HPLC)	Mupirocina (cálcula) 2 g mupirocina/100 g de ungüento nasal Límite: 1,8 – 2,2 g/100 g (entre 90.0 % y 110.0 % del valor declarado)	
Control higiénico	Bacterias aerobias totales/ 1g	< 200
	Hongos y levaduras/1g	< 20
	Pseudomona aeruginosa/ gl	Ausencia
	Staphylococcus aureus/ 1g	Ausencia



Dra. Daniela Casas
Directora Técnica

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.

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

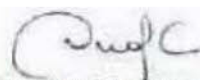
Se pesa con exactitud aproximadamente la cantidad de ungüento nasal equivalente a 10,0 mg de Mupirocina y se transfiere cuantitativamente a una matraz aforado de 10,0 ml, se disuelve y lleva a volumen con metanol. Se filtra. Se toman 5,0 ml de la solución anterior y se lleva a volumen de 25,0 ml con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

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



Dra. Daniela Casas
Directora Técnica

LAZAR

Donde

Am = Área del pico de la muestra.

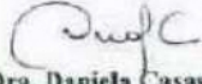
Ast = Área del pico del standard.

Pst = Peso del standard (en mg).

Pm = Peso de la muestra (en g).

. Tolerancia

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



Dra. Daniela Casas
Directora Técnica

Resultados obtenidos

Producto: MUPAX ungüento nasal

Lote N°: ML-UN-001

Tiempo de Estudio: 24 meses

Fecha de elaboración: 7/97

Fecha de vencimiento: 7/99

Fecha inicio estudio: 7/97

Fecha término estudio: 7/99

Forma farmacéutica: Ungüento nasal

Envase: Pomo de aluminio con recubrimiento interno, multilaminado de polietileno-aluminio-polietileno, sello laminado, con tapa PP etiquetado e impreso. Estuche de cartulina impreso.

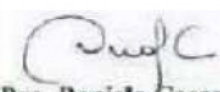
Condiciones del Estudio de Estabilidad: Zona IV a 30 ± 2 °C y 70 % de humedad en los envases declarados para la venta.

Tamaño del lote: 10 kg

Tiempo (meses)	Aspecto	pH	Identificación (HPLC)	Valoración (%)	Control microbiológico
0	Cumple	7,2	Cumple	101,3	Cumple
3	Cumple	7,5	Cumple	101,4	Cumple
6	Cumple	7,1	Cumple	100,8	Cumple
9	Cumple	7,2	Cumple	100,5	Cumple
12	Cumple	7,3	Cumple	100,4	Cumple
18	Cumple	7,3	Cumple	100,8	Cumple
24	Cumple	7,4	Cumple	100,3	Cumple

Nota:

No se observaron picos cromatográficos adicionales.



Dra. Daniela Casas
Directora Técnica

LAZAR

Producto: MUPAX ungüento nasal

Lote Nº: ML-UN-002

Tiempo de Estudio: 24 meses

Fecha de elaboración: 7/97

Fecha de vencimiento: 7/99

Fecha inicio estudio: 7/97

Fecha término estudio: 7/99

Forma farmacéutica: Ungüento nasal

Envase: Pomo de aluminio con recubrimiento interno, multilaminado de polietileno-aluminio-polietileno, blanco, sello laminado, con tapa PP etiquetado e impreso. Estuche de cartulina impreso.

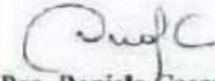
Condiciones del Estudio de Estabilidad: Zona IV a 30 ± 2 °C y 70 % de humedad en los envases declarados para la venta.

Tamaño del lote: 10 kg

Tiempo (meses)	Aspecto	pH	Identificación (HPLC)	Valoración (%)	Control microbiológico
0	Cumple	7,5	Cumple	101,3	Cumple
3	Cumple	7,6	Cumple	101,4	Cumple
6	Cumple	7,4	Cumple	100,8	Cumple
9	Cumple	7,4	Cumple	100,5	Cumple
12	Cumple	7,6	Cumple	100,4	Cumple
18	Cumple	7,5	Cumple	100,8	Cumple
24	Cumple	7,5	Cumple	100,3	Cumple

Nota:

No se observaron picos cromatográficos adicionales.


Dra. Daniela Casas
Directora Técnica



Producto: MUPAX ungüento nasal

Lote N°: ML-UN-003

Tiempo de Estudio: 24 meses

Fecha de elaboración: 7/97

Fecha de vencimiento: 7/99

Fecha inicio estudio: 7/97

Fecha término estudio: 7/99

Forma farmacéutica: Ungüento nasal

Envase: Pomo de aluminio con recubrimiento interno, multilaminado de polietileno-aluminio-polietileno, blanco, sello laminado, con tapa PP etiquetado e impreso. Estuche de cartulina impreso.

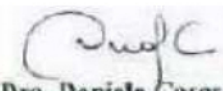
Condiciones del Estudio de Estabilidad: Zona IV a 30 ± 2 °C y 70 % de humedad en los envases declarados para la venta.

Tamaño del lote: 10 kg

Tiempo (meses)	Aspecto	pH	Identificación (HPLC)	Valoración (%)	Control microbiológico
0	Cumple	7,3	Cumple	99,8	Cumple
3	Cumple	7,3	Cumple	99,7	Cumple
6	Cumple	7,3	Cumple	99,8	Cumple
9	Cumple	7,2	Cumple	99,6	Cumple
12	Cumple	7,2	Cumple	99,5	Cumple
18	Cumple	7,1	Cumple	99,2	Cumple
24	Cumple	7,3	Cumple	99,3	Cumple

Nota

No se observaron picos cromatográficos adicionales.

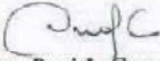


Dra. Daniela Casas
Directora Técnica

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.



Dra. Daniela Casas
Directora Técnica