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

> PAGINA 1 DE EDICIÓN

SGC VITALIS

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

ESTABILIDAD RECONSTITUIDA CEFTRIAXONA 1 g/ vial ---

SEGUIMIENTO Y APROBACIÓN DE ESTUDIOS DE ESTABILIDAD

MEDIO	CONCENTRACION	TEMPERATURA	TIEMPO
Acres Exteril	1 visl(4 ml	Ambiente	0, 2 y 3 dias
The second	1111	Refrigeracion	3 y 10 dias
₩ 20 0 DeN	The state of	Ambiente	0, 2 y 3 dias
מביה וספגו	VIAIV 4 IIII	Refrigeracion	3 y 10 dias
No captured	A Maior	Ambiente	0, 2 y 3 dias
0/0 200000		Refrigeracion	3 y 10 dias
Lidocaina HCI 1% (sın	/ m / July 1	Ambiente	0, 2 y 3 dias
epinefrina)	1111	Refrigeracion	3 y 10 dias
% O O IJEN	✓ loo Utilision t	Ambiente	0, 2 y 3 dias
0.00	I Alga IOO IIII	Refrigeracion	10 dias
/ yes escribed	1 vial/100 ml	Ambiente	0, 2 y 3 dias
Devices of the	I viali 100 IIII	Refrigeracion	10 dias

La solución es escencialmente libre de particulas extrañas que pueden ser observadas por inspección visual.

A El solido se disuelive completamente sin dejar ningun residuo visible como materia prima no disuelta.

olvo cristalino blanco a anaranjado amarillento

Tr similar al estándar -6,0 - 8,0 -

ificación de Ceffriaxona (HPLC)

rtículas en Inyectables 🖊

PARAMETROS

Vitalis

ESPECIFICACION

Cualquier pico secundario: No mas del 1,0% ---Total de Impurezas: No mas de 5,0%

ustancias Relacionadas por HPLC -

REVISIÓN: Todo cumple.

OBSERVACIONES: N/A

aloración de Ceftriaxona (HPLC)

olucion Reconstituida

OBSERVACIONES: N/A

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

	TIEMPOS			Agua Esteril 1 vial/ 4 ml				Ž	NaCl 0,9% 1 vial/ 4 ml		
PARAMETROS		O dias	2 dias (Ambiente)	3 dias (Ambiente)	3 dias (Refrigeracion)	10 dias (Refrigeracion)	0 dias	2 dias (Ambiente)	3 dias (Ambiente)	3 dias (Refrigeracion)	10 dias (Refrigeracion)
	Lote # D01611380	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
Descripción	Lote # D01611381	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
	Late # 001611382	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Ситре	Cumple
The philosophy as	Late # 001611380	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
Ceffriaxona (HPI C)	Late # 001611381	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
(22)	Lote # D01511382	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
	Lote # D01611380	7.0	7.0	7.0 //	6.7	6,8	8,8	6,8	6.7	6.9	6,7
Ŧ <u>a</u>	Lote # D01611381	6,8	6,9	7.0	6,7	6.8	6,8	6,8	7 / 6	6,9	6.7
	Lote # D01611382	7.0 -	6'9	- 0'Z	6,7	6.8	1 8,9	6,7	6.7	6.9	6.7
		Ситре	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
Particulas en Inyectables	-	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
	Lote # D01611382	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
	Lote # D01611380	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Ситре	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
Solucion Reconstituida	Lote # D01611381	Cumple	Ситре	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Ситріе	Cumple
	Lote # D01611382	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
Wateroide de	Lote # D01611380	1,00 g/ vial (100,3%)	0,988 g/ vial (98,8%)	g/ vial (93,3%)	0,986 g/ vial (98,6%)	0,907 g/ vial (90,7%)	0,987 g/ vial (98,7%)	0,948 g/ vial (94,8%)	0,948 g/ vial (94,8%) 0,991 g/ vial (99,1%)	0,991 g/ vial (99,1%)	0,935 g/ vial (93,5%)
Ceffriaxona (HPI C)	Lote # D01611381	1,02 g/ vial (101,7%)	0,994 g/ vial (99,4%)	g/ vial (91.2%)	0,950 g/ vial (95,0%)	0,928 g/ vial (92,8%)	0.928 g/ vial (92.8%) - 0.996 g/ vial (99.6%) - 0.952 g/ vial (95.2%) - 0.952 g/ vial (96.4%) - 0.906 g/ vial (99.0%)	-0,952 g/ vial (95,2%)	0,924 g/ vial (92,4%)	0,960 g/ vial (0,960%)	3,964 g/ vial (96,4%)
	Late # D01611382	1,04 g/ vial (104,0%)	-0,999 g/ vial (99,9%)	0,918 g/ vial (91,8%)	0,967 g/ vial (96,7%)	0.911 g/ vial (91,1%)	1,007 g/ viai (100,7%) 10,967 g/ viai (96,7%) 10,936 g/ viai (93,6%) 10,975 g/ viai (97,5%) 10,972 g/ viai (97,2%)	D.967 g/ vial (96,7%)	0,936 g/ vial (93,6%)	70,975 g/ vial (97,5%)	3,972 g/ vial (97,2%)
Sustancias Relacionadas		0,014%	~ %860'0	0,140%	0,050%	0,130%	0,020%	%860'0	0,140%	0.071%	0.130%
por HPLC	Lote # D01611381	0,014%	0,100%	0,150%	0,049%	0,120%	0,019%	%860'0	0,160%	0,066%	0,130%
	Lote # D01611382	0,015%	0,100%	0.150%	0,053%	0,120%	0,020%	0,100%	0,150%	0,077%	0,130%
*Inferior al limite do detección Revisado por:	\$21.10.201	110		Aprobado por:	1/2	124-10-2011	4(1)				

Analista Control de Calidad Investigación y Desarrollo o Directo Técnico

VER INSTRUCTIVO L-ID-1-002

Vitalis

SEGUIMIENTO Y APROBACIÓN DE ESTUDIOS DE ESTABILIDAD

ESTABILIDAD RECONSTITUIDA CEFTRIAXONA 1 g/ vial

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

EDICIÓN

SGC VITALIS

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

0, 2 y 3 dias 3 y 10 dias 0, 2 y 3 dias 0, 2 y 3 dias 10 dias 0, 2 y 3 dias 10 dias 0, 2 y 3 dias 3 y 10 dias 0, 2 y 3 dias 3 y 10 dias 3 y 10 dias TEMPERATURA Refrigeracion Ambiente Refrigeracion Ambiente Refrigeracion Ambiente Refrigeracion Ambiente Refrigeracion Refrigeracion Ambiente CONCENTRACION 1 vial/100 ml 1 vial/100 ml 1 vial/ 4 ml 1 vial/ 4 ml 1 vial/ 4 ml I vial/ 4 ml Lidocaina HCI 1% (sin epinefrina) Dextrosa 5% Dextrosa 5% Agua Esteril NaCl 0.9% NaC! 0.9% MEDIO

6.0 - 8.0
La solución es escencialmente libre de particulas extrañas que pueden ser observadas por inspección visual:

Polvo cristalino blanco a anaranjado amarillento

Tr similar al estándar

dentificación de Ceffriaxona (HPLC)

articulas en Inyectables

Solucion Reconstituida

PARAMETROS

ESPECIFICACIÓN

A El solido se discelve completamente sin dejar innigur residuo visible como materia prima no discelta.

B. Solucido de color amarilla a marron y libre de particulas extrañas.

1.0 gival (30,0.115,0.%)

Cualquier pico secundario: No mas del 1,0% Total de Impurezas: No mas de 5,0%

ustancias Relacionadas por HPLC /algración de Ceffriaxona (HPLC)

REVISIÓN: Todo cumple. DBSERVACIONES: N/A

OBSERVACIONES: N/A

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

	TIEMPOS		י	Dextrosa 5% 1 vial/ 4 ml	\			Lidocaina HC	Lidocaina HCI 1 % (sin epinefrina) 1 vial/ 4 ml	vial/4 ml	
PARAMETROS		O dias	2 dias (Ambiente)	3 días (Ambiente)	3 dias (Refrigeracion)	10 dias (Refrigeracion)	serp 0	2 dias (Ambiente)	3 dias (Ambiente)	3 dias (Refrigeracion)	10 dias (Refrigeracion)
	Lote # D01611380	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Ситріе	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
Descripción	Lote # D01611381	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
	Lote # D01611382	Ситре	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
Identificación de	Lote # D01611380	Cumple	Ситріе	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
Ceffriaxona (HPLC)	Late # D01611381	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
) 	Lote # D01611382	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
	Lote # D01611380	7.0 /	6'9	7.0	6,9	6.6	6,8	8,8	6.9	6,6	6,6
<u>됩</u>	Lote # D01611381	7,0 🕶	6.9	₹ 0'2	6,9	6.6	6,8	8,8	6.9	9.9	99
	Lote # D01611382	7.0	6,9	7.0 7.	6.9	9'9	6.8	8.9	6.9	9,9	99
	Lote # D01611380	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
Partículas en Inyectables		Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
	Lote # D01611382	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
	Lote # D01611380	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
Solucion Reconstituida	Lote # D01611381	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
	Lote # D01611382	Cumple		Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
Velocación de	Lote # D01611380	1,01 g/ vial (100,8%)	0.951 g/ vial (95.1%)	0,943 g/ vial (94,3%)	0,971 g/ vial (97,1%)	0,946 g/ vial (94.6%)	1,01 g/ vial (100,9%)	0,959 g/ vial (95,9%) - 0,937 g/ vial (93,7%) - 0,978 g/ vial (97,8%) - 0,952 g/ vial (95,2%)	-0,937 g/ vial (93,7%)	U 978 g/ vial (97.8%)	0.952 g/ vial (95.2%)
Cefficaxona (HDI C)	Lote # D01611381	1,02 g/ vial (101,7%)	1,02 g/ vial (101,7%) - 0,971 g/ vial (97,1%)	0,982 g/ vial (98,2%)	gi vial (98.2%) — 1,001 gi vial (100,1%) — 0,964 gi vial (96.4%) — 0,994 gi vial (99.4%) — 0,953 gi vial (99.5%) — 0,97% ju vial (92.7%) — 0,988 gi vial (98.8%) — 0,984 gi vial (94.7%)	- 0,964 g/ vial (96,4%)	0,994 g/ vial (99,4%)	0,953 g/ vial (95,3%)	7,927 g/ vial (92,7%)	10,988 g/ vial (98,8%)	0.947 g/ vial (94.7%)
(22)	Lote # D01611382	1,006 g/ vial (100,6%)	0,967 g/ vial (96,7%)	0.950 g/ vial (95,0%)	0.990 g/ vial (99,0%)	-0,963 g/ vial (96,3%)	0,979 g/ vial (97,9%)	0.952 g/ vial (95,2%)	0,917 g/ vial (91,7%)	-0,963 g/ vial (96,3%) - 0,940 g/ vial (94,0%	0.940 g/ vial (94.0%)
Sustancias Relationadas	7	0,022%	0,100%	0,150%	0,096%	0,130%	0,023%	0.100%	0,150%	0.086%	0.120%
por HPLC	Lote # D01611381	0,022%	0,100%	0,150%	~~ %680'0	0,130%	0,024%	0,100%	0,150%	0.072%	0.140%
	Lote # D01611382	0,022%	0,100%	0,150%	0,068%	0,130%	0,027%	0,100%	0.160%	0.072%	0.130%
'Inferior al limite de desección	1										

15 D 21.10.2011

VER INSTRUCTIVO L-ID-1-002

Aprobado por.

[24.10.2011 (2)] Gerente de Investigación y Desarrollo o Gerente de Asuntos Regulato/o

SGC VITALIS

SEGUIMIENTO Y APROBACIÓN DE ESTUDIOS DE ESTABILIDAD ESTABILIDAD RECONSTITUIDA CEFTRIAXONA 1 g/ vial

MEDIO	CONCENTRACION	TEMPERATURA	TIEMPO
la obc	los Moiss	Ambiente	0, 2 y 3 dias
Agua Estem	1 4 IIII 4 IIII	Refrigeracion	3 y 10 días
30 0 10014	1 1000 1	Ambiente	0, 2 y 3 dias
NACI 0,978	Vidir 4 IIII	Refrigeracion	3 y 10 dias
2000	1 1 ml	Ambiente	0, 2 y 3 dias
 Dexilosa 376	I VIGIT 4 IIII	Refrigeracion	3 y 10 días
Lidocaina HCI 1% (sin	1000	Ambiente	0, 2 y 3 dias
epinefrina)	781	Refrigeracion	3 y 10 dias
ya o i Ociv	200 M	Ambiente	0, 2 y 3 dias
%e'O 10001	r dall loo III	Refrigeracion	10 dias
700	- 00%	Ambiente	0, 2 y 3 días
Dexilosa 5%	Vian Ioo mi	Refrigeracion	10 dias

6.0 - 8.0

La solución es escencialmente libre de particulas la solución es escencialmente libre de particulas extrañalas que pueden ser Observadas por inspección visual.

A. El solución se disuelve completamente sin dejar ningun residuo visible como materia prima no disuella.

B. Solucion de color amarilla a marron y libre de particulas extrañas.

Cualquier pico secundario: No mas del 1,0% Fotal de Impurezas. No mas de 5,0%

Sustancias Relacionadas por HPLC

REVISIÓN: Todo cumple OBSERVACIONES: N/A

Valoración de Ceftriaxona (HPLC)

Solucion Reconstituida

Polvo cristalino blanco a anaranjado amarillento

Tr simijar al estándar

dentificación de Ceftriaxona (HPLC)

artículas en Inyectables

PARÁMETROS

Vitalis

ESPECIFICACION

OBSERVACIONES: N/A

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

	TIEMPOS		NaCI 0,9% I 1 vial/ 100 ml	1 vial/ 100 ml			Dextrosa 5% 1 vial/ 100 ml	vial/ 100 ml	
PARÁMETROS		0 dias	2 dias (Ambiente)	3 dias (Ambiente)	10 dias (Refrigeracion)	0 dras	2 dias (Ambiente)	3 dias (Ambiente)	10 dias (Refrigeracion)
	Late # D01611380	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
Descripción	Lote # D01611381	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
	Lote # D01611382	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
400000000000000000000000000000000000000	Lote # D01611380	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
Securification de	Lote # D01611381	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
Celillaxolla (nrcc)	Lote # D01611382	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
	Lote # D01611380	6,2	6.2	9'9	6.2	6,3	6,3	8,8	6,3
Hd	Lote # D01611381	6,2	6,3) 9'9	6,2	6,2	6,3	6.8	6,5
	Lote # D01611382	6,2	6,3	9'9	6.3	6,2	6,3	6,8	6.4
	Lote # D01611380	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cùmple
Particulas en Inyectables	Lote # D01611381	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
	Lote # D01611382	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cnmble	Cumple	Cumple
	Lote # D01611380	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
Solucion Reconstituida	Lote # D01611381	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
	Lote # D01611382	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Сипрlе
1	Lote # D01611380	1.00 g/ vial (99.9%)	0,935 g/ vial (93,5%)	0,963 g/ vial (96,3%)	0,937 g/ vial (93,7%)	1,01 g/ vial (100,9%)	0,911 g/ vial (91,1%)	0,943 g/ vial (94,3%)-0,932 g/ vial (93,2%)	T,932 g/ vial (93,2%)
Codescion de	Lote # D01611381	1,00 g/ vial (100,4%)	- 0,945 g/ vial (94,5%) -	0,981 g/ vial (98,1%)	- 0,953 g/ vial (95,3%)	- 0.898 g/ vial (99.8%)	0,963 g/ vial (96,3%) - 0,947 g/ vial (94,7%) - 0,920 g/ vial (92,0%).	-0,947 g/ vial (94.7%)	0,920 g/ vial (92,0%)
Celulaxolia (n.r.c.)	Lote # D01611382	1,00 g/ vial (100,1%)	0,962 g/ vial (96,2%)	- 0,982 g/ vial (98,2%) -	0,949 g/ vial (94,9%) - 1,003 g/ vial (100,3%)	- 1,003 g/ vial (100,3%)	0,958 g/ vial (95,8%)	0,958 g/ vial (95,8%) - 0,920 g/ vial (92,0%) (0,947 g/ vial (94,7%)	0,947 g/ vial (94,7%)
0	Lote # D01611380	0,029%	0,130%	°0'180% ~~	%150'0	0,210%	0,130%	0,190%	0,072%
Susialicas Relacionadas	Lote # D01611381	0,029%	0,120%	0,170%	0,046%	0,200%	0,130%	0,160%	0,048%
27 11 120	Late # D01611382	0,027%	0,130%	0,170%	0,045%	0,020%	0,130%	0,190%	0,480%
Inferior al limite de detección Revisado por:	to de	3 2 1 3		Aprobado por:		1000	100		
	10.01	1107	•			1200	M.18: - 31/3		
Analista Control de Calidad I	Analista Control de Calidad Investigación y Desarrollo o Directo Técnico	recto Técnico		Gerente de Investigación y De:	Gerente de Investigación y Desarrollo o Gerente de Asuntos Regulatorios	Regulatorios			

VER INSTRUCTIVO L-ID-I-002