

FAMOTIDINA COMPRIMIDOS 40 mg
ESTUDIO DE ESTABILIDAD, RESUMEN Y DISEÑO

1.- DISEÑO DE ESTUDIO DE ESTABILIDAD

ESTUDIO DE ESTABILIDAD

ACELERADO:

CONDICIONES AMBIENTALES: 40 °C ± 2°C Y 75% ± 5% H.R.

ENSAYO	TIEMPO → (meses)	INICIAL	1	2	3	6
	↓ ESPECIFICACIÓN					
Descripción	Comprimidos de color blanco, circulares, caras planas bordes biselados, lisos en un lado y con una línea de fraccionamiento en el otro lado.	X	X	X	X	X
Tiempo de desintegración	No más de 15 minutos	X	X	X	X	X
Disolución(%)	Q> 80%, a los 30 minutos	X	X	X	X	X
Valoración Famotidina	40,0 mg/comprimido rec. (90 al 110%)	X	X	X	X	X
Determinación de Sustancias relacionadas (Método HPLC)	Impureza A ¹ : No más de 1,0 %	X	X	X	X	X
	Impureza B ² : No más de 0,5 %	X	X	X	X	X
	Impureza C ³ : No más de 0,5 %	X	X	X	X	X
	Impureza D ⁴ : No más de 0,5 %	X	X	X	X	X
	Impurezas Totales : No más de 1,5%	X	X	X	X	X

FAMOTIDINA COMPRIMIDOS 40 mg
ESTUDIO DE ESTABILIDAD, RESUMEN Y DISEÑO

DISEÑO

ESTUDIO DE ESTABILIDAD A TIEMPO REAL

CONDICIONES AMBIENTALES: 30 °C ± 2°C Y 65% ± 5% H.R.

ENSAYO	TIEMPO → (meses)	INICIAL	3	6	9	12	18	24
	↓ ESPECIFICACIÓN							
Descripción	Comprimidos de color blanco, circulares, caras planas bordes biselados, lisos en un lado y con una línea de fraccionamiento en el otro lado.	X	X	X	X	X	X	X
Peso Promedio(mg)	No más de 15 minutos	X	X	X	X	X	X	X
Disolución(%)	Q> 80%, a los 30 minutos	X	X	X	X	X	X	X
Valoración Famotidina	40,0 mg/comprimido rec. (90 al 110%)	X	X	X	X	X	X	X
Determinación de Sustancias relacionadas (Método HPLC)	Impureza A ¹ : No más de 1,0 %	X	X	X	X	X	X	X
	Impureza B ² : No más de 0,5 %	X	X	X	X	X	X	X
	Impureza C ³ : No más de 0,5 %	X	X	X	X	X	X	X
	Impureza D ⁴ : No más de 0,5 %	X	X	X	X	X	X	X
	Impurezas Totales : No más de 1,5%	X	X	X	X	X	X	X

FAMOTIDINA COMPRIMIDOS 40 mg
<i>ESTUDIO DE ESTABILIDAD, RESUMEN Y DISEÑO</i>

2.- FÓRMULA CUALICUANTITATIVA

FAMOTIDINA COMPRIMIDOS 40 mg

Cada comprimido contiene:

Componente	Cantidad /Unidad (mg)	Especificaciones
Famotidina	40,000	USP
Celulosa Microcristalina	86,600	BP
Almidón de maíz	75,750	BP
Povidona K-30	3,200	BP
Estearato de Magnesio	3,300	BP
Almidón glicolato de sodio	5,000	BP
Talco purificado	4,400	BP
Silica coloidal anhidra	1,758	BP
Agua purificada	c.s.	BP

Solventes utilizados y posteriormente eliminados:

Agua purificada

3.- MÉTODO DE ANÁLISIS DE PRODUCTO TERMINADO, PARA DESARROLLO DE ESTUDIO DE ESTABILIDAD

1.- DESCRIPCIÓN:

Comprimidos de color blanco, circulares, caras planas bordes biselados, lisos en un lado y con una línea de fraccionamiento en el otro lado. Método Inspección Visual

Procedimiento:

Tomar alrededor de 10 comprimidos del batch de producción y transfíralos a un vidrio de reloj e inspeccione visualmente.

2.- TEST DE DESINTEGRACIÓN: Cumple especificación

Cantidad de muestras requerida : 6 a 18 comprimidos.

Procedimiento:

Introducir un comprimido en cada uno de los tubos del aparato de desintegración, suspender en el ensamble que contiene el vaso que contiene agua con una temperatura mantenida entre los $37^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ y operar el aparato durante 15 minutos remover el ensamble desde el líquido. Los comprimidos pasan el ensayo si se han desintegrado totalmente los comprimidos.

FAMOTIDINA COMPRIMIDOS 40 mg
ESTUDIO DE ESTABILIDAD, RESUMEN Y DISEÑO

Criterio de aceptación:

Si 1 o 2 comprimidos no se han desintegrado, se debe repetir el ensayo sobre 12 unidades adicionales. Los requerimientos del test se cumplen si no menos de 16 de los 18 comprimidos ensayados se han desintegrado antes de los 15 minutos.

3.- TEST DE DISOLUCIÓN : por UV

Cantidad requerida: 6 a 24 comprimidos.

Condiciones de Disolución:

Medio de disolución: 900 ml,

pH 4,5 , 0,1 M buffer fosfato: *preparado a disolver 13,6 g de fosfato de potasio monobásico en 1 L de agua.*

Método : Paletas (USP tipo II)

Rpm : 50

Intervalo de muestreo .: 30 minutos

Temperatura : 37°C ± 0,5°C

Procedimiento:

Llenar el vaso entero con 900 mL de medio de disolución. Ponga el comprimido en cada envase. Dar inicio al proceso de disolución y dejar correr durante 30 minutos.

Después de 30 minutos, levantar la plataforma del aparato de disolución y con la ayuda de la pipeta tomar 10 ml de muestra desde la zona media entre la superficie del medio de disolución y la punta de la paleta a no menos de 10 mm la pared del vaso. Filtrar la solución a través de filtro 0,45 µm a un tubo de ensayo tomados de cada vaso en forma individual. Desechar los primeros ml de filtrado y use la solución remanente.

Preparación de la solución test.

Diluir 1 ml del filtrado en un matraz volumétrico de 10 ml y diluir con medio de disolución.

Preparación de la Solución estándar:

Tomar alrededor de 44 mg, exactamente pesados, de WS USP de Famotidina a un matraz volumétrico de 100 mL, disolver y diluir a volumen con metanol, y mezclar bien. Transfiera 1,0 mL de esta solución a un matraz volumétrico de 100 ml, diluir a volumen con medio de disolución, y mezclar bien.

Determinar la cantidad disuelta de C₈H₁₅N₇O₂S₃ desde la absorción UV a la longitud de onda de máxima absorbancia alrededor de 265 nm sobre la solución test en comparación con la solución estándar, usando una celda de 1cm- y el medio de disolución como blanco. Calcule la cantidad, en porcentaje, de famotidina disuelta por fórmula.

$\% \text{Disolución} = (A_m / A_{std}) \times (900/1) \times (10/1) \times (W_{std}/100) \times (1 / 100) \times (P_{std}/LC)$

Donde,

Am: Absorbancia de la muestra

Astd: Absorbancia de la solución estándar

Wstd: Peso del estándar

Pstd : potencia del estándar

LC: Cantidad de lo declarado por comprimido.

FAMOTIDINA COMPRIMIDOS 40 mg
<i>ESTUDIO DE ESTABILIDAD, RESUMEN Y DISEÑO</i>

Límites:

No menos del 80% (Q) de lo declarado se debe disolver en 30 minutos.

4.- SUSTANCIAS RELACIONADAS (Método HPLC, según método USP)

Cantidad requerida: 20 comprimidos

Reactivos: Acetonitrilo

Aparatos e Instrumentos requeridos:

Columna : 4,6 mm x 15 –cm columna que contiene empaque tipo L1

Longitud de onda: 275 nm

Velocidad de flujo: 1,4 ml/min.

Volumen de inyección: 50 µL

Temperatura de la columna: 40°C.

Solución buffer:

Disuelva 13,6 g de acetato de sodio trihidrato en 750 ml de agua. Adicionar 1 ml de trietilamina, ajustar a pH 6,0 con ácido acético glacial , y diluir con agua a 1 L.

Fase Móvil:

Preparar una mezcla de solución Buffer y acetonitrilo (93:7), mezclar, y Desgasificar. Hacer ajustes si es necesario.

Diluyente.

Disuelva 6,8 g de Fosfato de potasio monobásico en 750 ml de agua, ajuste a pH 6,0 con Hidróxido de potasio 1 M y diluya a 1 L con agua.

Solución Stock para Sistema de adecuación:

Transfiera 10 mg de Famotidina a un matraz volumétrico de 50 mL, agregue 1 mL de HCl 0,1 N, caliente a 80°C por 30 minutos, y enfriar a temperatura ambiente y neutralice agregando 1 ml de HCl 0,1 N. Diluir a volumen con diluyente. Transfiera 10 mL de esta solución transfiera 10 ml de esta solución a un matraz volumétrico de 50 mL separado que contiene 5 mg de Famotidina disuelta en 8 ml de metanol. Diluir a volumen con diluyente. Transfiera 25 ml de esta solución a un matraz volumétrico de 50 mL, y diluya a volumen con diluyente.

(Nota : Esta solución es estable durante 1 mes)

Solución para Sistema de adecuación:

Transfiera aproximadamente 1 a 1,5 ml de Solución e stock para Sistema de Adecuación a un contenedor apropiado, agregue 1 gota de solución de peróxido de hidrógeno, y mezcle bien. (Nota: prepare esta solución diariamente).

Solución Estándar:

Transfiera alrededor de 10 mg de Famotidina WS exactamente pesado, a un matraz volumétrico de 100 mL, agregue 20 ml de metanol, y sonicar durante 5 minutos. Diluir a volumen con diluyente, mezclar.

FAMOTIDINA COMPRIMIDOS 40 mg
ESTUDIO DE ESTABILIDAD, RESUMEN Y DISEÑO

Solución Test:

Transfiera no menos de 10 comprimidos a matraz volumétrico 1-L. Agregar 200 ml de diluyente, y agite para erosionar los comprimidos. Adicione 200 mL de metanol, y agite por sistema mecánico a 300 rpm durante 1 hora. Diluir a volumen con diluyente, mezclar, y filtrar. Diluir con diluyente en forma cuantitativa una parte del filtrado claro hasta obtener una solución que contenga alrededor de 0,1 mg de Famotidina por mL.

Procedimiento:

inyectar en forma separada volúmenes iguales (alrededor de 50 µl) de la solución estándar y de la solución Test en el cromatógrafo, registrar los cromatogramas, y medir las respuestas para los principales peaks. Calcular el porcentaje de cada impureza en la porción de comprimidos tomados por medio de la siguiente fórmula:

% de cada impureza = (1/F) x (D/LN) x (Rt/Rs) x C x 100
--

En la cual F es el factor de respuesta por cada peak de impureza(ver tabla de valores); C es la concentración, en mg por mL, de Famotidina WS en la solución Estándar; L es la cantidad declarada en el rótulo, en mg, de famotidina en cada comprimido; N es el número de comprimidos tomados para preparar la solución test. ; D es el factor de disolución usado para preparar la solución Test; Rt es el peak del área obtenido por cada impureza individual en la solución test; y Rs es el área peak para Famotidina en la solución estándar.

Tabla			
Tiempo de retención relativa aproximado	Factor de respuesta relativa (F)	Nombre	Límite(%)
0,4	1,0	Impureza A 1	1,0
0,7	1,0	Impureza B 2	0,5
0,8	1,0	Impureza C 3	0,5
1,2	1,3	Impureza D 4	0,5
1	3-{2-(diaminometilenamino)-1,3-tiazol-4-ilmetilsulfinil}-N-sulfamoil-propanamidina		
2	3-{2-(diaminometilenamino)-1,3-tiazol-4-ilmetiltio}- propanoico ácido		
3	3-{2-(diaminometilenamino)-1,3-tiazol-4-ilmetiltio}-N-sulfamoil-propanamida		
4	3-{2-(diaminometilenamino)-1,3-tiazol-4-ilmetilsulfinil}- propanamida		

Además de no exceder la impurezas señaladas en la tabla, las **Impurezas totales** no deben ser mayores de 1,5%

5.- VALORACION (USP)

Cantidad de comprimidos requeridos para el análisis: 20 comprimidos

Preparar las siguientes soluciones: Solución buffer, Fase móvil, Diluyente, Solución de Adecuación del Sistema, y sistema cromatográfico de la misma forma como se hizo en el test de compuestos relacionados.

Solución estándar: Usar la preparación estándar como se utilizó en el Test compuestos relacionados.

FAMOTIDINA COMPRIMIDOS 40 mg
<i>ESTUDIO DE ESTABILIDAD, RESUMEN Y DISEÑO</i>

Solución test: Usar la preparación muestra como se empleó en el Test de compuestos relacionados.

Procedimiento:

Inyectar en forma separada volúmenes iguales (alrededor de 50 µL) de la preparación estándar y la preparación muestra en el cromatograma, registrar los cromatogramas, y medir las respuestas para los peak principales. Calcule la cantidad, en mg, de Famotidina(C₈H₁₅N₇O₂S₃) en cada comprimido considerado en el análisis por medio de la siguiente fórmula :

$$\text{Valoración} = (\text{AT}/\text{AS}) \times (\text{Cstd}/\text{Cm}) \times (\text{Pstd} / \text{LC}) \times \text{Ppp}$$

Donde,

Cstd = Dilución del estándar

Cm = Dilución de la muestra

LC = Declarado en el rótulo

Ppp = Peso promedio del comprimido

Pstd = Potencia del estándar

AT = Área de la muestra

AS = Área del estándar.

Teórico: 40,00 mg Famotidina/Comprimido

Límite: 36,00 – 44,00 mg / comprimido
(90,0 – 110,0 %)

FAMOTIDINA COMPRIMIDOS 40 mg
ESTUDIO DE ESTABILIDAD, RESUMEN Y DISEÑO

4.- ESPECIFICACIONES DE PRODUCTO TERMINADO PARA DESARROLLO DE ESTUDIO DE ESTABILIDAD

Las especificaciones del producto terminado que se consideraron para determinar durante el estudio de estabilidad, se eligieron con el criterio de que son las que realmente reflejarían un eventual deterioro físico-químico del producto.

ESPECIFICACIONES PRODUCTO TERMINADO

<u>Prueba</u>	<u>Criterio de Aceptación</u>	<u>Método</u>
Descripción	Comprimidos de color blanco, circulares, caras planas bordes biselados, lisos en un lado y con una línea de fraccionamiento en el otro lado.	Inspección visual
Test de Desintegración	No más de 15 minutos	Según criterio USP
Disolución	No menos que (Q)75% de lo declarado de C ₈ H ₁₅ N ₇ O ₂ S ₃ se disuelve en 30 minutos Condiciones operativas : Buffer fosfato 0.1M pH 4,5; 900 mL, aparato II paletas, 50 rpm Y 30 minutos.	UV, Según criterio USP
Sustancias relacionadas	1) Impureza A : No más de 1,0 % 2) Impureza B: No más de 0,5 % 3) Impureza C : No más de 0,5 % 4) Impureza D: No más de 0,5 % 5) Impurezas totales : No más de 1,5 %	HPLC
Valoración de Famotidina	Teórico : 40,00 mg de C ₈ H ₁₅ N ₇ O ₂ S ₃ / comprimido Límites : Entre 36,00 – 44,00 mg de C ₈ H ₁₅ N ₇ O ₂ S ₃ / comprimido (90,00 – 110,00 %)	HPLC, según criterio USP

5.- EVALUACION Y ANALISIS DE LOS RESULTADOS:

De acuerdo a los resultados obtenidos en el estudio de estabilidad Acelerado(40 °C ± 2 °C ; HR: 75 ± 5%, INICIAL, 1, 2, 3 Y 6 MESES) y a Tiempo real en condiciones de temperatura y humedad (Temperatura 30 °C ± 2° C; Humedad relativa 65% ± 5%), del cual se presentan los puntos 0,,3,6,9,12,18 y 24 meses, para los lotes FI(08)01 , FI(08)02 Y FI(08)03 . Se puede verificar que los lotes estudiados no muestran deterioro físico o químico en el envase estudiado.

No se evidencia una disminución significativa en la valoración del activo y los parámetros analizados se mantuvieron dentro de los límites especificados.

FAMOTIDINA COMPRIMIDOS 40 mg
<i>ESTUDIO DE ESTABILIDAD, RESUMEN Y DISEÑO</i>

6.- CONCLUSIONES:

Con los resultados obtenidos permiten proponer, para el producto ***Famotidina Comprimidos 40 mg***, un período de eficacia de 24 meses, almacenado en su envase original y a una temperatura no mayor a 30°C, protegido de la humedad y la luz.

En páginas siguientes se adjuntan Las tablas de resultados de los Estudios de Estabilidad señalados de los lotes FI(08)01 , FI(08)02 Y FI(08)03 en las condiciones de temperatura y humedad señaladas.

FAMOTIDINA COMPRIMIDOS 40 mg
ESTUDIO DE ESTABILIDAD, RESUMEN Y DISEÑO

Tablas resumen
Estudio de Estabilidad Acelerado

FAMOTIDINE TABLETS USP 40 MG



ACCELERATED STABILITY DATA

Product Name	: Famotidine Tablets USP 40 mg	Label claim: Each uncoated tablet contains: Famotidine USP.....40 mg Excipientsq.s
Batch No	: FI (08)01	
Mfg date	: Apr 2008	
Batch Size	: 100,000 tablets	
Primary Package	: 10 tablets in an opaque PVdC -Aluminium blister.	Storage conditions : 40°C ± 2°C / 75% ± 5% RH

Test Parameter	Specification	Initial	1 Months	2 Months	3 Months	6 Months
Description	White to off white coloured, circular, flat face, uncoated, beveled edges with breakline on one side and plain on other side.	White coloured, circular, flat face, uncoated, beveled edges with breakline on one side and plain on other side.	White coloured, circular, flat face, uncoated, beveled edges with breakline on one side and plain on other side.	White coloured, circular, flat face, uncoated, beveled edges with breakline on one side and plain on other side.	White coloured, circular, flat face, uncoated, beveled edges with breakline on one side and plain on other side.	White coloured, circular, flat face, uncoated, beveled edges with breakline on one side and plain on other side.
Disintegration time	Not more than 15 mins	1 min 08 sec	1 min 11 sec	1 min 18 sec	1 min 17 sec	1 min 24 sec
Dissolution Test	Not less than 75% (Q) of the labeled amount of C ₁₂ H ₁₃ N ₅ O ₂ S ₂ is dissolved in 30 minutes	1)94.20% 2)95.12% 3)94.40% 4)94.56% 5)95.10% 6)95.25% Avg - 94.77% RSD: 0.464%	1)95.55% 2)94.56% 3)95.32% 4)94.78% 5)94.86% 6)95.28% Avg -95.05% RSD: 0.400%	1)94.55% 2)95.15% 3)94.31% 4)94.56% 5)95.40% 6)95.10% Avg - 94.84% RSD:0.452%	1)95.50% 2)95.26% 3)94.44% 4)94.89% 5)95.30% 6)94.89% Avg - 95.04% RSD: 0.402%	1)94.56% 2)95.30% 3)95.47% 4)94.81% 5)95.55% 6)94.78% Avg -95.07% RSD:0.434%
Related Compounds						
i) Impurity A	i) Not more than 1.0%	0.21%	0.19%	0.25%	0.30%	0.23%
ii) Impurity B	ii) Not more than 0.5%	0.023%	0.025%	0.030%	0.040%	0.021%
iii) Impurity C	iii) Not more than 0.5%	0.020%	0.029%	0.040%	0.019%	0.024%
iv) Impurity D	iv) Not more than 0.5%	0.021%	0.030%	0.024%	0.026%	0.045%
v) Total Impurities	v) Not more than 1.5%	0.75%	0.80%	0.75%	0.79%	0.77%
Assay (By HPLC) of Famotidine	Not less than 36 mg and Not more than 44 mg (Between 90%-110%)	39.99 mg (99.99%)	39.80 mg (99.50%)	39.64 mg (99.11%)	39.48 mg (98.72%)	38.90 mg (97.25%)

Description of the Results:- From the above accelerated stability data, it is concluded that the product Famotidine Tablets USP 40 mg of B. No. FI (08)01 is stable for the period of 6 months at the above conditions.

Authorised Signatory:



FAMOTIDINA COMPRIMIDOS 40 mg

ESTUDIO DE ESTABILIDAD, RESUMEN Y DISEÑO

FAMOTIDINE TABLETS USP 40 MG



ACCELERATED STABILITY DATA

Product Name	: Famotidine Tablets USP 40 mg	Label claim: Each uncoated tablet contains: Famotidine USP.....40 mg Excipientsq.s
Batch No	: FI (08)02	
Mfg date	: Apr 2008	
Batch Size	: 100,000 tablets	
Primary Package	: 10 tablets in an opaque PVdC -Aluminium blister.	Storage conditions : 40°C ± 2°C / 75% ± 5% RH

Test Parameter	Specification	Initial	1 Month	2 Months	3 Months	6 Months
Description	White to off white coloured, circular, flat face, uncoated, beveled edges with breakline on one side and plain on other side.	White coloured, circular, flat face, uncoated, beveled edges with breakline on one side and plain on other side.	White coloured, circular, flat face, uncoated, beveled edges with breakline on one side and plain on other side.	White coloured, circular, flat face, uncoated, beveled edges with breakline on one side and plain on other side.	White coloured, circular, flat face, uncoated, beveled edges with breakline on one side and plain on other side.	White coloured, circular, flat face, uncoated, beveled edges with breakline on one side and plain on other side.
Disintegration time	Not more than 15 mins	1 min 12 sec	1 min 19 sec	1 min 24 sec	1 min 29 sec	1 min 32 sec
Dissolution Test	Not less than 75% (Q) of the labeled amount of C ₁₂ H ₁₃ N ₂ O ₂ S ₂ is dissolved in 30 minutes	1)95.99% 2)95.89% 3)96.23% 4)96.58% 5)95.75% 6)96.40% Avg - 94.77% RSD: 0.331%	1)96.66% 2)95.82% 3)96.53% 4)96.35% 5)95.80% 6)96.25% Avg - 96.23% RSD: 0.372%	1)96.45% 2)96.66% 3)95.92% 4)95.93% 5)96.42% 6)96.50% Avg - 96.31% RSD:0.323%	1)95.88% 2)96.35% 3)96.47% 4)95.96% 5)96.60% 6)95.99% Avg - 96.20% RSD: 0.314%	1)96.30% 2)95.99% 3)95.90% 4)95.98% 5)96.69% 6)96.46% Avg -96.22% RSD:0.327%
Related Compounds						
i) Impurity A	i) Not more than 1.0%	0.30%	0.097%	0.29%	0.38%	0.32%
ii) Impurity B	ii) Not more than 0.5%	0.030%	0.035%	0.040%	0.029%	0.039%
iii) Impurity C	iii) Not more than 0.5%	0.040%	0.030%	0.050%	0.09%	0.08%
iv) Impurity D	iv) Not more than 0.5%	0.023%	0.060%	0.042%	0.031%	0.039%
v) Total Impurities	v) Not more than 1.5%	0.72%	0.71%	0.70%	0.71%	0.75%
Assay (By HPLC) of Famotidine	Not less than 36 mg and Not more than 44 mg (Between 90%-110%)	39.98 mg (99.95%)	39.82 mg (99.56%)	39.58 mg (98.95%)	39.32 mg (98.30%)	39.12 mg (97.80%)

Description of the Results:- From the above accelerated stability data, it is concluded that the product Famotidine Tablets USP 40 mg of B. No. FI (08)02 is stable for the period of 6 months at the above conditions.

Authorised Signatory:



FAMOTIDINA COMPRIMIDOS 40 mg

ESTUDIO DE ESTABILIDAD, RESUMEN Y DISEÑO

FAMOTIDINE TABLETS USP 40 MG



ACCELERATED STABILITY DATA

Product Name	: Famotidine Tablets USP 40 mg	Label claim: Each uncoated tablet contains: Famotidine USP.....40 mg Excipientsq.s
Batch No	: FI (08)03	
Mfg date	: Apr 2008	
Batch Size	: 100,000 tablets	
Primary Package	: 10 tablets in an opaque PVdC -Aluminium blister.	Storage conditions : 40°C ± 2°C / 75% ± 5% RH

Test Parameter	Specification	Initial	1 Month	2 Months	3 Months	6 Months
Description	White to off white coloured, circular, flat face, uncoated, beveled edges with breakline on one side and plain on other side.	White coloured, circular, flat face, uncoated, beveled edges with breakline on one side and plain on other side.	White coloured, circular, flat face, uncoated, beveled edges with breakline on one side and plain on other side.	White coloured, circular, flat face, uncoated, beveled edges with breakline on one side and plain on other side.	White coloured, circular, flat face, uncoated, beveled edges with breakline on one side and plain on other side.	White coloured, circular, flat face, uncoated, beveled edges with breakline on one side and plain on other side.
Disintegration time	Not more than 15 mins	1 min 15 sec	1 min 20 sec	1 min 26 sec	1 min 31 sec	1 min 34 sec
Dissolution Test	Not less than 75% (Q) of the labeled amount of $C_{12}H_{13}N_2O_2S_2$ is dissolved in 30 minutes	1)96.99% 2)97.23% 3)97.23% 4)97.84% 5)97.56% 6)96.98% Avg.-97.30% RSD: 0.346%	1)97.52% 2)96.92% 3)97.56% 4)97.77% 5)96.89% 6)97.42% Avg.-97.34% RSD: 0.370%	1)97.00% 2)97.45% 3)97.35% 4)96.90% 5)97.65% 6)96.91% Avg.- 97.21% RSD:0.325%	1)97.39% 2)97.48% 3)97.48% 4)96.99% 5)97.86% 6)96.96% Avg.-97.36% RSD: 0.348%	1)97.44% 2)96.93% 3)97.45% 4)97.19% 5)96.87% 6)97.50% Avg.- 97.23 RSD:0.285%
Related Compounds						
i) Impurity A	i) Not more than 1.0%	0.29%	0.30%	0.38%	0.41%	0.25%
ii) Impurity B	ii) Not more than 0.5%	0.024%	0.021%	0.042%	0.030%	0.025%
iii) Impurity C	iii) Not more than 0.5%	0.029%	0.039%	0.040%	0.051%	0.054%
iv) Impurity D	iv) Not more than 0.5%	0.020%	0.029%	0.062%	0.035%	0.041%
v) Total Impurities	v) Not more than 1.5%	0.69%	0.70%	0.69%	0.72%	0.65%
Assay (By HPLC) of Famotidine	Not less than 36 mg and Not more than 44 mg (Between 90%-110%)	39.96 mg (99.90%)	39.81 mg (99.53%)	39.62 mg (99.06%)	39.40 mg (98.51%)	38.99 mg (97.49%)

Description of the Results:- From the above accelerated stability data, it is concluded that the product Famotidine Tablets USP 40 mg of B. No. FI (08)03 is stable for the period of 6 months at the above conditions.

Authorised Signatory:



FAMOTIDINA COMPRIMIDOS 40 mg
ESTUDIO DE ESTABILIDAD, RESUMEN Y DISEÑO

ESTUDIO DE ESTABILIDAD A TIEMPO REAL

FAMOTIDINE TABLETS USP 40 MG



LONG TERM STABILITY DATA

Product Name	Famotidine Tablets USP 40 mg	Label claim: Each uncoated tablet contains: Famotidine USP40 mg Excipientsq.s
Batch No	FI (08)01	
Mfg date	Apr 2008	
Batch Size	100,000 tablets	
Primary Package	10 tablets in an opaque PVdC-Aluminium blister.	Storage conditions : 30°C ± 2°C / 65% ± 5% RH

Test Parameter	Specification	Initial	3 Months	6 Months	9 Months	12 Months	18 Months	24 Months
Description	White to off white coloured, circular, flat face, uncoated, beveled edges with breakline on one side and plain on other side.	White coloured, circular, flat face, uncoated, beveled edges with breakline on one side and plain on other side.	White coloured, circular, flat face, uncoated, beveled edges with breakline on one side and plain on other side.	White coloured, circular, flat face, uncoated, beveled edges with breakline on one side and plain on other side.	White coloured, circular, flat face, uncoated, beveled edges with breakline on one side and plain on other side.	White coloured, circular, flat face, uncoated, beveled edges with breakline on one side and plain on other side.	White coloured, circular, flat face, uncoated, beveled edges with breakline on one side and plain on other side.	White coloured, circular, flat face, uncoated, beveled edges with breakline on one side and plain on other side.
Disintegration time	Not more than 15 mins	1 min 08 sec	1 min 13 sec	1 min 16 sec	1 min 20 sec	1 min 22 sec	1 min 28 sec	1 min 20 sec
Dissolution Test	Not less than 75% (Q) of the labeled amount of $C_{17}H_{14}N_2O_5S_2$ is dissolved in 30 minutes	1/84.20% 2/85.12% 3/84.40% 4/84.56% 5/85.10% 6/85.25% Avg.- 94.77% RSD: 0.464%	1/85.35% 2/85.24% 3/84.85% 4/84.30% 5/84.82% 6/85.12% Avg.-94.95% RSD: 0.400%	1/84.85% 2/84.91% 3/85.20% 4/85.34% 5/84.25% 6/85.36% Avg.- 94.98% RSD: 0.440%	1/85.22% 2/84.28% 3/84.82% 4/85.21% 5/84.80% 6/85.27% Avg.-94.93% RSD: 0.398%	1/85.46% 2/84.75% 3/85.30% 4/85.70% 5/84.83% 6/84.97% Avg.-95.16% RSD: 0.414%	1/84.98% 2/85.53% 3/85.15% 4/85.52% 5/84.42% 6/84.99% Avg.-95.09% RSD: 0.434%	1/85.50% 2/84.60% 3/85.45% 4/85.34% 5/84.70% 6/84.75% Avg.- 95.05% RSD: 0.436%
Related Compounds								
i) Impurity A	i) Not more than 1.0%	0.21%	0.28%	0.35%	0.41%	0.15%	0.25%	0.35%
ii) Impurity B	ii) Not more than 0.5%	0.023%	0.025%	0.029%	0.040%	0.048%	0.055%	0.055%
iii) Impurity C	iii) Not more than 0.5%	0.020%	0.030%	0.039%	0.048%	0.030%	0.032%	0.069%
iv) Impurity D	iv) Not more than 0.5%	0.021%	0.024%	0.032%	0.042%	0.022%	0.059%	0.039%
v) Total Impurities	v) Not more than 1.5%	0.75%	0.70%	0.74%	0.70%	0.76%	0.69%	0.71%
Assay (By HPLC) of Famotidine	Not less than 36 mg and Not more than 44 mg (Between 90%-110%)	39.99 mg (99.99%)	39.90 mg (99.75%)	39.64 mg (99.12%)	39.52 mg (98.80%)	39.31 mg (98.29%)	39.03 mg (97.58%)	38.94 mg (97.36%)

Description of the Results:- From the above long term stability data, it is concluded that the product Famotidine Tablets USP 40 mg of B. No. FI (08)01 is stable for the period of 24 months at the above conditions.

Authorized Signatory:-



FAMOTIDINA COMPRIMIDOS 40 mg

ESTUDIO DE ESTABILIDAD, RESUMEN Y DISEÑO

FAMOTIDINE TABLETS USP 40 MG



LONG TERM STABILITY DATA

Product Name	: Famotidine Tablets USP 40 mg	Label claim: Each uncoated tablet contains:
Batch No	: FI (08)02	Famotidine USP40 mg
Mfg date	: Apr 2008	Excipientsq.s
Batch Size	: 100,000 tablets	
Primary Package	: 10 tablets in an opaque PVDc -Aluminium blister.	Storage conditions : 30°C ± 2°C / 65% ± 5% RH

Test Parameter	Specification	Initial	3 Months	6 Months	9 Months	12 Months	18 Months	24 Months
Description	White to off-white coloured, circular, flat face, uncoated, beveled edges with breakline on one side and plain on other side.	White coloured, circular, flat face, uncoated, beveled edges with breakline on one side and plain on other side.	White coloured, circular, flat face, uncoated, beveled edges with breakline on one side and plain on other side.	White coloured, circular, flat face, uncoated, beveled edges with breakline on one side and plain on other side.	White coloured, circular, flat face, uncoated, beveled edges with breakline on one side and plain on other side.	White coloured, circular, flat face, uncoated, beveled edges with breakline on one side and plain on other side.	White coloured, circular, flat face, uncoated, beveled edges with breakline on one side and plain on other side.	White coloured, circular, flat face, uncoated, beveled edges with breakline on one side and plain on other side.
Disintegration time	Not more than 15 min	1 min 12 sec	1 min 17 sec	1 min 22 sec	1 min 27 sec	1 min 31 sec	1 min 35 sec	1 min 26 sec
Dissolution Test	Not less than 75% (Q) of the labeled amount of $C_{17}H_{14}N_2O_5S_2$ is dissolved in 30 minutes	1)95.99% 2)95.89% 3)96.23% 4)96.58% 5)95.75% 6)96.40% Avg. - 94.77% RSD: 0.331%	1)96.33% 2)95.75% 3)96.20% 4)95.89% 5)96.49% 6)95.80% Avg.-96.08% RSD: 0.322%	1)96.50% 2)96.51% 3)95.89% 4)95.87% 5)95.93% 6)96.45% Avg.-96.19% RSD: 0.400%	1)96.59% 2)96.24% 3)96.50% 4)95.80% 5)95.85% 6)95.99% Avg.-96.16% RSD: 0.346%	1)95.73% 2)95.83% 3)95.80% 4)96.30% 5)96.23% 6)96.45% Avg.-96.06% RSD: 0.314%	1)96.43% 2)96.32% 3)96.55% 4)95.60% 5)95.81% 6)95.70% Avg.-96.05% RSD: 0.428%	1)95.80% 2)95.92% 3)95.95% 4)96.49% 5)96.10% 6)96.15% Avg.-96.06% RSD: 0.388%
Related Compounds								
i) Impurity A	i) Not more than 1.0%	0.30%	0.39%	0.41%	0.46%	0.38%	0.49%	0.52%
ii) Impurity B	ii) Not more than 0.5%	0.030%	0.039%	0.046%	0.055%	0.030%	0.060%	0.049%
iii) Impurity C	iii) Not more than 0.5%	0.040%	0.037%	0.029%	0.065%	0.056%	0.048%	0.035%
iv) Impurity D	iv) Not more than 0.5%	0.023%	0.063%	0.045%	0.060%	0.048%	0.030%	0.050%
v) Total Impurities	v) Not more than 1.5%	0.72%	0.69%	0.75%	0.74%	0.79%	0.71%	0.77%
Assay (By HPLC) of Famotidine	Not less than 36 mg and Not more than 44 mg (Between 90%-110%)	39.98 mg (99.95%)	39.84 mg (99.60%)	39.64 mg (99.12%)	39.48 mg (98.70%)	39.31 mg (98.29%)	39.02 mg (97.55%)	38.88 mg (97.20%)

Description of the Results:- From the above long term stability data, it is concluded that the product Famotidine Tablets USP 40 mg of B. No. FI (08)02 is stable for the period of 24 months at the above conditions.

Authorized Signatory:



FAMOTIDINA COMPRIMIDOS 40 mg

ESTUDIO DE ESTABILIDAD, RESUMEN Y DISEÑO

FAMOTIDINE TABLETS USP 40 MG



LONG TERM STABILITY DATA

Product Name	: Famotidine Tablets USP 40 mg	Label claim: Each uncoated tablet contains:
Batch No	: FI (08)03	Famotidine USP40 mg
Mfg date	: Apr 2008	Excipientsq.s
Batch Size	: 100,000 tablets	
Primary Package	: 10 tablets in an opaque PVdC -Aluminium blister.	Storage conditions : 30°C ± 2°C / 65% ± 5% RH

Test Parameter	Specification	Initial	3 Months	6 Months	9 Months	12 Months	18 Months	24 Months
Description	White to off white coloured, circular, flat face, uncoated, beveled edges with breakline on one side and plain on other side.	White coloured, circular, flat face, uncoated, beveled edges with breakline on one side and plain on other side.	White coloured, circular, flat face, uncoated, beveled edges with breakline on one side and plain on other side.	White coloured, circular, flat face, uncoated, beveled edges with breakline on one side and plain on other side.	White coloured, circular, flat face, uncoated, beveled edges with breakline on one side and plain on other side.	White coloured, circular, flat face, uncoated, beveled edges with breakline on one side and plain on other side.	White coloured, circular, flat face, uncoated, beveled edges with breakline on one side and plain on other side.	White coloured, circular, flat face, uncoated, beveled edges with breakline on one side and plain on other side.
Disintegration time	Not more than 15 mins	1 min 15 sec	1 min 21 sec	1 min 26 sec	1 min 33 sec	1 min 40 sec	1 min 44 sec	1 min 49 sec
Dissolution Test	Not less than 75% (Q) of the labeled amount of C ₁₂ H ₁₄ N ₂ O ₂ S ₂ is dissolved in 30 minutes	1)96.99% 2)97.23% 3)97.23% 4)97.84% 5)97.56% 6)96.98% Avg.-97.30% RSD: 0.346%	1)97.22% 2)96.82% 3)97.33% 4)96.71% 5)97.40% 6)96.60% Avg.-97.01% RSD: 0.358%	1)97.36% 2)97.33% 3)96.64% 4)97.34% 5)96.80% 6)96.71% Avg.- 97.06% RSD: 0.404%	1)96.65% 2)97.14% 3)97.34% 4)96.73% 5)97.36% 6)96.80% Avg.- 97.04% RSD: 0.373%	1)97.56% 2)96.82% 3)97.42% 4)96.95% 5)97.12% 6)96.83% Avg.-97.12% RSD: 0.317%	1)96.80% 2)97.30% 3)96.75% 4)97.42% 5)97.68% 6)96.92% Avg.- 97.14% RSD: 0.388%	1)96.88% 2)96.81% 3)96.73% 4)97.33% 5)97.60% 6)97.41% Avg.-97.13% RSD: 0.371%
Related Compounds								
i) Impurity A	i) Not more than 1.0%	0.29%	0.35%	0.39%	0.23%	0.31%	0.42%	0.27%
ii) Impurity B	ii) Not more than 0.5%	0.024%	0.030%	0.041%	0.049%	0.050%	0.059%	0.056%
iii) Impurity C	iii) Not more than 0.5%	0.029%	0.039%	0.049%	0.052%	0.061%	0.070%	0.050%
iv) Impurity D	iv) Not more than 0.5%	0.020%	0.031%	0.043%	0.050%	0.040%	0.049%	0.057%
v) Total Impurities	v) Not more than 1.5%	0.69%	0.70%	0.75%	0.71%	0.68%	0.72%	0.66%
Assay (By HPLC) of Famotidine	Not less than 36 mg and Not more than 44 mg (Between 90%-110%)	39.96 mg (99.90%)	39.86 mg (99.63%)	39.65 mg (99.13%)	39.52 mg (98.81%)	39.32 mg (98.30%)	39.14 mg (97.86%)	39.06 mg (97.67%)

Description of the Results:- From the above long term stability data, it is concluded that the product Famotidine Tablets USP 40 mg of B. No. FI (08)03 is stable for the period of 24 months at the above conditions.

Authorized Signatory:

