

Fernando Saenz de Santa Maria Moscatto
RUT: 6.373.222-2
Representante Legal
LABVITALIS S.A. CHILE

QF Lucila Valeria Espinola
RUT 14.499.370-5
Director Técnico
LABVITALIS S.A. CHILE

SEGUIMIENTO Y APROBACIÓN DE ESTUDIOS DE ESTABILIDAD

ESTABILIDAD RECONSTITUIDA
CEFOTAXIMA1 g/ vial

PARÁMETROS	ESPECIFICACIÓN
Descripción	Polv blanco a ligeramente amarillo, higroscópico
Identificación de Cefotaxima (HPLC)	Tr similar al estándar
pH	4,5 - 6,5
Partículas en inyectables	La solución es esencialmente libre de partículas extrañas que pueden ser observadas por inspección visual.
Solucion Reconstituida	A. El sólido se disuelve completamente sin dejar ningún residuo visible como materia prima no disuelta. B. Solución incolora a ligeramente amarilla y libre de partículas extrañas.
Valoración de Cefotaxima (HPLC)	1,0 g/vial (90,0 - 115,0 %)
Pureza Cromatografica	No se encuentra mas de 6,0% de cualquier impureza individual y no se encuentra mas de 10,0% de impurezas totales.
OBSERVACIONES N/A	
REVISIÓN: Todo cumple.	

MEDIO	CONCENTRACION	TEMPERATURA	TIEMPO
Agua Estéril	1 vial/ 3 ml	Ambiente	0 y 12 horas
		Refrigeración	7 días
	1 vial/ 10 ml	Ambiente	0 y 24 horas
		Refrigeración	7 días
NaCl 0,9%	1 vial/ 1000 ml	Ambiente	0 y 24 horas
		Refrigeración	5 días
	1 vial/ 1000 ml	Ambiente	0 y 24 horas
		Refrigeración	5 días

OBSERVACIONES: N/A
CONCLUSIONES: EL PRODUCTO UNA VEZ RECONSTITUIDO PRESENTA ESTABILIDAD EN LAS CONDICIONES DESCRITAS EN LA TABLA

PARÁMETROS	TIEMPOS					Agua 1 vial/ 3 ml					Agua 1 vial/ 10 ml				
	Lote #	D0101137/4	Lote #	D0101137/5	Lote #	D0101137/6	0 Horas (Ambiente)	12 Horas (Ambiente)	7 días (Refrigerada)	0 Horas (Ambiente)	24 Horas (Ambiente)	7 días (Refrigerada)	0 Horas (Ambiente)	24 Horas (Ambiente)	7 días (Refrigerada)
Descripción	Lote #	D0101137/4	Lote #	D0101137/5	Lote #	D0101137/6	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
	Lote #	D0101137/4	Lote #	D0101137/5	Lote #	D0101137/6	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
	Lote #	D0101137/4	Lote #	D0101137/5	Lote #	D0101137/6	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
	Lote #	D0101137/4	Lote #	D0101137/5	Lote #	D0101137/6	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
	Lote #	D0101137/4	Lote #	D0101137/5	Lote #	D0101137/6	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
pH	Lote #	D0101137/4	Lote #	D0101137/5	Lote #	D0101137/6	5,2	5,3	4,9	5,3	5,6	5,0	5,3	5,6	5,0
	Lote #	D0101137/4	Lote #	D0101137/5	Lote #	D0101137/6	5,3	5,8	4,9	5,3	5,5	4,9	5,2	5,5	4,9
	Lote #	D0101137/4	Lote #	D0101137/5	Lote #	D0101137/6	5,1	5,9	4,9	5,2	5,4	5,0	5,2	5,4	5,0
	Lote #	D0101137/4	Lote #	D0101137/5	Lote #	D0101137/6	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
	Lote #	D0101137/4	Lote #	D0101137/5	Lote #	D0101137/6	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
Partículas en inyectables	Lote #	D0101137/4	Lote #	D0101137/5	Lote #	D0101137/6	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
	Lote #	D0101137/4	Lote #	D0101137/5	Lote #	D0101137/6	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
	Lote #	D0101137/4	Lote #	D0101137/5	Lote #	D0101137/6	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
	Lote #	D0101137/4	Lote #	D0101137/5	Lote #	D0101137/6	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
	Lote #	D0101137/4	Lote #	D0101137/5	Lote #	D0101137/6	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
Solucion Reconstituida	Lote #	D0101137/4	Lote #	D0101137/5	Lote #	D0101137/6	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
	Lote #	D0101137/4	Lote #	D0101137/5	Lote #	D0101137/6	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
	Lote #	D0101137/4	Lote #	D0101137/5	Lote #	D0101137/6	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
	Lote #	D0101137/4	Lote #	D0101137/5	Lote #	D0101137/6	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
	Lote #	D0101137/4	Lote #	D0101137/5	Lote #	D0101137/6	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
Valoración de Cefotaxima (HPLC)	Lote #	D0101137/4	Lote #	D0101137/5	Lote #	D0101137/6	1,00 g/vial (100,3%)	0,983 g/vial (98,3%)	0,923 g/vial (92,3%)	1,003 g/vial (100,3%)	0,920 g/vial (92,0%)	0,930 g/vial (93,0%)	0,930 g/vial (93,0%)	0,923 g/vial (92,3%)	0,930 g/vial (93,0%)
	Lote #	D0101137/4	Lote #	D0101137/5	Lote #	D0101137/6	0,997 g/vial (99,7%)	0,983 g/vial (98,3%)	0,930 g/vial (93,0%)	0,987 g/vial (99,7%)	0,923 g/vial (92,3%)	0,937 g/vial (93,7%)	0,983 g/vial (99,3%)	0,923 g/vial (92,3%)	0,937 g/vial (93,7%)
	Lote #	D0101137/4	Lote #	D0101137/5	Lote #	D0101137/6	0,997 g/vial (99,7%)	0,953 g/vial (95,3%)	0,940 g/vial (94,0%)	0,983 g/vial (99,3%)	0,927 g/vial (92,7%)	0,930 g/vial (93,0%)	0,983 g/vial (99,3%)	0,927 g/vial (92,7%)	0,930 g/vial (93,0%)
	Lote #	D0101137/4	Lote #	D0101137/5	Lote #	D0101137/6	3,09%	1,93%	2,93%	3,49%	7,07%	3,17%	3,49%	7,07%	3,17%
	Lote #	D0101137/4	Lote #	D0101137/5	Lote #	D0101137/6	4,32%	2,50%	3,01%	4,25%	7,98%	3,27%	4,25%	7,98%	3,27%
Pureza Cromatografica	Lote #	D0101137/4	Lote #	D0101137/5	Lote #	D0101137/6	4,88%	3,05%	3,09%	5,36%	8,55%	3,33%	5,36%	8,55%	3,33%
	Lote #	D0101137/4	Lote #	D0101137/5	Lote #	D0101137/6	4,88%	3,05%	3,09%	5,36%	8,55%	3,33%	5,36%	8,55%	3,33%

Revisado por: *[Signature]* 24.10.2011
Aprobado por: *[Signature]* 26.10.2011
Gerente de Investigación y Desarrollo o Directo Técnico
VER INSTRUCTIVO L-0-1-002

SEGUIMIENTO Y APROBACIÓN DE ESTUDIOS DE ESTABILIDAD

ESTABILIDAD RECONSTITUIDA
CEFOTAXIMA1 g/ vial

PARÁMETROS	ESPECIFICACIÓN
Descripción	Polvero blanco a ligeramente amarillo, higróscopico.
Identificación de Cerfolaxima (HPLC)	Tr. similar al estándar
pH	4,5 - 6,5
Partículas en inyectables	La solución es esencialmente libre de partículas extrañas que pueden ser observadas por inspección visual.
Solución Reconstituida	A. El sólido se disuelve completamente sin dejar ningún residuo visible como materia prima no disuelta. B. Solución incolora a ligeramente amarilla y libre de partículas extrañas.
Valoración de Cerfolaxima (HPLC)	1,0 g/vial (90,0 - 115,0 %)
Pureza Cromatográfica	No se encuentra más de 6,0% de cualquier impureza individual y no se encuentra más de 10,0% de impurezas totales.
OBSERVACIONES: N/A	
REVISIÓN: Todo cumple.	

MEDIO	CONCENTRACION	TEMPERATURA	TIEMPO
Agua Estéril	1 vial/ 3 ml	Ambiente	0 y 12 horas
		Refrigeración	7 días
	1 vial/ 10 ml	Ambiente	0 y 24 horas
		Refrigeración	7 días
NaCl 0,9%	1 vial/ 1000 ml	Ambiente	0 y 24 horas
		Refrigeración	5 días
	1 vial/ 1000 ml	Ambiente	0 y 24 horas
		Refrigeración	5 días
Dextrosa 5%	1 vial/ 1000 ml	Ambiente	0 y 24 horas
		Refrigeración	5 días

OBSERVACIONES: N/A

CONCLUSIONES: EL PRODUCTO UNA VEZ RECONSTITUIDO PRESENTA ESTABILIDAD EN LAS CONDICIONES DESCRITAS EN LA TABLA.

Fernando Saenz de Santa Maria Moscatto
RUT: 6.373.222-2
Representante Legal
LABVITALIS S.A. CHILE

QF Lucila Valeria Espínola
RUT 14.499.370-5
Director Técnico
LABVITALIS S.A. CHILE

PARÁMETROS		TIEMPOS				NaCl 0.9% 1 vial/ 1000 ml		Dextrosa 5% 1 vial/ 1000 ml					
		0 Horas (Ambiente)		24 horas (Ambiente)		5 días (Refrigeración)		0 Horas (Ambiente)		24 horas (Ambiente)		5 días (Refrigeración)	
Descripción	Lote # D01011374	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
	Lote # D01011375	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
	Lote # D01011376	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
	Lote # D01011374	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
Identificación de Cefotaxima (HPLC)	Lote # D01011375	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
	Lote # D01011376	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
	Lote # D01011374	4.8	5.1	5.1	4.6	4.7	4.7	4.6	4.6	4.9	4.8	4.8	4.8
	Lote # D01011375	4.9	5.2	5.2	4.6	4.5	4.5	4.7	4.7	4.9	4.9	4.7	4.7
pH	Lote # D01011376	5.0	5.0	5.0	4.5	4.5	4.5	4.5	4.5	5.0	5.0	4.7	4.7
	Lote # D01011374	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
	Lote # D01011375	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
	Lote # D01011376	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
Partículas en Inyectables	Lote # D01011374	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
	Lote # D01011375	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
	Lote # D01011376	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
	Lote # D01011374	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
Solución Reconstituida	Lote # D01011375	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
	Lote # D01011376	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
	Lote # D01011374	0.983 g/vial (99.3%)	0.940 g/vial (94.0%)	0.950 g/vial (95.0%)	1.010 g/vial (101.0%)	0.933 g/vial (93.3%)	0.933 g/vial (93.3%)	0.933 g/vial (93.3%)	0.933 g/vial (101.0%)	0.933 g/vial (93.3%)	0.940 g/vial (94.0%)	0.940 g/vial (94.0%)	0.940 g/vial (94.0%)
	Lote # D01011375	0.997 g/vial (99.7%)	0.933 g/vial (93.3%)	0.937 g/vial (93.7%)	1.003 g/vial (100.3%)	0.927 g/vial (92.7%)	0.927 g/vial (92.7%)	0.927 g/vial (92.7%)	0.927 g/vial (100.3%)	0.927 g/vial (92.7%)	0.923 g/vial (92.3%)	0.923 g/vial (92.3%)	0.923 g/vial (92.3%)
Valoración de Cefotaxima (HPLC)	Lote # D01011376	0.980 g/vial (98.0%)	0.930 g/vial (93.0%)	0.933 g/vial (93.3%)	0.997 g/vial (99.7%)	0.923 g/vial (92.3%)	0.923 g/vial (92.3%)	0.923 g/vial (92.3%)	0.997 g/vial (99.7%)	0.923 g/vial (92.3%)	0.923 g/vial (92.3%)	0.923 g/vial (92.3%)	0.923 g/vial (92.3%)
	Lote # D01011374	4.52%	4.83%	3.19%	3.64%	4.92%	4.92%	3.64%	3.64%	4.92%	4.92%	6.60%	6.60%
	Lote # D01011375	4.42%	5.26%	3.28%	5.47%	5.26%	5.47%	3.28%	5.26%	5.47%	5.47%	5.47%	5.47%
	Lote # D01011376	4.05%	5.08%	3.58%	5.08%	4.26%	4.26%	3.58%	4.26%	4.26%	4.26%	4.26%	4.26%
Pureza Cromatografica	Lote # D01011374	4.05%	5.08%	3.58%	5.08%	4.26%	4.26%	3.58%	4.26%	4.26%	4.26%	4.26%	4.26%
	Lote # D01011375	4.05%	5.08%	3.58%	5.08%	4.26%	4.26%	3.58%	4.26%	4.26%	4.26%	4.26%	4.26%
	Lote # D01011376	4.05%	5.08%	3.58%	5.08%	4.26%	4.26%	3.58%	4.26%	4.26%	4.26%	4.26%	4.26%
	Lote # D01011374	4.05%	5.08%	3.58%	5.08%	4.26%	4.26%	3.58%	4.26%	4.26%	4.26%	4.26%	4.26%

Revisado por:

Aprobado por:

Analista Control de Calidad Investigación y Desarrollo o Directo Técnico

Gerente de Investigación y Desarrollo o Gerente de Asuntos Regulatorios

VER INSTRUCTIVO L-ID-I-002