

# SEGUIMIENTO Y APROBACIÓN DE ESTUDIOS DE ESTABILIDAD

-ID-F-009 EDICIÓN 1 PAGINA 1 DE

SGC VITALIS
Documento Controlado

#### **ESTABILIDAD RECONSTITUIDA** AMFOTERICINA B 50 mg/vial

ENSAYOS	ESPECIFICACIÓN
	Pastilla amarilla, redonda de características frágil al
Descripción	contacto con las paredes internas del envase, puede
	tomar un aspecto de polvo amorfo granuloso.
Chi. stitungood a kis. Joo	El sólido se disuelve completamente, sin dejar ningún residuo
טטומנוסו הפנסוואווימוממ	inyeccion.
Hd	7,2 - 8,0 ~
Downson Visitalian	La solución es esencialmente libre de partículas extrañas
Fariculas Visibles	que pueden ser observadas por inspección visual.
Valoración de Amfotericina B	90,0 - 120,0 % (50,0 mg/vial) ~
OBSERVACIONES: N/A	
REVISIÓN CON FARMACOPEA VIGENTE: Todo Cumple.	odo Cumple.

	Tiempos	0 y 24 horas	7 días 🥕
L ESTUDIO	Volumen de reconstitución	10 mL 🗸	10 mL /
DISEÑO DEL ESTUDIO	Temperatura	Ambiente (30 °C)	Refrigeración (2-8°C) 🗸
	Medio	Agua	)

#### **OBSERVACIONES: N/A**

**CONCLUSIÓN:** El producto, una vez reconstituido presenta estabilidad en las condiciones descritas en la tabla.

	TIEMPOS	Temperatura= 30°C	a= 30°C	Temperatura= 2-8°C
ENSAYOS		Tiempo= 0 horas 🗸	Tiempo= 24 horas -	T= 7 días 🗝
	Lote: AMF50PIL	Cumple	Cumple	Cumple
Descripción 🗸	Lote: AMF50PIL014	Cumple	Cumple	Cumple
	Lote: AMF50PIL015	Cumple	Cumple	Cumple
	Lote: AMF50PIL	<b>%</b> 0'8	7,7	7,7
<b>\</b>	Lote: AMF50P1L014	<i>∠</i> ∠′∠	2,6	7,8
	Lote: AMF50PIL015	7,6 ~	7,5 ~	7,5 🕶
	Lote: AMF50PIL	Cumple	Cumple	Cumple
Solucion	Lote: AMF50PIL014	Cumple	Cumple	Cumple
Heconstitution	Lote: AMF50PIL015	Cumple	Cumple	Cumple
	Lote: AMF50PIL	Cumple	Cumple	Cumple
Partículas Visibles Lote: AMF50PIL014	Lote: AMF50PIL014	Cumple	Cumple	Cumple
	Lote: AMF50PIL015	Cumple	Cumple	Cumple
	Lote: AMF50PIL	50,3 mg/vial (100,5%)	50,0 mg/vial (100,0%) —	50,1 mg/vial (100,2%) 👉
Valoracion de	Lote: AMF50PIL014	50,1 mg/vial (100,1%) ~	50,0 mg/vial (100,1%) —	50,0 mg/vial (100,1%) —
Amiotericina b	Lote: AMF50PIL015	50,0 mg/vial (100,0%)	50,0 mg/vial (100,0%) ~	50,1 mg/vial (100,2%) 🖊

Revisado por: F. Plan C. 2504.2012.
Jefe de Control de Calidad Investigación y Desarrollo o Directo Técnico

Aprobado por:

Gerente de Investigación/y Desarrollo o Gerente de Asuntos Regulatorios 25.04.2012

9	/italis
	>

## SEGUIMIENTO Y APROBACIÓN DE ESTUDIOS DE ESTABILIDAD

L-ID-F-009 EDICIÓN 1 PAGINA 1 DE 1 SGC VITALIS Documents Controlled

#### ESTABILIDAD RECONSTITUIDA AMFOTERICINA B 50 mg/vial

	The state of the s	г
ENSAYOS"	ESPECIFICACIÓN	_
Descripción	Solución traslucida a amarilla	
Solución Reconstituida	A: El sólido se disuelve completamente, sin dejar ningún residuo visible como materia no disuelta. B: Solución clara completa, libre de particulas extrañas, amarilla.	r -
þН	5,5 - 8,0	
Partículas Visibles	La solución es esencialmente libre de partículas extrañas que pueden ser observadas por inspección visual.	
Valoración de Amfotericina B	90,0 - 120,0 % (50,0 mg/vial)	_
OBSERVACIONES: N/A		
REVISION CON FARMACOPEA VIGENTE: Todo Cumple.	odo Cumple.	

	DISEÑO DEL ESTUDIO	ESTUDIO	
Medio	Temperatura	Volumen de reconstitución	Tiempos
	Ambiente (30 °C)	1 Vial / 100 mL	0, 12 y 24 horas
	Refrigeración (2-8°C)		48 y 96 horas
Dextrosa 5%	Ambiente (30 °C)	1 Vial / 250 mL	0, 12 y 24 horas
	Refrigeración (2-8°C)		48 y 96 horas
	Ambiente (30 °C)		0, 12 y 24 horas
	Refrigeración (2-8°C)	1 VIAI / 500 ML	48 y 96 horas

#### OBSERVACIONES: N/A

CONCLUSIÓN: El producto, una vez reconstituido presenta estabilidad en las condiciones descritas en la tabla.

	TIEMPOS		Temperatura= 30°C			Temperatura= 2-8°C
ENSAYOS		Tiempo= 0 horas	Tiempo= 12 horas	Tiempo= 24 horas	Tiempo= 48 horas	T= 96 horas
	1 Vial / 100 mL	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
Jescripcion	1 Vial / 250 mL	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
201	1 Vial / 500 mL	Cumple	Cumple	Oumple	Cumple	Cumple
	1 Vial / 100 mL	7,5	7,4	7,3	7,3	7,4
pn   ote: 1 031133	1 Vial / 250 mL	7,2	1'2	7,1	7,1	7,1
	1 Vial / 500 mL	6'9	6'9	7,1	6,7	8'9
Solución	1 Vial / 100 mL	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
Reconstituida	1 Vial / 250 mL	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
ote: L031133	1 Vial / 500 mL	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
oclais) (color	1 Vial / 100 mL	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
Faurculas visibles Lote: L031133	1 Vial / 250 mL	Cumple	Cumple	Oumple	Cumple	Cumple
	1 Vial / 500 mL	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
Valoración de	1 Vial / 100 mL	50,2 mg/vial (100,3%)	49,9 mg/vial (99,9%)	50,0 mg/vial (99,9%)	49,8 mg/vial (99,6%)	50,1 mg/vial (100,3%)
Amfotericina B	1 Vial / 250 mL	49,8 mg/vial (99,5%)	50,2 mg/vial (100,3%)	49,9 mg/vial (99,9%)	50,2 mg/vial (100,4%)	50,1 mg/vial (100,3%)
Lote: L031133	1 Vial / 500 mL	50.0 mg/vial (100,1%)	50,0 mg/vial (100,0%)	50,0 mg/vial (100,0%)	50.1 mg/vial (100.3%)	50.0 ma/vial (99.9%)

Jefe de Control de Calidad Investigación y Desarrollo o Directo Técnico Revisado por: F. Hong, 05, 2012

VER INSTRUCTIVO L-ID-I-002

10,05.20h

Aprobado por:

Gerente de Investigación y Desarrollo o Gerente de Asuntos Regulatorios

	<u>,v</u>	P. Contract
	Vital	CONTRACTOR OF

### SEGUIMIENTO Y APROBACIÓN ( STUDIOS DE ESTABILIDAD

SGC VITALIS

ESTABILIDAD ACELERADA AMFOTERICINA B 50 mg/vial

	TIEMPO DE VIDA ÚTIL DEL PRODUCTO	sesew 9	OE MECEC
<u>'</u> J	TIEMPO DE VIDA ÚT	3 meses	OE MECEC

OBSERVACIONES: N/A

CONCLUSIÓN: EL PRESENTE INFORME HACE CONSTAR QUE EL ESTUDIO CUMPLE A 6 MESES BAJO LAS CONDICIONES ESPECIFICADAS.

ENSAYOS	ESPECIFICACIÓN
Descripción 🖛	Pastilla amarilla, redonda de característica frágil al contacto con las paredes internas del envase, puede tomar un aspecto de polvo amorfo granuloso.
Identificación de Amfotericina B	El espectro UV es igual al estàndar.
\ H	7,2-8,0
Solución reconstituida 🗸	El sólido se disuelve completamente, sin dejar ningún residuo visible como materia no disuelta en 10 mL de agua esteril para inyección.
Partículas Visibles	La solución es esencialmente libre de partículas extrañas que pueden ser observadas por inspección visual. 🛩
(according to professional color)	Partículas mayores o iguales a 10 µm: Menor a 6000 partículas/envase.
ratification Subvisibles (Todos los tienipos)	Partículas mayores o iguales a 25 µm: Menor a 600 partículas/envase.
Pérdidas por secado 🗸	No más de 8,0% 🕶
Uniformidad de dosis por variación de peso Caso 2: T>101,5%; AV<15	Caso 2: T>101,5%; AV<15
Valoración de Amfotericina B 🕶	90,0 - 120,0 % (50,0 mg/vial) 🖛
Endotoxinas Bacterianas (T=0,3 y 6 meses) No más de 5,0 UE/mg de Amfotericina B	No más de 5,0 UE/mg de Amfotericina B 🖛
Esterilidad (T=0,3 y 6 meses)	Estérii 🗸
OBSERVACIONES: N/A	
REVISIÓN CON FARMACOPEA VIGENTE: Todo cumple.	Todo cumple.

	TIEMPOS	CERO	1 MES	2 MESES	3 MESES	SES	6 ME	6 MESES
ENSAYOS		25°C	40°C	40°C	30°C	40°C	30,℃ →	40°C
	Lote: AMF50PIL		1.04.000				Cumple	No Cumple
Descripción 🖍	Lote: AMF50PIL014						Cumple	No Cumple
	Lote: AMF50PIL015						Cumple	No Cumple
of chicooffice hi	Lote: AMF50PIL						Cumple	Cumple
Amfotericina B	Lote: AMF50PIL014						Cumple	Cumple
	Lote: AMF50PIL015			******			Cumple	Cumple
	Lote: AMF50PIL		******			******	2.7	2°2 مــ
\ <u> </u>	Lote: AMF50PIL014						2'6	<b>→</b> 9'2
	Lote: AMF50PIL015						7,6 /	7,6
24:0:40	Lote: AMF50PIL						Cumple	Cumple
reconstituida /	Lote: AMF50PIL014	***************************************					Cumple	Cumple
	Lote: AMF50PIL015			******		*******	Cumple	Cumple
	Lote: AMF50PIL						Cumple	Cumple
Partículas Visibles	_						Cumple	Cumple
	Lote: AMF50PIL015						Cumple	Cumple
Doctioning	Lote: AMF50PIL		1	1			Cumple	Cumple
Subvisibles	Lote: AMF50PIL014				******	**********	Cumple	Oumple
	Lote: AMF50PIL015						Cumple	Cumple
	Lote: AMF50PIL						2,5% 🕶	2,4%
Pérdidas por secado	Lote: AMF50PIL014						3,2%	3,1%
`	Lote: AMF50PIL015						2,6%	2,9%
Uniformidad de dosis							N/A	V/N
por variación de	Lote: AMF50PIL014						N/A	N/A
beso(L=0)	Lote: AMF50PIL015						N/A	N/A
Volorogén do	Lote: AMF50PIL						49,9 mg/vial (99,7%)	► 49,9 mg/vial (99,8%)
Amfotericina B	Lote: AMF50PIL014						50,3 mg/vial (100,5%)	50,3 mg/vial (100,5%) -50,0 mg/vial (100,0%)
	Lote: AMF50PIL015			***************************************			50,2 mg/vial (100,3%)	50,1 mg/vial (100,2%)
Fodotoxinas	Lote: AMF50PIL						< 5,0 UE/mg -	< 5,0 UE/mg
Bacterianas	Lote: AMF50PIL014			-			< 5,0 UE/mg <	< 5,0 UE/mg
	Lote: AMF50PIL015	*******					< 5,0 UE/mg	< 5,0 UE/mg
_	Lote: AMF50PIL						Estéril 🕶	Estéril
Esterilidad /	Lote: AMF50PIL014					********	Estéril 🕶	Estéril
	Lote: AMF50PIL015					<del>/</del>	Estéril	Estéril

Aprobado por:

. 25.04.2012 Illo o Gerente de Asuntos Regulatorios Gerente de Investigación y Desarry

Revisado por: FRANCO F. 25.04.2012
Jefe de Control de Calidad Investigación y Desarrollo o Directo Técnico VER INSTRUCTIVO L-ID-1002

Vitalis

### SEGUIMIENTO Y APROBACIÓN DE ESTUDIOS DE ESTABILIDAD

L-ID-F-009 EDICIÓN 1 PAGINA 1 DE 1

SGC VITALIS

TIEMPO DE VIDA ÚTIL DEL PRODUCTO
36 MESES SEGUN ESTUDIO DE
ESTABILIDAD ACELERADA O Y 12 MESES
HASTA LA FECHA DE ESTABILIDAD
NATURAL

OBSERVACIONES: N/A

ESTABILIDAD NATURAL AMFOTERICINA B 50 mg/vial

Solución reconstituida B B Solución de color amarilla a anaranjada y libre de particulas extrañas.

La solución se sencialmente libre de partículas extrañas que pueden ser observadas por inspección visual.

Partículas sudvisibles (Todos los tiempos)

Partículas mayores o iguales a 10 µm: Menor a 600 partículas/envase.

Partículas por secado

No más del 8,0% ESPECIFICACIÓN
Pastilla amarilla redonda de característica frágil al contacto con las paredes internas del envase, puede tomar un aspecto de polvo amorfo granuloso amarillo. A:El sólido se disuelve completamente, sin dejar ningún residuo visible como materia no disuelta en 10 mL de agua estéril para inyección. No más de 5,0 UE/mg de Amfotericina B 🕶 90,0 - 120,0 % (50,0 mg/vial) ntificación de Amfotericina B Solución reconstituida A Solución reconstituida B ENSAYOS Descripción

CONCLUSION: EL PRESENTE INFORME HACE CONSTAR QUE EL ESTUDIO DE ESTBALLIDAD NATURAL CUMPLE HASTA LOS 12 MESES BAJO LAS CONDICIONES ESPECIFICADAS.

					-					
	TIEMPOS	CERO	3 MESES .	6 MESES 9 MESES	9 MESES	12 MESES	18 MESES	24 MESES	36 MESES	48 MESES
ENSAYOS		25°C	S°C	2,5	5°C	5°C	5°C	5°C	5°C	5°C
	Lote: AMF50PIL		Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	-			1
Descripción	Lote: AMF50PIL014		Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	******			******

	TIEMPOS	CFRO	3 MESES	6 MESES	9 MESES	12 MESES	18 MESES	24 MESES	36 MESES	48 MESES
ENSAYOS		25°C	) 0.9	S°C	5,0	5,0	5°C	2,0	5°C	5,0
	Lote: AMF50PIL		Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	+			
Descripción 🖊	Lote: AMF50PIL014		Cumple	Cumple	Cumple	Cumple				
	Lote: AMF50PIL015		Cumple	Cumple	Cumple	Cumple				
	Lote: AMF50PIL		Cumple	Cumple	Cumple	Cumple				
dentificación de	Lote: AMF50PIL014		Cumple	Cumple	Cumple	Cumple				
Z IIIOGENIA D	Lote: AMF50PIL015		Cumple	Cumple	Cumple	Cumple				-
	Lote: AMF50PIL		<b>1</b> 9'1	7.6 7	7,7	7.7			-	
\ =	Lote: AMF50PIL014		7,5 🗸	7,5 1	7,6	1, 1,1	*******		-	
	Lote: AMF50PIL015		\$2.	7,5 1	7,6	7.7				
	Lote: AMF50PIL		Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	-			
Solucion	Lote: AMF50PiL014		Cumple	Cumple	Cumple	Cumple			-	
Laconsilinina &	Lote: AMF50PIL015		Cumple	Cumple	Cumple	Cumple			-	
:	Lote: AMF50PIL		A/N	N/A	A/A	Cumple				
Solución			N/A	A/A	N/A	Cumple	-			
			N/A	N/A	N/A	Cumple	*******			
	Lote: AMF50PIL		Cumple	Cumple	Cumple	Cumple				
Particulas Visibles *	Particulas Visibles Lote: AMF50PIL014		Cumple	Cumple	Cumple	Cumple				
	Lote: AMF50PIL015		Cumple	Cumple	Cumple	Cumple				
	Lote: AMF50PIL		Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	***********	*******		*******
Particulas Subséribles	Lote: AMF50PIL014		Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	77777	-		
Spinishons	Lote: AMF50PIL015		Cumple	Cumple	Ситріе	Cumple				
	Lote: AMF50PIL	1	1,5%	%6'I	1,9%	2,2%	*******			
Pérdidas por secado	Lote: AMF50PIL014		2,2%	2,0%	2,3%	2,2%		-		
`	Lote: AMF50PIL015		2,3%	2,2%	2,4%	2,5%				
	Lote: AMF50PIL		50,1 mg/vial (100,2%)	49,8 mg/vial (99,6%)	49,8 mg/vial (99,6%) 450,0 mg/vial (100,1%) 50,0 mg/vial (100,0%)	50,0 mg/vial (100,0%)		-		
Valoración de Amfotericina B	Lote: AMF50PiL014		50,1 mg/vial (100,2%)	50,1 mg/vial (100,2%)	50,0 mg/vial (100,0%)	50,1 mg/vial (100,2%) 50,0 mg/vial (100,0%) 49,8 mg/vial (99,7%)		-		
	Lote: AMF50PIL015	*******	50,1 mg/vial (100,3%)	50,1 mg/vial (100,1%) 50,1 mg/vial (100,1%) 79,8 mg/vial (99,6%)	50.1 mg/vial (100,1%)	49,8 mg/vial (99,6%)				
	Lote: AMF50PIL		A/N	N/A	N/A	< 5,0 UE/mg				
Racterianas	Lote: AMF50PIL014	-	A/N	A/A	N/A	< 5,0 UE,mg				
	Lote: AMF50PIL015		A/N	N/A	N/A	< 5,0 UE/mg			1	
_	Lote: AMF50PIL		A/N	N/A	N/A	Estéril				
Esterilidad	Lote: AMF50PIL014	*******	N/A	N/A	N/A	Estérii		/		
	Lote: AMF50P)L015		A/N	A/N	A/N	Estéril	-			

Revisado por: £ Panilo 25.04 2012. Jete de Cominoi de Balcad Investigación y Desarrolno o Directo Técnico.

Gerente de Investigación y Desarrollo o Gerente de Asuntos Regulatorios

Aprobado por

25-04. 2012

VER INSTRUCTIVO L-ID-1-002