

**Producto: Ranitidina 50 mg/2 mL**

**Principio activo: Ranitidina Clorhidrato**

**Forma Farmacéutica:**

**Solución Inyectable**

**Informe de estudio de estabilidad**



El presente informe incluye:

Introducción.

1. Resumen del diseño del estudio de estabilidad.
2. Fórmula del producto farmacéutico cuya estabilidad se estudia.
3. Métodos analíticos empleados en el estudio.
4. Especificaciones con que debe cumplir el producto a lo largo de su vida útil.
5. Tabla de resultados a tiempo cero y a cada uno de los tiempos de evaluación, entregando resultados cuantitativos (promedio) cuando corresponda.
6. Evaluación y análisis de resultados.
7. Conclusiones y proposición del período de eficacia.



VITALIS S.A. C.I. - NIT. 830.068.119-1 - [www.labvitalis.com](http://www.labvitalis.com) • [info.co@labvitalis.com](mailto:info.co@labvitalis.com)  
Cra. 7 No.156 -80 - Of.: 1101/04 • Bogotá, D.C. - Colombia - PBX: (571)673 4340 • Fax: (571)673 4407  
**SERVICIO AL CLIENTE:** Línea Gratuita Nacional Fuera de Bogotá: 018000 111004, Bogotá,D.C. (571) 446 8666

**Producto: Ranitidina 50 mg/2 mL**

**Principio activo: Ranitidina Clorhidrato**

**Forma Farmacéutica:**

**Solución Inyectable**



## **Introducción**

### **Estudio de estabilidad**

Los estudios de estabilidad se efectúan para determinar el período de tiempo y las condiciones de almacenamiento en los cuales las materias primas y las especialidades medicinales se mantienen dentro de las especificaciones sobre identidad, potencia, calidad y pureza, establecidas en las correspondientes monografías.

La estabilidad del producto farmacéutico, en su envase primario final, es demostrada mediante el empleo de métodos apropiados. Los procedimientos analíticos empleados permiten determinar la sustancia en presencia de sus productos de degradación. Se consideran los cambios en sus propiedades físicas a lo largo del tiempo.

La estabilidad de una sustancia o un producto farmacéutico puede verse afectada por las condiciones de almacenamiento (temperatura, luz, aire y humedad), así como por su interacción con el envase. Las condiciones bajo las cuales se ha fijado la fecha de vencimiento figuran en el rótulo. Estas condiciones de almacenamiento se mantendrán durante la distribución de la sustancia o producto farmacéutico, es decir desde el momento de la entrega por parte del elaborador hasta la fecha de vencimiento.

A los fines mundiales, son definidas cuatro zonas climáticas. Los estudios de estabilidad deben orientarse para la región donde serán destinados considerando la zona climática estipulada.

## **OBJETIVO**

El propósito del presente estudio de estabilidad es establecer el período de tiempo en el cual las propiedades del producto se mantienen dentro de sus especificaciones bajo la influencia de una variedad de factores ambientales tales como temperatura, humedad y luz, los demás componentes de la formulación y sus envases, permitiendo determinar las condiciones de almacenamiento, períodos de reanálisis y un período de vida útil.

## **DEFINICIONES**

### **Datos primarios de estabilidad**

Son los datos analíticos obtenidos de la sustancia o el producto farmacéutico en estudio, almacenado en el envase primario definitivo bajo condiciones de almacenamiento fijadas, que permiten fijar la frecuencia de los controles o el período de vida útil propuesto.



**VITALIS S.A. C.I. - NIT. 830.068.119-1 - [www.labvitalis.com](http://www.labvitalis.com) • [info.co@labvitalis.com](mailto:info.co@labvitalis.com)**  
Cra. 7 No.156 -80 - Of.: 1101/04 • Bogotá, D.C. - Colombia - PBX: (571)673 4340 • Fax: (571)673 4407  
**SERVICIO AL CLIENTE:** Línea Gratuita Nacional Fuera de Bogotá: 018000 111004, Bogotá,D.C. (571) 446 8666

**Producto:** Ranitidina 50 mg/2 mL

**Principio activo:** Ranitidina Clorhidrato

**Forma Farmacéutica:**

**Solución Inyectable**



### **Lote piloto**

Lote producido para fines experimentales, generalmente de menor tamaño que el lote de producción. Puede elaborarse para destinarlo a estudios de estabilidad, desarrollo, etc.

### **Estudio de estabilidad acelerado**

Estudio diseñado para aumentar la velocidad de degradación química o cambios en las propiedades físicas de una sustancia o un producto farmacéutico, empleando condiciones de almacenamiento extremas. Estos estudios tienen como objeto determinar los parámetros cinéticos de los procesos de degradación o predecir la vida útil del producto farmacéutico en condiciones normales de almacenamiento. Los resultados de los estudios acelerados deben ser complementados por los estudios de estabilidad de larga duración.

Estos datos pueden también emplearse para evaluar efectos químicos a largo plazo en condiciones no aceleradas y para evaluar el impacto de desviaciones de corta duración de las condiciones de almacenamiento declaradas en el rótulo, como las que pueden ocurrir durante el transporte y distribución. Los resultados de estudios acelerados no siempre predicen los cambios físicos.

### **Estudio de larga duración (en tiempo real)**

Estudio diseñado para la evaluación de las características de estabilidad física, química, biológica y microbiológica de un producto farmacéutico o una sustancia bajo las condiciones de almacenamiento recomendadas, que cubre todo el período de vida útil ó el período de reanálisis propuesto.

### **Fecha de vencimiento**

Fecha proporcionada por el elaborador basada en los estudios de estabilidad del producto farmacéutico después de la cual el mismo no debe emplearse. El producto debe cumplir durante todo este período con las especificaciones dadas en esta Farmacopea.

### **Zonas climáticas**

Se refiere al concepto de dividir al mundo en cuatro zonas para las cuales se definen las condiciones climáticas que prevalecen. Según el WHO Technical Report Series, No. 953, 2009, Annex 2, Stability testing of active pharmaceutical ingredients and finished pharmaceutical products, Appendix 1, Long-term stability testing conditions as identified by WHO Member States, estas zonas son las que se aprecian en la siguiente tabla:



VITALIS S.A. C.I. - NIT. 830.068.119-1 - [www.labvitalis.com](http://www.labvitalis.com) • [info.co@labvitalis.com](mailto:info.co@labvitalis.com)  
Cra. 7 No.156 -80 - Of.: 1101/04 • Bogotá, D.C. - Colombia - PBX: (571)673 4340 • Fax: (571)673 4407  
**SERVICIO AL CLIENTE:** Línea Gratuita Nacional Fuera de Bogotá: 018000 111004, Bogotá,D.C. (571) 446 8666

**Producto: Ranitidina 50 mg/2 mL**

**Principio activo: Ranitidina Clorhidrato**

**Forma Farmacéutica:**

**Solución Inyectable**



ZONAS CLIMÁTICAS	DEFINICIÓN	CONDICIÓN DE ALMACENAMIENTO
I	Templada	21°C – 45 % HR
II	Subtropical con posible Humedad elevada	25°C – 60 % HR
III	Caliente/Seca	30°C – 35% HR
IV	Caliente/Húmeda	30°C – 70% HR

## ESTUDIOS DE ESTABILIDAD SOBRE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS

### Procedimientos y criterios

El diseño del programa de estabilidad para un producto farmacéutico debe hacerse sobre la base de la información obtenida durante los estudios de preformulación y formulación. Se deben estimar los cambios que pueden ocurrir durante el almacenamiento y sobre esta base seleccionar las variables de la formulación a estudiar durante el ensayo.

La información de estabilidad tanto en los estudios de estabilidad acelerado como en los de larga duración se obtiene sobre tres lotes piloto de la misma formulación y concentración en los envases primarios definitivos.

Los ensayos cubren todos los atributos que puedan modificarse durante el almacenamiento y aquéllos que tengan influencia sobre la calidad, seguridad y/o eficacia. Los procedimientos analíticos se hallan validados y son indicadores de la estabilidad. La necesidad y el grado de las repeticiones dependen de los resultados de los estudios de validación.

Los ensayos a realizar durante el estudio deben cubrir no solamente la estabilidad química y biológica sino también los cambios en las propiedades físicas y características organolépticas, atributos microbiológicos y ensayos funcionales.

### Especificaciones

Los criterios de aceptación del período de vida útil se determinan considerando toda la información de estabilidad disponible.

Cuando corresponda, se deben incluir los límites máximos para los productos de degradación y para otras determinaciones, como por ejemplo, límites máximos o mínimos para tamaño de partícula o velocidad de disolución.



VITALIS S.A. C.I. - NIT. 830.068.119-1 - [www.labvitalis.com](http://www.labvitalis.com) • [info.co@labvitalis.com](mailto:info.co@labvitalis.com)  
Cra. 7 No.156 -80 - Of.: 1101/04 • Bogotá, D.C. - Colombia - PBX: (571)673 4340 • Fax: (571)673 4407  
SERVICIO AL CLIENTE: Línea Gratuita Nacional Fuera de Bogotá: 018000 111004, Bogotá,D.C. (571) 446 8666

**Producto: Ranitidina 50 mg/2 mL**

**Principio activo: Ranitidina Clorhidrato**

**Forma Farmacéutica:**

**Solución Inyectable**



Los estudios de larga duración deben tener un mínimo de doce meses de duración para su presentación para el registro aunque deben continuarse hasta cubrir el período de vida útil propuesto y quedar a disposición de la Autoridad Sanitaria. El estudio de estabilidad acelerado y los de condición intermedia pueden emplearse para evaluar el efecto de períodos de no cumplimiento de las condiciones de almacenamiento fijadas (por ej., durante la distribución).

#### **Condiciones de almacenamiento durante el estudio**

La duración del estudio y las condiciones de almacenamiento son suficientes para cubrir la distribución, almacenamiento y período de uso subsiguiente (por ej., la reconstitución o la dilución según se indique en el rótulo). En el caso de productos que deben ser reconstituidos para su administración, se deben establecer las condiciones de almacenamiento y las correspondientes fechas de vencimiento para el producto antes y después de reconstituido.

#### **Frecuencia de los ensayos**

La frecuencia de los ensayos es suficiente para establecer las características de estabilidad del producto.

Para el estudio de larga duración, se estableció un ensayo cada tres meses durante el primer año, cada seis meses durante el segundo año y uno al tercer año. Los estudios acelerados se ensayan en un mínimo de tres tiempos, incluyendo los puntos iniciales y finales. Para el estudio de la solución diluida se realizan análisis a tiempo cero a las 24 horas y 48 horas.

#### **Envases**

El estudio de larga duración se efectúa en el envase definitivo de venta.



VITALIS S.A. C.I. - NIT. 830.068.119-1 - [www.labvitalis.com](http://www.labvitalis.com) • [info.co@labvitalis.com](mailto:info.co@labvitalis.com)  
Cra. 7 No.156 -80 - Of.: 1101/04 • Bogotá, D.C. - Colombia - PBX: (571)673 4340 • Fax: (571)673 4407  
**SERVICIO AL CLIENTE:** Línea Gratuita Nacional Fuera de Bogotá: 018000 111004, Bogotá,D.C. (571) 446 8666

**Producto:** Ranitidina 50 mg/2 mL

**Principio activo:** Ranitidina Clorhidrato

**Forma Farmacéutica:**

**Solución Inyectable**



**1. Diseño del estudio de estabilidad Res. Ex. N° 1773/2006 (Chile)**

**A. Identificación del producto**

Nombre:

Ranitidina 50 mg/2 mL

Forma farmacéutica:

Solución Inyectable

Dosis:

Debe individualizarse para cada paciente según el caso

**B. Antecedentes de los lotes:**

Lugar de fabricación:

VITROFARMA S.A

Bogotá D.C. – Colombia

Para estudio de larga duración

Fecha de fabricación

Septiembre de 2004

Octubre de 2004

Abril de 2005

Número de serie

Lote Industrial 408063

Lote Industrial A5804372

Lote Industrial A5805055



VITALIS S.A. C.I. - NIT. 830.068.119-1 - [www.labvitalis.com](http://www.labvitalis.com) • [info.co@labvitalis.com](mailto:info.co@labvitalis.com)  
Cra. 7 No.156 -80 - Of.: 1101/04 • Bogotá, D.C. - Colombia - PBX: (571)673 4340 • Fax: (571)673 4407  
**SERVICIO AL CLIENTE:** Línea Gratuita Nacional Fuera de Bogotá: 018000 111004, Bogotá,D.C. (571) 446 8666

**Producto:** Ranitidina 50 mg/2 mL

**Principio activo:** Ranitidina Clorhidrato

**Forma Farmacéutica:**

**Solución Inyectable**



Tamaño de la serie (Lotes Industriales)

44500 Unidades

33333 Unidades

120772 Unidades

Para estudio de solución diluida

Fecha de fabricación

Junio de 2003

Abril de 2004

Julio de 2004

Número de serie

Lote Industrial A5803077

Lote Industrial A584055

Lote Industrial A5804211

Tamaño de la serie (Lotes Industriales)

33333 Unidades

30000 Unidades

33000 Unidades

Material de Envase

Ampolla tipo I Ámbar – para el estudio de larga duración



VITALIS S.A. C.I. - NIT. 830.068.119-1 - [www.labvitalis.com](http://www.labvitalis.com) • [info.co@labvitalis.com](mailto:info.co@labvitalis.com)  
Cra. 7 No.156 -80 - Of.: 1101/04 • Bogotá, D.C. - Colombia - PBX: (571)673 4340 • Fax: (571)673 4407  
**SERVICIO AL CLIENTE:** Línea Gratuita Nacional Fuera de Bogotá: 018000 111004, Bogotá,D.C. (571) 446 8666



**Producto: Ranitidina 50 mg/2 mL**

**Principio activo: Ranitidina Clorhidrato**

**Forma Farmacéutica:**

**Solución Inyectable**



**C. Condiciones del estudio:**

Para estudio de larga duración:

Temperatura y margen de tolerancia:

Natural:  $30^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$

Humedad y margen de tolerancia

Natural:  $70\% \pm 5\%$ . HR

En cámara de estabilidad, en su envase definitivo de venta.

Para estudio de producto diluido:

Temperatura de  $30^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$

El estudio de producto diluido se realiza con las siguientes soluciones:

- Agua Estéril para Inyección
- Solución de NaCl 0,9%
- Solución de Dextrosa 5%

**D. Características a evaluar**

Para estudio de larga duración:

**Físico - Químicas**

Descripción.

Identificación de Ranitidina

Material Particulado

pH

Pureza Cromatografica

Valoración de Ranitidina



VITALIS S.A. C.I. - NIT. 830.068.119-1 - [www.labvitalis.com](http://www.labvitalis.com) • [info.co@labvitalis.com](mailto:info.co@labvitalis.com)  
Cra. 7 No.156 -80 - Of.: 1101/04 • Bogotá, D.C. - Colombia - PBX: (571)673 4340 • Fax: (571)673 4407  
**SERVICIO AL CLIENTE:** Línea Gratuita Nacional Fuera de Bogotá: 018000 111004, Bogotá,D.C. (571) 446 8666



**Producto:** Ranitidina 50 mg/2 mL

**Principio activo:** Ranitidina Clorhidrato

**Forma Farmacéutica:**

**Solución Inyectable**

### **Microbiológicas**

Esterilidad.

Endotoxinas Bacterianas



Para estudio de producto reconstituido:

### **Fisicoquímicas**

Descripción.

Identificación de Ranitidina

pH

Pureza Cromatografica

Valoración de Ranitidina

### **Microbiológicas**

Esterilidad.

Endotoxinas Bacterianas

### **E. Tiempos de análisis**

Para estudio de larga duración:

Inicial, 3, 6, 9, 12, 18 y 24 meses.

Para estudio de producto reconstituido:

Inicial, 24 horas y 48 horas.

### **Series**

El estudio se realizó sobre tres (3) series a escala Industrial. Estas series están de acuerdo a la fórmula propuesta para registro y son fabricadas mediante el mismo proceso de los lotes piloto pero aplicado a escala industrial.



VITALIS S.A. C.I. - NIT. 830.068.119-1 - [www.labvitalis.com](http://www.labvitalis.com) • [info.co@labvitalis.com](mailto:info.co@labvitalis.com)  
Cra. 7 No.156 -80 - Of.: 1101/04 • Bogotá, D.C. - Colombia - PBX: (571)673 4340 • Fax: (571)673 4407  
**SERVICIO AL CLIENTE:** Línea Gratuita Nacional Fuera de Bogotá: 018000 111004, Bogotá,D.C. (571) 446 8666

**Producto:** Ranitidina 50 mg/2 mL

**Principio activo:** Ranitidina Clorhidrato

**Forma Farmacéutica:**

**Solución Inyectable**



#### **Envases**

El producto se almacenó en su envase primario de venta definitivo.

#### **2. Fórmula del producto farmacéutico cuya estabilidad se estudia.**

-----  
**Cada ampolla contiene:**

#### **PRINCIPIO ACTIVO**

RANITIDINA CLORHIDRATO.....55,79 mg

(equivalente a Ranitidina.....50,00 mg

#### **Excipiente:**

FENOL.....5,00 mg

FOSFATO DE SODIO DIBASICO.....4,80 mg

FOSFATO DE POTASIO MONOBÁSICO.....1,92 mg

AGUA PARA INYECCIÓN.....2,00 mL

La cantidad de RANITIDINA CLORHIDRATO, adicionado por unidad de dosis, va a depender de la potencia de la materia prima a utilizar. Los cálculos se realizan asegurando lo declarado, es decir, 50 mg de Ranitidina Base, por cada 2 mL.



VITALIS S.A. C.I. - NIT. 830.068.119-1 - [www.labvitalis.com](http://www.labvitalis.com) • [info.co@labvitalis.com](mailto:info.co@labvitalis.com)  
Cra. 7 No.156 -80 - Of.: 1101/04 • Bogotá, D.C. - Colombia - PBX: (571)673 4340 • Fax: (571)673 4407  
**SERVICIO AL CLIENTE:** Línea Gratuita Nacional Fuera de Bogotá: 018000 111004, Bogotá,D.C. (571) 446 8666

**Producto: Ranitidina 50 mg/2 mL**

**Principio activo: Ranitidina Clorhidrato**

**Forma Farmacéutica:**

**Solución Inyectable**



### **3. Métodos analíticos empleados en el estudio.**

Los métodos empleados en el estudio de estabilidad son los mismos declarados en la metodología analítica del registro sanitario.

Para la evaluación de la estabilidad química, se utiliza metodología analítica indicadora de estabilidad.

Los métodos analíticos están validados y se demostró tanto la exactitud como la precisión (desviación estándar) correspondientes. Se validan las pruebas para las sustancias relacionadas o los productos de degradación, a fin de demostrar que son específicas en relación con el producto que se examina y que poseen suficiente sensibilidad.

### **4. Especificaciones con que debe cumplir el producto a lo largo de su vida útil.**

Los controles cubren aquellas características susceptibles de cambiar durante el almacenamiento y que influyen en la calidad, seguridad y/o eficacia del producto. Esta información debe cubrir tanto como sea necesario, características físicas, químicas, biológicas y microbiológicas.

Los resultados de los controles deben encontrarse dentro de los límites de aceptación declarados en las especificaciones de producto terminado.

Se utilizan las mismas especificaciones que las declaradas en el registro sanitario del producto.

### **5. Tabla de resultados a tiempo cero y a cada uno de los tiempos de evaluación, entregando resultados cuantitativos (promedio) cuando corresponda.**

La tabla de resultados debe incluir los siguientes datos:

1. Nombre del producto
2. Forma farmacéutica y dosis
3. Nombre del laboratorio fabricante
4. Número de serie
5. Fecha de fabricación



VITALIS S.A. C.I. - NIT. 830.068.119-1 - [www.labvitalis.com](http://www.labvitalis.com) • [info.co@labvitalis.com](mailto:info.co@labvitalis.com)  
Cra. 7 No.156 -80 - Of.: 1101/04 • Bogotá, D.C. - Colombia - PBX: (571)673 4340 • Fax: (571)673 4407  
**SERVICIO AL CLIENTE:** Línea Gratuita Nacional Fuera de Bogotá: 018000 111004, Bogotá,D.C. (571) 446 8666

**Producto:** Ranitidina 50 mg/2 mL

**Principio activo:** Ranitidina Clorhidrato

**Forma Farmacéutica:**

**Solución Inyectable**



6. Material de envase

8. Condiciones de almacenamiento

9. Nombre del laboratorio responsable del estudio

10. Fecha de inicio

11. Resultado de las evaluaciones a los diferentes tiempos, en valores cuantitativos

**Tablas de resultados:**



**VITALIS S.A. C.I. - NIT. 830.068.119-1 - [www.labvitalis.com](http://www.labvitalis.com) • [info.co@labvitalis.com](mailto:info.co@labvitalis.com)**  
Cra. 7 No.156 -80 - Of.: 1101/04 • Bogotá, D.C. - Colombia - PBX: (571)673 4340 • Fax: (571)673 4407  
**SERVICIO AL CLIENTE:** Línea Gratuita Nacional Fuera de Bogotá: 018000 111004, Bogotá,D.C. (571) 446 8666

**Producto: Ranitidina 50 mg/2 mL**

**Principio activo: Ranitidina Clorhidrato**

**Forma Farmacéutica:**

**Solución Inyectable**



**Resultados para estudio de Larga duración:**

1. Nombre del producto: Ranitidina 50 mg/2 mL
2. Forma farmacéutica y dosis: Solución Inyectable
3. Nombre del laboratorio fabricante: VITROFARMA S.A.
4. Número de serie: 408063
5. Fecha de fabricación: Septiembre de 2004
6. Material de envase: Ampolla tipo I Ámbar.
7. Condiciones de almacenamiento: T: 30°C ± 2°C H: 70 ± 5%.
9. Nombre del laboratorio responsable del estudio: QUASFAR M & F S.A.
10. Fecha de inicio: Septiembre de 2004.
11. Resultado de las evaluaciones a los diferentes tiempos, en valores cuantitativos

**Lote Industrial 408063**

Tiempo (meses)	0	3	6	9	12	18	24
Descripción	Solución Translúcida Ligeramente Amarilla	Solución Translúcida Ligeramente Amarilla	Solución Translúcida Ligeramente Amarilla	Solución Translúcida Ligeramente Amarilla	Solución Translúcida Ligeramente Amarilla	Solución Translúcida Ligeramente Amarilla	Solución Translúcida Ligeramente Amarilla
Identificación de Ranitidina	El TR similar al estándar	El TR similar al estándar	El TR similar al estándar	El TR similar al estándar	El TR similar al estándar	El TR similar al estándar	El TR similar al estándar
Material Particulado	Libre de Partículas Visibles	Libre de Partículas Visibles	Libre de Partículas Visibles	Libre de Partículas Visibles	Libre de Partículas Visibles	Libre de Partículas Visibles	Libre de Partículas Visibles
pH	6,8	6,7	6,7	6,7	6,7	6,7	6,7
Pureza Cromatográfica	B<2% C<1% Suma<5%	B<2% C<1% Suma<5%	B<2% C<1% Suma<5%	B<2% C<1% Suma<5%	B<2% C<1% Suma<5%	B<2% C<1% Suma<5%	B<2% C<1% Suma<5%
Valoración de Ranitidina	103,5%	100,7%	98,9%	98,0%	98,5%	95,6%	96,5%
Esterilidad	Estéril	N/A	Estéril	N/A	Estéril	N/A	Estéril
Endotoxinas Bacterianas	< 7,0 USP UE/mg	N/A	< 7,0 USP UE/mg	N/A	< 7,0 USP UE/mg	N/A	< 7,0 USP UE/mg



**VITALIS S.A. C.I. - NIT. 830.068.119-1 - [www.labvitalis.com](http://www.labvitalis.com) • [info.co@labvitalis.com](mailto:info.co@labvitalis.com)**  
Cra. 7 No.156 -80 - Of.: 1101/04 • Bogotá, D.C. - Colombia - PBX: (571)673 4340 • Fax: (571)673 4407  
**SERVICIO AL CLIENTE:** Línea Gratuita Nacional Fuera de Bogotá: 018000 111004, Bogotá,D.C. (571) 446 8666

**Producto: Ranitidina 50 mg/2 mL**

**Principio activo: Ranitidina Clorhidrato**

**Forma Farmacéutica:**

**Solución Inyectable**



**Resultados para estudio de Larga duración:**

1. Nombre del producto: Ranitidina 50 mg/2 mL
2. Forma farmacéutica y dosis: Solución Inyectable
3. Nombre del laboratorio fabricante: VITROFARMA S.A.
4. Número de serie: A5804372
5. Fecha de fabricación: Septiembre de 2004
6. Material de envase: Ampolla tipo I Ámbar.
7. Condiciones de almacenamiento: T: 30°C ± 2°C H: 70 ± 5%.
9. Nombre del laboratorio responsable del estudio: QUASFAR M & F S.A.
10. Fecha de inicio: Septiembre de 2004.
11. Resultado de las evaluaciones a los diferentes tiempos, en valores cuantitativos

**Lote Industrial A5804372**

Tiempo (meses)	0	3	6	9	12	18	24
Descripción	Solución Translúcida Ligeramente Amarilla	Solución Translúcida Ligeramente Amarilla	Solución Translúcida Ligeramente Amarilla	Solución Translúcida Ligeramente Amarilla	Solución Translúcida Ligeramente Amarilla	Solución Translúcida Ligeramente Amarilla	Solución Translúcida Ligeramente Amarilla
Identificación de Ranitidina	El TR similar al estándar	El TR similar al estándar	El TR similar al estándar	El TR similar al estándar	El TR similar al estándar	El TR similar al estándar	El TR similar al estándar
Material Particulado	Libre de Partículas Visibles	Libre de Partículas Visibles	Libre de Partículas Visibles	Libre de Partículas Visibles	Libre de Partículas Visibles	Libre de Partículas Visibles	Libre de Partículas Visibles
pH	6,9	6,7	6,7	6,9	7,0	6,8	6,7
Pureza Cromatografica	B<2%	B<2%	B<2%	B<2%	B<2%	B<2%	B<2%
	C<1%	C<1%	C<1%	C<1%	C<1%	C<1%	C<1%
	Suma<5%	Suma<5%	Suma<5%	Suma<5%	Suma<5%	Suma<5%	Suma<5%
Valoración de Ranitidina	103,8%	100,6%	101,7%	97,1%	99,5%	97,9%	96,8%
Esterilidad	Estéril	N/A	Estéril	N/A	Estéril	N/A	Estéril
Endotoxinas Bacterianas	< 7,0 USP UE/mg	N/A	< 7,0 USP UE/mg	N/A	< 7,0 USP UE/mg	N/A	< 7,0 USP UE/mg



**VITALIS S.A. C.I. - NIT. 830.068.119-1 - [www.labvitalis.com](http://www.labvitalis.com) • [info.co@labvitalis.com](mailto:info.co@labvitalis.com)**  
Cra. 7 No.156 -80 - Of.: 1101/04 • Bogotá, D.C. - Colombia - PBX: (571)673 4340 • Fax: (571)673 4407  
**SERVICIO AL CLIENTE:** Línea Gratuita Nacional Fuera de Bogotá: 018000 111004, Bogotá, D.C. (571) 446 8666

**Producto: Ranitidina 50 mg/2 mL**

**Principio activo: Ranitidina Clorhidrato**

**Forma Farmacéutica:**

**Solución Inyectable**



**Resultados para estudio de Larga duración:**

1. Nombre del producto: Ranitidina 50 mg/2 mL
2. Forma farmacéutica y dosis: Solución Inyectable
3. Nombre del laboratorio fabricante: VITROFARMA S.A.
4. Número de serie: A5805055
5. Fecha de fabricación: Septiembre de 2004
6. Material de envase: Ampolla tipo I Ámbar.
7. Condiciones de almacenamiento: T: 30°C ± 2°C H: 70 ± 5%.
9. Nombre del laboratorio responsable del estudio: QUASFAR M & F S.A.
10. Fecha de inicio: Septiembre de 2004.
11. Resultado de las evaluaciones a los diferentes tiempos, en valores cuantitativos

**Lote Industrial A5805055**

Tiempo (meses)	0	3	6	9	12	18	24
Descripción	Solución Translúcida Ligeramente Amarilla	Solución Translúcida Ligeramente Amarilla	Solución Translúcida Ligeramente Amarilla	Solución Translúcida Ligeramente Amarilla	Solución Translúcida Ligeramente Amarilla	Solución Translúcida Ligeramente Amarilla	Solución Translúcida Ligeramente Amarilla
Identificación de Ranitidina	El TR similar al estándar	El TR similar al estándar	El TR similar al estándar	El TR similar al estándar	El TR similar al estándar	El TR similar al estándar	El TR similar al estándar
Material Particulado	Libre de Partículas Visibles	Libre de Partículas Visibles	Libre de Partículas Visibles	Libre de Partículas Visibles	Libre de Partículas Visibles	Libre de Partículas Visibles	Libre de Partículas Visibles
pH	6,8	6,8	7,0	6,9	6,8	6,9	6,9
Pureza Cromatografica	B<2%	B<2%	B<2%	B<2%	B<2%	B<2%	B<2%
	C<1%	C<1%	C<1%	C<1%	C<1%	C<1%	C<1%
	Suma<5%	Suma<5%	Suma<5%	Suma<5%	Suma<5%	Suma<5%	Suma<5%
Valoración de Ranitidina	97,5%	97,3%	98,3%	97,3%	97,0%	95,9%	94,4%
Esterilidad	Estéril	N/A	Estéril	N/A	Estéril	N/A	Estéril
Endotoxinas Bacterianas	< 7,0 USP UE/mg	N/A	< 7,0 USP UE/mg	N/A	< 7,0 USP UE/mg	N/A	< 7,0 USP UE/mg



**VITALIS S.A. C.I. - NIT. 830.068.119-1 - [www.labvitalis.com](http://www.labvitalis.com) • [info.co@labvitalis.com](mailto:info.co@labvitalis.com)**  
Cra. 7 No.156 -80 - Of.: 1101/04 • Bogotá, D.C. - Colombia - PBX: (571)673 4340 • Fax: (571)673 4407  
**SERVICIO AL CLIENTE:** Línea Gratuita Nacional Fuera de Bogotá: 018000 111004, Bogotá, D.C. (571) 446 8666



**Producto: Ranitidina 50 mg/2 mL**

**Principio activo: Ranitidina Clorhidrato**

**Forma Farmacéutica:**

**Solución Inyectable**



**Resultados para estudio de producto diluido:**

1. Nombre del producto: Ranitidina 50 mg/2 mL
2. Forma farmacéutica y dosis: Solución Inyectable
3. Nombre del laboratorio fabricante: VITROFARMA S.A.
4. Número de serie: A5803077, A584055, A5804211
5. Fecha de fabricación: Jun/03, Abr/04, Jul/04
6. Material de envase: Ampolla tipo I Ámbar.
7. Condiciones de almacenamiento: Temperatura ambiente: 30°C ± 2°C
8. Solvente para reconstituir: Agua Estéril
9. Volumen de dilución por ampolla: 100 mL
10. Nombre del laboratorio responsable del estudio: QUASFAR M & F S.A.
11. Fecha de inicio: Septiembre de 2004.
12. Resultado de las evaluaciones a los diferentes tiempos, en valores cuantitativos

**Temperatura ambiente 30°C ± 2°C**

Lote	A5803077			A584055			A5804211		
Tiempo (horas)	0	24	48	0	24	48	0	24	48
Descripción	Solución Translúcida Ligeramente Amarilla	Solución Translúcida Ligeramente Amarilla	Solución Translúcida Ligeramente Amarilla	Solución Translúcida Ligeramente Amarilla	Solución Translúcida Ligeramente Amarilla	Solución Translúcida Ligeramente Amarilla	Solución Translúcida Ligeramente Amarilla	Solución Translúcida Ligeramente Amarilla	Solución Translúcida Ligeramente Amarilla
Identificación de Ranitidina	El TR similar al estándar	El TR similar al estándar	El TR similar al estándar	El TR similar al estándar	El TR similar al estándar	El TR similar al estándar	El TR similar al estándar	El TR similar al estándar	El TR similar al estándar
Material Particulado	Libre de Partículas Visibles	Libre de Partículas Visibles	Libre de Partículas Visibles	Libre de Partículas Visibles	Libre de Partículas Visibles	Libre de Partículas Visibles	Libre de Partículas Visibles	Libre de Partículas Visibles	Libre de Partículas Visibles
pH	6,9	7,2	6,8	6,8	6,7	6,8	6,8	6,7	6,9
Pureza cromatográfica	B<2%	B<2%	B<2%	B<2%	B<2%	B<2%	B<2%	B<2%	B<2%
	C<1%	C<1%	C<1%	C<1%	C<1%	C<1%	C<1%	C<1%	C<1%
	Suma<5%	Suma<5%	Suma<5%	Suma<5%	Suma<5%	Suma<5%	Suma<5%	Suma<5%	Suma<5%
Valoración de Ranitidina	96,50%	94,00%	94,10%	97,20%	94,00%	94,70%	95,80%	94,00%	93,90%
Esterilidad	Estéril	Estéril	Estéril	Estéril	Estéril	Estéril	Estéril	Estéril	Estéril
Endotoxinas Bacterianas	<7,0 USP UE/mg	<7,0 USP UE/mg	<7,0 USP UE/mg	<7,0 USP UE/mg	<7,0 USP UE/mg	<7,0 USP UE/mg	<7,0 USP UE/mg	<7,0 USP UE/mg	<7,0 USP UE/mg



**VITALIS S.A. C.I. - NIT. 830.068.119-1 - [www.labvitalis.com](http://www.labvitalis.com) • [info.co@labvitalis.com](mailto:info.co@labvitalis.com)**  
Cra. 7 No.156 -80 - Of.: 1101/04 • Bogotá, D.C. - Colombia - PBX: (571)673 4340 • Fax: (571)673 4407  
**SERVICIO AL CLIENTE:** Línea Gratuita Nacional Fuera de Bogotá: 018000 111004, Bogotá, D.C. (571) 446 8666

**Producto: Ranitidina 50 mg/2 mL**

**Principio activo: Ranitidina Clorhidrato**

**Forma Farmacéutica:**

**Solución Inyectable**



**Resultados para estudio de producto diluido:**

1. Nombre del producto: Ranitidina 50 mg/2 mL
2. Forma farmacéutica y dosis: Solución Inyectable
3. Nombre del laboratorio fabricante: VITROFARMA S.A.
4. Número de serie: A5803077, A584055, A5804211
5. Fecha de fabricación: Jun/03, Abr/04, Jul/04
6. Material de envase: Ampolla tipo I Ámbar.
7. Condiciones de almacenamiento: Temperatura ambiente: 30°C ± 2°C
8. Solvente para reconstituir: NaCl 0,9%
9. Volumen de dilución por ampolla: 100 mL
10. Nombre del laboratorio responsable del estudio: QUASFAR M & F S.A.
11. Fecha de inicio: Septiembre de 2004.
12. Resultado de las evaluaciones a los diferentes tiempos, en valores cuantitativos

**Temperatura ambiente 30°C ± 2°C**

Lote	A5803077			A5840055			A5804211		
Tiempo (horas)	0	24	48	0	24	48	0	24	48
Descripción	Solución Translúcida Ligeramente Amarilla	Solución Translúcida Ligeramente Amarilla	Solución Translúcida Ligeramente Amarilla	Solución Translúcida Ligeramente Amarilla	Solución Translúcida Ligeramente Amarilla	Solución Translúcida Ligeramente Amarilla	Solución Translúcida Ligeramente Amarilla	Solución Translúcida Ligeramente Amarilla	Solución Translúcida Ligeramente Amarilla
Identificación de Ranitidina	El TR similar al estándar	El TR similar al estándar	El TR similar al estándar	El TR similar al estándar	El TR similar al estándar	El TR similar al estándar	El TR similar al estándar	El TR similar al estándar	El TR similar al estándar
Material Particulado	Libre de Partículas Visibles	Libre de Partículas Visibles	Libre de Partículas Visibles	Libre de Partículas Visibles	Libre de Partículas Visibles	Libre de Partículas Visibles	Libre de Partículas Visibles	Libre de Partículas Visibles	Libre de Partículas Visibles
pH	6,9	6,5	6,4	6,8	6,7	6,0	6,8	6,6	6,4
Pureza cromatografica	B<2%	B<2%	B<2%	B<2%	B<2%	B<2%	B<2%	B<2%	B<2%
	C<1%	C<1%	C<1%	C<1%	C<1%	C<1%	C<1%	C<1%	C<1%
	Suma<5%	Suma<5%	Suma<5%	Suma<5%	Suma<5%	Suma<5%	Suma<5%	Suma<5%	Suma<5%
Valoración de Ranitidina	96,50%	91,10%	91,40%	97,20%	91,20%	91,20%	95,80%	91,90%	91,60%
Esterilidad	Estéril	Estéril	Estéril	Estéril	Estéril	Estéril	Estéril	Estéril	Estéril
Endotoxinas Bacterianas	< 7,0 USP UE/mg	< 7,0 USP UE/mg	< 7,0 USP UE/mg	< 7,0 USP UE/mg	< 7,0 USP UE/mg	< 7,0 USP UE/mg	< 7,0 USP UE/mg	< 7,0 USP UE/mg	< 7,0 USP UE/mg



VITALIS S.A. C.I. - NIT. 830.068.119-1 - [www.labvitalis.com](http://www.labvitalis.com) • [info.co@labvitalis.com](mailto:info.co@labvitalis.com)  
Cra. 7 No.156 -80 - Of.: 1101/04 • Bogotá, D.C. - Colombia - PBX: (571)673 4340 • Fax: (571)673 4407  
**SERVICIO AL CLIENTE:** Línea Gratuita Nacional Fuera de Bogotá: 018000 111004, Bogotá, D.C. (571) 446 8666

**Producto: Ranitidina 50 mg/2 mL**

**Principio activo: Ranitidina Clorhidrato**

**Forma Farmacéutica:**

**Solución Inyectable**



**Resultados para estudio de producto diluido:**

1. Nombre del producto: Ranitidina 50 mg/2 mL
2. Forma farmacéutica y dosis: Solución Inyectable
3. Nombre del laboratorio fabricante: VITROFARMA S.A.
4. Número de serie: A5803077, A584055, A5804211
5. Fecha de fabricación: Jun/03, Abr/04, Jul/04
6. Material de envase: Ampolla tipo I Ámbar.
7. Condiciones de almacenamiento: Temperatura ambiente: 30°C ± 2°C
8. Solvente para reconstituir: Dextrosa al 5%
9. Volumen de dilución por ampolla: 100 mL
10. Nombre del laboratorio responsable del estudio: QUASFAR M & F S.A.
11. Fecha de inicio: Septiembre de 2004.
12. Resultado de las evaluaciones a los diferentes tiempos, en valores cuantitativos

**Temperatura ambiente 30°C ± 2°C**

Lote	A5803077			A584055			A5804211		
Tiempo (horas)	0	24	48	0	24	48	0	24	48
Descripción	Solución Translúcida Ligeramente Amarilla	Solución Translúcida Ligeramente Amarilla	Solución Translúcida Ligeramente Amarilla	Solución Translúcida Ligeramente Amarilla	Solución Translúcida Ligeramente Amarilla	Solución Translúcida Ligeramente Amarilla	Solución Translúcida Ligeramente Amarilla	Solución Translúcida Ligeramente Amarilla	Solución Translúcida Ligeramente Amarilla
Identificación de Ranitidina	El TR similar al estándar	El TR similar al estándar	El TR similar al estándar	El TR similar al estándar	El TR similar al estándar	El TR similar al estándar	El TR similar al estándar	El TR similar al estándar	El TR similar al estándar
Material Particulado	Libre de Partículas Visibles	Libre de Partículas Visibles	Libre de Partículas Visibles	Libre de Partículas Visibles	Libre de Partículas Visibles	Libre de Partículas Visibles	Libre de Partículas Visibles	Libre de Partículas Visibles	Libre de Partículas Visibles
pH	6,9	6,6	6,1	6,8	6,4	6,3	6,8	6,0	6,2
Pureza cromatografica	B<2%	B<2%	B<2%	B<2%	B<2%	B<2%	B<2%	B<2%	B<2%
	C<1%	C<1%	C<1%	C<1%	C<1%	C<1%	C<1%	C<1%	C<1%
	Suma<5%	Suma<5%	Suma<5%	Suma<5%	Suma<5%	Suma<5%	Suma<5%	Suma<5%	Suma<5%
Valoración de Ranitidina	96,50%	93,00%	93,80%	97,20%	93,10%	93,60%	95,80%	92,60%	94,00%
Esterilidad	Estéril	Estéril	Estéril	Estéril	Estéril	Estéril	Estéril	Estéril	Estéril
Endotoxinas Bacterianas	< 7,0 USP UE/mg	< 7,0 USP UE/mg	< 7,0 USP UE/mg	< 7,0 USP UE/mg	< 7,0 USP UE/mg	< 7,0 USP UE/mg	< 7,0 USP UE/mg	< 7,0 USP UE/mg	< 7,0 USP UE/mg



**VITALIS S.A. C.I. - NIT. 830.068.119-1 - [www.labvitalis.com](http://www.labvitalis.com) • [info.co@labvitalis.com](mailto:info.co@labvitalis.com)**  
Cra. 7 No.156 -80 - Of.: 1101/04 • Bogotá, D.C. - Colombia - PBX: (571)673 4340 • Fax: (571)673 4407  
**SERVICIO AL CLIENTE:** Línea Gratuita Nacional Fuera de Bogotá: 018000 111004, Bogotá, D.C. (571) 446 8666

**Producto: Ranitidina 50 mg/2 mL**

**Principio activo: Ranitidina Clorhidrato**

**Forma Farmacéutica:**

**Solución Inyectable**



## **6. Evaluación y análisis de resultados.**

Las muestras almacenadas a largo plazo cumplieron con todos los límites especificados durante todo el estudio (24 meses).

No se apreciaron tendencias diferentes en ninguno de los parámetros cualitativos.

El título del activo se mantuvo dentro de especificaciones hasta el final del estudio.

En el producto reconstituido los parámetros evaluados se mantienen dentro de especificaciones en los solventes y tiempos definidos.

## **7. Conclusiones y proposición del período de eficacia.**

Duración de almacenamiento propuesta:

Se propone una fecha de vencimiento de 24 meses, debido a la estabilidad del producto en su envase original de venta.

El producto una vez reconstituido, mantiene sus especificaciones en los medios, temperaturas y tiempos elegidos durante el desarrollo del estudio, es decir que puede usarse en las condiciones estudiadas

ADRIANA R. PEÑA M.

**Q.F. ADRIANA ROCIO PEÑA M.**

**Gerente de Asuntos Regulatorios**

**VITALIS S.A.C.I.**



VITALIS S.A. C.I. - NIT. 830.068.119-1 - [www.labvitalis.com](http://www.labvitalis.com) • [info.co@labvitalis.com](mailto:info.co@labvitalis.com)  
Cra. 7 No.156 -80 - Of.: 1101/04 • Bogotá, D.C. - Colombia - PBX: (571)673 4340 • Fax: (571)673 4407  
**SERVICIO AL CLIENTE:** Línea Gratuita Nacional Fuera de Bogotá: 018000 111004, Bogotá,D.C. (571) 446 8666