

**Informe de Estabilidad**

Estudio de Estabilidad a Largo Plazo para Haloperidol 5 mg/1 mL,  
Presentación 1 mL, Solución Inyectable, envasada en Ampolla de Vidrio  
ámbar de 2 mL

No: DR-IDE-019  
Versión: 02  
Válido desde: 04-06-2014  
Página: 1 de 9

**Firma****Fecha****Elaborado por:** Q.F. Pamela Naranjo C.

Líder de Proyectos



Pamela Naranjo C.

27.05.2014

**Revisado por:** Q.F. Javier Wolnitzky W.

Subgerente de Desarrollo



28.05.2014

**Revisado por:** Q.F. Odette Piffaut C.

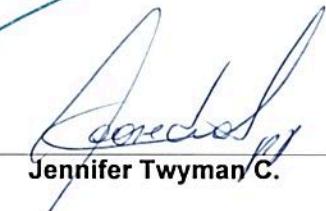
Director Técnico

  
Odette Piffaut C.

03.06.14

**Aprobado por:** Q.F. Jennifer Twyman C.

Gerente de Calidad

  
Jennifer Twyman C.

04.06.2014

**Informe de Estabilidad**

Estudio de Estabilidad a Largo Plazo para Haloperidol 5 mg/1 mL,  
Presentación 1 mL, Solución Inyectable, envasada en Ampolla de Vidrio  
ámbar de 2 mL

No:	DR-IDE-019
Versión:	02
Válido desde:	04-06-2014
Página:	2 de 9

**CONTENIDO****Pág.**

1- Objetivo.....	3
2- Información del Producto.....	3
3- Fórmula, sublotes y fabricantes de los componentes .....	4
4- Descripción del Sistema de Cierre del Contendor.....	4
5- Condiciones del Estudio .....	4
6- Datos Analíticos resultantes del Estudio de Estabilidad.....	5
7- Conclusiones .....	8
8- Control de Cambios .....	9

**Informe de Estabilidad**

Estudio de Estabilidad a Largo Plazo para Haloperidol 5 mg/1 mL,  
Presentación 1 mL, Solución Inyectable, envasada en Ampolla de Vidrio  
ámbar de 2 mL

No: DR-IDE-019  
Versión: 02  
Válido desde: 04-06-2014  
Página: 3 de 9

**1. OBJETIVO**

Demostrar que la solución de Haloperidol 5 mg/1 mL, Presentación 1 mL, Solución Inyectable, envasada en ampolla de vidrio ámbar Tipo I de 2 mL, no sufre ningún cambio significativo en la identidad, pureza, potencia y/o cualquier otra propiedad química, física o microbiológica que asegure su aptitud de uso, al ser sometida al presente Estudio de estabilidad a Largo Plazo y que contempla su exposición a  $30^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ .

**2. INFORMACIÓN DEL PRODUCTO**

La información general del medicamento evaluado se describe en la siguiente tabla:

PRODUCTO (SERIE)	09092071	09112579	09112580
NOMBRE GENÉRICO	Haloperidol	Haloperidol	Haloperidol
FORMA FARMACEÚTICA	Solución Inyectable	Solución Inyectable	Solución Inyectable
CONCENTRACIÓN	5 mg/1 mL	5 mg/1 mL	5 mg/1 mL
PRESENTACIÓN	1 mL	1 mL	1 mL
MATERIAL DEL ENVASE	Vidrio Tipo I Ámbar	Vidrio Tipo I Ámbar	Vidrio Tipo I Ámbar
NOMBRE FABRICANTE	Sanderson S.A	Sanderson S.A	Sanderson S.A
DOMICILIO	Carlos Fernández 244 Santiago, Chile	Carlos Fernández 244 Santiago, Chile	Carlos Fernández 244 Santiago, Chile
FECHA DE FABRICACIÓN	26/09/2009	25/11/2009	26/11/2009
FECHA DE ANÁLISIS INICIAL	07/11/2009	18/12/2009	18/12/2009
FECHA ANÁLISIS FINAL	07/11/2012	18/12/2012	18/12/2012
TAMAÑO DE LOTE (Litros)	100	100	100
TAMAÑO DE LOTE (Ampollas)	85.680	85.680	85.680
TIPO DE LOTE	Industrial	Industrial	Industrial

**Informe de Estabilidad****FRESENIUS  
KABI**

Estudio de Estabilidad a Largo Plazo para Haloperidol 5 mg/1 mL,  
Presentación 1 mL, Solución Inyectable, envasada en Ampolla de Vidrio  
ámbar de 2 mL

No: DR-IDE-019  
Versión: 02  
Válido desde: 04-06-2014  
Página: 4 de 9

**3. FÓRMULA, SUBLOTES Y FABRICANTES DE LOS COMPONENTES**

Fórmula		Número de análisis			Fabricante
Cada 1 mL de Solución Inyectable contiene:		09092071	09112579	09112580	
Haloperidol	5 mg	505037-2	505037-2	505037-2	Lake Chemicals PVT Ltd
Ácido Láctico 90% para ajuste de pH	c.s.	504960	504960/504932	504932	Merck S.A.
Agua para Inyectables c.s.p.	1,0 mL	81418	85235	85260	Sanderson S.A.

**4. DESCRIPCIÓN DEL SISTEMA DE CIERRE DEL CONTENEDOR**

El medicamento se envasó en Ampolla de Vidrio ámbar Tipo I de 2 mL, de constricción simple y punto de fractura, rotulada, que cumple con los criterios de adecuabilidad para contenedores primarios de soluciones inyectables establecidos por la USP y farmacopeas internacionales.

**5. CONDICIONES DEL ESTUDIO**

Condición de Temperatura del estudio.

ESTUDIO ESTABILIDAD	TEMPERATURA °C
Largo Plazo	30°C ± 2°C

De acuerdo a la de la ICH Q1A(R2): "Stability testing of new drug substances and products", los productos farmacéuticos envasados en contenedores impermeables no presentan sensibilidad a la humedad o potencial pérdida de solvente ya que proporcionan una barrera permanente al paso de la humedad del solvente. Por lo tanto, los estudios de estabilidad de los productos almacenados en contenedores impermeables pueden llevarse a cabo bajo cualquier condición de humedad controlada o ambiente.

**Informe de Estabilidad**



**FRESENIUS  
KABI**

Estudio de Estabilidad a Largo Plazo para Haloperidol 5 mg/1 mL,  
Presentación 1 mL, Solución Inyectable, envasada en Ampolla de Vidrio  
ámbar de 2 mL

No:	DR-IDE-019
Versión:	02
Válido desde:	04-06-2014
Página:	5 de 9

## 6. DATOS ANÁLITICOS RESULTANTES DEL ESTUDIO DE ESTABILIDAD

A continuación se presentan los resultados de análisis a los productos:

**Tabla 1: Resultados de la Estabilidad a Largo Plazo del Lote 09092071**

Tiempo de almacenamiento (meses)			0	3	6	9	12	18	24	36	
PRUEBA	LÍMITES	MÉTODO CÓDIGO INTERNO									
Apariencia	Solución acuosa, clara, limpia y transparente	CC-MPT-015	Cumple								
Volumen extraíble	No menos del volumen declarado (1 mL)	CC-PE-060	No menos del volumen declarado (1 mL)								
pH	3,0 – 3,8	CC-PE-067	3,3	3,2	3,2	3,3	3,2	3,2	3,2	3,2	
Identificación	Según Ensayo HPLC	CC-MPT-015	Cumple								
Valoración Principio Activo	4,5 – 5,5 mg/mL	CC-MPT-015	5,2	5,1	5,1	5,0	4,9	4,7	5,1	5,0	
Endotoxinas Bacterianas	71,4 UE/mg de Haloperidol	CC-PE-036	Cumple	-	-	-	-	-	Cumple	Cumple	
Ensayo de Esterilidad	Cumple ensayo descrito en USP	CC-PE-035	Cumple	-	-	-	-	-	Cumple	Cumple	
Material Particulado	Libre de partículas visibles	CC-MPT-015	Cumple								

Simbología:

- : No está incluido en el programa de análisis

**Informe de Estabilidad**



**FRESENIUS  
KABI**

Estudio de Estabilidad a Largo Plazo para Haloperidol 5 mg/1 mL,  
Presentación 1 mL, Solución Inyectable, envasada en Ampolla de Vidrio  
ámbar de 2 mL

No:	DR-IDE-019
Versión:	02
Válido desde:	04-06-2014
Página:	6 de 9

**Tabla 2: Resultados de la Estabilidad a Largo Plazo del Lote 09112579**

Tiempo de almacenamiento (meses)			0	3	6	9	12	18	24	36
PRUEBA	LÍMITES	MÉTODO CÓDIGO INTERNO								
Apariencia	Solución acuosa, clara, limpia y transparente	CC-MPT-015	Cumple							
Volumen extraible	No menos del volumen declarado (1 mL)	CC-PE-060	No menos del volumen declarado (1 mL)							
pH	3,0 – 3,8	CC-PE-067	3,3	3,4	3,3	3,3	3,3	3,2	3,2	3,2
Identificación	Según Ensayo HPLC	CC-MPT-015	Cumple							
Valoración Principio Activo	4,5 – 5,5 mg/mL	CC-MPT-015	5,1	5,0	4,8	4,8	4,8	4,8	4,8	4,8
Endotoxinas Bacterianas	71,4 UE/mg de Haloperidol	CC-PE-036	Cumple	-	-	-	-	-	Cumple	Cumple
Ensayo de Esterilidad	Cumple ensayo descrito en USP	CC-PE-035	Cumple	-	-	-	-	-	Cumple	Cumple
Material Particulado	Libre de partículas visibles	CC-MPT-015	Cumple							

**Simbología:**

- : No está incluido en el programa de análisis

**Informe de Estabilidad**



**FRESENIUS  
KABI**

Estudio de Estabilidad a Largo Plazo para Haloperidol 5 mg/1 mL,  
Presentación 1 mL, Solución Inyectable, envasada en Ampolla de Vidrio  
ámbar de 2 mL

No:	DR-IDE-019
Versión:	02
Válido desde:	04-06-2014
Página:	7 de 9

**Tabla 3: Resultados de la Estabilidad a Largo Plazo Lote 09112580**

Tiempo de almacenamiento (meses)			0	3	6	9	12	18	24	36	
PRUEBA	LÍMITES	MÉTODO CÓDIGO INTERNO									
Apariencia	Solución acuosa, clara, limpia y transparente	CC-MPT-015	Cumple								
Volumen extraible	No menos del volumen declarado (1 mL)	CC-PE-060	No menos del volumen declarado (1 mL)								
pH	3,0 – 3,8	CC-PE-067	3,3	3,4	3,3	3,3	3,3	3,3	3,2	3,2	
Identificación	Según Ensayo HPLC	CC-MPT-015	Cumple								
Valoración Principio Activo	4,5 – 5,5 mg/mL	CC-MPT-015	4,7	4,7	4,5	4,6	4,6	4,6	4,6	4,6	
Endotoxinas Bacterianas	71,4 UE/mg de Haloperidol	CC-PE-036	Cumple	-	-	-	-	-	Cumple	Cumple	
Ensayo de Esterilidad	Cumple ensayo descrito en USP	CC-PE-035	Cumple	-	-	-	-	-	Cumple	Cumple	
Material Particulado	Libre de partículas visibles	CC-MPT-015	Cumple								

**Simbología:**

- : No está incluido en el programa de análisis

## Informe de Estabilidad



Estudio de Estabilidad a Largo Plazo para Haloperidol 5 mg/1 mL,  
Presentación 1 mL, Solución Inyectable, envasada en Ampolla de Vidrio  
ámbar de 2 mL

No:	DR-IDE-019
Versión:	02
Válido desde:	04-06-2014
Página:	8 de 9

### 7. CONCLUSIONES

Las tres series estudiadas presentan sus características de estabilidad incluidas en el programa de pruebas dentro de especificación. También se presentan en la Tabla 4 el promedio, desviación estándar y el coeficiente de variación de cada serie durante el tiempo de estudio. Como se observa en el Gráfico 1, en promedio el producto tiende a mantener su concentración en el tiempo, en este envase y en estas condiciones de almacenamiento.

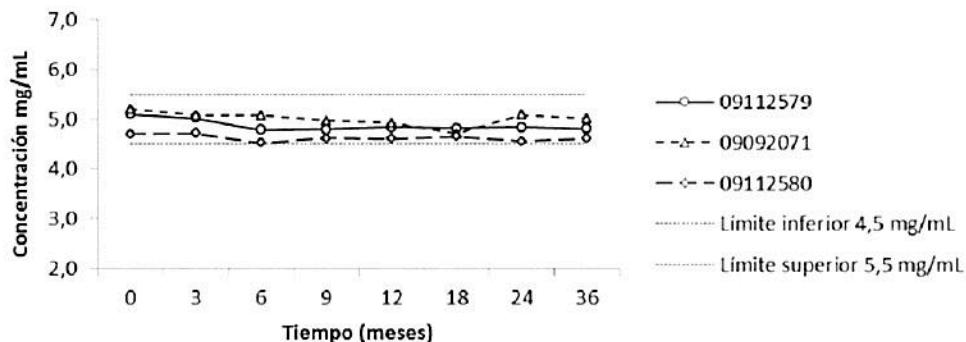
**Tabla 4:** Análisis Estadístico de valoración en cada tiempo para el Estudio de Estabilidad del producto

Tiempo de Estudio (meses)	0	3	6	9	12	18	24	36	Promedio	Desviación Estándar	Coeficiente de Variación (%)
Serie											
09092071	5,2	5,1	5,1	5,0	4,9	4,7	5,1	5,0	5,0	± 0,15	± 2,97
09112579	5,1	5,0	4,8	4,8	4,8	4,8	4,8	4,8	4,9	± 0,12	± 2,44
09112580	4,7	4,7	4,5	4,6	4,6	4,6	4,6	4,6	4,6	± 0,07	± 1,43

**Informe de Estabilidad**

Estudio de Estabilidad a Largo Plazo para Haloperidol 5 mg/1 mL,  
Presentación 1 mL, Solución Inyectable, envasada en Ampolla de Vidrio  
ámbar de 2 mL

No: DR-IDE-019  
Versión: 02  
Válido desde: 04-06-2014  
Página: 9 de 9

**Valoración Haloperidol 5 mg/mL  
Estudio Estabilidad Largo Plazo**

**Gráfico 1:** Concentración del producto en tiempo de Estudio de Estabilidad a Largo Plazo.

Tomando como base los resultados obtenidos, se establece que el producto Haloperidol 5mg/1mL, Presentación 1 mL, Solución Inyectable, envasada en ampolla de vidrio ámbar de 2 mL cumple con las especificaciones establecidas cuando es sometido a una temperatura de  $30^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$  durante el tiempo de estudio.

**8. CONTROL DE CAMBIOS**

Versión	Cambio Realizado	Fecha
00	Creación del documento	12-2010
01	Actualización Datos	11-2012
02	Actualización de formato y de datos a 36 meses. Se agrega situación de condición de humedad para envases impermeables según ICH Q1A(R2): "Stability testing of new drug substances and products".	06-2014