

ESTUDIO DE ESTABILIDAD DEL PRODUCTO TERMINADO

Producto.....	Cloruro de sodio 0,9%
Forma farmacéutica.....	Solución inyectable
Interesado	BPH S.A. Cerro Portezuelo N° 9870, Quilicura – Santiago - Chile
Tipo de envase primario.....	Bag Policloruro de vinilo (PVC)
Condiciones almacenamiento.....	Estudio a Tiempo real Temperatura ambiente = 30°C ± 2°C Humedad relativa = 35 % ± 5% HR
Tiempo proyectado del estudio.....	36 meses
Tiempo del estudio presentado.....	36 meses
Fecha inicio estudio.....	Lote 2212154 : 10/2012 Lote 2212155 : 10/2012 Lote 2212156 : 10/2012
Fecha término estudio presentado.....	Lote 2212154 : 12/2015 Lote 2212155 : 12/2015 Lote 2212156 : 12/2015
Intervalos de análisis.....	0, 3, 6,9, 12, 18, 24 y 36 meses
Laboratorio Fabricante producto.....	Aculife Healthcare Private Limited
Laboratorio responsable estudio	Aculife Healthcare Private Limited
Profesional responsable	Ashwin Dave Q.A. Manager

Lotes analizados

<i>Tipo de Estudio</i>	<i>Lote analizado</i>	<i>Fecha fabricación</i>	<i>Tamaño del Lote</i>
Tiempo real	2212154	10/2012	2000 litros
	2212155	10/2012	2000 litros
	2212156	10/2012	2000 litros

RESULTADOS ESTUDIO DE ESTABILIDAD

Las siguientes tablas, indican los resultados obtenidos en el estudio de estabilidad del producto Cloruro de sodio solución inyectable 0,9 %

Temperatura ambiente = 30°C ± 2°C Cloruro de sodio solución inyectable 0,9% Humedad relativa = 35% ± 5% HR Lote : 2212154											
Parámetros	Especificación	0 meses	3 meses	6 meses	9 meses	12 meses	18 meses	24 meses	36 meses		
Aspecto físico	Solución incolora, transparente	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple		
pH	Límites: 4,5 – 7,0	5,905	5,89	5,86	5,83	5,80	5,77	5,70	5,61		
Identificación	Reacción positiva: sales de Na Reacción positiva: sales de cloruro	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple		
Volumen extraíble	No menor al declarado	502,4 mL	N.A	N.A	N.A	501,8 mL	N.A	501,0 mL	500,8 mL		
Endotoxinas Bacterianas	Límites: No más de 2,5 IU /mL	< 2,5 IU/ mL	-	-	-	< 2,5 IU/mL	-	< 2,5 IU/mL	< 2,5 IU/mL		
Material Particulado ≥ 10 micron ≥ 25 micron	Max. 25 partículas/ mL Max. 03 partículas /mL	0,500 0,000	- 	- 	- 	1,530 0,070	- 	0,200 0,000	0,000 0,000		
Esterilidad	Estéril	Estéril	-	-	-	Estéril	-	Estéril	Estéril		
Valoración de Cloruro de sodio	Límites: 95,0 – 105,0 % de la cantidad declarada (8,55 – 9,45 mg/mL)	8,96 mg/ml	9,00 mg/ml	9,157 mg/ml	9,139 mg/ml	9,230 mg/ml	9,289 mg/ml	9,311 mg/ml	9,210 mg/ml		

CODIFICACIÓN: MA853869/17

Temperatura ambiente = 30°C ± 2°C Cloruro de sodio solución inyectable 0,9% Humedad relativa = 35% ± 5% HR Lote : 2212155											
Parámetros	Especificación	0 meses	3 meses	6 meses	9 meses	12 meses	18 meses	24 meses	36 meses		
Aspecto físico	Solucion Incolora, transparente	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple		
pH	Límites: 4,5 – 7,0	5,766	5,74	5,71	5,68	5,65	5,63	5,67	5,59		
Identificación	Reacción positiva: sales de Na Reacción positiva: sales de cloruro	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple		
Volumen extraíble	No menor al declarado	502,3 mL	N.A	N.A	N.A	501,6 mL	N.A	501,0 mL	500,7 mL		
Endotoxinas Bacterianas	Limites: No más de 2,5 IU /mL	< 2,5 IU/ mL	-	-	-	< 2,5 IU/ mL	-	< 2,5 IU/ mL	< 2,5 IU/ mL		
Esterilidad	Estéril	Estéril	.	-	-	Estéril	-	Estéril	Estéril		
Valoración de Cloruro de sodio	Límites: 95,0 – 105,0 % de la cantidad declarada (8,55 – 9,45 mg/mL)	9,0216 mg/ml	9,0585 mg/ml	9,099 mg/ml	9,135 mg/ml	9,171 mg/ml	9,2304 mg/ml	9,252 mg/ml	9,2097 mg/ml		

Temperatura ambiente = 30°C ± 2°C Cloruro de sodio solución inyectable 0,9% Humedad relativa = 35% ± 5% HR Lote : 2212156											
Parámetros	Especificación	0 meses	3 meses	6 meses	9 meses	12 meses	18 meses	24 meses	36 meses		
Aspecto físico	Solución Incolora, transparente	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple		
pH	Límites: 4,5 – 7,0	5,761	5,74	5,72	5,69	5,66	5,63	5,65	5,54		
Identificación	Reacción positiva: sales de Na Reacción positiva: sales de cloruro	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple	cumple		
Volumen extraíble	No menor al declarado	503,3 mL	N.A	N.A	N.A	502,6 mL	N.A	501,7 mL	500,9 mL		
Endotoxinas Bacterianas	Límites: No más de 2,5 IU /mL	< 2,5 IU/ mL	-	-	-	< 2,5 IU/ mL	-	< 2,5 IU/ mL	< 2,5 IU/ mL		
Esterilidad	Estéril	Estéril	-	-	-	Estéril	-	Estéril	Estéril		
Valoración de Cloruro de sodio	Límites: 95,0 – 105,0 % de la cantidad declarada (8,55 – 9,45 mg/mL)	9,0801 mg/ml	9,117 mg/ml	9,1575 mg/ml	9,1935 mg/ml	9,2304 mg/ml	9,2889 mg/ml	9,3114 mg/ml	9,270 mg/ml		

PERIODO DE EFICACIA PROPUESTO

De acuerdo a los resultados obtenidos en el Estudio de Estabilidad a tiempo real, realizado para el producto Cloruro de sodio solución inyectable 0,9%, se le asigna un **Período de Eficacia de 36 meses a no menos de 30°C**, período en el cual mantiene sus parámetros físicos, químicos y biológicos, si se mantiene dentro de las especificaciones entregadas por el laboratorio fabricante.

Se adjunta estudio de estabilidad del fabricante.

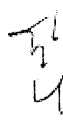
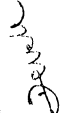
SF/QCS/019.09

Stability Study Record 30° C. (+/- 2° C.) & 35.0% RH (+/- 5.0%)			
Product	Sodium Chloride Intravenous Infusion BP (0.9 % w/v)	Mfg. Date	2012-10
Specification	BP	Kept on	25/10/2012
Batch No.	2212154	Expiry Date	2015-09
Batch Size	2000 L	Completion Date	11/12/2015
Fill volume & container	500 ml Non PVC Bag	Total Storage duration	36 Months

Sr. No.	Test	Limit	Retesting result after (in Months)							
			Initial	3	6	9	12	18	24	36
1	Characteristic	Clear & colorless solution	Clear & colorless solution	Clear & colorless solution	Clear & colorless solution	Clear & colorless solution	Clear & colorless solution	Clear & colorless solution	Clear & colorless solution	Clear & colorless solution
2	Identifications	Gives reaction of Na salts and reaction A of Chlorides salts	complies	complies	complies	complies	complies	complies	complies	complies
3	Assay:									
	Sodium Chloride	95% to 105%	99.58 %	100.00%	101.75%	102.15%	102.56%	103.21%	103.46%	102.33%
4	PH	Between 4.5 to 7.0	5.905	5.89	5.86	5.83	5.80	5.77	5.70	5.61
5	Extractable Volume	Not less than nominal Volume	502.4 ml	N.A.	N.A.	N.A.	501.8 ml	N.A.	501.0ml	500.8 ml
	Particulate Matter									
	≥ 10 micron	Max. 25 particles /ml	0.5000	N.A.	N.A.	N.A.	1.53	N.A.	0.20	0.00
	≥ 25 micron	Max. 03 particles /ml	0.000				0.07		0.00	0.00
7	Bacterial Endotoxins	NMT 0.25 IU/ml	< 0.25 IU/ml	N.A.	N.A.	N.A.	< 0.25 IU/ml	N.A.	< 0.25 IU/ml	< 0.25 IU/ml
8	Sterility	Should comply	Complies	N.A.	N.A.	N.A.	Complies	N.A.	Complies	Complies
9	Date of container puling out	Expected Date	25/10/12	25/01/13	25/04/13	25/07/13	25/10/13	25/04/14	25/10/14	25/11/15
		Actual Date	25/10/12	25/01/13	25/04/13	25/07/13	25/10/13	25/04/14	25/10/14	25/11/15

NMT=Not more than, Max. = Maximum, N.A. = Not Applicable

Prepared By (Name) : Shailesh Patel Date: 11/12/2015 Checked & Verified By (Name): Ashwin Dave

Sign :  : Q.A. Officer Sign :  : Q.A. Head

SF/QCS/019.09

Stability Study Record 30° C. (+/- 2° C.) & 35.0% RH (+/- 5.0%)			
Product	Sodium Chloride Intravenous Infusion BP	Mfg. Date	2012-10
Specification	(0.9 % w/v)	Kept on	25/10/2012
Batch NO.	BP	Expiry Date	2015-09
Batch Size	2212155	Completion Date	11/12/2015
Fill volume & container	2000 L	Total Storage duration	36 Months
500 ml Non PVC Bag			

Sr. No.	Test	Limit	Retesting result after (in Months)							
			Initial	3	6	9	12	18	24	36
1	Characteristic	Clear & colorless solution	Clear & colorless solution	Clear & colorless solution	Clear & colorless solution	Clear & colorless solution	Clear & colorless solution	Clear & colorless solution	Clear & colorless solution	Clear & colorless solution
2	Identifications	Gives reaction of Na salts and reaction A of Chlorides salts	complies	complies	complies	complies	complies	complies	complies	complies
3	Assay:	95% to 105%	100.24%	100.65%	101.10%	101.50%	101.90%	102.56%	102.80%	102.33%
4	Sodium Chloride									
5	pH	Between 4.5 to 7.0	5.766	5.74	5.71	5.68	5.65	5.63	5.67	5.59
6	Extractable Volume	Not less than nominal Volume	502.3 ml	N.A.	N.A.	N.A.	501.6ml	N.A.	501.0ml	500.7 ml
7	Particulate Matter									
8	≥ 10 micron	Max. 25 particles /ml	0.6500	N.A.	N.A.	N.A.	2.60	N.A.	0.27	0.00
9	≥ 25 micron	Max. 03 particles /ml	0.050	N.A.	N.A.	N.A.	0.00	N.A.	0.00	0.00
10	Bacterial Endotoxins	NMT 0.25 IU/ml	< 0.25 IU/ml	N.A.	N.A.	N.A.	< 0.25 IU/ml	N.A.	< 0.25 IU/ml	< 0.25 IU/ml
11	Sterility	Should comply	Complies	N.A.	N.A.	N.A.	Complies	N.A.	Complies	Complies
12	Date of container	Expected Date	25/10/12	25/01/13	25/04/13	25/07/13	25/10/13	25/04/14	25/10/14	25/11/15
13	puling out	Actual Date	25/10/12	25/01/13	25/04/13	25/07/13	25/10/13	25/04/14	25/10/14	25/11/15

NMT=Not more than, Max. = Maximum, N.A. = Not Applicable

Prepared By (Name) : Shailesh Patel

Date: 11/12/2015

Checked & Verified By (Name): Ashwin Dave

Ashwin Dave

Sign : Q.A. Head

Designation

Sign : *Q.A. Officer*

Designation

SF/QCS/019.09

Stability Study Record 30° C. (+/- 2° C.) & 35.0% RH (+/- 5.0%)			
Product	Sodium Chloride Injection BP (0.9 % w/v)	Mfg. Date	2012-10
Specification	BP	Kept on	25/10/2012
Batch NO.	2212156	Expiry Date	2015-09
Batch Size	2000 L	Completion Date	11/12/2015
Fill volume & container	500 ml Non PVC Bag	Total Storage duration	36 Months

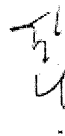
Sr. No.	Test	Limit	Retesting result after (in Months)									
			Initial	3	6	9	12	18	24	36		
1	Characteristic	Clear & colorless solution	Clear & colorless solution	Clear & colorless solution	Clear & colorless solution	Clear & colorless solution	Clear & colorless solution	Clear & colorless solution	Clear & colorless solution	Clear & colorless solution		
2	Identifications	Gives reaction of Na salts and reaction A of Chlorides salts	complies	complies	complies	complies	complies	complies	complies	complies		
3	Assay:	95% to 105%	100.89%	101.30%	101.75%	102.15%	102.56%	103.21%	103.46%	103.00%		
4	Sodium Chloride											
4	PH	Between 4.5 to 7.0	5.761	5.74	5.72	5.69	5.66	5.63	5.65	5.54		
5	Extractable Volume	Not less than nominal Volume	503.3 ml	N.A.	N.A.	N.A.	502.6 ml	N.A.	501.7 ml	500.9 ml		
6	Particulate Matter											
	≥ 10 micron	Max. 25 particles /ml	1.000	N.A.	N.A.	N.A.	2.73	N.A.	0.47	0.00		
	≥ 25 micron	Max. 03 particles /ml	0.1000				0.07		0.07	0.00		
7	Bacterial Endotoxins	NMT 0.25 IU/ml	< 0.25 IU/ml	N.A.	N.A.	N.A.	< 0.25 IU/ml	N.A.	< 0.25 IU/ml	< 0.25 IU/ml		
8	Sterility	Should comply	Complies	N.A.	N.A.	N.A.	Complies	N.A.	Complies	Complies		
10	Date of container	Expected Date	25/10/12	25/01/13	25/04/13	25/07/13	25/10/13	25/04/14	25/10/14	25/11/15		
	puling out	Actual Date	25/10/12	25/01/13	25/04/13	25/07/13	25/10/13	25/04/14	25/10/14	25/11/15		

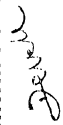
NMT=Not more than, Max. = Maximum, N.A. = Not Applicable

Prepared By (Name) : Shailesh Patel

Date: 11/12/2015

Checked & Verified By (Name): Ashwin Dave

Sign : 
Designation : Q.A. Officer

Sign : 
Designation : Q.A. Head

Sodium Chloride Intravenous Infusion BP (0.9%w/v)

500 ml Non PVC Bag

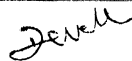
Product Stability Summary Sheet

Sr No.	Storage Period & Condition	Batch No.	Batch No.	Batch No.
		2212154	2212155	2212156
00	Initial	Complies	Complies	Complies
01	3 Months 30°C	Complies	Complies	Complies
02	6 Months 30°C	Complies	Complies	Complies
03	9 Months 30°C	Complies	Complies	Complies
04	12 Months 30°C	Complies	Complies	Complies
05	18 Months 30°C	Complies	Complies	Complies
06	24 Months 30°C	Complies	Complies	Complies
07	36 Months 30°C	Complies	Complies	Complies

Conclusion:

The stability study was conducted for Sodium Chloride Intravenous Infusion BP (0.9%w/v) 500 ml on above three batches for Real time stability study. The results are complying with the pre-defined acceptance criteria and hence it is concluded that the product is stable for 36 months when manufactured according to the master formula.

Verified By :

Name : Ashwin Dave	Signature: 
Designation: Q.A.Head	Date : 11/12/2015