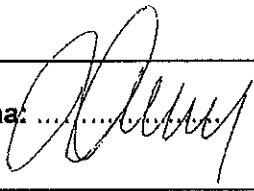
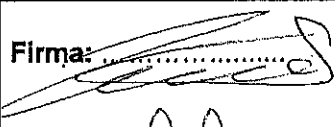
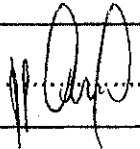


	INFORME DE ESTUDIO DE ESTABILIDAD DILUIDO	Código: I-EED-CC-MA-PT-075
Producto: Efedrina Sulfato 6% / 1 mL Solución Inyectable		Página: 1 de 17

INFORME DE ESTUDIO DE ESTABILIDAD DE AMPOLLAS DE EFEDRINA SULFATO DILUIDAS EN SUEROS	
METODOLOGÍA	: CC-MA-PT-075
PRODUCTO	: Efedrina Sulfato 6% / 1 mL Solución Inyectable

Elaborado por: AQ. Felipe Silva G. Cargo: Analista de Validaciones de Metodologías Analíticas y Estudios de Estabilidad.	Firma: 	Fecha: 26-12-23
Revisado por: AQ. Jessica Venegas M. Cargo: Encargada de Validaciones de Metodologías Analíticas y Estudios de Estabilidad.	Firma: 	Fecha: 28-12-23
Aprobado por: QF Jorge Camargo D. Cargo: Jefe de Validaciones de Metodologías Analíticas y Estudios de Estabilidad.	Firma: 	Fecha: 27-12-23

	INFORME DE ESTUDIO DE ESTABILIDAD DILUIDO	Código: I-EED-CC-MA-PT-075
Producto: Efedrina Sulfato 6% / 1 mL Solución Inyectable		Página: 2 de 17

HISTORIAL

CÓDIGO DEL DOCUMENTO	FECHA DE APROBACIÓN	MOTIVO DEL CAMBIO
I-EED -CC-MA-PT-075	12-2023	Emisión del Informe

	INFORME DE ESTUDIO DE ESTABILIDAD DILUIDO	Código: I-EED-CC-MA-PT-075
Producto: Efedrina Sulfato 6% / 1 mL Solución Inyectable		Página: 11 de 17

8.- RESULTADOS

Los resultados de aspecto son expresados en la siguiente tabla:

Aspecto		Tiempo 0 Horas			Tiempo 24 Horas		
		30 ± 2 °C	5 ± 3 °C		30 ± 2 °C	5 ± 3 °C	
Solución incolora,		Luz	Oscuridad	Frío	Luz	Oscuridad	Frío
inodora, transparente,							
sin partículas extrañas							
visibles en suspensión.		Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
Lotes:							
23.08.5491 / 21.01.3771							

Tabla 7: Resultados del aspecto para Efedrina Sulfato a tiempo 0 y 24 horas. En las diferentes condiciones.

Los resultados son expresados como porcentaje de Efedrina Sulfato presente en la muestra el día de la valoración para los distintos sueros evaluados (Tabla 8, 9 y 10):

		Tiempo 0 Horas			Tiempo 24 Horas		
		30 ± 2 °C	5 ± 3 °C		30 ± 2 °C	5 ± 3 °C	
Lote:		Luz	Oscuridad	Frío	Luz	Oscuridad	Frío
23.08.5491		100,49 %	100,49 %	100,49 %	99,86 %	100,45 %	100,41 %
		99,56 %	99,56 %	99,56 %	99,30 %	99,66 %	99,82 %
		99,36 %	99,36 %	99,36 %	99,41 %	99,58 %	99,47 %
		$\bar{X} = 99,80 \%$	$\bar{X} = 99,80 \%$	$\bar{X} = 99,80 \%$	$\bar{X} = 99,52 \%$	$\bar{X} = 99,89 \%$	$\bar{X} = 99,90 \%$
		RSD % = 0,60	RSD % = 0,60	RSD % = 0,60	RSD % = 0,30	RSD % = 0,48	RSD % = 0,47
21.01.3771		102,32 %	102,32 %	102,32 %	102,28 %	102,19 %	102,44 %
		101,11 %	101,11 %	101,11 %	100,91 %	101,00 %	101,18 %
		99,04 %	99,04 %	99,04 %	99,03 %	99,52 %	99,70 %
		$\bar{X} = 100,83 \%$	$\bar{X} = 100,83 \%$	$\bar{X} = 100,83 \%$	$\bar{X} = 100,74 \%$	$\bar{X} = 100,90 \%$	$\bar{X} = 101,10 \%$
		RSD % = 1,65	RSD % = 1,65	RSD % = 1,65	RSD % = 1,62	RSD % = 1,33	RSD % = 1,36

Tabla 8: Resultados de la valoración de Efedrina Sulfato diluido en Glucosa al 5 % p/v, con una concentración de 0,1 mg / mL. Los resultados fueron expresados como porcentaje de Efedrina Sulfato presente en la muestra a tiempo 0 y 24 horas.

CLORURO DE SODIO 0,9 % (p/v)
Tiempo 0 Horas
Tiempo 24 Horas

Lote:	30 ± 2 °C		5 ± 3 °C	30 ± 2 °C		5 ± 3 °C
	Luz	Oscuridad	Frío	Luz	Oscuridad	Frío
23.08.5491	98,15 %	98,15 %	98,15 %	101,11 %	100,89 %	101,38 %
	96,42 %	96,42 %	96,42 %	99,72 %	99,11 %	99,37 %
	95,76 %	95,76 %	95,76 %	99,48 %	98,90 %	98,82 %
	$\bar{X}$ = 96,78 % RSD % = 1,27	$\bar{X}$ = 96,78 % RSD % = 1,27	$\bar{X}$ = 96,78 % RSD % = 1,27	$\bar{X}$ = 100,10 % RSD % = 0,88	$\bar{X}$ = 99,64 % RSD % = 1,10	$\bar{X}$ = 99,86 % RSD % = 1,35
21.01.3771	98,52 %	98,52 %	98,52 %	101,23 %	101,68 %	101,87 %
	98,89 %	98,89 %	98,89 %	102,49 %	102,45 %	102,51 %
	99,03 %	99,03 %	99,03 %	102,19 %	101,80 %	101,51 %
	$\bar{X}$ = 98,81 % RSD % = 0,27	$\bar{X}$ = 98,81 % RSD % = 0,27	$\bar{X}$ = 98,81 % RSD % = 0,27	$\bar{X}$ = 101,97 % RSD % = 0,65	$\bar{X}$ = 101,98 % RSD % = 0,41	$\bar{X}$ = 101,97 % RSD % = 0,50

Tabla 9: Resultados de la valoración de Efedrina Sulfato diluido en Cloruro de Sodio 0,9 % p/v con una concentración de 0,1 mg / mL. Los resultados fueron expresados como porcentaje de Efedrina Sulfato presente en la muestra a tiempo 0 y 24 horas.

SUERO GLUCOSALINO
Tiempo 0 Horas
Tiempo 24 Horas

Lote:	30 ± 2 °C		5 ± 3 °C	30 ± 2 °C		5 ± 3 °C
	Luz	Oscuridad	Frío	Luz	Oscuridad	Frío
23.08.5491	99,88 %	99,88 %	99,88 %	99,64 %	99,64 %	99,42 %
	97,57 %	97,57 %	97,57 %	97,88 %	97,62 %	97,81 %
	98,69 %	98,69 %	98,69 %	99,11 %	98,40 %	98,51 %
	$\bar{X}$ = 98,71 % RSD % = 1,17	$\bar{X}$ = 98,71 % RSD % = 1,17	$\bar{X}$ = 98,71 % RSD % = 1,17	$\bar{X}$ = 98,88 % RSD % = 0,92	$\bar{X}$ = 98,59 % RSD % = 0,99	$\bar{X}$ = 98,58 % RSD % = 0,82
21.01.3771	100,12 %	100,12 %	100,12 %	100,20 %	100,29 %	100,17 %
	97,75 %	97,75 %	97,75 %	98,39 %	98,30 %	98,27 %
	99,41 %	99,41 %	99,41 %	99,49 %	99,52 %	99,66 %
	$\bar{X}$ = 99,09 % RSD % = 1,23	$\bar{X}$ = 99,09 % RSD % = 1,23	$\bar{X}$ = 99,09 % RSD % = 1,23	$\bar{X}$ = 99,36 % RSD % = 0,92	$\bar{X}$ = 99,37 % RSD % = 1,01	$\bar{X}$ = 99,37 % RSD % = 0,99

Tabla 10: Resultados de la valoración de Efedrina Sulfato diluido en Suero Glucosalino con una concentración de 0,1 mg / mL. Los resultados fueron expresados como porcentaje de Efedrina Sulfato presente en la muestra a tiempo 0 y 24 horas.

	INFORME DE ESTUDIO DE ESTABILIDAD DILUIDO	Código: I-EED-CC-MA-PT-075
Producto: Efedrina Sulfato 6% / 1 mL Solución Inyectable		Página: 13 de 17

Los resultados de pH son los siguientes:

Lote:	pH
23.08.5491	5,71
21.01.3771	6,46

Tabla 11: Resultados de pH de Efedrina Sulfato sin ser diluidos en sueros.

pH de Glucosa al 5%	pH de NaCl al 0,9%	pH de Solución Glucosalina
5,64	5,39	4,33

Tabla 12: Resultados de pH de cada suero

GLUCOSA 5 % (p/v)

Lote:	Tiempo 0 Horas			Tiempo 24 Horas		
	30 ± 2 °C		5 ± 3 °C	30 ± 2 °C		5 ± 3 °C
	Luz	Oscuridad	Frío	Luz	Oscuridad	Frío
23.08.5491	6,45	6,45	6,45	6,25	6,27	6,21
21.01.3771	6,02	6,02	6,02	6,00	5,98	6,02

Tabla 13: Resultados de pH de Efedrina Sulfato diluido en Glucosa al 5 % p/v con una concentración de 0,1 mg / mL.

CLORURO DE SODIO 0,9 % (p/v)

Lote:	Tiempo 0 Horas			Tiempo 24Horas		
	30 ± 2 °C		5 ± 3 °C	30 ± 2 °C		5 ± 3 °C
	Luz	Oscuridad	Frío	Luz	Oscuridad	Frío
23.08.5491	5,78	5,78	5,78	6,11	5,69	5,74
21.01.3771	5,36	5,36	5,36	5,78	5,76	5,34

Tabla 14: Resultados de pH de Efedrina sulfato diluido en Cloruro de Sodio 0,9 % p/v con una concentración de 1 mg / mL.

	INFORME DE ESTUDIO DE ESTABILIDAD DILUIDO	Código: I-EED-CC-MA-PT-075
Producto: Efedrina Sulfato 6% / 1 mL Solución Inyectable		Página: 14 de 17

SUERO GLUCOSALINO

Lote:	Tiempo 0 Horas			Tiempo 24 Horas		
	30 ± 2 °C		5 ± 3 °C	30 ± 2 °C		5 ± 3 °C
	Luz	Oscuridad	Frío	Luz	Oscuridad	Frío
23.08.5491	4,35	4,35	4,35	4,44	4,40	4,49
21.01.3771	4,39	4,39	4,39	4,45	4,52	4,49

Tabla 15: Resultados de pH de Efedrina Sulfato diluido en Suero Glucosalino con una concentración de 0,1 mg / mL.

Las soluciones de Efedrina Sulfato diluidas en Glucosa al 5 % p/v, Cloruro de Sodio al 0,9 % p/v y Suero Glucosalino se mantuvieron incoloras, inodoras, transparentes y sin partículas extrañas visibles en suspensión a lo largo del estudio.

En la valoración se mantuvo dentro de rango según las especificaciones de producto terminado descrita en la monografía de Efedrina Sulfato 6% / 1 mL CC-MA-PT-075 (Valoración: 95,0 – 105,0%)

Por lo anterior, se demuestra con los resultados obtenidos en los parámetros de aspecto (**ver tabla 7**) y valoración (**ver tablas 8, 9 y 10**) de cada tiempo de muestreo, donde con cada suero y cada condición de almacenamiento, el principio activo se mantiene estable en cada uno de los análisis.

En cuanto al pH, los resultados para Glucosa 5% p/v (**ver tabla 13**) y Cloruro de Sodio 0,9% p/v (**ver tabla 14**), se mantuvieron dentro del rango, según especificaciones, CC-MA-PT-075 (pH: 4,5 – 7,0). En el caso del Suero Glucosalino (ver tabla 15), los resultados dieron bajo especificación, esto debido a que el pH del Suero Glucosalino, parte con un valor por debajo del rango establecido (**ver tabla 12**) en las especificaciones del producto terminado, al diluir en este suero las series utilizadas en el estudio, que parten con un pH dentro de especificación (**ver tabla 11**), los resultados obtenidos en las mediciones de pH arrojaron datos por fuera del rango de la especificación de pH del producto terminado, debido a que las series se diluyen en una gran proporción en cada uno de los sueros. (1 mL / 50 mL y luego 1 mL / 25 mL).

	INFORME DE ESTUDIO DE ESTABILIDAD DILUIDO	Código: I-EED-CC-MA-PT-075
Producto: Efedrina Sulfato 6% / 1 mL Solución Inyectable		Página: 17 de 17

11.- CONCLUSIÓN

El producto farmacéutico Efedrina Sulfato 6% / 1 mL Solución Inyectable, diluido en suero a una concentración de 0,04 mg / mL, se mantiene estable por un período de 24 horas cuando es diluido en suero Glucosa al 5 % p/v, Cloruro de Sodio 0,9 % p/v y Suero Glucosalino a temperatura $5^{\circ}\text{C} \pm 3^{\circ}\text{C}$ y $30^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$, en contacto con la luz, oscuridad y refrigerada.

12.- REFERENCIAS

Resolución Exenta 437. Ministerio de Salud: Instituto de Salud Pública. Establece Lineamientos para actualizar registros sanitarios de productos farmacéuticos inyectables.

David J. Mazzo. (1999). *International Stability Testing. United States of America*: CRC Press.

HANDBOOK ON INJECTABLE DRUGS, 18th EDITION, ashp publications, American Society of Health-System Pharmacists 2015, págs. 886-896.

Fresenius-Kabi. Medicamentos inyectables. Disponible en <http://www.fresenius-kabi.cl/>. Acceso Octubre 2021.

