

Análisis estadísticos en datos de estudios de estabilidad del producto Hematina UNC para determinar el tiempo de vida útil.

De la Iglesia, Gabriela; Novillo Tristán, Quevedo Natalia, Mettán Analia, Ostorero Marcelo, Ana Paula Vilches

Laboratorio de Hemoderivados Pte Arturo Illia. Universidad Nacional de Córdoba.
Córdoba, Argentina

Introducción:

La determinación de la vida útil de un medicamento es el período durante el cual el mismo sigue siendo adecuado para su uso. Para el registro de un medicamento se debe probar que el medicamento es estable si los atributos relevantes se mantienen dentro del límite de aceptación en el período propuesto.

Uno de los proyectos del laboratorio de Hemoderivados es la producción de Hematina UNC (medicamento huérfano).

El objetivo de este trabajo es mediante una metodología estadística adecuada determinar el tiempo de vida útil en Hematina UNC inyectable bajo condiciones de almacenamiento establecidas.

Desarrollo: Materiales y Métodos

Se evaluaron parámetros fisicoquímicos relevantes para el estudio de estabilidad (pH, Valoración (%), Impurezas (%) y Esterilidad) en 4 lotes pilotos de Hematina UNC, a los 3, 6, 9, 12, 15, 18 y 24 meses desde su elaboración, en cada lote. Las ampollas se conservaron a 2-8°C, al abrigo de la luz.

Criterios de aceptación: Valoración (%) 85-105 Impurezas: <5 %; pH: 8,5-9,5

Los datos se analizaron estadísticamente aplicando modelos de regresión, ANOVA y control estadístico de procesos según ICHQ1E y ICHQ1A(R2). El parámetro microbiológico, “esterilidad” no fue susceptible a análisis estadísticos, su cumplimiento fue condición para los lotes de estudios. Se descartaron para el análisis los productos fuera de control de proceso o con error sistemático identificable. Se contempló la variabilidad biológica del proceso y la permitida por el método analítico

Resultados:

Valoración: Se evaluaron los datos para verificar la tendencia del parámetro. Como la valoración disminuye con el tiempo se supone una cinética de degradación de orden cero por lo que enfoque estadístico se basó en el modelo de regresión. El límite inferior de confianza del 95 % obtenido de la recta de regresión se comparó con el límite bajo del criterio de aceptación (85 %), la extrapolación de la ecuación obtenida fue 33 meses, superando los 24 meses establecidos para este estudio.

pH: El resumen de datos muestra poco o ningún cambio a lo largo del tiempo y escasa variabilidad. Todos están dentro de los criterios de aceptación.

Impurezas: Se observa poco o ningún cambio en el porcentaje de impurezas, encontrándose muy por debajo del criterio de aceptación superior (< 5%). El

análisis ANOVA define que no existen diferencias estadísticamente significativas en todos los tiempos.

Conclusión:

Se establece, con un alto grado de confianza, que el período de vida útil del producto Hematina UNC es de por lo menos 24 meses, demostrando que los parámetros valoración, impurezas, pH y esterilidad permanecen dentro de los criterios de aceptación para las condiciones de conservación establecidas.

Se recomienda aplicar los métodos estadísticos evaluados para analizar los datos de los lotes fabricados post comercialización para verificar cumplimiento, detectar resultados fuera de tendencia y/o ampliar el período de vida útil.