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

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

SGC VITALIS
Documento Controlada

MEDIO	CONCENTRACION	TEMPERATURA	TIEMPO
Acres Erland) mol/1 m	Ambiente	0, 2 y 3 dias
Agea Calcill	101 + 1101	Refrigeracion	3 y 10 dias
7 700 0 13014	To local	Ambiente	0, 2 y 3 dias
900	Viali 4 IIII	Refrigeracion	3 y 10 dias
189 camprod	A Maior	Ambiente	0, 2 y 3 dias
Devilosa 3/6	Aldir 4 IIII	Refrigeracion	3 y 10 dias
Lidocaina HCI 1% (sın	/ m / leiv t	Ambiente	0, 2 y 3 dias
epinefrina)		Refrigeracion	3 y 10 dias
7 200 000	/ m 00 livin 1	Ambiente	0, 2 y 3 dias
14901 0,978	Nation III	Refrigeracion	10 dias
/ September	/ Jan 005/John 2	Ambiente	0, 2 y 3 dias
or decired	A National	Refrigeracion	10 dias

To similar at estandar —

6.0 - 8.0 —

La solución es escencialmente libre de particulas extratas que pueden ser observadas por inspección visual —

A El solido se disuelve completamente sin dejar inigen residuo visible como materia prima no disuelta.

Polvo cristalino blanco a anaranjado amarillento.

entificación de Ceffriaxona (HPLC)

artículas en Inyectables

PARAMETROS

Vitalis

ESPECIFICACION

Total de Impurezas: No mas de 5,0%

ustancias Relacionadas por HPLC -

REVISIÓN: Todo cumple.

OBSERVACIONES: N/A

aloración de Ceftriaxona (HPLC)

Solucion Reconstituida

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

Loca # D016 11381	0.00 # D01611380 0.00 # D01611380 0.00 # D01611381 0.00 # D01611382 0.00 # D01611381 0.00 # D01611382 0.00 # D01611382	Cumple	2 das (Ambiente) Cumple	Agua Essen Viara 4 mi Cumple C	3 das (Retrigeracon) Cumple Cumple Cumple Cumple Cumple Cumple Cumple 6,7 6,7 6,7 6,7 Cumple	Cumple Cumple Cumple Cumple Cumple Cumple Cumple Cumple Cumple 6.8 6.8 6.8 6.8 6.8 6.8 6.8 7.0 6.0 6.0 6.0 6.0 6.0 6.0 6.0 6.0 6.0 6	Cumple Cu	2 des (Ambente) Cumple	AGC 10.9% 1 vial4 mil 3 diss (Ambene) — Gumple Cumple Cumple Cumple Cumple Cumple Cumple Gumple 6.7 — 6.7 — 6.7 — Cumple	3 das (Reingeacon) Cumple Cumple Cumple Cumple Cumple Cumple Cumple 6,9 6,9 6,9 Cumple	In dates (Refrigatazion) Cumple Cumple Cumple Cumple Cumple Cumple 6.7 6.7 6.7 Cumple Cumple
Lote # D01611387	611382	Cumple	. !		Cumple	Cumple Cumple	Cumple		Cumple Cumple Cumple	Cumple Cumple	Cumple Cumple Cumple
Lote # D01611380 Lote # D01611381 Lote # D01611382	611381 611381 611382	1,00 g/ vial (100,3%) 1,02 g/ vial (101,7%) 1,04 g/ vial (104,0%)	0,988 g/ vial (98,8%) 0,994 g/ vial (99,4%)	0,933 g/ vial (93,3%) 7 0,912 g/ vial (91,2%) 7 0,918 g/ vial (91,8%) 7	0,986 g/ vial (98,6%) 0,950 g/ vial (95,0%) 0,967 g/ vial (96,7%)	0,907 g/ vial (90,7%) 0,928 g/ vial (92,8%) 0,911 g/ vial (91,1%)	0.907 gV val (90.7%) — (387 gV val (98.7%) — 0.948 gV val (94.8%) — 0.948 gV val (94.8%) — 0.941 gV val (99.7%) — 0.955 gV val (95.5%) — 0.958 gV val (95.8%) —	0,948 g/ vial (94,8%) 0,952 g/ vial (95,2%) 0,967 g/ vial (96,7%)	0,948 g/ vial (94,8%) 0,924 g/ vial (92,4%) 0,936 g/ vial (93,6%)	0.948 g/ vial (94,8%) 7 0.948 g/ vial (94,8%) 7 0.991 g/ vial (99,1%) 7 0.952 g/ vial (99,1%) 7 0.952 g/ vial (95,2%) 7 0.958 n/ vial (95,5%) 7 0.958	0,935 g/ vial (93,5%) 0,964 g/ vial (96,4%)
Sustancias Relacionadas Lote # <u>D01611380</u> por HPLC [Lote # <u>D01611381</u>	611380 611381 611382	0,014% ~ 0,014% ~ 0,015% ~	0,098%		0,050%	0,130%	0,020%	0,098%	0,140%		0,130%

Analista Control de Calidad Investigación y Desarrollo o Directo Técnico 121.10.2011

L24.10.20x C)/3

Vitalis

SEGUIMIENTO Y APROBACIÓN DE ESTUDIOS DE ESTABILIDAD

SGC VITALIS

ESTABILIDAD RECONSTITUIDA CEFTRIAXONA 1 g/ vial

PARÁMETROS	ESPECIFICACIÓN
Jescripción	Poivo cristalino blanco a anaranjado amarillento
dentificación de Ceffriaxona (HPLC)	Tr similar al estándar
T	6,0 - 8,0
raticulas en Inyectables	La solución es escencialmente libre de particulas extrañas que pueden ser observadas por inspección visual.
solucion Reconstituida	A El solido se disvelve completamente sin dejar ningun residuo visible como materia prima no disvelta.
	B. Solucion de color amarilla a marron y libre de particulas extrañas.
/aloración de Ceftriaxona (HPLC)	1,0 g/vial (90,0 - 115,0 %)
Old and schemological science and	Cualquier pico secundario: No mas del 1,0%
ביינים ביינים אינים מיינים ביינים ביי	Total de Impurezas: No mas de 5,0%
DBSERVACIONES: N/A	
REVISIÓN: Todo cumple.	

MEDIO	CONCENTRACION	TEMPERATURA	TIEMPO
Actio Feloril	1 viel/ 4 ml	Ambiente	0, 2 y 3 dias
	and a second	Refrigeracion	3 y 10 días
No C 10 GW	1 viel(4 m)	Ambiente	0, 2 y 3 dias
8,6,0	all to all to a	Refrigeracion	3 y 10 dias
Dodroes 6%	1 Mary 1	Ambiente	0, 2 y 3 dias
0.0 B5011X30	1 4301 4 1111	Refrigeracion	3 y 10 dias
Lidocaina HCI 1% (sin	t Applied to	Ambiente	0, 2 y 3 dias
epinefrina)	Mall 4 IIII	Refrigeracion	3 y 10 días
76 G JeN	1 via(40) m	Ambiente	0, 2 y 3 dias
00°0 10°00	i viali vo	Refrigeracion	10 dias
Doctors 592	1 mol/100 m	Ambiente	0, 2 y 3 dias
מיר פאוואסם	AIGN TOO IIII	Refrigeracion	10 dias

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

TIEMPOS			Dextrosa 5% 1 vial/ 4 ml	,			Lidocaina H	idocaina HCI 1 % (sin epinefrina) 1 vial/ 4 ml	1 vial/ 4 ml	
	0 dias	2 dias (Ambiente)	3 dias (Ambiente)	3 dias (Refrigeracion)	10 dias (Refrigeracion)	sep 0	2 dias (Ambiente)	3 dias (Ambiente)	3 dias (Refrigeracion)	10 dias (Refrigeracion)-
ote # D01511380	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
Lote # D01611381	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
ote # D01611382	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
ote # D01611380	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
.ote # D01611381	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
ote # D01611382	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
.ote # D01611380	7.0 V	6'9	0.7	6'9	9'9	6,8	8.8	6.9	6,6	6,6
ote # D01611381	7,0	6.9	₹'0′2	6'9	9'9	1 8.9	8,8	6.9	9'9	99
ote # D01611382	7.0	6'9	0'2	6.9	9'9	6.8	8.9	69	9'9	99
.ote # D01611380	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Ситріе	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
Lote # D01611381	Cumple	Cumple	Crimple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
ote # D01611382	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
.ote # D01611380	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
Lote # D01611381	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
Lote # D01611382	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
.ote # D01611380	1.01 g/ vial (100,8%)	0.951 g/ vial (95.1%)	► 0,943 g/ vial (94,3%) →	(97.1%) wial (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%)	0.959 g/ vial (95,9%) 0.937 g/ vial (93,7%) 0.978 g/ vial (97,8%) 0.952 g/ vial (95,2%)	.952 g/ vial (95.2%)
ote # D01611381	1,02 g/ vial (101,7%)	1,02 g/ vial (101,7%) - 0,971 g/ vial (97,1%) - 0,982 g/ vial (9	0,982 g/ vial (98,2%)	38,2%) - 1,001 g/ vial (100,1%) - 0,964 g/ vial (96,4%)	. 0,964 g/ vial (96,4%)	0,994 g/ vial (99,4%)	0.953 g/ vial (95,3%)	0,927 g/ vial (92,7%)	0.994 g/ vial (99,4%) -0.953 g/ vial (95,3%) -0.927 g/ vial (92,7%) -0.988 g/ vial (98,8%) -0.947 g/ vial (94,7%)	947 g/ vial (94,7%)
Lote # D01611382	1,006 g/ vial (100,6%)	.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%)	0.952 g/ vial (95,2%) 70,917 g/ vial (91,7%) 6,963 g/ vial (96,3%) 7 0,940 g/ vial (94,0%)	940 q/ vial (94.0%)
Lote # D01611380	0,022%	0,100%	0,160%	w960°0	0,130%	0,023%	0.100%	0.150%	0.086%	0.120%
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%	00100	0,150%	0,068%	0,130%	0.027%	0.100%	0.160%	0.072%	0 130%
300000	7.81		Aprobado por.				_			

17 21.10.2011

Analista Control de Calidad Investigación y Desarrollo o Directo Técnico

[24.10.2011 CL)/3 Gerente de Investigación y Desarrollo o Gerento de Asuntos Regulato

VER INSTRUCTIVO L-ID-1-002

	S
	್ಡೆ
-	-
	5

SEGUIMIENTO Y APROBACIÓN DE ESTUDIOS DE ESTABILIDAD

L-ID-F-009 EDICIÓN 1 PAGINA I DE 1 SGC VITALIS

ESTABILIDAD RECONSTITUIDA CEFTRIAXONA 1 g/ vial

PARÁMETROS	ESPECIFICACIÓN
Descripción	Polvo cristalino blanco a anaranjado amarillento
Identificación de Ceftriaxona (HPLC)	Tr similar al estándar
Hd	6,0 - 8,0
Partículas en Inyectables	La solución es escencialmente libre de particulas extrañas que pueden ser observadas por inspección visual.
Solucion Reconstituida	A. El solido se disuelve completamente sin dejar iniquen ressduo visible como materia prima no disuelta. B. Solucion de color amarilla a marron y libre de podestano contrata
Valoración de Ceftriaxona (HPLC)	1,0 g/vial (90,0 - 115,0 %)
Sustancias Relacionadas por HPLC	Cualquier pico secundario: No mas del 1,0% Total de Impurezas: No mas de 5,0%
OBSERVACIONES: N/A	
REVISIÓN: Todo cumple.	

MEDIO	CONCENTRACION	TEMPERATURA	TIEMPO
Agus Edoel	1 viol 4 m	Ambiente	0, 2 y 3 dias
Agaa Lotell	1 4 10 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1	Refrigeracion	3 y 10 dias
30 0 10014	4 - 100 (4 m)	A,mbiente	0, 2 y 3 dias
NACI 0,978	Vicily 4 IIII	Refrigeracion	3 y 10 dias
2000	4 .شوار لا سا	Ambiente	0, 2 y 3 dias
Dexilosa 376	I VIGIT 4 IIII	Refrigeracion	3 y 10 días
Lidocaina HCI 1% (sin	or Major t	Ambiente	0, 2 y 3 dias
epinefrina)	1014	Refrigeracion	3 y 10 dias
% O I Jely	1 viri/400 m	Ambiente	0, 2 y 3 dias
0,0,0	I AIGH ION III	Refrigeracion	10 dias
/outcoop	100 00 1/10 pr. 1	Ambiente	0, 2 y 3 días
DEXIONA 370	I viali 100 IIII	Refrigeracion	10 dias

OBSERVACIONES: N/A

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

	TIEMPOS		NaCl 0,8% I	NaCI 0,9% I 1 vial/ 100 ml			Dextrosa 5% 1 vial/ 100 ml	viai/ 100 ml	
PARÁMETROS		0 dias	2 dias (Ambiente)	3 dias (Ambiente)	10 dias (Refrigeracion)	0 dias	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
4 1 4 1 4 1 4 1 4 1 4 1 4 1 4 1 4 1 4 1	Lote # D01611380	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
Identificación de	Lote # D01611381	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
Celinaxona (nr.c.)	Lote # D01611382	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
	Late # D01611380	6,2 /	6,2	6.6	6,2	6,3	6,3	8'9	6.3
Ha	Lote # D01611381	6,2	6,3), 9,9	6,2	6,2	6,3	9'9	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	Ситріе	Cumple	Cumple	Cumple	Cümple
Particulas en Inyectables	Lote # D01611381	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
	Lote # D01611382	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	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	Cumple
7	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%).	10,932 g/ vial (93,2%) →
Valoración de	Lote # D01611381	1,00 g/ vial (100,4%)	0,945 g/ vial (94,5%)	0,945 g/ vial (94,5%) - 0,981 g/ vial (98,1%)	0,953 g/ vial (95,3%)	0,998 g/ vial (99,8%)	0.998 g/ vial (99.8%) - 0,963 g/ vial (96,3%) - 0,947 g/ vial (94,7%)	0,947 g/ vial (94,7%)	0,920 g/ vial (92,0%)
Celulaxona (nPCC)	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%)	0,958 g/ vial (95,8%)	0,958 g/ vial (95.8%) -0.920 g/ vial (92.0%) 10,947 g/ vial (94,7%)	0,947 g/ vial (94,7%)
0		0,029%	0.130%	0,180%	0,051%	0,210%	0,130%	0,190%	0,072%
SUSIBILITIES REISCIONAGES	Lote # D01611381	0,029%	0,120%	0,170%	0,046%	0,200%	0,130%	0,160%	0,048%
	Lote # D01611382	0,027%	0,130%	0,170%	0,045%	0,020%	0,130%	0,190%	0.480%
Inferior of fimile de detección	100								

Revisado por: PAZI, 10.2011

Analista Control de Calidad Investigación y Desarrollo o Directo Técnico

Gerente de Investigación y Desarrollo o Gerente de Asuntos Regulforios

VER INSTRUCTIVO L-ID-I-002