



Departamento Nacional y de Referencia en Salud Ambiental
Subdepartamento de Registro de Plaguicidas y Desinfectantes

GUIA PARA LA REALIZACIÓN Y PRESENTACIÓN DE ESTUDIOS DE ESTABILIDAD DE PRODUCTOS DESINFECTANTES DE USO SANITARIO Y DOMÉSTICO

Actualizada por: Gabriela Berrocal Silva

Revisada por: Jefatura y profesionales Subdepartamento de Registro de Plaguicidas y Desinfectantes

Aprobada por: Jefe(s) de Departamento Nacional y de Referencia en Salud Ambiental.

Q.F. Boris Duffau G.

Fecha de actualización: Julio/2025.-

ÍNDICE

I.	INTRODUCCIÓN.....	3
II.	OBJETIVOS.....	5
	- Objetivos Generales	
	- Objetivos Específicos	
III.	DEFINICIONES.....	6
IV.	DISPOSICIONES GENERALES.....	8
V.	REALIZACIÓN DE LOS ESTUDIOS DE ESTABILIDAD.....	9
	1. Diseño y Protocolo.....	10
	a) Tipo de estudios según principio activo y/o tipo de formulación	
	b) Condiciones de almacenamiento	
	c) Envases	
	d) Elección de los lotes	
	e) Especificaciones y parámetros a evaluar	
	f) Metodología Analítica	
	2. Desarrollo del Estudio de Estabilidad.....	14
	a) Antecedentes del laboratorio que realiza el Estudio	
	b) Identificación del producto	
	c) Antecedentes de los lotes	
	d) Condiciones del estudio	
	e) Características a evaluar	
	f) Frecuencia de análisis	
	3. Resultados e Interpretación.....	16
	a) Análisis físicos	
	b) Análisis químicos	
	c) Análisis del envase	
VI.	BIBLIOGRAFÍA.....	17

I.INTRODUCCIÓN

El Estudio de Estabilidad de un producto desinfectante de uso sanitario y doméstico tiene como propósito entregar antecedentes sobre las propiedades físico-químicas y de calidad del producto en el momento de su elaboración y permanencia en el mercado por un tiempo determinado, bajo la influencia de una variedad de factores ambientales tales como temperatura, luz y humedad, lo cual permite establecer su período de eficacia o vigencia en su envase definitivo y las condiciones de almacenamiento adecuadas para su conservación y mantención de dichas propiedades, lo que influirá directamente en la eficacia del producto.

Es responsabilidad del fabricante, como parte del desarrollo de un producto desinfectante, diseñar y realizar el estudio de estabilidad adecuado, dependiendo de la naturaleza de sus componentes, el tipo de formulación y presentación, que permitan obtener la información necesaria para validar sus propiedades físico-químicas durante el tiempo, bajo la influencia de las condiciones de almacenamiento a las que será sometido. Esta información le permitirá proponer el período de eficacia o vigencia durante el cual, se puede asegurar que el producto, mantiene sus propiedades físico-químicas, de calidad, en las condiciones de almacenamiento apropiadas, durante la permanencia en el mercado, es por ello la importancia que los estudios de estabilidad realizados sean precisos y confiables.

Sin perjuicio de la responsabilidad que le compete al solicitante o titular del registro sanitario, respecto de conocer y contar con el estudio de estabilidad del producto, al momento de presentar la solicitud de registro sanitario o sus modificaciones, ante este Instituto.

Mediante la entrada en vigencia del D.S. 157/05 y la Circular B33/20, desde el año 2008, se hizo obligatoria la presentación de estudios de estabilidad para avalar el periodo de eficacia o vigencia de los productos desinfectantes de uso sanitario y doméstico sometidos a registro sanitario por este Instituto, o sus modificaciones; los que son evaluados en el proceso de registro o modificación, donde se determina la conformidad para otorgar el periodo de eficacia o vigencia de los productos, por Resolución.

No obstante, dada la diversidad de estudios que se presentan y las distintas condiciones en las que se pueden realizar, así como las variadas formas de presentación, ha surgido la necesidad de elaborar esta guía, para la realización y presentación de estudios de estabilidad de desinfectantes de uso sanitario y doméstico; que considera recomendaciones internacionales, aplicables a la realidad nacional; establece los lineamientos y proporciona las bases para su realización y criterios de aceptación, de manera de informar a los solicitantes o titulares, que tipo de estudio deben presentar en cada caso, así como también facilitar su evaluación, en el proceso de registro sanitario o de modificación; constituyéndose así en un paso más en el objetivo de entregar productos desinfectantes de uso sanitario y doméstico eficaces y seguros para toda la población.

El presente documento establece los lineamientos para la presentación de estudios de estabilidad de productos desinfectantes, que requieren registro sanitario ante este

Instituto, de acuerdo a lo establecido en el Artículo 8, letra g) *Antecedentes que respalden las propiedades físico-químicas y su utilidad*, del D.S. N° 157/05 **o el que lo reemplace**, como uno de los requisitos para la obtención del registro sanitario. Del mismo modo, orienta a aquellos titulares de registros sanitarios que desean incorporar a la autorización ya otorgada del producto, nuevos envases o presentaciones de distinto material; o ampliar el periodo de eficacia otorgado en el proceso de registro; correspondiendo ambos casos a modificaciones al registro sanitario.

BORRADOR

II. OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

- El objetivo principal de esta guía es establecer los lineamientos para la realización y presentación de estudios de estabilidad, de productos desinfectantes de uso sanitario y doméstico, para avalar el periodo de eficacia o vigencia otorgado en el proceso de registro sanitario de estos productos o sus modificaciones. Con la finalidad de garantizar que durante ese periodo, el producto es eficaz y seguro para la población.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Entregar indicaciones generales que permitan establecer los protocolos para la realización del estudio de estabilidad correspondiente para productos desinfectantes de uso sanitario y doméstico, dependiendo de su composición, formulación y presentación.
- Estandarizar los requisitos mínimos que se deben cumplir en el estudio de estabilidad presentado para avalar el periodo de eficacia o vigencia solicitado en el proceso de registro sanitario de productos desinfectantes de uso sanitario y doméstico o sus modificaciones.
- Armonizar conceptos y criterios fundamentales relacionados con la estabilidad de productos desinfectantes de uso sanitario y doméstico.

El cumplimiento de dichos objetivos, permitirá realizar la evaluación de los estudios de estabilidad de los productos, de manera más fácil y expedita durante el proceso de registro sanitario y/o sus modificaciones.

III. DEFINICIONES:

- **Activador:** Es una sustancia que actúa sobre otra, aumentando su actividad o velocidad de reacción.
 - **Desinfectante de Uso Sanitario y Doméstico:** Aquel producto que no es de uso humano y que por proceso físico o químico mata, inactiva o inhibe el crecimiento de microorganismos tales como: bacterias, virus, protozoos y otros.
 - **Envase Primario:** Es aquel que está en contacto directo con el producto, su función principal es contener, proteger y conservarlo. En el punto de venta se trata de una unidad destinada al consumidor o usuario final, ya sea recubriendo al producto por completo o de manera parcial, pero de tal forma que no pueda modificarse el contenido sin abrir o modificar dicho envase. Es la unidad de venta; por ejemplo: Botella, bidón, sachet, frasco, entre otros.
 - **Envase Secundario:** Es aquel que no está en contacto directo con el producto, sino que este contiene uno o varios envases primarios, otorgándole protección de averías o derrames accidentales, su función es facilitar el almacenamiento, transporte y distribución del producto. Las cajas que contienen varias unidades de producto pueden ser un ejemplo.
 - **Envase Terciario:** Es aquel utilizado para agrupar uno o varios envases secundarios con el fin de facilitar el transporte, almacenamiento y distribución comercial. Su objetivo principal es proteger el producto durante la logística, especialmente en el manejo en bodegas y centros de distribución. Las cajas grandes que contienen los envases secundarios de un producto pueden ser un ejemplo.
 - **Especificaciones de Producto Terminado (EPT):** Es un documento en el que se presentan los parámetros físico-químicos de un producto desinfectante de uso sanitario y doméstico, para evaluar sus propiedades y la calidad de éste, dependiendo del tipo de formulación; incluyendo los rangos de aceptación de cada parámetro y las metodologías analíticas utilizadas en cada uno de ellos; así como también las presentaciones, con la descripción del o los envases definitivos del producto para su distribución.
- Para mayor información, acerca de las E.P.T. se debe revisar la **Guía de Especificaciones de Producto Terminado de Desinfectantes de Uso Sanitario y Doméstico**, publicada en la página web de este Instituto, www.ispch.gob.cl
- **Estabilidad:** Capacidad de un producto para mantener las características físico-químicas señaladas y aceptadas en las especificaciones de un producto terminado, hasta la fecha de expiración, bajo condiciones de almacenamiento y material de envase-empaque definitivo.
 - **Estudio de Estabilidad:** Conjunto de pruebas y ensayos a que se somete un producto, en condiciones pre-establecidas y que permitirá predecir o establecer su período de eficacia, según sea acelerado o a tiempo real.

- **Estudio de Estabilidad a Tiempo Real:** Estudio de estabilidad diseñado y realizado en las condiciones de almacenamiento pre-establecidas, durante el tiempo total del período de eficacia propuesto, en el envase en que el producto será distribuido o comercializado.
- **Estudio de Estabilidad Acelerado:** Estudio de estabilidad diseñado y realizado utilizando condiciones de almacenamiento extremas de temperatura y humedad, con el objetivo de incrementar la velocidad de degradación química o los cambios físicos, en un menor periodo de tiempo que el propuesto, y así predecir el periodo de validez bajo condiciones normales de almacenamiento.
- **Inestable:** Una sustancia química inestable es aquella que tiende a descomponerse o reaccionar fácilmente, transformándose en otras sustancias más estables. Esta inestabilidad puede deberse a diversos factores, como su composición química, la temperatura, la presencia de luz o humedad, o la interacción con otras sustancias.
- **Ingrediente Activo, Sustancia Activa o Principio Activo:** Corresponde al componente de formulación que le confiere la acción biológica esperada a un producto desinfectante, para cumplir con su propósito.
- **In situ:** es una expresión latina que significa “en el sitio” o “en el lugar” y que suele utilizarse para designar un fenómeno observado en el lugar.
- **ISP:** Instituto de Salud Pública de Chile.
- **Lote:** Se refiere a la producción de una determinada cantidad de unidades de un producto en específico, es decir, unidades del producto elaborado con la misma fórmula cuali-cuantitativa y formulación, contenido en el mismo sistema final de envase - empaque que será utilizado en su comercialización.
- **Nanopartícula:** Partícula que tiene dimensiones a escala nanométrica, entre 1 - 100 nm (un nanómetro es igual a 10^{-9} metros).
- **Período de Eficacia, Vigencia o Vida útil:** Tiempo en el cual se puede asegurar que el producto mantiene sus propiedades físico-químicas, descritas en las especificaciones de producto terminado (E.P.T.), el que debe ser avalado mediante el estudio de estabilidad correspondientes.
- **Precursor:** Es una sustancia que se utiliza en una reacción química para producir otra sustancia. En otras palabras, es un compuesto que actúa como punto de partida en la síntesis de otro compuesto. En términos más generales, un precursor químico es un material que se transforma en otro producto a través de una serie de reacciones químicas.
- **Producto Terminado:** Producto que ha finalizado su proceso productivo y se encuentra en su envase definitivo, rotulado y listo para ser distribuido y comercializado.

IV. DISPOSICIONES GENERALES

- 1.** Para los efectos de la autorización del registro sanitario de todo producto desinfectante de uso sanitario y doméstico que se importe, fabrique, distribuya y comercialice en el país, es requisito indispensable la presentación del Estudio de Estabilidad, el cual deberá dar cumplimiento a lo requerido en la presente guía.
- 2.** Para las solicitudes de modificación al periodo de eficacia, de productos desinfectantes de uso sanitario y doméstico que ya se encuentran registrados en este Instituto, deberán presentar el Estudio de Estabilidad correspondiente, junto a la solicitud de modificación, de acuerdo a lo descrito presente guía.
- 3.** Para las solicitudes de modificación de envases o nuevas presentaciones de productos desinfectantes de uso sanitario y doméstico, que impliquen un cambio en el material, respecto de los envases que ya se encuentran autorizados en el registro del producto, deberán presentar el Estudio de Estabilidad correspondiente, junto a la solicitud de modificación, de acuerdo a lo descrito en la presente guía.
- 4.** Los estudios de estabilidad presentados, pueden ser acelerados, de estantería o a tiempo real, mixtos o combinados (de estantería y acelerado), según las especificaciones señaladas en esta guía, los cuales pueden ser realizados tanto en Chile, como en el extranjero, en establecimientos habilitados para ello.
- 5.** El Instituto se reserva el derecho de solicitar antecedentes complementarios a los señalados en las partes precedentes, cuando corresponda.

V. REALIZACIÓN DE LOS ESTUDIOS DE ESTABILIDAD.

Existen distintos factores que pueden influir en el grado y velocidad de deterioro de los productos desinfectantes, los que deben considerarse para elegir el tipo de estudio y las condiciones en que se realizará, para determinar la vida útil o periodo de eficacia de un producto, en las condiciones de almacenamiento adecuadas para su conservación.

a) Factores climáticos/ambientales:

Dado que en Chile existen distintas zonas climáticas, las variaciones de temperatura y humedad, pueden afectar la estabilidad de los productos desinfectantes al influir en sus propiedades físico químicas, afectando su estabilidad o vida útil, por lo que es necesario considerar estos factores, previos a su almacenamiento.

Factores climáticos y su impacto en la estabilidad de los productos desinfectantes:

- **Temperatura:** Las fluctuaciones extremas de temperatura o temperaturas elevadas pueden alterar las propiedades físico químicas del producto y degradar sus ingredientes activos, disminuyendo su eficacia.
- **Humedad:** La exposición a altos o bajos niveles de humedad puede causar separación de los componentes en las formulaciones o incluso propiciar el crecimiento de microorganismos en el propio producto desinfectante si el envase o las condiciones de almacenamiento no son adecuadas.
- **Luz:** La exposición directa a la luz, especialmente la luz ultravioleta, puede degradar los componentes de los desinfectantes y modificar sus propiedades físico químicas, afectando su calidad y eficacia.
- **Oxígeno:** La oxidación del producto puede generar cambios de color, olores desagradables y degradación de los principios activos del desinfectante.

b) Factores relativos al producto:

- Propiedades físico químicas y naturaleza del principio activo.
- Propiedades físico químicas y naturaleza de los componentes Complementarios.
- Presencia de impurezas como por ejemplo sales o metales, que puedan formar compuestos que afecten la calidad del producto.

c) Factores relativos a la formulación y su composición:

- Proceso de manufactura, incluyendo el equipamiento, procedimientos y controles de calidad al producto terminado.
- Cambios de materias primas, incluyendo la pureza de estas.

367 **d) Factores relativos al envase:**

- 368
- 369 • El material y color del envase con el cual el producto tiene contacto directo.
 - 370 • El tipo de tapa del envase debe ser el adecuado para los distintos tipos de
 - 371 productos.
- 372

373 **1.DISEÑO Y PROTOCOLO.**

374

375 Antes de comenzar los estudios se debe recolectar y analizar la información relativa a la

376 estabilidad intrínseca tanto del o los principios activos, así como de los componentes

377 complementarios y de acuerdo a dicha información será el diseño y protocolo a elegir. Para

378 obtener resultados acordes a lo esperado, es importante elegir las condiciones adecuadas

379 para el producto en estudio.

380

381 Las metodologías a utilizar en los estudios, pueden ser las reconocidas a nivel internacional,

382 como por ejemplo, las metodologías CIPAC, AOAC, ISO, OMS, EPA (OPPTS), entre otras; o

383 de propia autoría, siempre y cuando estas se encuentren validadas, para lo cual deberá enviar

384 la documentación de respaldo.

385

386 A continuación se indican algunas recomendaciones importantes, a considerar para la

387 elección del estudio a realizar:

388

389 **a) Estudios según principio activo y/o tipo de formulación:**

- 390
- 391 • Los productos desinfectantes que contengan principios activos estables, como: Amonios
 - 392 cuaternarios, ácidos, aldehídos u otros; y sus formulaciones puedan ser sometidas a
 - 393 altas temperaturas, como: líquidos (en solución acuosa), polvos, pastillas u otras; se
 - 394 puede realizar un estudio de estabilidad a tiempo real o de estantería (a temperatura
 - 395 ambiente $25 \pm 2^\circ\text{C}$), o en su defecto un estudio de estabilidad acelerado a cualquier
 - 396 temperatura y tiempo, **dependiendo del periodo que se desee avalar** (Ver tabla de
 - 397 Condiciones de almacenamiento en letra b).
 - 398
 - 399 • Para el caso de productos desinfectantes, cuyos principios activos sean inestables
 - 400 como: Hipoclorito de sodio, Ácido hipocloroso, Ácido Peracético u otro que no se
 - 401 recomienda someterlos a altas temperaturas, se deberán realizar estudios de
 - 402 estabilidad a tiempo real o de estantería (a temperatura ambiente $25^\circ \pm 2^\circ\text{C}$), o en
 - 403 su defecto un estudio de estabilidad acelerado a 30°C (como máxima temperatura
 - 404 de exposición) por 5 semanas, **para avalar un período de eficacia de 6 meses**,
 - 405 que es el tiempo promedio de estabilidad de productos con estos principios activos;
 - 406 o a 30°C por 9 semanas **para avalar un periodo de 12 meses de**
 - 407 **eficacia/vigencia, como máximo periodo posible de otorgar.**
 - 408
 - 409 • Para productos desinfectantes que sean generados in situ, a partir de un precursor
 - 410 y un activador, como por ejemplo el Dióxido de cloro, se deben realizar estudios de
 - 411 estabilidad, tanto del precursor como del activador; los que pueden ser a tiempo
 - 412 real o de estantería (a temperatura ambiente $25^\circ \pm 2^\circ\text{C}$) o en su defecto acelerado a
 - 413 cualquier temperatura y tiempo, **dependiendo del periodo que se desee avalar** (Ver
 - 414 tabla de Condiciones de almacenamiento en letra b).
 - 415
 - 416

En el caso que se requiera almacenar el producto terminado (generado in situ), por períodos cortos de tiempo, el interesado deberá presentar un estudio de estabilidad a tiempo real o de estantería (a temperatura ambiente $25^{\circ} \pm 2^{\circ}\text{C}$) del producto terminado, en su envase definitivo, para avalar dicho periodo.

- Para el caso de productos desinfectantes en formulaciones en aerosol, o líquidas con solventes orgánicos, no es recomendable realizar estudios acelerados a altas temperaturas, por lo que en este caso se deben realizar estudios de estabilidad a tiempo real o de estantería (a temperatura ambiente $25^{\circ} \pm 2^{\circ}\text{C}$), o en su defecto un estudio de estabilidad acelerado a temperaturas inferiores a 35°C .
- En el caso de productos desinfectantes contenidos en bolsas hidrosolubles, éstas deben colocarse en una bolsa o caja hermética, o cualquier otro envase a prueba de agua para realizar el estudio.
- Para el caso de productos desinfectantes que contengan principios activos a escala nanométrica (nanopartículas de Cu, Ag u otras), deberán presentar el estudio de estabilidad correspondiente, para avalar el período de eficacia solicitado, con los análisis específicos de identificación y caracterización de las nanopartículas, a travez del tiempo; con una metodología apropiada para ello, como Microscopía Electrónica de Transmisión (TEM); para mayor información respecto a las propiedades físico químicas de los productos con nanopartículas a evaluar, se debe revisar la **Guía de Especificaciones de Producto Terminado de Desinfectantes de Uso Sanitario y Doméstico**, publicada en la página web de este Instituto, www.ispch.gob.cl

b) Condiciones de almacenamiento:

A continuación se detallan las condiciones de almacenamiento adecuadas para avalar distintos períodos de eficacia, según las metodologías señaladas en la tabla, a modo de ejemplo:

Estudio	Condición de Almacenamiento	Periodo de vigencia (meses)
Estabilidad a tiempo real o de estantería	$25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ / $60\% \pm 5\%$ (temperatura ambiente)	6, 12, 18, 24, 36 ó 48
Estudio de Estabilidad acelerado parcializado (Metodología CIPAC MT 46.3)	$40^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ por 2 semanas $35^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ por 3 semanas $30^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ por 5 semanas	6
Estudio de Estabilidad acelerado parcializado (Metodología CIPAC MT 46.3)	$45^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ por 3 semanas $40^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ por 4 semanas $35^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ por 6 semanas $30^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ por 9 semanas	12

Estudio de Estabilidad acelerado parcializado (Metodología CIPAC MT 46.3)	45°C ± 2°C por 5 semanas 40°C ± 2°C por 6 semanas 35°C ± 2°C por 9 semanas 30°C ± 2°C por 14 semanas	18
Estabilidad Acelerada (Metodología CIPAC MT 46.3)	54°C ± 2°C por 14 días 50°C ± 2°C por 4 semanas 45°C ± 2°C por 6 semanas 40°C ± 2°C por 8 semanas 35°C ± 2°C por 12 semanas 30°C ± 2°C por 18 semanas Además a 0°C ± 2°C por 7 días (solo para formulaciones líquidas)	24
Estabilidad Acelerada (Metodología CIPAC MT 46.3)	54°C ± 2°C por 3 semanas 50°C ± 2°C por 6 semanas 45°C ± 2°C por 9 semanas 40°C ± 2°C por 12 semanas 35°C ± 2°C por 18 semanas 30°C ± 2°C por 27 semanas	36
Mixto o combinado: (Esterilidad y acelerado. De una misma muestra o lote de fabricación)	• 12 meses en estantería: a 25°C ± 2°C / 60% ± 5% • Luego someter el producto a un estudio acelerado, según condiciones señaladas en Estabilidad Acelerada.	Hasta 36 meses

En el caso de que el interesado cuente con un estudio de estabilidad realizado en otras condiciones de almacenamiento, distintas a las mencionadas en esta tabla, puede presentarlo de igual forma para su evaluación en el proceso de registro o modificación correspondiente, donde se determinará si es aceptable o no, para dar cumplimiento a lo requerido, para lo cual deberá enviar la documentación de respaldo.

b) Envases:

De acuerdo a lo que indica en el Artículo 8°, letra f, del D.S. 157/05, que señala: "*Información sobre el tipo, material, capacidad y resistencia de los envases y embalajes propuestos para el producto formulado, de la acción del producto sobre el material de los envases y de los procedimientos para la descontaminación y destrucción de los envases*"; se debe considerar lo siguiente:

- El envase del producto sometido a estudio de estabilidad a tiempo real, debe ser el **envase original/definitivo**, en el que se comercializará el producto y que será solicitado para registro sanitario y/o sus modificaciones.

469
470 • Para el caso de estudios acelerados, se podrán utilizar envases de vidrio, cuando la
471 metodología así lo indique, sin embargo, **la muestra a analizar debe corresponder al**
472 **producto sometido a estudio y ser tomada de su envase original/definitivo**, en el
473 que se comercializará el producto y que será solicitado para registro sanitario y/o sus
474 modificaciones.

- 475
- 476 • Si el producto cuenta con distintas presentaciones, **con envases de distintos**
477 **materiales**, el estudio de estabilidad debe ser realizado con la evaluación de las
478 propiedades físico químicas del producto, **en cada tipo de envase disponible**,
479 dado que la estabilidad del producto puede ser distinta, dependiendo del material
480 del envase.
 - 481
 - 482 • Para el caso de modificación de envases con materiales reciclados, se deberá
483 presentar el estudio de estabilidad correspondiente, realizado en el producto
484 contenido en el nuevo envase; o, de lo contrario, podrá presentar un estudio
485 comparativo entre el envase original autorizado en el registro sanitario y el nuevo
486 envase con material reciclado, con la finalidad de avalar que el producto no sufre
487 cambios, que puedan afectar su estabilidad.
 - 488
 - 489 • Para el caso de productos que se presenten en envases tipo doypack u otro, del cual
490 no se tengan antecedentes sobre su resistencia y compatibilidad con el producto, se
491 deberá presentar el estudio de estabilidad correspondiente, realizado en el
492 producto contenido en el envase solicitado; y además, si el Instituto lo determina,
493 deberá presentar un estudio de compatibilidad del nuevo envase, con la finalidad
494 de avalar que éste no sufre cambios, que puedan afectar sus propiedades y por
495 tanto su estabilidad.

496
497 **d) Elección del lote:**
498

499 • El estudio de estabilidad debe ser realizado utilizando uno o más lotes del producto que
500 se va a evaluar. El o los lotes a utilizar puede corresponder a escala piloto o de producción
501 industrial, con declaración de esta condición. La cantidad de unidades del producto que
502 se deben fabricar, debe ser acorde a la cantidad de estudios y/o ensayos que el
503 solicitante debe realizar para el proceso de registro o modificación de éste.
504

505
506 **e) Especificaciones y parámetros a evaluar:**
507

508 Los parámetros a evaluar en el estudio de estabilidad deben corresponder a aquellos
509 declarados en las Especificaciones de Producto Terminado (EPT), acordes al tipo de
510 formulación del producto. Se deben considerar:

- 511
- 512 • Parámetros químicos: Identificación y cuantificación del o los principios activos.
 - 513
 - 514 • Parámetros físicos: Aspecto, color, olor; densidad (g/mL); pH; viscosidad (csp);
515 solubilidad para polvos o granulados; test de fuga en el caso de aerosoles; entre
516 otros;
 - 517
- 518

Para mayor información, acerca de los parámetros a evaluar, dependiendo del tipo de formulación del producto, se debe revisar la **Guía de Especificaciones de Producto Terminado de Desinfectantes de Uso Sanitario y Doméstico**, publicada en la página web de este Instituto, www.ispch.gob.cl

f) Metodologías analíticas:

Es recomendable realizar los análisis de los parámetros a evaluar en el estudio, utilizando las mismas metodologías analíticas empleadas para los análisis del producto terminado señalados en las EPT, o de lo contrario, se deben utilizar metodologías reconocidas internacionalmente o métodos validados por el laboratorio ejecutor, según sea el caso.

NOTAS:

- Solo se aceptarán estudios con resultados experimentales, obtenidos de los análisis realizados al producto; no se aceptarán estudios con resultados teóricos, obtenidos por extrapolación u otra simulación, que no sean resultados reales.
- En caso de que los resultados del estudio presentado no avalen el periodo de eficacia/vigencia solicitado, se requerirá un nuevo estudio que avale el periodo solicitado o se otorgará solo el periodo avalado por el estudio presentado.
- En caso de que los resultados del estudio presentado avalen un periodo de eficacia/vigencia mayor al solicitado, se consultará al interesado cual será el periodo que desea que se otorgue al producto.

2. DESARROLLO DEL ESTUDIO DE ESTABILIDAD

El estudio debe diseñarse de manera tal que de él se obtenga la información necesaria para cumplir con los objetivos que se buscan, en este caso, conocer la estabilidad del producto, para poder otorgar su período de eficacia o vigencia adecuados.

El Informe del estudio de estabilidad debe incluir la siguiente información:

a) Antecedentes del Laboratorio que realiza el estudio:

- Nombre del laboratorio.
- Fecha de inicio del estudio.
- Fecha de término del estudio.
- Nombre y firma del responsable a cargo.

569
570 **b) Antecedentes del producto evaluado:**
571

- 572
- 573 • Nombre del producto.
 - 574 • Composición del producto o al menos indicar el o los principio(s) activo(s) y su concentración.
 - 575 • Tipo de formulación.
 - 576 • Lugar de fabricación.
 - 577 • Fecha de fabricación.
 - 578 • Número de serie/ lote.
 - 579 • Presentación del producto, tipo y material del envase.
- 580

581 **c) Condiciones del estudio:**
582

- 583
- 584 • Tipo de estudio (a tiempo real o acelerado).
 - 585 • Tiempo y margen de tolerancia.
 - 586 • Temperatura y margen de tolerancia.
 - 587 • Humedad y margen de tolerancia*.
 - 588 • Luz*.
 - 589 • Método analítico utilizado.

590 *Dependiendo de las condiciones de almacenamiento utilizadas en cada tipo de estudio y el
591 tipo de formulación.
592

593
594 **e) Parámetros a evaluar:**
595

- 596
- 597 • **Propiedades físicas:** Aspecto, color, olor (**solo si es posible realizar**);
598 densidad (g/mL); pH; viscosidad (csp); test de fuga en el caso de aerosoles;
599 entre otros.
 - 600 • **Propiedades químicas:** Identificación y valoración o cuantificación de el o
601 los principios activos.
 - 602
 - 603 • **Propiedades del envase: Solo para estudios de estanteria,** se debe
604 realizar un análisis visual del envase, de acuerdo a las características de
605 éste, como son color, forma, dureza, entre otros.
- 606
607

608 **f) Frecuencia de análisis:**
609

610 La frecuencia de análisis del producto, durante el periodo de pruebas, permitiran
611 evaluar el comportamiento de la formula, y de esa forma establecer el período de
612 eficacia o vigencia del producto.
613

- 614
- 615 • **Para un estudio de estabilidad a tiempo real,** es suficiente una frecuencia de
616 análisis a los cero (0), tres (3), seis (6) y doce (12) meses durante el primer año,
617 cada seis (6) meses durante el segundo año y una (1) vez al año, a partir del tercer
618 año.
 - 619 • **Para un estudio de estabilidad acelerado,** es aceptable un mínimo de tres análisis
620 a tiempo inicial (T0), intermedio y final, dependiendo del periodo de evaluación, se
621 pueden realizar mayor número de valoraciones intermedias, al menos una vez por

622 semana; a excepción de las condiciones de almacenamiento acelerado a $54^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$
623 por 14 días y a $0^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ por 7 días, en que se aceptará el análisis del producto al
624 inicio y final del periodo evaluado.

BORRADOR

3. RESULTADOS, INTERPRETACIÓN Y CONCLUSIÓN:

Los resultados obtenidos de los análisis realizados al producto deben ser presentados en una tabla, indicando cada parámetro evaluado, con su rango de aceptación y resultado experimental, en cada tiempo analizado; la valoración del o los principios activos debe ser informada de forma numérica, con valores absolutos, expresados en las mismas unidades de medida que las señaladas en las E.P.T. (% p/p; % p/v o % v/v).

a) Análisis físicos: Estos deben cumplir con los rangos de aceptación establecidos en las EPT, según lo declarado por el solicitante; por ejemplo: el aspecto de un producto debe mantener sus características originales como color, olor o forma hasta el final del período de prueba, de lo contrario, si el producto pierde sus propiedades originales, este no cumplirá con dicho parámetro, afectando la calidad del producto.

La pérdida de propiedades físicas como cambios en el color, olor, forma o turbidez de un producto pueden ser indicadores de descomposición del producto.

b) Análisis químicos: Estos deben cumplir con los rangos de aceptación establecidos en las EPT, según lo declarado por el solicitante. Las valoraciones del activo o los activos, deben encontrarse dentro de un rango de aceptación de $\pm 10\%$ del valor teórico declarado en la fórmula, independiente del tipo de formulación, excepto para productos con principios activos inestables, para los cuales se aceptarán rangos de aceptación de hasta un $\pm 20\%$ del valor teórico declarado en la fórmula.

Si los resultados de dichas valoraciones se escapan de los rangos establecidos, igualmente deben ser informados, para poder establecer el momento en que el producto comienza a ser inestable y/o a perder sus propiedades químicas.

c) Análisis del envase (Solo para estudios de estantería): Estos deben mantener sus características, según lo declarado por el solicitante; ya que la pérdida de propiedades como por ejemplo, dureza del material o fatiga de éste o de las tapas, influirá en la calidad del producto e incluso puede causar la descomposición de éste, o el derrame del producto.

De los tres puntos anteriores, se puede concluir sobre la estabilidad del producto y por tanto, determinar el período de eficacia o vigencia de éste, **el cual debe ser coherente con los resultados obtenidos.**

Si alguno de éstos puntos no cumple, quiere decir que tal vez no se eligieron las condiciones adecuadas para el estudio, o que el material del envase o las tapas de éste no son adecuadas para el tipo de producto, o simplemente que el producto es inestable y no puede ser sometido a altas temperaturas, para el caso de estudios acelerados. Por ello es importante como se señaló en punto 1 (Diseño y protocolo) de la presente Guía, elegir las condiciones apropiadas para el estudio, dependiendo de la naturaleza de sus componentes y tipo de formulación de cada producto a evaluar.

VI. BIBLIOGRAFÍA:

- Ministerio de Salud, 2005. Decreto Supremo N° 157/2005 "Reglamento de Plaguicidas de Uso Sanitario y Doméstico" 25 pp. <http://www.leychile.cl/Navegar?idNorma=262263>, fecha de acceso 28 de junio del 2013.
- Ministerio de Agricultura, Servicio Agrícola y Ganadero (SAG); "Guía para la Realización y Presentación de Estudios de Estabilidad de Productos Farmacológicos de Uso Veterinario", www.sag.cl/sites/default/files/guia_estabilidad.pdf; fecha de acceso 28/06/2013
- Ministerio de Salud, Instituto de Salud Pública de Chile, "Guía para la Realización y Presentación de Estudios de Estabilidad de Productos Farmacéuticos en Chile", http://www.ispch.cl/sites/default/files/decreto_exento_29.pdf; fecha de acceso 02/07/2013.
- Metodologías CIPAC MT46.3 Procedimiento para Almacenamiento Acelerado.
- Ministerio de Salud de Cuba, "Requerimientos de los Estudios de Estabilidad para el Registro de Productos Farmacéuticos Nuevos y Conocidos"; http://www.cecmed.sld.cu/Docs/RegFarm/DRA/LicProd/1992-2000/Reg/Reg_23-00.pdf; fecha de acceso 02/07/2013
- Murashov, V. & Howard, J. 2011, Nanotechnology standars, Springer Science & Business Media, pág. 189
- CENEM, Centro de Envases y Embalajes de Chile.