

Estabilidad de la formulación líquida seleccionada para Etanercept

Las formulaciones farmacéuticas deben tener una vida de anaquel y una estabilidad fisicoquímica y biológica comprobables. Para esto, fue necesario confirmar que los excipientes de la formulación líquida seleccionada permiten prolongar la estabilidad y aumentar el tiempo en el que Etanercept mantiene sus propiedades funcionales óptimas.

En la tabla siguiente se muestran los resultados del estudio de estabilidad acelerada (6 meses a 5 ± 3 °C) y a largo plazo (12 meses a ≤ -40 °C) de la fórmula líquida seleccionada para Etanercept. Como se puede observar, la formulación tiene la capacidad de permanecer dentro de las especificaciones de calidad establecidas, en términos de pruebas cualitativas, de identidad, de pureza, de potencia, de contenido y de carga biológica durante un periodo de hasta 12 meses en condiciones de ultracongelación. Dicha estabilidad pudo ser demostrada por métodos analíticos indicativos de estabilidad encontrados en el estado del arte.

Estudio de estabilidad acelerada (5 ± 3 °C) y a largo plazo (≤ -40 °C) de la formula líquida seleccionada para Etanercept.

Atributo	Análisis	Especificación	Inicial*	Acelerada	Largo plazo
				6 meses*	12 meses*
Descripción	Apariencia	Líquido claro a ligeramente opalescente, libre de partículas extrañas	Cumple	Cumple	Cumple
	Color	Incoloro a ligeramente amarillo	Cumple	Cumple	Cumple
	pH	5.9 a 6.7	6.2	6.2 a 6.3	6.1 a 6.2
	Osmolalidad	≥ 240 mOsm/Kg	253 a 258	247 a 304	255 a 320
Identidad	cIEF	El electroferograma corresponde con el del estándar de referencia	Cumple	Cumple	Cumple
	RP-UHPLC	El cromatograma de mapeo peptídico corresponde con el del estándar de referencia	Cumple	Cumple	Cumple
Pureza	SE-UHPLC	Pico principal ≥ 90.0 %	94.3 a 95.8	93.5 a 94.2	93.9 a 94.0
	HI-HPLC	Pico principal ≥ 80.0 %	81.4 a 82.5	89.8 a 90.2	85.0 a 88.0
Potencia	Neutralización TNF α	80 a 125 %	106 a 109	102 a 112	101 a 111
		Intervalo de confianza al 95 %: 70 a 135 %	84 a 133	72 a 132	76 a 129
Contenido	Espectrofotometría UV	45 a 55 mg/mL	48 a 53	48 a 53	48 a 52
Carga biológica	Endotoxinas	≤ 0.3 UE/mg	≤ 0.2	≤ 0.2	≤ 0.2
	Cuenta viable total aerobia	≤ 10 UFC/mL	Ausencia/ mL	Ausencia/ mL	Ausencia/ mL
	Microorganismos específicos	Ausencia/mL	Ausencia/ mL	Ausencia/ mL	Ausencia/ mL

* resultados correspondientes al intervalo presentado por 3 diferentes lotes