

Synthon

REGISTRO

Fecha: 24-09-2019

INFORME
ESTUDIO DE ESTABILIDAD ACELERADA Y TIEMPO REALN° Informe
IEE-017-16-3

1.- Objetivo

Documentar el Registro Sanitario y proponer el periodo de eficacia para el producto.

2.- Información del producto

Nombre del producto : Haloperidol Comp. 5.0 mg.
 Principio activo : Haloperidol Comp. 5.0 mg.
 Dosis unitaria : 5.0 mg
 Forma farmacéutica : Comprimidos
 Material de envase : PVC ambar/Aluminio
 N° solicitud : 017-16

3.- Formula Unitaria

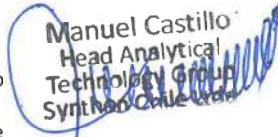
Componente Nucleo	Cantidad x comprimido	UM
Haloperidol	5.00	mg
Lactosa monohidrato (tabletos) csp		mg
Sacarosa		mg
Almidon de maiz		mg
Polisorbato 80		mg
Talco		mg
Estearato de Magnesio		mg
Colorante FD&C azul N°1		mg
Colorante FD&C amarillo N°5		mg

4.- Especificaciones de producto terminado

Envase primario	PVC ambar/ Aluminio
Descripción	Comprimidos ciculares biconvexos ranurado en una de sus caras de color verde.
Peso Promedio	200.0 mg/comp $\pm$ 7.5% (185.0 - 215.0 mg/comp)(Liberación y Vida útil)
Dureza	Mayor a 3.0 KP
Friabilidad	No más de 1,0 %
Identidad	Haloperidol: Positiva (HPLC) (Liberación y Vida útil)
Test de Disolución	Medio: Fluido Gastrico simulado sin enzimas, 900 ml 37°C $\pm$ 0,5, 100 rpm. Mínimo 80 % (Q) disuelto en 60 minutos (Liberación y Vida útil)
Valoración	Haloperidol 5.00 mg/Comp. (4.50 - 5.50 mg/Comp) (90.0-110.0%)(Liberación y Vida útil)
Uniformidad de contenido	Haloperidol: VA $\leq$ 15,0 (Liberación y Vida útil)
Impurezas	Impurezas Individuales $\leq$ 0,5 %; Impurezas Totales $\leq$ 2 .0% (Vida útil)

Manuel Castillo
 Head Analytical
 Technology Group
 Synthon Chile Ltda

25/10/19

Synthon Chile Ltda.		
	REGISTRO	
	INFORME ESTUDIO DE ESTABILIDAD ACELERADA Y TIEMPO REAL	Fecha: 24-09-2019
		Nº Informe IEE-017-16-3
5.- Protocolo (Diseño) de Estudio de Estabilidad		
Se adjunta el protocolo del estudio de estabilidad acelerada (40°C - 75% H.R.) y del estudio de estabilidad a tiempo real (25°C - 60% H.R.) del producto.		
6.- Metodología Analítica		
La metodología analítica utilizada es la correspondiente a Haloperidol Comp. 5.0 mg. Código: AO.CL01.026_C; AO.CL01.044_A; AO.CL01.008_B; QC.CL01.HALO.tab5.020.C/1; QC.CL05.HALO.tab5.002.C/1; QC.CL01.HALO.tab5.013.C/1		
7.- Resultados obtenidos		
Se adjunta el resumen de resultados obtenidos para cada serie que compone el estudio, realizados de acuerdo a la periodicidad y condiciones establecidas en el protocolo de estabilidad.		
8.- Conclusiones		
Los datos de estabilidad adjuntos muestran que el producto Haloperidol Comp. 5.0 mg. es estable bajo ambas condiciones de estudio. Los resultados obtenidos en las series en los parámetros evaluados, estuvieron todos dentro de los límites especificados, lo que permite proponer un periodo de eficacia de 36 meses.		
 Manuel Castillo Head Analytical Technology Group Synthon Chile Ltda. Manuel Castillo Jefe ATG Synthon Chile		

25/10/19

RESUMEN ESTUDIO DE ESTABILIDAD DE COMPRIMIDOS

HALOPERIDOL. COMP. 5 mg

OPERACIONES ANALITICAS

F. Inicio estudio F. Termino estudio		09-08-16 07-02-17	Condición de almacenamiento Nº de Serie Fecha Fabricación Tamaño lote Tipo de lote	40°C ± 2°C /75 % H.R E1601387A .05/2016 810.000 comprimidos Productivo Synthon Chile Ltda.				
Nº Solicitud		017-16						
DETERMINACION		ESPECIFICACION						
DESCRIPCION				T0	T30	T60	T90	T180
PESO PROMEDIO	Comprimidos circulares biconvexos, ranurados en una de sus caras, de color blanco. 200.0 mg ± 7.5% (185.0 - 215.0 mg/comp)			CUMPLE CUMPLE (201.9mg)	CUMPLE CUMPLE (201.5mg)	CUMPLE CUMPLE (201.4mg)	CUMPLE CUMPLE (201.8mg)	CUMPLE CUMPLE (204.1mg)
DIMENSIONES	Diámetro: 8.0 ± 0.3 mm Espesor: 3.8 ± 0.5 mm			CUMPLE (8.1mm) CUMPLE (3.7mm)	CUMPLE (8.1mm) CUMPLE (3.8mm)	CUMPLE (8.1mm) CUMPLE (3.8mm)	CUMPLE (8.1 mm) CUMPLE (3.8mm)	CUMPLE (8.1mm) CUMPLE (3.9 mm)
DUREZA	Mayor a 3.0 Kp			CUMPLE (5.5Kp)	CUMPLE (4.8Kp)	CUMPLE (5.0Kp)	CUMPLE (4.8Kp)	CUMPLE (6.5Kp)
IDENTIDAD	Haloperidol: Posit(iva (HPLC)			CUMPLE	CUMPLE	CUMPLE	CUMPLE	CUMPLE
FRIABILIDAD	No más de 1.0 %			0.2%	0.2%	0.3%	0.2%	0.2%
TEST DE DISOLUCION	No menos del 80% (Q) de la cantidad declarada de Haloperidol debe estar disuelta a los 60 minutos. Aparato I (Canastillo), 100 R.P.M., Fluido gastrico simulado sin enzimas, 37 °C + 0.5, 900 ml.			101% Min: 100% Max:102%	100% Min: 98% Max:101%	100% Min: 100% Max:101%	95% Min: 95% Max:95%	96% Min: 94% Max:98%
VALORACION	No menos de 90.0% ni más de 110.0% de la cantidad declarada de Haloperidol (0.90 - 1.10 mg/comprimido) (			5.21mg/Comp 104.3%	5.00mg/Comp 99.9%	5.14 mg/Comp 102.8%	5.06mg/Comp 101.1%	5.01mg/Comp 100.2%
UNIFORMIDAD DE CONTENIDO	VA ≤ 15.0			CUMPLE (6.1)	N/A	N/A	N/A	N/A
IMPUREZAS	Impurezas Individuales ≤ 0.5 % Impurezas Totales ≤ 2.0%			≤ 0.1 % ≤ 0.1 %	≤ 0.1 % ≤ 0.1 %	≤ 0.1 % ≤ 0.1 %	≤ 0.1 % ≤ 0.1 %	≤ 0.1 % ≤ 0.1 %
MATERIAL DE ENVASE	PVC ambar/aluminio			CONCLUSIONES				
METODOLOGIA ANALITICA	AO.CL01.026 C; AO.CL01.044 A; AO.CL01.008 B; QC.CL01.HALO tab1.020 C/1; QC.CL01.HALO tab1.002 C/1; QC.CL01.HALO tab1.013 C/1			El producto cumple las especificaciones de producto terminado, en el tiempo y condiciones de almacenamiento en que se ha realizado el presente estudio				
OBSERVACIONES								
				Manuel Castillo				

Manuel Castillo
Head Analytical
Technology Group
Synthon Chile Ltda.

25/10/16

RESUMEN ESTUDIO DE ESTABILIDAD DE COMPRIMIDOS

HALOPERIDOL. COMP. 5 mg

OPERACIONES ANALITICAS

F. Inicio estudio F. Termina estudio Nº Solicitud	10-08-16 07-02-17 017-16	Condición de almacenamiento Nº de Serie Fecha Fabricación Tamaño lote Tipo de lote	40°C ± 2°C / 75 % H.R D1601509A Apr-16 810.000 comprimidos Productivo Synthon Chile Ltda.	T0	T30	T60	T90	T180
DESCRIPCION	ESPECIFICACION							
PESO PROMEDIO	Comprimidos circulares biconvexos, ranurados en una de sus caras, de color blanco.							
DIMENSIONES	200.0 mg ± 7.5% (185.0 - 215.0 mg/comp) Diámetro: 8.0 ± 0.3 mm Espesor: 3.8 ± 0.5 mm							
DUREZA	Mayor a 3.0 Kp							
IDENTIDAD	Haloperidol: Positiva (HPLC)							
FRIABILIDAD	No más de 1.0 %							
TEST DE DISOLUCION	No menos del 80% (Q) de la cantidad declarada de Haloperidol debe estar disuelta a los 60 minutos. Aparato I (Canastillo). 100 R.P.M., Fluido gástrico simulado sin enzimas, 37 °C ± 0.5, 900 ml.							
VALORACION	No menos de 90.0% ni más de 110.0% de la cantidad declarada de Haloperidol (0.90 - 1.10 mg/comprimido) (							
UNIFORMIDAD DE CONTENIDO	VA ≤ 15.0							
IMPUREZAS	Impurezas Individuales ≤ 0.5 % Impurezas Totales ≤ 2.0 %							
MATERIAL DE ENVASE	PVC ambar/aluminio							
METODOLOGIA ANALITICA	AO.CL01.044 A; AO.CL01.008 B; QC.CL01.HALO.tab1.020.C/1; QC.CL01.HALO.tab1.002.C/1; QC.CL01.HALO.tab1.013.C/1							
OBSERVACIONES	CONCLUSIONES El producto cumple las especificaciones de producto terminado, en el tiempo y condiciones de almacenamiento en que se ha realizado el presente estudio							

Manuel Castillo
Head Analytical
Technology Group
Synthon Chile Ltda

HALOPERIDOL. COMP. 5 mg

OPERACIONES ANALÍTICAS

F. Inicio estudio F. Termino estudio N° Solicitud		09-08-16 30-01-17 017-16	Condición de almacenamiento N° de Serie Fecha Fabricación Tamaño lote Tipo de lote	40°C ± 2°C /75 % H.R E1601826B 06/2016 810.000 comprimidos Productivo Synthón Chile Ltda.
DETERMINACION		ESPECIFICACION		
DESCRIPCION	Comprimidos circulares biconvexos, ranurados en una de sus caras, de color blanco.			
PESO PROMEDIO	200.0 mg ± 7.5% (185.0 - 215.0 mg comp)			
DIMENSIONES	Diámetro: 8.0 ± 0.3 mm Espesor: 3.8 ± 0.5 mm			
DUREZA	Mayor a 3,0 Kp			
IDENTIDAD	Haloperidol: Positiva (HPLC)			
FRIABILIDAD	No más de 1.0 %			
TEST DE DISOLUCION	No menos del 80% (Q) de la cantidad declarada de Haloperidol debe estar disuelta a los 60 minutos. Aparato I (Canastillo), 100 R.P.M., Fluido gastrico simulado sin enzimas, 37 °C + 0.5, 900 ml.			
VALORACION	No menos de 90,0% ni más de 110,0% de la cantidad declarada de Haloperidol (0.90 - 1.10 mg/comprimido) (			
UNIFORMIDAD DE CONTENIDO	VA ≤ 15.0			
IMPUREZAS	Impurezas Individuales ≤ 0.5 % Impurezas Totales ≤ 2.0 %			
MATERIAL DE ENVASE	PVC ambar/aluminio			
METODOLOGIA ANALITICA	AO CL01.026 C; AO CL01.044_A; AO CL01.008_B; QC CL01 HALO tab1.020 C/I; QC CL01 HALO tab1.002 C/I; QC CL01 HALO tab1.013 C/I			
OBSERVACIONES				
		CONCLUSIONES El producto cumple las especificaciones de producto terminado, en el tiempo y condiciones de almacenamiento en que se ha realizado el presente estudio		
		Manuel Castillo		

IDENTIFICACION PRODUCTO Nombre producto: Haloperidol 5.0 mg Nombre generico: Haloperidol 5.0 mg Origen de muestras: Productivo Synthon Chile Ltda. - Blistrado Desarrollo Galenico		GENERALIDADES DEL ESTUDIO Condición de Almacenamiento: Temperatura (°C) 25°C ± 2°C Humedad (%H.R.) 60% H.R. ± 5% Lugar de realización: Operaciones Analítica - ATG - Laboratorios Synthon Chile Ltda. Lugar Fabricación serie/ lote: Productivo Synthon Chile Ltda. Metodología Analítica: AO CL01.076.C, AO CL01.044.A, AO CL01.006.B, QC CL01.HALO.045.010.C/1, QC CL01.HALO.045.013.C/1		Referencia : SOP CL01.AO.161 (9.0) Procedimiento Operativo Estándar Estudios Estabilidad Synthon Chile Fecha Ingreso Cámara Estabilidad 07-07-16									
Dosis Unitaria	Serie	Tamaño de S.rie	Fecha de Fabricación	Material de Envase	Parámetros a Evaluar	Frecuencia de Evaluación (Meses)							
5.0 mg	D1601509A	810.000 Comp.	01-04-16	PVC/PE/PVOC (Alfol T)/Aluminio	Descripción Peso promedio Dimensiones Dureza Identidad Valeración Disolución Uniformidad de dosis Impurezas	T0	T3M	T6M	T12M	T18M	T24M	T36M	
5.0 mg	E1601387A	810.000 Comp.	01-04-16	PVC/PE/PVOC (Alfol T)/Aluminio	Descripción Peso promedio Dimensiones Dureza Identidad Valeración Disolución Uniformidad de dosis Impurezas	T0	T3M	T6M	T12M	T18M	T24M	T36M	
5.0 mg	E1601268	810.000 Comp.	01-04-16	PVC/PE/PVOC (Alfol T)/Aluminio	Descripción Peso promedio Dimensiones Dureza Identidad Valeración Disolución Uniformidad de dosis Impurezas	T0	T3M	T6M	T12M	T18M	T24M	T36M	
OBSERVACIONES													
Elaborado por: Manuel Castillo A. Jefe ATG			Revisado por: Susana Valenzuela Jefe Tecnología y Transferencia			Aprobado por: Carolina Aravena Jefe Asuntos Regulatorios							

Manuel Castillo
 Head Analytical
 Technology/Gigius
 Synthon Chile Ltda.
 25/10/16

Synthon		RESUMEN ESTUDIO DE ESTABILIDAD DE COMPRIMIDOS									
		HALOPERIDOL. COMP. 5 mg									
OPERACIONES ANALITICAS											
F. Inicio estudio F. Termina estudio N° Solicitud	09-08-16 03.09.19 017-16	Condición de almacenamiento N° de Serie Fecha Fabricación Tamaño lote Tipo de lote	25°C ± 2°C / 60%HR ± 5% E1601387A .05/2016 810.000 comprimidos Productivo Synthon Chile Ltda.	T0	T3 Meses	T6 Meses	T12 Meses	T18 Meses	T24 meses	T36 Meses	
DETERMINACION		ESPECIFICACION									
DESCRIPCION PESO PROMEDIO DIMENSIONES DUREZA IDENTIDAD FRIABILIDAD TEST DE DISOLUCION VALORACION UNIFORMIDAD DE CONTENIDO IMPUREZAS		Comprimidos circulares biconvexos, ranurados en una de sus caras, de color blanco. 200.0 mg ± 7.5% (185.0 - 215.0 mg/comp) Diámetro: 8.0 ± 0.3 mm Espesor: 3.8 ± 0.5 mm Mayor a 3.0 Kp Haloperidol: Positiva (HPLC) No más de 1.0 % No menos del 80% (Q) de la cantidad declarada de Haloperidol debe estar disuelta a los 60 minutos. Aparato I (Canastillo), 100 R.P.M., Fluido gástrico simulado sin enzimas, 37 °C + 0.5, 900 ml. No menos de 90.0% ni más de 110.0% de la cantidad declarada de Haloperidol (4.50 - 5.50 mg/comprimido) VA ≤ 15.0 Impurezas Individuales ≤ 0.5 % Impurezas Totales ≤ 2.0%									
MATERIAL DE ENVASE		PVC Ambar/Aluminio									
METODOLOGIA ANALITICA		AO.CL01.026.C; AO.CL01.044.A; AO.CL01.008.B; QC.CL01.HALO.tab1.020.C/1; QC.CL01.HALO.tab1.002.C/1; QC.CL01.HALO.tab1.013.C/1									
OBSERVACIONES		El producto cumple las especificaciones de producto terminado, en el tiempo y condiciones de almacenamiento en que se ha realizado el presente estudio									

Manuel Castillo
 Head Analytical
 Technology Group
 Synthon Chile Ltda.
 25/10/19

Synthon		RESUMEN ESTUDIO DE ESTABILIDAD DE COMPRIMIDOS									
		HALOPERIDOL. COMP. 5 mg									
		OPERACIONES ANALITICAS									
F. Inicio estudio F. Termino estudio Nº Solicitud		10-08-16 03.09.19 017-16	Condición de almacenamiento Nº de Serie Fecha Fabricación Tamaño lote Tipo de lote	25°C ± 2°C / 60%HR ± 5% D1601509A .04/2016 810.000 comprimidos Productivo Synthon Chile Ltda.	T0	T3 Meses	T6 Meses	T12 Meses	T18 Meses	T24 meses	T36 Meses
DETERMINACION		ESPECIFICACION									
DESCRIPCION		Comprimidos circulares biconvexos, ranurados en una de sus caras, de color blanco.									
PESO PROMEDIO		200.0 mg ± 7.5% (185.0 - 215.0 mg/comp)									
DIMENSIONES		Diámetro: 8.0 ± 0.3 mm Espesor: 3.8 ± 0.5 mm									
DUREZA		Mayor a 3.0 Kp									
IDENTIDAD		Haloperidol: Positiva (HPLC)									
FRIABILIDAD		No más de 1.0 %									
TEST DE DISOLUCION		No menos del 80% (Q) de la cantidad declarada de Haloperidol debe estar disuelta a los 60 minutos. Aparato I (Canastillo), 100 R.P.M., Fluido gastrico simulado sin enzimas, 37 °C + 0.5, 900 ml.									
VALORACION		No menos de 90.0% ni más de 110.0% de la cantidad declarada de Haloperidol (4.50 - 5.50 mg/comprimido)									
UNIFORMIDAD DE CONTENIDO		VA ≤ 15.0									
IMPUREZAS		Impurezas Individuales ≤ 0.5 % Impurezas Totales ≤ 2.0%									
MATERIAL DE ENVASE		PVC Ambar/Aluminio									
METODOLOGIA ANALITICA		AO.CL01.026_C; AO.CL01.044_A; AO.CL01.008_B; QC.CL01.HALO.lab1.020.C/1; QC.CL01.HALO.lab1.002.C/1; QC.CL01.HALO.lab1.013.C/1									
OBSERVACIONES		El producto cumple las especificaciones de producto terminado, en el tiempo y condiciones de almacenamiento en que se ha realizado el presente estudio									
		Manuel Castillo									

Synthon		RESUMEN ESTUDIO DE ESTABILIDAD DE COMPRIMIDOS										
		HALOPERIDOL. COMP. 5 mg										
		OPERACIONES ANALITICAS										
F. Inicio estudio F. Termino estudio Nº Solicitud		10-08-16 03.09.19 017-16	Condición de almacenamiento Nº de Serie Fecha Fabricación Tamaño lote Tipo de lote	25°C ± 2°C / 60%HR ± 5% E1601826B 06/2016 810.000 comprimidos Productivo Synthon Chile Ltda.								
DETERMINACION		ESPECIFICACION										
DESCRIPCION		CUMPLE										
PESO PROMEDIO		CUMPLE (200.4mg)										
DIMENSIONES		CUMPLE (8.1mm) CUMPLE (3.8mm)										
DUREZA		CUMPLE (6.5Kp)										
IDENTIDAD		CUMPLE										
FRIABILIDAD		0.2%										
TEST DE DISOLUCION		101% Min: 99% Max: 101%										
VALORACION		5.15mg/Comp 103.0%										
UNIFORMIDAD DE CONTENIDO		CUMPLE (6.5)										
IMPUREZAS		≤ 0.1 % ≤ 0.1 %										
MATERIAL DE ENVASE		PVC Ambar/Aluminio										
METODOLOGIA ANALITICA		AO.CL01.026_C; AO.CL01.044_A; AO.CL01.008_B; QC.CL01.HALO.lab1.020.C/1; QC.CL01.HALO.lab1.002.C/1; QC.CL01.HALO.lab1.013.C/1										
OBSERVACIONES		El producto cumple las especificaciones de producto terminado, en el tiempo y condiciones de almacenamiento en que se ha realizado el presente estudio										

Manuel Castillo
Head Analytical
Technology Group
Synthon Chile Ltda.
25/10/19