

CORTYK
COMPRIMIDOS 4 mg
DEXAMETASONA
LABORATORIO PASTEUR S.A.

ESTUDIO DE ESTABILIDAD

Se realiza un estudio de estabilidad a 3 series industriales de CORTYK 4 mg COMPRIMIDOS. Destinando 300 comprimidos de cada serie a estabilidad de estantería y 150 comprimidos para estabilidad acelerada. Éste estudio está siendo realizado como parte del programa de estabilidad del Laboratorio.

LOTES EN ESTUDIO	SERIE	FECHA DE FABRICACION	TAMAÑO DE LOTE
Lote 1: CORTYK 4 mg COMPRIMIDOS	102111	Febrero de 2011	1,2 Kg
Lote 2: CORTYK 4 mg COMPRIMIDOS	109960	Septiembre de 2010	1,2 Kg
Lote 3: CORTYK 4 mg COMPRIMIDOS	110601	Octubre de 2011	1,2 Kg

DISEÑO Y CONDICIONES DEL ESTUDIO:

Estabilidad de estantería: Zona Climática II. 25°C ± 2°C / 60 % ± 5% HR

Tiempo: 36 meses (en curso), con análisis a los 0, 3, 6, 12, 18, 24 y 36 meses.

Estabilidad acelerada: 40°C ± 2°C / 75% ± 5% HR

Tiempo: 6 meses, con análisis a los 1, 2, 3 y 6 meses.

MATERIAL DE EMPAQUE UTILIZADO

Blister PVDC transparente incoloro / aluminio impreso, en estuche de cartulina.

INICIO DEL ESTUDIO : Junio de 2011.

TÉRMINO DEL ESTUDIO : Octubre de 2014.

LABORATORIO QUE REALIZÓ EL ESTUDIO: Laboratorio Pasteur S.A.

FORMULA:

Cada comprimido contiene:

COMPONENTE	CANTIDAD
Dexametasona	4,00 mg
Celulosa microcristalina	40,00 mg
Lactosa monohidrato compresión directa	82,52 mg
Glicolato sodio almidón	2,60 mg
Estearato de magnesio	0,68 mg
Colorante FD & C amarillo N° 5	0,20 mg

PLANIFICACIÓN DE LOS ANÁLISIS

Cantidad de muestra por análisis

- Aspecto, peso, identidad, valoración, sustancias relacionadas: 20 comprimidos.
- Dureza: 5 comprimidos.
- Disolución: 12 comprimidos.

Cantidad mínima de muestra para el estudio:

- Estantería: 210 comprimidos
- Acelerada: 124 comprimidos
- Total: 334 comprimidos

DISEÑO DEL ESTUDIO PARA LAS TRES SERIES

Estabilidad Natural o Estantería: 25°C ± 2°C / 60 % ± 5% HR

PRUEBA	0	3	6	12	18	24	36
Aspecto	X	X	X	X	X	X	X
Dureza	X	X	X	X	X	X	X
Peso	X	X	X	X	X	X	X
Identificación	X	X	X	X	X	X	X
Valoración	X	X	X	X	X	X	X
Disolución	X	X	X	X	---	X	X
Sustancias relacionadas	X	---	X	---	---	X	X
Comprimidos a usar	0	37	37	37	25	37	37

Estabilidad Acelerada: 25°C ± 2°C / 60 % ± 5% HR

PRUEBA	0	1	2	3	6
Aspecto	X	X	X	X	X
Dureza	X	X	X	X	X
Peso	X	X	X	X	X
Identificación	X	X	X	X	X
Valoración	X	X	X	X	X
Disolución	X	X	---	X	X
Sustancias relacionadas	X	---	---	---	X
Comprimidos a usar	0	37	25	25	37

MÉTODOS DE ANÁLISIS USADOS DURANTE EL ESTUDIO DE ESTABILIDAD:

Se realizan los siguientes análisis, según lo indicado en la metodología analítica.

DESCRIPCIÓN

Comprimidos circulares planos, birranurados, de color amarillo pálido.

DUREZA

3,0 – 8,0 Kp

PESO

130,0 mg \pm 7,5% (120,25 mg – 139,75 mg).

IDENTIDAD

Método: HPLC

Especificación: Positivo para Dexametasona

VALORACIÓN

Teórico: 4,0 mg

Límites: 3,6 mg - 4,4 mg, (90% - 110%)

DISOLUCIÓN

Especificación: Q 70 % en 45 minutos.

SUSTANCIAS RELACIONADAS

Especificación: Totales, no más de 2%

CORTYK
COMPRIMIDOS 4 mg
DEXAMETASONA

ESTUDIO DE ESTABILIDAD: RESULTADOS

Condición de almacenamiento: 40°C / 75 % HR

Serie 102111

Ensayo / Meses	0	1	2	3	6
ASPECTO Comprimido circular birranurado de color amarillo pálido	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
DUREZA 3,0 – 8,0 Kp	5,36	4,04	3,73	3,45	3,22
PESO 130 ± 7,5% (120,25 – 139,75)	130,21	132,98	132,30	131,98	131,64
IDENTIFICACIÓN (HPLC) Positivo para Dexametasona	Positiva	Positiva	Positiva	Positiva	Positiva
VALORACIÓN (%) (HPLC) 90 a 110% 3,6 – 4,4 mg/ comprimido	93,51 3,74	92,63 3,71	92,92 3,72	94,02 3,76	92,89 3,72
DISOLUCIÓN (%) (UV) Q 70 % en 45 minutos	105,64	95,71	---	93,22	95,37
SUSTANCIAS RELACIONADAS Totales, no más de 2%	0,000	---	---	---	0,205

Serie 109960

Ensayo / Meses	0	1	2	3	6
ASPECTO Comprimido circular birranurado de color amarillo pálido	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
DUREZA 3,0 – 8,0 Kp	5,77	3,38	3,55	3,43	4,71
PESO 130 ± 7,5% (120,25 – 139,75)	128,50	133,02	131,26	130,94	129,93
IDENTIFICACIÓN (HPLC) Positivo para Dexametasona	Positiva	Positiva	Positiva	Positiva	Positiva
VALORACIÓN (%) (HPLC) 90 a 110% 3,6 – 4,4 mg/ comprimido	96,77 3,87	95,88 3,84	94,20 3,80	95,81 3,83	92,83 3,72
DISOLUCIÓN (%) (UV) Q 70 % en 45 minutos	93,60	94,49	---	89,19	94,22
SUSTANCIAS RELACIONADAS Totales, no más de 2%	0,000	---	---	---	0,300

Serie 110601

Ensayo / Meses	0	1	2	3	6
ASPECTO Comprimido circular birranurado de color amarillo pálido	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
DUREZA 3,0 – 8,0 Kp	2,86	4,91	4,93	3,90	3,07
PESO 130 ± 7,5% (120,25 – 139,75)	130,47	131,10	130,98	131,46	131,96
IDENTIFICACIÓN (HPLC) Positivo para Dexametasona	Positiva	Positiva	Positiva	Positiva	Positiva
VALORACIÓN (%) (HPLC) 90 a 110% 3,6 – 4,4 mg/ comprimido	93,60 3,74	93,32 3,73	95,13 3,81	94,63 3,79	92,09 3,68
DISOLUCIÓN (%) (UV) Q 70 % en 45 minutos	95,06	80,98	---	92,10	90,74
SUSTANCIAS RELACIONADAS Totales, no más de 2%	0,000	---	---	---	0,303

Nota: La serie 110601 fue aprobada con dureza de 2,86 kg/plg².

Condición de almacenamiento: Zona II (25°C / 60 % HR).

Serie 102111

Ensayo / Meses	0	3	6	12	18	24
ASPECTO Comprimido circular birranurado de color amarillo pálido	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
DUREZA 3,0 – 8,0 Kp	5,36	5,51	3,57	4,06	3,79	3,81
PESO 130 ± 7,5% (120,25 – 139,75)	130,21	131,80	131,40	131,41	130,97	131,46
IDENTIFICACIÓN (HPLC) Positivo para Dexametasona	Positiva	Positiva	Positiva	Positiva	Positiva	Positiva
VALORACIÓN (%) (HPLC) 90 a 110% 3,6 – 4,4 mg/ comprimido	93,51 3,74	93,47 3,74	93,09 3,72	93,91 3,76	94,11 3,76	94,89 3,79
DISOLUCIÓN (%) (UV) Q 70 % en 45 minutos	105,64	99,95	94,23	105,23	97,66	98,75
SUSTANCIAS RELACIONADAS Totales, no más de 2%	0,000	---	0,000	---	0,000	0,000

Serie 109960

Ensayo / Meses	0	3	6	12	18	24
ASPECTO Comprimido circular birranurado de color amarillo pálido	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
DUREZA 3,0 – 8,0 Kp	5,77	4,36	4,28	4,14	4,09	3,85
PESO 130 ± 7,5% (120,25 – 139,75)	128,50	129,90	130,90	130,25	131,89	132,24
IDENTIFICACIÓN (HPLC) Positivo para Dexametasona	Positiva	Positiva	Positiva	Positiva	Positiva	Positiva
VALORACIÓN (%) (HPLC) 90 a 110% 3,6 – 4,4 mg/ comprimido	96,77 3,87	95,52 3,82	95,36 3,81	95,28 3,81	96,78 3,87	96,33 3,85
DISOLUCIÓN (%) (UV) Q 70 % en 45 minutos	93,60	98,73	99,46	99,25	91,71	89,82
SUSTANCIAS RELACIONADAS Totales, no más de 2%	0,000	---	0,000	---	0,000	0,000

Serie 110601

Ensayo / Meses	0	3	6	12	18	24
ASPECTO Comprimido circular birranurado de color amarillo pálido	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
DUREZA 3,0 – 8,0 Kp	2,86	3,65	4,49	4,20	4,46	4,58
PESO 130 ± 7,5% (120,25 – 139,75)	130,47	132,33	130,08	131,54	131,60	130,33
IDENTIFICACIÓN (HPLC) Positivo para Dexametasona	Positiva	Positiva	Positiva	Positiva	Positiva	Positiva
VALORACIÓN (%) (HPLC) 90 a 110% 3,6 – 4,4 mg/ comprimido	93,60 3,74	95,75 3,83	92,10 3,68	92,26 3,69	93,53 3,74	91,60 3,66
DISOLUCIÓN (%) (UV) Q 70 % en 45 minutos	95,06	90,61	92,72	91,02	---	89,83
SUSTANCIAS RELACIONADAS Totales, no más de 2%	0,000	---	0,000	---	0,000	0,000

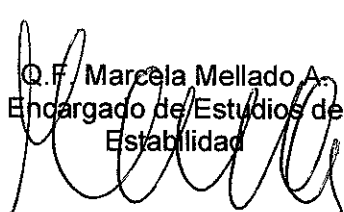
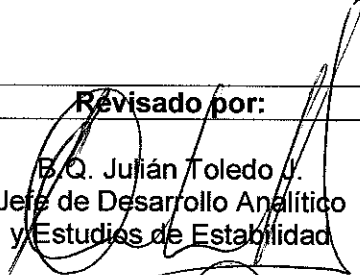
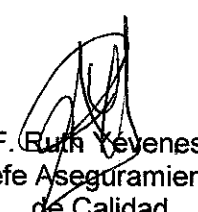
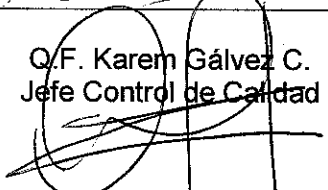
Nota: La serie 110601 fue aprobada con dureza de 2,86 kg/plg².

COMENTARIOS:

- Los valores iniciales de dureza están expresados en kg/plg^2 , por lo que la serie 110601 fue aprobada con dureza de $2,86 \text{ kg/plg}^2$. Luego, durante el desarrollo del estudio hubo cambio de durómetros, debido a ello la especificación de dureza inicialmente descrita en kg/plg^2 fue cambiada a Kp, por lo cual, se ha definido como rango de dureza del producto: 3,0 – 8,0 Kp.
- Durante el desarrollo del estudio se observó cierta variabilidad en los resultados de la valoración. Esto puede deberse a que todo proceso analítico tiene asociada cierta incertidumbre en la medición entre un análisis y otro. Sin embargo, ha conservado todos sus parámetros dentro de los límites especificados, lo que indica que el producto se mantiene estable en el tiempo y en las condiciones estudiadas.
- Habiéndose cumplido 24 meses, se informan los resultados obtenidos hasta hoy y debido a que el diseño contempla 36 meses, se continuará el estudio hasta cumplir los 36 meses, en septiembre de 2014.

CONCLUSION:

Por los resultados obtenidos, se propone y justifica un período de vida útil de 24 meses, cuando el producto CORTYK COMPRIMIDOS 4 mg es conservado bajo 25°C , en el envase original de venta.

Elaborado por:	Revisado por:	Aprobado por:
 Q.F. Marcela Mellado A. Encargado de Estudios de Estabilidad	 B.Q. Julián Toledo J. Jefe de Desarrollo Analítico y Estudios de Estabilidad	 Q.F. Ruth Yevenes H. Jefe Aseguramiento de Calidad
	 Q.F. Karen Gálvez C. Jefe Control de Calidad	