

### **ESTUDIO DE ESTABILIDAD**

Amoxicilina/ Ácido clavulánico 400/57 polvo para suspensión oral

Subdepartamento Registros y Autorizaciones Sanitarias



### ÍNDICE

N°	Contenido	Página
I	Resumen del protocolo	2
II	Fórmula	10
Ш	Especificación para la vida útil	12
IV	Tablas de resultados	
	Tabla Estudio Estabilidad acelerada polvo	13
	Tabla Estudio Estabilidad acelerada suspensión	16
	Tabla Estudio Estabilidad natural polvo	19
	Tabla Estudio Estabilidad natural suspensión	22
V	Discusión y análisis	25
VI	Conclusiones	26



### I.- RESUMEN DEL PROTOCOLO

CÓDIGO: FE-001	PROTOCOLO DE ESTABILIDAD		
EDICIÓN: 03	PROTOGOEO DE ESTABILIDAD	C	Syntofarma <sub>0</sub>
VIGENTE HASTA: OCT/2014	AMOXICILINA 400 mg/5mL + ÁCIDO CLAVULÁNICO 57 mg/5mL POLVO PARA SUSPENSIÓN ORAL	D	
Fecha de Emisión: Sep/2012	Página 2 de 10		

- PRODUCTO: AMOXICILINA 400 mg/5mL + ÁCIDO CLAVULÁNICO 57 mg/5mL
- 2. FORMA FARMACÉUTICA: POLVO PARA SUSPENSIÓN ORAL
- 3. IDENTIFICACIÓN Y TAMAÑO / CANTIDAD DE LOS LOTES:

Lote P0180912 – TAMAÑO: 8,0 Kg equivalentes a 411 Frascos Lote P0190912 – TAMAÑO: 8,0 Kg equivalentes a 411 Frascos Lote P0200912 – TAMAÑO: 8,0 Kg equivalentes a 411 Frascos

4. FABRICANTE Y FECHAS DE FABRICACIÓN:

Lote P0180912 – Syntofarma S.A., Bogotá D.C. Colombia SEP/2012 Lote P0190912 – Syntofarma S.A., Bogotá D.C. Colombia SEP/2012 Lote P0200912 – Syntofarma S.A., Bogotá D.C. Colombia SEP/2012

- 5. MATERIAL DE ENVASE PRIMARIO:
  - a. Frasco Vidrio Tipo III Ámbar x 120 ml.
  - b. Tapa Plástica Push Down
- CANTIDAD DE MUESTRAS QUE INGRESAN A LAS CÁMARAS:
  - 6.1 ESTABILIDAD ACELERADA: 90 FRASCOS X LOTE
  - 6.2 ESTABILIDAD NATURAL: 180 FRASCOS X LOTE
- TIPO DE ESTUDIO Y DURACIÓN :
- 7.1 ESTABILIDAD ACELERADA DURACIÓN 6 MESES

### Lote P0180912

FECHA DE INICIO: SEP / 2012 FECHA DE FINALIZACIÓN: MAR / 2013

### Lote P0190912

FECHA DE INICIO: SEP / 2012

FECHA DE FINALIZACIÓN: MAR / 2013



CÓDIGO: FE-001	PROTOCOLO DE ESTABILIDAD	
EDICIÓN: 03	PROTOGOLO DE ESTABLEDAD	Syntofarma:
VIGENTE HASTA: OCT/2014	AMOXICILINA 400 mg/5mL + ÁCIDO CLAVULÁNICO 57 mg/5mL POLVO PARA SUSPENSIÓN ORAL	<b>3</b>
Fecha de Emisión: Sep/2012	Página 3 de 10	

### Lote P0200912

FECHA DE INICIO: SEP / 2012

FECHA DE FINALIZACIÓN: MAR / 2013

### 7.2 ESTABILIDAD NATURAL – DURACIÓN 24 X 36 N/A 48 N/A MESES

### Lote P0180912

FECHA DE INICIO: SEP / 2012

FECHA DE FINALIZACIÓN: SEP / 2014

### Lote P0190912

FECHA DE INICIO: SEP / 2012

FECHA DE FINALIZACIÓN: SEP / 2014

### Lote P0200912

FECHA DE INICIO: SEP / 2012

FECHA DE FINALIZACIÓN: SEP / 2014

### 7.3 ESTABILIDAD DEL PRODUCTO RECONSTITUIDO

Se realizará análisis de estabilidad del producto reconstituido en los meses cero, tres y seis en Estabilidad Acelerada y en los meses cero, tres, seis, doce y veinticuatro en Estabilidad Natural bajo las siguientes condiciones:

- Producto reconstituido y almacenado por 7 días en refrigeración (2º a 8ºC)

### 8 CONDICIONES DEL ESTUDIO:

- 8.1. Estudio Acelerado: 40 +/- 2 ° C y 75 +/-5 H.R %
- 8.2. Estudio Natural: 30 +/- 2 ° C y 65 +/- 5 H.R % (ZONA CLIMÁTICA IV)



CÓDIGO: FE-001	PROTOCOLO DE ESTABILIDAD	
EDICIÓN: 03	PROTOGOEO DE ESTABLEDAD	Syntofarma:
VIGENTE HASTA: OCT/2014	AMOXICILINA 400 mg/5mL + ÁCIDO CLAVULÁNICO 57 mg/5mL POLVO PARA SUSPENSIÓN ORAL	3
Fecha de Emisión: Sep/2012	Página 4 de 10	

#### 9 DISEÑO EXPERIMENTAL

El diseño experimental del estudio de estabilidad acelerada es el siguiente:

- 1Modelo en regresión lineal a una temperatura aproximada de 40°C. Para este estudio se utilizo una condición:
  - 40 +/- 2 ° C y humedad relativa del 75 +/-5 %.

Estas condiciones son aceptadas en la resolución 002514/95 numeral 1.1 literales e y f. No utilizamos la técnica de Arrhenius.

- 9.2Se establecen como tiempos de muestreo 0, 1, 2, 3 Y 6 meses. Los cuáles son aceptados por la resolución 002514/95 numeral 1.1A literales a y c.
- 9.3Se establecen tres lotes para la realización del estudio, ya que se busca la obtención del registro sanitario. Resolución 002514/95 numeral 1.1A literal b
- 9.4Las muestras ingresan a las cámaras de estabilidad en el empaque primario en el cual va a ser comercializado. Resolución 002514/95 numeral 1.1 A literal q.
- 9.5Se hace la valoración del contenido de activo (Amoxicilina + Ácido Clavulánico) para las muestras, siguiendo la técnica correspondiente anexa en la parte de validación.
- 9.6Se hacen tres determinaciones de activo (Amoxicilina + Ácido Clavulánico) por lote y por periodo de muestreo.
- 9.7Se trabaja con los datos primarios, no con promedios.

#### 10 TRATAMIENTO DE DATOS

Para el tratamiento de datos se cuenta con el software GALENO – TECN&CA®. La descripción del tratamiento estadístico es el siguiente:

 El calculo de tiempo vida útil se inicia determinando la homogeneidad de los tres lotes, utilizando la prueba estadística t para tres muestras suponiendo varianzas desiguales.



CÓDIGO: FE-001	PROTOCOLO DE ESTABILIDAD	
EDICIÓN: 03	PROTOCOLO DE ESTABILIDAD	Syntofarma:
VIGENTE HASTA: OCT/2014	AMOXICILINA 400 mg/5mL + ÁCIDO CLAVULÁNICO 57 mg/5mL POLVO PARA SUSPENSIÓN ORAL	13)
Fecha de Emisión: Sep/2012	Página 5 de 10	

- Si esta prueba indica que hay homogeneidad entre los tres lotes se inicia el cálculo de predicción del tiempo de vida útil combinando los resultados de estos con una regresión lineal, la cual es realizada por el software. Se utilizan los datos primarios de valoración para cada uno de los lotes y en cada uno de los periodos de muestreo. Si no hay homogeneidad entre los tres lotes, el cálculo de predicción del tiempo de vida útil se realiza independientemente en cada lote.
- La ecuación de la recta obtenida es:

$$Y = A + BX$$

Donde:

Y = Valoraciones obtenidas para los diferentes lotes y tiempos.

X = Periodos de muestreo.

A = Intercepto.

B = Corresponde a la pendiente de la recta.

 Se calcula el valor Yc El cual es el valor de Y para tres meses corregido con la hipérbola del limite inferior de confianza del 95.0 %. La ecuación empleada para este calculo es;

$$Yc = f(x) = \overline{y} + b(x - \overline{x}) - t * \sqrt{\frac{\sum (YR - Y)2}{n - 2}} * \sqrt{1 + \frac{1}{n} + \frac{(x - \overline{x})2}{\sum (x - \overline{x})2}}$$

Donde:

Yc =Valor de la concentración remanente de activo en el tiempo de tres meses corregido con el limite de confianza del 95 %

Y= Promedio de los valores de Y

b= Pendiente de la línea de regresión.

X= Tiempo del estudio de estabilidad.

X= Promedio de todos los valores de X.



CÓDIGO: FE-001	PROTOCOLO DE ESTABILIDAD		
EDICIÓN: 03	PROTOGOLO DE ESTABLEDAD	6	Syntofarma:
VIGENTE HASTA: OCT/2014	AMOXICILINA 400 mg/5mL + ÁCIDO CLAVULÁNICO 57 mg/5mL POLVO PARA SUSPENSIÓN ORAL	D	
Fecha de Emisión: Sep/2012	Página 6 de 10		

Yest= Punto correspondiente sobre la línea de regresión en el tiempo X.

Ymed= Valor de la concentración remanente al tiempo X.

n= Número de parejas (X,Y).

- t= Valor de la distribución de student para (n-2) grados de libertad y una probabilidad P= 95% de una sola cola.
- Se determina el porcentaje de degradación.

% de degradación = Yo-Yc.

Donde:

Yo= Valor de Y para el para el tiempo 0 calculo de la ecuación de regresión lineal.

 Se calcula limite inferior de confianza del 95 % del porcentaje de degradación utilizando la ecuación:

> % de degradación limite inferior de confianza = % de degradación –δ\*t

Donde:

δ = Desviación estándar

t = Valor t de student para el 95 % de confianza y n-2 grados de libertad.

- El tiempo de vida útil, para las condiciones de estudio se determina utilizando la grafica de logaritmo del porcentaje de degradación vs. 1/T\* 10<sup>4</sup>
- Donde T es la temperatura de análisis. en esta grafica interpolamos el valor de % degradado con limite inferior de confianza para tres meses con el valor de 1/T\*10<sup>4</sup>.



			5276.01365		T	TEMPO EN MISES	\$65		8078880
ENSAYO	ESPECIFICACIÓN	METODO	0	SEC. 30. 00.	9	6	17	81	74
			2ep-12	dic-12	mar-13	lun-13	Sep-13	mai-14	50p-14
ASPECTO FISICO POLVO	Polvo de color blanco con otor a limón, flore de particulas extrañas.	Organoléptico	×	×	×	×	×	×	×
ASPECTO FISICO RECONSTITUDO	Suspensión homogénes de color blanco a amarillo crema, con olor y sabor a limón. Buena suspendiálidad.	Organoléptico	×	×	×	×	×	×	×
PESO PROMEDIO DE LLENADO	19,43 g / Fco (18,3 g / Fco - 20,5 g / Fco)	Syntolarma S.A.	×	MM	×	NUA	×	N/W	×
WARMCIÓN DE PESO	± 6,0%	Syntotarma S.A.	×	NW	×	NON	×	MA	×
DENSDAD	1,0 - 1,2 g/ml,	Syntoforma S.A.	×	×	×	×	×	×	×
DH.	Entre 3,8 - 6,6	USP 35	×	×	×	×	×	×	×
MGUA	No mås de 14,0%	Syntolarma S.A.	×	×	×	×	×	×	×
VOLUMEN DE ENTREGA	Minimo 100 mL	USP 35	×	×	×	MON	×	MA	×
WSCOSDMD	70 - 200 CPS	Syntofarma S.A.	×	×	×	×	×	×	×
UNFORMIDAD DE UNIDADES DE DOSIRCACIÓN (Amoxicilita)	U1 ± 15,0 U2 ± 25,0	USP 35	×	MW	×	MA	×	NWA	×
UNFORMIDAD DE UNDADES DE DOSFICACIÓN (Ácido Clevulánico)	L1 ± 15.0 C2 ± 25.0	0.69.35	×	MW	×	N/A	×	NW.	×
DEMTRICACIÓN AMOXICUMA.	Los tiempos de neternolón de los picos								
DENTFICACIÓN ACIDO CLANULANCO	principales de la Solución Muestra corresponden a los de la Solución Estándar según se obblemen en la valoración.	USP 33	×	ж	×	×	×	×	×
VALORACIÓN AMOXICLINA	90,0% - 120,0% (400,0 mg / 5mU)	USP 35	×	×	×	×	×	×	×
VALDBACIÓN ACIDO CLAVULÁNICO	90,0% - 125,0% (57,0 mg / SmL)	USP 35	×	×	×	×	×	×	×
TEST DE HERMETICIDAD	No hay filtración de agua coloreada	Syntofarma 5.A.	×	×	×	×	×	×	×
RECLEMED MICROBIANO	Aerobios Totales < 10° ufusy Horgos y Levadoras < 2010° ufusy Microorganismos Patógenos: E.coli, S. aurenos, P. aeruganosos, Ausentesig Safriconillo: Ausentesi (10)	USP 35	×	×	×	MA	×	WN	×
X: Aplica; N/A: No Aplica ELABORADO POR	POR. (C) AMENSADO POS	) John C			BORROR.	APROBADO POR	1		
Analista de Desi	(folly) Establishedes	MOJUL (2 Kernos Jerte de Desahalio Galdinico 30-584-12	25 26 28	9-12	Directo	Director Técnico	30-Sep. 12	12	



CÓDIGO: FE-001	PROTOCOLO DE ESTABILIDAD		
EDICIÓN: 03	PROTOCOLO DE ESTABILIDAD	C	Syntofarma:
VIGENTE HASTA: OCT/2014	AMOXICILINA 400 mg/5mL + ÁCIDO CLAVULÁNICO 57 mg/5mL POLVO PARA SUSPENSIÓN ORAL	13)	
Fecha de Emisión: Sep/2012	Página 8 de 10		

### 12 Parámetros Analizados - Estabilidad Acelerada:

CONTRACTOR STATE		neligible weeks	TIEMPO EN MESES				
ENSAYO	ESPECIFICACIÓN	MÉTODO	. 0	CONTRACTOR OF	32.15	11.3	6.7
	Charles and the best of the second		sép-12	oct-12	nov-12	dk-12	mar-13
ASPECTO PÍSICO POLVO	Polvo de color blanco con olor a limón, libre de particulas extrañas.	Organoléptico	х	х	х	×	×
ASPECTO PÍSICO RECONSTITUDO	Suspensión homogénea de color blanco a amarillo crema, con olor y sabor a limón. Buena suspendibilidad.	Organoléptico	х	'x	х	×	×
PESO PROMEDIO DE LLENADO	19,43 g / Fco ( 18,3 g / Fco - 20,6 g / Fco )	Syntofarma S.A.	х	N/A	N/A	N/A	х
VARIACIÓN DE PESO	± 6,0%	Syntofarma S.A.	X	N/A	NVA	N/A	X
DENSIDAD	1,0 - 1,2 g/ml.	Syntolarma S.A.	X	X	X	X	X
pH	Entre 3,8 - 6,6	USP 35	×	X	×	X	Х
AGUA	No más de 14,0%	Syntolarma S.A.	×	×	×	Х	X
VOLUMEN DE ENTREGA	Minima 100 mt.	USP 35	×	N/A	N/A	N/A	X
VISCOSIDAD	70 - 200 CPS	Syntofarma S.A.	X	X	X	X	X
UNPORMIDAD DE UNIDADES DE DOSIFICACIÓN (Amoxicilina)	L1 s 15,0 L2 < 25,0	USP 35	х	NVA	N/A	N/A	х
UNIFORMIDAD DE UNIDADES DE DOSIRICACIÓN (Ácido Clavulánico)	L1 ≤ 15,0 L2 ≤ 25,0	USP 35	×	N/A	N/A	N/A	×
IDENTIFICACIÓN AMOXICIUNA	Las tiempos de retención de los picos						
DENTIFICACIÓN ACIDO CLAVULANCO	principales de la Solución Muestra corresponden a los de la Solución Estándar según se obtienen en la valoración.	USP 35	х	. <b>x</b>	×	×	х
VALORACIÓN AMOXICLINA	90,0% - 120,0% (400,0 mg / 5mL)	USP 35	х	х	х	х	х
VALORACIÓN ÁCIDO CLAVULÁNICO	90,0% - 125,0% (57,0 mg / 5mL)	USP 35	х	х	×	х	х
TEST DE HERMETICIDAD	No hay filtración de agua coloreada	Syntofarma S.A.	X	N/A	N/A	Х	X
RECUENTO MICROBIANO	Aerobios Totales < 10 <sup>2</sup> ufo/g Hongos y Levaduras < 5x10 <sup>2</sup> ufo/g Microorganismos Pathgernos E.coli, S.aureus, P. aeruginosa: Ausentes/g Salmonolis: Ausentes/19g	USP 35	×	ŅÆ	N/A	х	×

X: Aplica; N/A: No Aplica

ELABORADO POR: /	REVISADO POR:	APROBADO POR:
1 20 mass		P/ CONTON
30-59-12	Jefe de Desarrollo Galénico	Director Técnico 30-Sep- 12
Analisia de Misajigio y Estabilidades	sere de Desarrorio Galerrico	Media ledito De ser ser



CÓDIGO: FE-001	PROTOCOLO DE ESTABILIDAD	
EDICIÓN: 03	PROTOCOLO DE ESTABILIDAD	Syntofarma
VIGENTE HASTA: OCT/2014	AMOXICILINA 400 mg/5mL + ÁCIDO CLAVULÁNICO 57 mg/5mL POLVO PARA SUSPENSIÓN ORAL	
Fecha de Emisión: Sep/2012	Página 9 de 10	1

<sup>13</sup> Parámetros Analizados - Estabilidad Producto Reconstituido:

ENSAYO	ESPECIFICACIÓN	MÉTODO	7 DÍAS REFRIGERADO (2º - 8 °C)
ASPECTO FÍSICO RECONSTITUIDO	Suspensión homogénea de color blanco a amarillo crema, con olor y sabor a limón. Buena suspendibilidad.	Organoléptico	x
DENSIDAD	1,0 - 1,2 g/mL	Syntofarma S.A.	x
рН	Entre 3,8 - 6,6	USP 35	х
VISCOSIDAD .	70 - 200 CPS	Syntofarma S.A.	X
IDENTIFICACIÓN AMOXICILINA IDENTIFICACIÓN ACIDO CLAVULANICO	Los tiempos de retención de los picos principales de la Solución Muestra corresponden a los de la Solución Estándar	USP 35	x
VALORACIÓN AMOXICIUNA	90,0% - 120,0% (400,0 mg / 5mL)	USP 35	x
VALORACIÓN ÁCIDO CLAVULÁNICO	90,0% - 125,0% (57,0 mg / 5mL)	USP 35	x
RECUENTO MICROBIANO	Aerobios Totales < 10 <sup>2</sup> ufo/g Hongos y Levaduras < 5x10 <sup>1</sup> ufc/g Microorganismos Patógenos: E.coli, S.aureus, P. aeruginosa: Ausentes/g Salmonella: Ausentes/10g	USP 35	x

ELABORADO POR

SO-SOP-12

Analista de Optamello y Estabilidades

BEVISADO POR

VIUI Como S

Jefe de Desemblo Galénico 30-500-13

Director Técnico 30-500-12



### II.- FÓRMULA

CÓDIGO: FE-001	PROTOCOLO DE ESTABILIDAD	
EDICIÓN: 03	PROTOCOLO DE ESTADICIONO	<b>@</b> Syntofarma₀
VIGENTE HASTA: OCT/2014	AMOXICILINA 400 mg/5mL + ÁCIDO CLAVULÁNICO 57 mg/5mL POLVO PARA SUSPENSIÓN ORAL	3
Fecha de Emisión: Sep/2012	Página 10 de 10	

### FORMULA CUALICUANTITATIVA DEL PRODUCTO

PRODUCTO:

AMOXICILINA + ÁCIDO CLAVULÁNICO Polvo para Reconstituir (Amoxicilina 400 mg – Ácido Clavulánico 57 mg / 5mL) x 100 mL

Cada frasco para reconstituir a 100 mL contiene 19,43 gramos de polvo equivalentes a:

NOMBRE DEL MATERIAL	CANTIDAD (g)	CATEGORÍA FUNCIONAL
Principios Activos		
Amoxicilina Trihidrato Polvo Extradry (86%)	9.5810 *	Principio activo
Clavulanato de Potasio + Syloid 1/1 (42%)	3.2570 **	Principio activo
Excipientes:		
Ácido Cítrico Anhidro USP	0.1900	Regulador de pH
Celulosa Microcristalina (Avicel pH 112)	2.9000	Agente suspensor
Citrato de Sodio Dihidratado	0.1300	Regulador de pH
Dióxido de Silicio (Syloid FP 63)	0.3000	Anticompactante
Dióxido de Silicio Coloidal (Aerosil 200)	0.4800	Anticompactante
Goma Xantana	0.1700	Agente Viscosante
Manitol (Pearlitol 160C)	1.2000	Edulcorante
Sabor Limón Polvo	0.3500	Sąborizante
Sacarina Sódica	0.6200	Edulcorante
Sorbato de Potasio	0.2500	Conservante

Equivalente a 8,2397 gramos de Amoxicilina Base. Contiene 3% de exceso por pérdidas durante el proceso.

Q.F. Luis Alejandro Jiménez Sierra

Director Técnico

Q.F.T.P 04017752103970779 C.C. 79.543.109 de Bogotá

<sup>\*\*</sup> Equivalente a 1,3679 gramos de Ácido Clavulánico. Contiene 20% de exceso por pérdidas durante el proceso.





### DECLARACIÓN DE FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA

### Amoxicilina/ Ácido Clavulánico 400/57 polvo para Suspensión oral

Cada 100 g de polvo para suspensión oral contiene:

COMPONENTES	CANTIDAD	UNIDAD
Principios activos		
Amoxicilina trihidrato polvo extradry (86%)	49,310*	g
Clavulanato de potasio + Syloid 1/1 (42%)	16,763**	g
Excipientes		
Àcido cítrico anhidro USP	0,978	g
Celulosa microcristalina (Avicel pH 112)	14,925	g
Citrato de sodio dihidratado	0,669	g
Dióxido de silicio (Syloid FP 63)	1,544	g
Dióxido de silicio coloidal (Aerosil 200)	2,470	g
Goma xantana	0,875	g
Manitol (Pearlitol 160C)	6,176	g
Sabor limón polvo	1,801	g
Sacarina sódica	3,191	g
Sorbato de potasio	1,287	q

<sup>\*</sup> Equivalente a 8,2397 g de Amoxicilina base. Contiene 3% de exceso por pérdidas durante el proceso.

I

<sup>\*\*</sup> Equivalente a 1,3679 g de Ácido clavulánico. Contiene 20% de exceso por pérdidas durante el proceso.

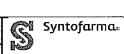


### III.- ESPECIFICACIÓN PARA LA VIDA ÚTIL

Basado en los datos adquiridos de los estudios de estabilidad natural y acelerada tanto del polvo como la suspensión, se propone periodo de eficacia de 24 meses a partir de su fecha de fabricación, almacenado a una temperatura ambiente no mayor a 30°C, protegido de la luz, calor y humedad. Una vez reconstituido el producto, es estable por 7 días almacenado a una temperatura entre 2-8°C.

#### TABLAS DE ESTABILIDAD ACELERADA CODIGO: FE-010 **POLVO PARA RECONSTITUIR** EDICIÓN: 04

Pagina 1 de 2



F398713

CKS-2768

Lote:

Clavulanato de Potasio

Cliente: SYNTOFARMA S.A.

Nombre del producto: AMOXICILINA 400 mg/5mL + ÁCIDO CLAVULÁNICO 57 mg/5mL Polvo Para Suspensión Oral Frasco x 100 mL

Lote:

VIGENTE HASTA: Ene/2016

Tamaño de lote:

Tipo de lote: Piloto Industrial 8,0 Kg equivalen a 411 Frascos Principios activos: Amoxicilina Trihidrato Polvo Extradry Lote:

Material de envase primario: FRASCO DE VIDRIO AMBAR TIPO III, TAPA PLASTICA PUSH DOWN

Condiciones de Estabilidad: Temperatura: 40° C+/- 2° C Humedad Relativa: 75% +/- 5% Fecha de Fabricación: Septiembre / 2012

Fecha de Inicio estudio: Septiembre / 2012

Fecha Finalización estudio: Marzo / 2013

ENSAYO	ESPECIFICACIÓN	MÉTODO	TIEMPO N	ES CERO	TIEMPO	MES UNO	TIEMPO	MES DOS	TIEMPO M	MES TRES	TIEMPO	MES SEIS		
great great eigens process (COMMOSS), our floor control is to the floor floor in the COSS (COMMOSS ACTION)	and the control of th		Polvo de cole			or blanco con	Polvo de colo		Polvo de colo		Polyo de cole			
ASPECTO FÍSICO POLVO	Polvo de color blanco con olor a limón, libre de partículas extrañas.	Organoléptico	olor a limé			on, libre de	olor a limón, libre de		olor a limón, libre de			n, libre de		
	particulas extranas.		particulas	extrañas.	partículas extrañas.		particulas	extrañas.	particulas extrañas.		partículas extrañas.			
			Suspensión		Suspensión homogénea		Suspensión		Suspensión		Suspensión homogéne			
ASPECTO FÍSICO	Suspensión homogénea de color blanco a amarillo	0	de color blan crema, con c		de color blan crema, con o		de color blan crema, con c		de color blan crema, con c		de color blan crema, con o			
RECONSTITUIDO	crema, con olor y sabor a limón. Buena suspendibilidad.	Organoléptico				nor y sabor a Buena	timón.		crema, con c		crema, con o			
	suspendiomadu.			suspendibilidad.					suspend		suspend		suspend	
PESO PROMEDIO DE LLENADO	19,43 g / Fco (18,3 g / Fco - 20,6 g / Fco )	Syntofarma S.A.	19,3	g/Fco	, N	/A	N	<b>/</b> A	N	/A	19,4	g/Fco		
VARIACIÓN DE PESO	± 6,0%	Syntofarma S.A.	2,3%	1,5%	N	/A	N.	/A	N	/A	-4,0%	; 4,0%		
DENSIDAD	1,0 - 1,2 g/mL	Syntofarma S.A.	1,0	/mL	1,0	g/mL	1,1 (	J/mL	1,1 (	g/mL	1,1 (	g/mL		
рH	Entre 3,8 - 6,6	USP 35	3	,8	3	,9	4	2	4	,3	5	,5		
AGUA	No más de 14,0%	Syntofarma S.A.	9,8	3%	12,	3%	12,	5%	12,	9%	12,	3%		
VOLUMEN DE ENTREGA	Minimo 100 mL	USP 35	100	mL	N	/A	N.	/A	100		100	mL		
VISCOSIDAD	70 - 200 CPS	Syntofarma S.A.	89 (	CPS	96 (	CPS	106	CPS	121	CPS	113	CPS		
UNIFORMIDAD DE UNIDADES DE DOSIFICACIÓN (Amoxicilina)	L1 ≤ 15,0 L2 ≤ 25,0	USP 35	L1:	6,3	N	//A	и	/A	, N	/A	L1:	1,8		
UNIFORMIDAD DE UNIDADES DE DOSIFICACIÓN (Ácido Clavulánico)	L1 ≤ 15,0 L2 ≤ 25,0	USP 35	L2:	L2: 20,7		N/A		N/A		N/A		8,5		
IDENTIFICACIÓN AMOXICILINA	Los tiempos de retención de los picos		Los tiempos de los picos	de retención principales	de los picos principales		de los picos principales		de los picos principales		de los picos principales			
IDENTIFICACIÓN ACIDO CLAVULANICO	principales de la Solución Muestra corresponden a los de la Solución Estándar según se obtienen en la valoración.	USP 35	corresponde Solución Es se obtie	ión Muestra en a los de la lándar según nen en la ación.	la corresponden a los de la		de la Solución Muestra corresponden a los de la Solución Estándar según se obtienen en la valoración.				corresponde Solución Es se obtie	ión Muestra en a los de la tándar según nen en la ación.		
			mg/5mL	%	mg/5mL	%	mg/5mL	%	mg/5mL	%	mg/5mL	%		
1			415.2	103.8	408.3	102.1	399.6	99.9	395.9	99.0	406.6	101.7		
VALORACIÓN AMOXICILINA	90,0% - 120,0% (400,0 mg / 5mL)	USP 35	418.5	104.6	404.1	101.0	391.4	97.9	388.0	97.0	393.0	98.2		
l .·	ing / Sinc)		410.9	102.7	418.8	104.7	407.0	101.8	395.0	98.8	393.5	98.4		
			414.9	103,7	410.4	102.6	399.3	99,8	393,0	98.2	397.7	99.4		
			mg/5mL	%	mg/5mL	%	mg/5mL	%	mg/5mL	%	mg/5mL	%		
VALORACIÓN	90.0% - 125.0%		68.3	119.8	66.7	117.0	67.1	117.7	66.1	116.0	61,1	107.2		
IÁCIDO CLAVULÁNICO	(57,0 mg / 5mL)	USP 35	68.3	119.8	67.0	117.5	65.9	115.6	64.5	113.2	60.2	105.7		
	(,,		68.3	119.8	66.3	116.3	66.7	117.0	65.7	115.3	59.8	104.9		
					66.7	117.0	66.6	116.8	65.4	114.8	60.4	105.9		
TEST DE HERMETICIDAD	No hay filtración de agua coloreada	Syntofarma S.A.	No hay filtración de agua coloreada			ición de agua reada			a No hay filtración de agua coloreada		agua No hay filtración de ag coloreada			
RECUENTO MICROBIANO	Aerobios Totales < 10 <sup>2</sup> ufc/g Hongos y Levaduras < 5x10 ufc/g Microorganismos Patògenos: E.coli, S.aureus, P. aeruginosa: Ausentes/g Salmonella: Ausentes/10g	USP 35	< 10 <sup>2</sup> ufc/g < 5x10 <sup>1</sup> ufc/g Ausentes/g Ausentes/10g		< 5x10 <sup>1</sup> ufc/g Ausentes/g			WA	N	<i>I</i> A	< 5x1 Ause	<sup>2</sup> ufc/g 0 <sup>1</sup> ufc/g ntes/g tes/10g	< 5x1 Ause	<sup>2</sup> ufc/g 0 <sup>1</sup> ufc/g ntes/g tes/10g

ELABORADO POR:

lowhth.

Analista de Desarrollo y Estabilidades Fecha: 03-Abr-2013

Jefe de Desarrollo Galénico

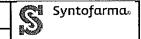
Fecha: 03-Ab(-13

APROBADO POR:

Fecha: 03-Ab1-2013

#### TABLAS DE ESTABILIDAD ACELERADA CODIGO: FE-010 POLVO PARA RECONSTITUIR EDICIÓN: 04 VIGENTE HASTA: Ene/2016





Cliente: SYNTOFARMA S.A.

AMOXICILINA 400 mg/5mL + ÁCIDO CLAVULÁNICO 57 mg/5mL Polvo Para Suspensión Nombre del producto:

Lote:

8,0 Kg equivalen a 411 Frascos

Material de envase primario:

Tamaño de lote:

FRASCO DE VIDRIO AMBAR TIPO III, TAPA PLASTICA PUSH DOWN

Condiciones de Estabilidad: Temperatura: 40° C+/- 2° C Humedad Relativa: 75% +/- 5%

Fecha de Fabricación: Septiembre / 2012

Septiembre / 2012 Fecha de Inicio estudio:

Fecha Finalización estudio: Marzo / 2013

Or	al Frasco x 100 ml	-			
	Tipo de lote:	Piloto Industrial			
	Principios activos:	Amoxicilina Trihidrato Polvo Extradry	Lote:	F398713	
		Clavulanato de Potasio	Lote:	CKS-2768	
3					

ENSAYO	ESPECIFICACIÓN	MÉTODO	TIEMPO M	TIEMPO MES CERO		MES UNO	TIEMPO N	MES DOS	TIEMPO N	ES TRES	TIEMPO I	MES SEIS
ASPECTO FÍSICO POLVO	Polvo de color blanco con olor a limón, libre de partículas extrañas.	Organoléptico	Polvo de co con olor a lin particulas	nón, libre de	Polvo de co con olor a lin partículas	nón, libre de	Polvo de co con olor a lin particulas	nón, libre de	Polvo de co con olor a lin partículas	nón, libre de	Polvo de co con olor a lin partículas	nón, libre de
ASPECTO FÍSICO RECONSTITUIDO	Suspensión homogénea de color blanco a amarillo crema, con olor y sabor a limón. Buena suspendibilidad.	Organoléptico			Suspensión de color blan crema, con c limón. suspenc	co a amarillo olor y sabor a Buena	Suspensión de color bland crema, con o limón. suspend	co a amarillo lor y sabor a Buena	Suspensión de color blan crema, con o limón. I suspend	co a amarillo lor y sabor a Buena	Suspensión de color blan crema, con o limón, suspend	co a amarillo lor y sabor a Buena
PESO PROMEDIO DE LLENADO	19,43 g / Fco (18,3 g / Fco - 20,6 g / Fco )	Syntofarma S.A.	19,6 (	J/Fco	N	/A	N/	A	N/	A	19,4	g/Fco
VARIACIÓN DE PESO	±6,0%	Syntofarma S.A.	2,7%	; 1,9%	N/	/A	N/	A	N/	A	-4,0%	4,0%
DENSIDAD	1,0 - 1,2 g/mL	Syntofarma S.A.	1,1 g	/mL	1,1 (	g/mL	1,1 g	/mL	1,0 g	/mL	1,0 g	/mL
pН	Entre 3,8 - 6,6	USP 35	3,	9	4.	,1	4,	3	4,	1	3,	
AGUA	No más de 14,0%	Syntofarma S.A.	10,	2%	11,	8%	11,8	3%	12,	3%	12,	9%
VOLUMEN DE ENTREGA	Minimo 100 mL	USP 35	100	mL	N.	/A	N/	A	100		100	
VISCOSIDAD	70 - 200 CPS	Syntofarma S.A.	92 C	PS	91 (	CPS	101	CPS	112	CPS	115	CPS
UNIFORMIDAD DE UNIDADES DE DOSIFICACIÓN (Amoxicilina)	L1 ≤ 15,0 L2 ≤ 25,0	USP 35	L1:	3,8	N	/A	N/	A	N/	A	L1:	3,1
UNIFORMIDAD DE UNIDADES DE DOSIFICACIÓN (Ácido Clavulánico)	L1 ≤ 15,0 L2 ≤ 25,0	USP 35	L2: 1	21,8	N/A		N/A		N/A		L1: 8,9	
IDENTIFICACIÓN AMOXICILINA	Los tiempos de retención de los picos		Los tiempos de los picos de la Soluci	principales	Los tiempos de retención de los picos principales de la Solución Muestra		Los tiempos de los picos de la Soluci	principales	Los tiempos de retención de los picos principales de la Solución Muestra			
IDENTIFICACIÓN ACIDO CLAVULANICO	principales de la Solución Muestra corresponden a los de la Solución Estándar según se obtienen en la valoración.	USP 35	corresponde Solución Est se obtier valora	ándar según ien en la		tándar según nen en la	se obtier	ionden a los de la correspondei n Estándar según obtienen en la valoración. Solución Esta se obtien valora		ien en la	corresponde Solución Est se obtier valora	ándar según ien en la
			mg/5mL	%	mg/5mL	%	mg/5mL	%	mg/5mL	%	mg/5mL	%
	00 00 100 00 (400 0		395.4	98.9	410.0	102.5	403.0	100.8	384.2	96.1	398.4	99.6
VALORACIÓN AMOXICILINA	90,0% - 120,0% (400,0 mg / 5mL)	USP 35	396.9	99.2	399.8	100,0	391.1	97.8	399.2	99.8	397.5	99.4
	1		395.0	98.8	400.9	100.2	388.9	97.2	392.4	98.1	393.7	98.4
			395.8	98.9	403.6	100.9	394.3	98.6	391.9	98.0	396,5	99.1
			mg/5mL	%	mg/5mL	%	mg/5mL	%	mg/5mL	%	mg/5mL	%
VALORACIÓN	90,0% - 125,0%		67.7	118.8	67.2	117.9	66.5	116.7	66.0	115.8	59.8	104.9
ÁCIDO CLAVULÁNICO	(57,0 mg / 5mL)	USP 35	68.3	119.7	67.2	117.9	65.4	114.7	66.1	116.0	60.1	105.4
	(or, o mg reme)		67.5	118.4	66.4	116.5	65,5	114,9	65.7	115.3	59.6	104.6
TEST DE HERMETICIDAD	No hay filtración de agua coloreada	Syntofarma S.A.	67.8 119.0  No hay filtración de agua coloreada			117.4 ción de agua reada	65.8 No hay filtra- color	115.4 ción de agua eada	65.9 No hay filtra		y 59.8 105.0 gua No hay filtración de ag coloreada	
RECUENTO MICROBIANO	Aerobios Totales < 10 <sup>2</sup> ufc/g Hongos y Levaduras < 5x10 <sup>1</sup> ufc/g Microorganismos Patógenos: <i>E.coli, S.aureus, P.</i> <i>aeruginosa</i> : Ausentes/10g	USP 35	coloreada < 10 <sup>2</sup> ufc/g < 5x10 <sup>1</sup> ufc/g Ausentes/g Ausentes/10g		< 5x10 <sup>1</sup> ufc/g N/A Ausentes/g		N/A		< 10 <sup>2</sup> ufc/g < 5x10 <sup>1</sup> ufc/g Ausentes/g Ausentes/10g		< 10 <sup>2</sup> ufc/g < 5x10 <sup>1</sup> ufc/g Ausentes/g Ausentes/10g	

ELABORADO POR:

Lowholl. Analista de Desarrollo y Estabilidades Fecha: 03-Abt - 13

REVISADO POR

Fecha: 03 - Abr-13

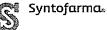
APROBADO POR:

Director Técnico Fecha: 03-Ab(-2013

CODIGO: FE-010 EDICIÓN: 04

VIGENTE HASTA: Ene/2016

Pagina 1 de 2



Cliente:

SYNTOFARMA S.A.

Nombre del producto:

P0200912

AMOXICILINA 400 mg/5mL + ÁCIDO CLAVULÁNICO 57 mg/5mL Polvo Para Suspensión Oral Frasco x 100 mL

Lote:

Tipo de lote: Piloto Industrial

Tamaño de lote:

8,0 Kg equivalen a 411 Frascos

Princípios activos: Amoxicilina Trihidrato Polvo Extradry Lote:

Material de envase primario: Condiciones de Estabilidad:

FRASCO DE VIDRIO AMBAR TIPO III, TAPA PLASTICA PUSH DOWN Temperatura: 40° C+/- 2° C Humedad Relativa: 75% +/- 5%

F398713 CKS-2768

Fecha de Fabricación: Fecha de Inicio estudio:

Septiembre / 2012

Clavulanato de Potasio Lote:

Fecha Finalización estudio: Marzo / 2013 Septiembre / 2012

ENSAYO	ESPECIFICACIÓN	MÉTODO	TIEMPO M	IES CERO	TIEMPO	MES UNO	TIEMPO I	MES DOS	TIEMPO A	IES TRES	TIEMPO I	MES SEIS
ASPECTO FÍSICO POLVO	Polvo de color blanco con olor a limón, libre de particulas extrañas.	Organoléptico	Polvo de colo olor a limó partículas	n, libre de	Polvo de cole olor a limé particulas	n, libre de	Polvo de colo olor a limó particulas	n, libre de	Polvo de colo olor a limó particulas	n, libre de	Polvo de colo olor a limó particulas	
ASPECTO FÍSICO RECONSTITUIDO	Suspensión homogénea de color blanco a amarillo crema, con olor y sabor a limón. Buena suspendibilidad.	Organoléptico	de color blanco a amarillo		Suspensión de color blan crema, con c limón, suspend	co a amarillo lor y sabor a Buena	de color blan crema, con o lìmón.	Suspensión homogénea le color blanco a amarillo crema, con olor y sabor a limón, Buena suspendibilidad.		homogénea co a amarillo Ilor y sabor a Buena Iibilidad.	Suspensión de color blan crema, con o limón. suspend	ico a amarillo blor y sabor a Buena
PESO PROMEDIO DE LLENADO	19,43 g / Fco (18,3 g / Fco - 20,6 g / Fco)	Syntofarma S.A.	19,5 (	g/Fco	N	/A	N	'A	N.	/A	20,0	g/Fco
VARIACIÓN DE PESO	±6,0%	Syntofarma S.A.	-1,7%	:2,4%	N	/A	N/	'A	N.	/A	-3,0%	; 4,0%
DENSIDAD	1,0 - 1,2 g/mL	Syntofarma S.A.	1.		1,0 9		1,0 ç		1,1 (		1,1 (	
pΗ	Entre 3,8 - 6,6	USP 35	3,		4		4.		4			,5
AGUA	No más de 14,0%	Syntofarma S.A.	10,		1	1%	11,		13,			0%
VOLUMEN DE ENTREGA	Minimo 100 mL	USP 35	100		1	/A	N,			mL		mL
VISCOSIDAD	70 - 200 CPS	Syntofarma S.A.	101	CPS	102	CPS	95 (	CPS	105	CPS	112	cps
UNIFORMIDAD DE UNIDADES DE DOSIFICACIÓN (Amoxicilina)	L1 ≤ 15,0 L2 ≤ 25,0	USP 35	3,	,4	N	/A	N.	/A	N	/A	L1:	3,7
UNIFORMIDAD DE UNIDADES DE DOSIFICACIÓN (Ácido Clavulánico)	L1 ≤ 15,0 L2 ≤ 25,0	USP 35	21	,1	N/A		N/A		N/A		L1: 6,8	
IDENTIFICACIÓN AMOXICILINA IDENTIFICACIÓN ACIDO CLAVULANICO	Los tiempos de retención de los picos principales de la <i>Solución Muestra</i> corresponden a los de la <i>Solución Estándar</i> según se obtienen en la valoración.	USP 35	de los picos de la Soluci corresponde Solución Est	de retención s principales ión Muestra en a los de la lándar según nen en la ación.	corresponde Solución Es se obtie	s principales ión Muestra en a los de la	Los tiempos de los picos de la Soluci corresponde Solución Est se obtien valora	principales ión Muestra in a los de la ándar según nen en la	de la Soluc corresponde	s principales ión Muestra en a los de la lándar según nen en la	de los picos de la Soluc corresponde Solución Esl se obtiel	de retención s principales ión Muestra en a los de la tándar según nen en la ación.
			mg/5mL	%	mg/5mL	%	mg/5mL	%	mg/5mL	%	mg/5mL	%
	90.0% - 120.0% (400.0		402.2	100.6	404.4	101.1	404.3	101.1	393.2	98.3	373.5	93.4
VALORACIÓN AMOXICILINA	mg / 5mL)	USP 35	407.3	101.8	401.2	100.3	397.7	99.4	403.5	100.9	370.2	92.5
	,		409.8	102.5	406.7	101.7	412.4	103.1	393.5	98.4	372.0	93.0
			406.4	101.6	404.1	101.0	404.8	101.2	396.7	99.2	371.9	93.0
			mg/5mL	%	mg/5mL	117.2	mg/5mL 66.9	% 117.4	mg/5mL 62.4	109.5	mg/5mL 58.6	102.8
VALORACIÓN	90,0% - 125,0%	USP 35	66.7 67.5	116.9 118.4	66.8 67.0	117.5	68.4	120.0	64.4	113.0	59.2	102.8
ÁCIDO CLAVULÁNICO	(57,0 mg / 5mL)	USF 35	67.7	118.4	65.9	117.5	64,5	113.2	64.9	113.0	58.4	103.6
			67.3	118.0	66.6	116.8	66.6	116.8	63.9	112.1	58.7	103.0
TEST DE HERMETICIDAD	No hay filtración de agua coloreada	Syntofarma S.A.	No hay filtración de agua coloreada		No hay filtra	ción de agua reada	No hay filtra	ción de agua reada	No hay filtra	ción de agua reada	No hay filtra	reada
RECUENTO MICROBIANO	Aerobios Totales < 10 <sup>2</sup> ufc/g Hongos y Levaduras < 5x10 <sup>3</sup> ufc/g Microorganismos Patògenos: E.coli, S.aureus, P. aeruginosa: Ausentes/g Salmonella: Ausentes/10g	USP 35	< 10 <sup>2</sup> ufc/g < 5x10 <sup>1</sup> ufc/g Ausentes/g Ausentes/10g			I/A	N	/A	< 5x1 Ause	<sup>2</sup> ufc/g 0 <sup>1</sup> ufc/g ntes/g tes/10g	< 5x1 Ause	<sup>2</sup> ufc/g 0 <sup>1</sup> ufc/g entes/g etes/10g

ELABORADO POR:

Analista de Desarrollo y Estabilidades Fecha: 03-Abr - 2013

APROBADO POR:

Director Técnico

Fecha: 02-Abr-2013

### CODIGO: FE-010

### TABLAS DE ESTABILIDAD ACELERADA **POLVO PARA RECONSTITUIR**

### Syntofarma:

Pagina 1 de 2

Cliente:

EDICIÓN: 04

SYNTOFARMA S.A.

Nombre del producto:

VIGENTE HASTA: Ene/2016

P01800912

AMOXICILINA 400 mg/5mL + ÁCIDO CLAVULÁNICO 57 mg/5mL Polvo Para Suspensión Oral Frasco x 100 mL Tipo de lote: Piloto Industrial

Lote: Tamaño de lote:

8,0 Kg equivalen a 411 Frascos

Principios activos: Amoxicilina Trihidrato Polvo Extradry

Material de envase primario:

FRASCO DE VIDRIO AMBAR TIPO III, TAPA PLASTICA PUSH DOWN

Lote: F398713

Fecha de Fabricación:

Clavulanato de Potasio

Lote: CKS-2768

Fecha de Inicio estudio:

Septiembre / 2012

Fecha Finalización estudio:

Septiembre / 2012

Marzo / 2013

### RESULTADOS ESTABILIDAD PRODUCTO RECONSTITUIDO - 6 MESES REFRIGERADO (2º - 8°C)

ENSAYO	ESPECIFICACIÓN	MÉTODO		MES CERO RIGERADO		MES TRES RIGERADO	TIEMPO I 7 DÍAS REF	MES SEIS RIGERADO	
ASPECTO FÍSICO POLVO	Polvo de color blanco con olor a limón, libre de partículas extrañas.	Organoléptico	N	/A	N	/A	N/A		
ASPECTO FÍSICO RECONSTITUIDO	Suspensión homogénea de color blanco a amarillo crema, con olor y sabor a limón. Buena suspendibilidad.	Organoléptico	blanco a amarillo sabor a lin	nogénea de color crema, con olor y nón. Buena dibilidad.	blanco a amarillo sabor a lin	nogénea de color crema, con olor y nón. Buena dibilidad.			
PESO PROMEDIO DE LLENADO	19,43 g / Fco (18,3 g / Fco - 20,6 g / Fco )	Syntofarma S.A.	N	/A	N	//A	N	/A	
VARIACIÓN DE PESO	± 6,0%	Syntofarma S.A.	N	/A	N	/A	N	/A	
DENSIDAD	1,0 - 1,2 g/mL	Syntofarma S.A.	1,1	g/mL	1,1	g/mL	1,1 9	g/mL	
pH	Entre 3,8 - 6,6	USP 35	5	,3	5	,6	5	3	
AGUA	No más de 14,0%	Syntofarma S.A.	N	/A	N	/A	N	/A	
VOLUMEN DE ENTREGA	Minimo 100 mL	USP 35	N	/A	N	/A	N	/A	
VISCOSIDAD	70 - 200 CPS	Syntofarma S.A.	173	CPS	189	CPS	192	CPS	
UNIFORMIDAD DE UNIDADES DE DOSIFICACIÓN (Amoxicilina)	L1 ≤ 15,0 L2 ≤ 25,0	USP 35	N	/A	N	/A	N/A		
UNIFORMIDAD DE UNIDADES DE DOSIFICACIÓN (Ácido Clavulánico)	L1 ≤ 15,0 L2 ≤ 25,0	USP 35	N	/A	N	/A	N/A		
IDENTIFICACIÓN AMOXICILINA IDENTIFICACIÓN ACIDO CLAVULANICO	Los tiempos de retención de los picos principales de la Solución Muestra corresponden a los de la Solución Estándar según se obtienen en la valoración.	USP 35	principales de la corresponden a Estándar según	ención de los picos Solución Muestra los de la Solución se obtienen en la ación.	lución Muestra principales de la Solución Muestra de la Solución corresponden a los de la Solución obtienen en la Estándar según se obtienen en la			ención de los picos Solución Muestra os de la Solución se obtienen en la ación.	
			mg/5mL	%	mg/5mL	%	mg/5mL	%	
	i :		410.0	102.5	387.5	96.9	390.7	97.7	
VALORACIÓN AMOXICILINA	90,0% - 120,0% (400,0 mg / 5mL)	USP 35	405.7	101.4	402.6	100.7	393.2	98.3	
	(400,0 mg / smc/		420.4	105.1	400.8	100.2	392.5	98.1	
			412.0	103.0	397.0	99.2	392.1	98.0	
			mg/5mL	%	mg/5mL	%	mg/5mL	%	
VALORACIÓN	90,0% ~ 125,0%		66.9	117.4	64.3	112.8	60.1	105.5	
ÁCIDO CLAVULÁNICO	90,0% ~ 125,0% (57,0 mg / 5mL)	USP 35	67.2	117.9	62.8	110.2	60.0	105.3	
	(5.155, 52)		66.6 116.8		61.3	107.5	59.9	105.0	
			66.9	117.4	62.8	110.2	60.0	105.2	
TEST DE HERMETICIDAD	No hay filtración de agua coloreada	Syntofarma S.A.	N	I/A	N	/A	N	/A	
RECUENTO MICROBIANO	Aerobios Totales < 10 <sup>2</sup> ufc/g Hongos y Levaduras < 5x10 <sup>1</sup> ufc/g Microorganismos Patógenos: E.coli, S.aureus, P. aeruginosa: Ausentes/g Salmonelia: Ausentes/10g	USP 35	< 5x1 Ause	< 10 <sup>2</sup> ufc/g < 10 <sup>2</sup> ufc/g < 5x10 <sup>1</sup> ufc/g < 5x10 <sup>1</sup> ufc/g Ausentes/g Ausentes/10g Ausentes/10g			ufc/g < 5x10 <sup>1</sup> ufc/g es/g Ausentes/g		

ELABORADO POR:

lowhill.

Analista de Desarrollo y Estabilidades Fecha: 11- Ab(-13

APROBADO POR:

Director Técnico Fecha: 11 - Abr - 13

EDICIÓN: 04

CODIGO: FE-010

VIGENTE HASTA: Ene/2016

Pagina 1 de 2



Clavulanato de Potasio

Syntofarma:

Lote: F398713

Lote: CKS-2768

Cliente: SYNTOFARMA S.A.

Nombre del producto: AMOXICILINA 400 mg/5mL + ÁCIDO CLAVULÁNICO 57 mg/5mL Polvo Para Suspensión Oral Frasco x 100 mL Lote: Tipo de lote: Piloto Industrial

Tamaño de lote: 8,0 Kg equivalen a 411 Frascos Principios activos: Amoxicilina Trihidrato Polvo Extradry

Material de envase primario: FRASCO DE VIDRIO AMBAR TIPO III, TAPA PLASTICA PUSH DOWN

Fecha de Fabricación: Septiembre / 2012

Fecha de Inicio estudio: Septiembre / 2012 Fecha Finalización estudio: Marzo / 2013

#### RESULTADOS ESTABILIDAD PRODUCTO RECONSTITUIDO - 6 MESES REFRIGERADO (2º - 8ºC)

	RESULTADOS ESTABILIDAD	-KODOCTO KE		TOWN OF BUILDING VALUE OF STREET	CONTRACTOR CONTRACTOR	STATE OF STREET	Tan-ana a sanarana a ara-ara-ar		
ENSAYO	ESPECIFICACIÓN	MÉTODO		MES CERO FRIGERADO	TIEMPO N 7 DÍAS REF			MES SEIS FRIGERADO	
ASPECTO FÍSICO POLVO	Polvo de color blanco con olor a limón, libre de partículas extrañas.	Organoléptico	N	/A	N	/A	N/A		
ASPECTO FÍSICO RECONSTITUIDO	Suspensión homogénea de color blanco a amarillo crema, con olor y sabor a limón. Buena suspendibilidad.	Organoléptico	blanco a amarillo sabor a lin	nogénea de color crema, con olor y nón. Buena dibilidad.	sabor a lim	crema, con olor y			
PESO PROMEDIO DE LLENADO	19,43 g / Fco (18,3 g / Fco - 20,6 g / Fco )	Syntofarma S.A.	N	/A	N	/A	,	I/A	
VARIACIÓN DE PESO	± 6,0%	Syntofarma S.A.	N	/A	N	/A	N	I/A	
DENSIDAD	1,0 - 1,2 g/mL	Syntofarma S.A.	1,1	g/mL	1,1 9	g/mL	1,1	g/mL	
pН	Entre 3,8 - 6,6	USP 35	5	,2	5	,9	5	i,3	
AGUA	No más de 14,0%	Syntofarma S.A.	N	/A	N	/A	N	I/A	
VOLUMEN DE ENTREGA	Minimo 100 mL	USP 35	N	/A	N	/A	N	I/A	
VISCOSIDAD	70 - 200 CPS	Syntofarma S.A.	192	CPS	182	CPS	177	CPS	
UNIFORMIDAD DE UNIDADES DE DOSIFICACIÓN (Amoxicilina)	L1 ≤ 15,0 L2 ≤ 25,0	USP 35	N	//A	N	/A	N/A		
UNIFORMIDAD DE UNIDADES DE DOSIFICACIÓN (Ácido Clavulánico)	L1 ≤ 15.0 L2 ≤ 25.0	USP 35	N	/A	N	/A	N/A		
IDENTIFICACIÓN AMOXICILINA IDENTIFICACIÓN ACIDO CLAVULANICO	Los tiempos de retención de los picos principales de la Solución Muestra corresponden a los de la Solución Estándar según se obtienen en la valoración.	USP 35	principales de la corresponden a Estándar según	ención de los picos Solución Muestra los de la Solución se obtienen en la ación.	principales de la corresponden a l Estándar según	ención de los picos Solución Muestra los de la Solución se obtienen en la ación.	principales de la corresponden a Estándar según	tención de los picos Solución Muestra los de la Solución se obtienen en la ración.	
		464	mg/5mL	%	mg/5mL	%	mg/5mL	1 %	
			404.5	101.1	388.3	97.1	394.1	98.5	
VALORACIÓN AMOXICILINA	90,0% - 120,0% (400,0 mg / 5mL)	USP 35	395.8	99.0	399.6	99.9	387,1	96,8	
	(400,0 mg / 5mc)		396.0	99.0	395.5	98.9	392.3	98.1	
			398.8	99.7	394.5	98.6	391.2	97.8	
			mg/5mL	%	mg/5mL	%	mg/5mL	%	
41 0010101	00.0% 405.0%		66.3	116.3	61.5	107.9	59.5	104.3	
VALORACIÓN ÁCIDO CLAVULÁNICO	90,0% - 125,0% (57;0 mg / 5mL)	USP 35	66.5 116.7		60.8	106.7	59.6	104.6	
Leibe craveration	(57,5 mg / 5mc)		65.5 114.9		60.4	106.0	58.6	102.9	
			66.1 116.0		60.9	106.8	59.2	103.9	
TEST DE HERMETICIDAD	No hay filtración de agua coloreada	Syntofarma S.A.	N/A		N	/A	١	N/A	
RECUENTO MICROBIANO	Aerobios Totales < 10 <sup>2</sup> ufc/g Hongos y Levaduras < 5x10 <sup>1</sup> ufc/g Microorganismos Patógenos: E.coli, S.aureus, P. aeruginosa: Ausentes/g Salmonella: Ausentes/10g	USP 35	< 5x1 Ause	< 10² ufc/g			< 10 <sup>2</sup> ufc/g < 5x10 <sup>1</sup> ufc/g Ausentes/g Ausentes/10g		

ELABORADO POR:

Analista de Desarrollo y Estabilidades

Fecha: 11-Ab(-13

REVISADO POR

Jefe de Desarrollo Galénico

APROBADO POR:

Director Técnico

Fecha: 11 - Abr - 13

Pagina 1 de 2



Syntofarma:

Cliente:

Lote:

EDICIÓN: 04

CODIGO: FE-010

SYNTOFARMA S.A.

Nombre del producto:

VIGENTE HASTA: Ene/2016

P02000912

AMOXICILINA 400 mg/5mL + ÁCIDO CLAVULÁNICO 57 mg/5mL Polvo Para Suspensión Oral Frasco x 100 mL Tipo de lote: Piloto Industrial

8,0 Kg equivalen a 411 Frascos

Principios activos: Amoxicilina Trihidrato Polvo Extradry

Material de envase primario:

FRASCO DE VIDRIO AMBAR TIPO III, TAPA PLASTICA PUSH DOWN

Clavulanato de Potasio

Lote: F398713

Fecha de Fabricación:

Fecha Finalización estudio:

Lote: CKS-2768

Fecha de Inicio estudio:

Tamaño de lote:

Septiembre / 2012

Septiembre / 2012

Marzo / 2013

RESULTADOS ESTABILIDAD PRODUCTO RECONSTITUIDO - 6 MESES REFRIGERADO (2º - 8ºC)

ENSAYO	ESPECIFICACIÓN	MÉTODO		IES CERO RIGERADO	TIEMPO N 7 DÍAS REF		TIEMPO I 7 DÍAS REF		
ASPECTO FÍSICO POLVO	Polvo de color blanco con olor a limón, libre de partículas extrañas.	Organoléptico	N	/A	N	'A	N/A		
ASPECTO FÍSICO RECONSTITUIDO	Suspensión homogénea de color blanco a amarillo crema, con olor y sabor a limón. Buena suspendibilidad.	Organoléptico	blanco a amarillo sabor a lim	ogénea de color crema, con olor y ión. Buena libilidad.	blanco a amanilo	ogénea de color crema, con olor y ón. Buena libilidad.			
PESO PROMEDIO DE LLENADO	19,43 g / Fco (18,3 g / Fco - 20,6 g / Fco)	Syntofarma S.A.	N	/A	N	′A	N	/A	
VARIACIÓN DE PESO	± 6,0%	Syntofarma S.A.	N	/A	N	'A	N	/A	
DENSIDAD	1,0 - 1,2 g/mL	Syntofarma S.A.	1,1 (	g/mL	1,1 (	g/mL	1,1 9	g/mL	
pH	Entre 3,8 - 6,6	USP 35	5	,3	5	6	5	3	
AGUA	No más de 14,0%	Syntofarma S.A.	N	/A	N	<b>/</b> A	N	/A	
VOLUMEN DE ENTREGA	Minimo 100 mL	USP 35	N	/A	N	'A	N	/A	
VISCOSIDAD	70 - 200 CPS	Syntofarma S.A.	173	CPS	189	CPS	192	CPS	
UNIFORMIDAD DE UNIDADES DE DOSIFICACIÓN (Amoxicilina)	L1 ≤ 15,0 L2 ≤ 25,0	USP 35	N	/A	N	/A	N/A		
UNIFORMIDAD DE UNIDADES DE DOSIFICACIÓN (Ácido Clavulánico)	L1 ≤ 15,0 L2 ≤ 25,0	USP 35	N	/A	N	/A	N/A		
IDENTIFICACIÓN AMOXICILINA IDENTIFICACIÓN ACIDO CLAVULANICO	Los tiempos de retención de los picos principales de la Solución Muestra corresponden a los de la Solución Estándar según se obtienen en la valoración.	USP 35	principales de la corresponden a l Estándar según	empos de retención de los picos ipales de la Solución Muestra esponden a los de la Solución indar según se obtienen en la valoración.				se obtienen en la	
			mg/5mL	%	mg/5mL	%	mg/5mL	%	
			410.0	102.5	387.5	96.9	390.7	97.7	
VALORACIÓN AMOXICILINA	90,0% - 120,0% (400,0 mg / 5mL)	USP 35	405,7	101.4	402.6	100,7	393.2	98,3	
	(400,0 mg / 5me)		420.4	105,1	400.8	100.2	392.5	98.1	
	1		412.0	103.0	397.0	99.2	392.1	98.0	
			mg/5mL	%	mg/5mL	%	mg/5mL	%	
VALORACIÓN	00.0% 425.0%		66.9	117.4	64.3	112.8	60.1	105.5	
ÁCIDO CLAVULÁNICO	90,0% - 125,0% (57,0 mg / 5mL)	USP 35	67.2	117.9	62.8	110.2	60.0	105.3	
ACIDO OB WOLLINGO	(57,5 mg / 5m2)		66.6	116.8	61.3	107.5	59.9	105.0	
			66.9 117.4		62.8	110.2	60.0	105.2	
TEST DE HERMETICIDAD	No hay filtración de agua coloreada	Syntofarma S.A.	N	/A	N	/A	N	/A	
RECUENTO MICROBIANO	Aerobios Totales < 10 <sup>2</sup> ufc/g Hongos y Levaduras < 5x10 <sup>1</sup> ufc/g Microorganismos Patógenos: E.coli, S.aureus, P. aeruginosa: Ausentes/g Salmonella: Ausentes/10g	USP 35	< 10 <sup>2</sup> ufc/g < 10 <sup>2</sup> ufc/g < 5x10 <sup>1</sup> ufc/g < 5x10 <sup>1</sup> ufc/g Ausentes/g Ausentes/g Ausentes/10g Ausentes/10g			0 <sup>1</sup> ufc/g ntes/g	< 10² ufc/g < 5x10¹ ufc/g Ausentes/g Ausentes/10g		

ELABORADO POR:

Analista de Desarrollo y Estabilidades

Fecha: 11-Alor-13

APROBADO POR:

Director Técnico

Fecha: 11-Ab(-13

Pagina 1 de 2



Syntofarma

liente: ombre del producto:

amaño de lote:

ODIGO: FE-011

DICIÓN: 04 GENTE HASTA: Ene/2016

ote:

SYNTOFARMA S.A.

AMOXICILINA 400 mg/5mL + ÁCIDO CLAVULÁNICO 57 mg/5mL Polvo Para Suspensión Oral Frasco x 100 mL

8,0 Kg equivalen a 411 Frascos

Tipo de lote: Piloto Industrial

Principios activos: Amoxicilina Trihidrato Polvo Extradry

Clavulanato de Potasio

Lote: F398713

aterial de envase primario:

FRASCO DE VIDRIO AMBAR TIPO III, TAPA PLASTICA PUSH DOWN

Temperatura: 30° C+/- 2° C Humedad Relativa: 65% +/- 5%

Lote: CKS-2768

ondiciones de Estabilidad: echa de Fabricación: echa de Inicio estudio:

Septiembre / 2012

Septiembre / 2012 Fecha Finalización estudio: Septiembre / 2014

ENSAYO	ESPECIFICACIÓN	MÉTODO	TIEMPO M	ES CERO	TIEMPO N	MES TRES	TIEMPO	MES SEIS	TIEMPO M	IES NUEVE	TIEMPO	MES DOCE	TIEMPO MES	DIFCIDCHO
SPECTO FÍSICO POLVO	Polvo de color blanco con olor a limón, libre de partículas extrañas.	Organoléptico	Polvo de color b limón, libre de pa		Polvo de color b limón, libre de pa		Polvo de color l limón, libre de pa	planco con olor a artículas extrañas.	Polvo de color b		Polvo de color	blanco con olor a artículas extrañas.	Polvo de color b limón, libre de pa	lanco con olor a
SPECTO FÍSICO ECONSTITUIDO	Suspensión homogénea de color blanco a amarillo crema, con olor y sabor a limón. Buena suspendibilidad.	Organoléptico	Suspensión homogénea de color blanco a amarillo crema, con olor y sabor a limón. Buena suspendibilidad.		blanco a amarillo	Suspensión homogénea de color blanco a amarillo crema, con olor y sabor a limón. Buena suspendibilidad.		Suspensión homogénea de color blanco a amarillo crema, con olor y sabor a limón. Buena suspendibilidad.		nogénea de color o crema, con olor món. Buena dibilidad.	Suspensión homogénea de color blanco a amañilo crema, con olor y sabor a limón, Buena suspendibilidad		Suspensión hom blanco a amarillo y sabor a lir suspend	o crema, con olor nón. Buena
ESO PROMEDIO DE LLENADO	19,43 g / Fco (18,3 g / Fco - 20,6 g / Fco )	Syntofarma S.A.	19,3 (	g/Fco	N	/A	10,0	g/Fco	N	/A	19,5	g/fco	N/A	
ARIACIÓN DE PESO	± 6,0%	Syntofarma S.A.	2,3%;		N	/A	-4,0%	; 3,0%	N.	/A	-1,7%	; 2,4%	N/	/A
ENSIDAD	1,0 - 1,2 g/mL	Syntofarma S.A.	1,0 g		1,0 (	g/mL	1,0	g/mL	1,0 (	g/mL	1,1	g/mL	1.0516	g/mL
Н	Entre 3,8 - 6,6	USP 35	3,	8	4	,6	5	i,1	5	,1		5,0	5.	5
GUA	No más de 14,0%	Syntofarma S.A.	9,8	%	11,	1%	11	,5%	11,	5%	9	,0%	9.9	9%
OLUMEN DE ENTREGA	Minimo 100 mL	USP 35	100	mL	100	mL	100	) mL	N	/A	100	.3 mL	N/	/A
ISCOSIDAD	70 - 200 CPS	Syntofarma S.A.	89 C	PS	110	CPS	188	CPS	188	CPS	120	CPS	147	CPS
NIFORMIDAD DE UNIDADES E DOSIFICACIÓN (Amoxicilina)	L1 ≤ 15,0 L2 ≤ 25,0	USP 35	L1:	6,3	N	/A	L1:	5,5	N	/A	L1	: 1,7	N/	/A
NIFORMIDAD DE UNIDADES E DOSIFICACIÓN Acido Clavulánico)	L1 ≤ 15,0 L2 ≤ 25,0	USP 35	L2: 2	20,7	N	N/A		L1: 12,5		/A	L1: 8,1		N/A	
DENTIFICACIÓN AMOXICILINA DENTIFICACIÓN CIDO CLAVULANICO	Los tiempos de retención de los picos principales de la Solución Muestra corresponden a los de la Solución Estándar según se obtienen en la valoración.	USP 35	Los tiempos de rete principales de la S corresponden a lo Estándar según s valora	Solución Muestra os de la Solución se obtienen en la	Los tiempos de ret principales de la corresponden a l Estándar según : valor:	os de la Solución se obtienen en la	Los tiempos de retención de los picos principales de la Solución Muestra corresponden a los de la Solución Estándar según se obtienen en la valoración.		picos principale	onden a los de la .ndar según se	principales de la corresponden a Estándar según	etención de los picos o Solución Muestra los de la Solución o se obtienen en la ración.	on Muestra picos principales d a Solución Muestra correspond	
			mg/5mL	%	mg/5mL	%	mg/5mL	%	mg/5mL	%	mg/5mL	%	mg/5mL	%
	90,0% - 120,0%		415.2	103.8	404.3	101.1	406.5	101.6	397,1	99.3	406.3	101.6	398.9	99.7
ALORACIÓN AMOXICILINA	90,0% - 120,0% (400,0 mg / 5mL)	USP 35	418.5	104.6	401.2	100.3	408.9	102.2	406.2	101.5	392.4	98.1	400.8	100.2
	(100)0 1112		410.9	102.7	411.8	103.0	404.9	101.2	405.6	101.4	402.8	100.7	399.8	99.9
			414.9	103.7	405.8	101.4	406.8	101.7	403,0	100.7	400.5	100.1	399.8	100.0
			mg/5mL	%	mg/5mL	%	mg/5mL	%	mg/5mL	%	mg/5mL	%	mg/5mL	%
ALORACIÓN	90.0% - 125.0%		68.3	119.8	62.7	110.0	61.6	108.2	60.9	106.9	62.3	109.3	60.0	105.2
CIDO CLAVULÁNICO	(57,0 mg / 5mL)	USP 35	68.3	119.8	62.7	110.0	61.7	108.3	62.1	109.0	60,0	105.2	58.2	102.1
	(,		68,3	119.8	64.7	113.5	61.8	108.4	61.4	107.7	60.3	105.8	63.9	112.2
			55.5	775.0	63.4	111.2	61.7	108.3	61.5	107.9	60.9	106.8	60.7	106.5
EST DE HERMETICIDAD	No hay filtración de agua coloreada	Syntofarma S.A.	No hay filtración d	e agua coloreada	No hay filtración o	de agua coloreada	No hay filtración	de agua coloreada	N	/A	No hay filtración	de agua coloreada	N	/A
ECUENTO MICROBIANO	Aerobios Totales < 10 <sup>2</sup> ufc/g Hongos y Levaduras < 5x10 ufc/g Microorganismos Patògenos: E.coli, S.aureus, P. aeruginosa: Ausentes/g Salmonella: Ausentes/10g	USP 35	< 5x10 Auser	< 10 <sup>2</sup> ufc/g < 5x10 <sup>1</sup> ufc/g Ausentes/g Ausentes/10g		< 10² ufc/g < 5x10¹ufc/g Ausentes/g Ausentes/10g		< 10 <sup>3</sup> ufc/g < 5x10 <sup>1</sup> ufc/g Ausentes/g Ausentes/10g		/A	< 10 <sup>2</sup> ufc/g < 5x10 <sup>1</sup> ufc/g Ausentes/g Ausentes/10g		≤ 102 ufc/g ≤ 5x101ufc/g Ausentes/g Ausentes/10g	

:LABORADO POR:

nalista de Desarrollo y Estabilidades 'echa: 27 - Mai - 2014

REVISADO POR:

APROBADO POR:

Fecha: 77 . Har - 2019

Syntofarma

SYNTOFARMA S.A. Cliente: lombre del producto:

AMOXICILINA 400 mg/5mL + ÁCIDO CLAVULÁNICO 57 mg/5mL Polvo Para Suspensión Oral Frasco x 100 mL

.ote: P0190912 Tipo de lote: Piloto Industrial

ſamaño de lote:

8,0 Kg equivalen a 411 Frascos FRASCO DE VIDRIO AMBAR TIPO III, TAPA PLASTICA PUSH DOWN Principios activos: Amoxicilina Trihidrato Polvo Extradry Clavulanato de Potasio

Lote: F398713 Lote: CKS-2768

flaterial de envase primario: Condiciones de Estabilidad: echa de Fabricación: echa de Inicio estudio:

ODIGO: FE-011

:DICIÓN: 04 IGENTE HASTA: Ene/2016

Temperatura: 30° C+/- 2° C Humedad Relativa: 65% +/- 5%

Septiembre / 2012

Septiembre / 2012

Fecha Finalización estudio:

Septiembre / 2014

ENSAYO	ESPECIFICACIÓN	MÉTODO	TIEMPO M	ES CERO	TIEMPO M	ES TRES	TIEMPO	MES SEIS	TIEMPO	MES NUEVE	TIEMPO	MES DOCE	TIEMPO MES	DIECIOCHO	
ASPECTO FÍSICO POLVO	Polvo de color blanco con olor a limón, libre de	Organoléptico	Polvo de color bl					Polvo de color blanco con olor a limón, libre de partículas extrañas.		Polvo de color blanco con olor a limón, libre de partículas extrañas.		Polvo de color blanco con olor a limón, libre de partículas extrañas.		Polvo de color blanco con olor a limón, libre de partículas extrañas.	
ASPECTO FÍSICO RECONSTITUIDO	partículas extrañas. Suspensión homogénea de color blanco a amarillo crema, con olor y sabor a limón. Buena suspendibilidad.	Organoléptico	Suspensión homogénea de color blanco a blanco crema, con olor y		Suspensión homogénea de color blanco a amarillo crema, con olor y sabor a limón. Buena suspendibilidad.		nogénea de color o crema, con olor y	Suspensión homogénea de color blanco a amarillo crema, con olor y		Suspensión homogénea de color blanco a amarillo crema, con olor y sabor a limón. Buena suspendibilidad.		Suspensión hom	ogénea de color o crema, con olor nón. Buena		
PESO PROMEDIO DE LLENADO	19,43 g / Fco (18,3 g / Fco - 20,6 g / Fco )	Syntofarma S.A.	19,6 (	19,6 g/Fco		N/A		19,3 g/Fco		N/A		19,3 g/Fco		/A	
/ARIACIÓN DE PESO	± 6,0%	Syntofarma S.A.	2,7%	1,9%	N/	A	-2,0%	; 3,0%		N/A	-1,2	%;0,4%	N/	/A	
DENSIDAD	1,0 - 1,2 g/mL	Syntofarma S.A.	1,1 g	/mL	1,0 g	/mL	1,0	g/mL	1,0	g/mL	1,	1 g/mL	1.0517	g/mL.	
эН	Entre 3,8 - 6,6	USP 35	3,	9	4,	3	4	.4		5,1		5,0	5.		
AGUA	No más de 14,0%	Syntofarma S.A.	10,3	2%	10,	8%	10	,2%	1	1,5%	!	9,4%	8.8	3%	
/OLUMEN DE ENTREGA	Minimo 100 mL	USP 35	100	mL	100	mL	100	mL		N/A	10	0,2 mL	N/		
VISCOSIDAD	70 - 200 CPS	Syntofarma S.A.	92 C	PS	106 (	CPS	161	CPS	188 CPS		175 CPS		150 CPS		
JNIFORMIDAD DE UNIDADES DE DOSIFICACIÓN (Amoxicilina)	L1 ≤ 15,0 L2 ≤ 25,0	USP 35	L1: 3,8		N/	'A	L1: 5,4		N/A		L1: 1,0		N/A		
JNIFORMIDAD DE UNIDADES DE DOSIFICACIÓN (Ácido Clavulánico)	L1 ≤ 15,0 L2 ≤ 25,0	USP 35	L2: 21,8		N/A L1: 10,1		N/A		L1:6,4		N/A				
DENTIFICACIÓN AMOXICILINA DENTIFICACIÓN ACIDO CLAVULANICO	Los tiempos de retención de los picos principales de la <i>Solución Muestra</i> corresponden a los de la <i>Solución Estándar</i> según se obtienen en la valoración.	USP 35	Los tiempos de retención de los picos principales de la Solución Muestra corresponden a los de la Solución Estándar según se obtienen en la valoración.		Los tiempos de retención de los picos principales de la Solución Muestra corresponden a los de la Solución Estándar según se obtienen en la valoración.		Los tiempos de retención de los picos principales de la Solución Muestra corresponden a los de la Solución Estándar según se obtienen en la valoración.		s Los tiempos de retención de los picos principales de la Solución Muestra corresponden a los de la Solución Estándar según se obtiener en la valoración.		Los tiempos de retención de los picos principales de la Solución Muestra corresponden a los de la Solución Estándar según se obtienen en la valoración.		picos principales de la Solución Muestra corresponden a los de		
			mg/5mL	%	mg/5mL	%	mg/5mL	%	mg/5mL	%	mg/5mL	%	mg/5mL	%	
			395,4	98,9	409.8	102.5	373.0	93.3	404.6	101.1	408.4	102.1	392.7	98.2	
VALORACIÓN AMOXICILINA	90,0% - 120,0% (400,0 mg / 5mL)	USP 35	396.9	99.2	401.6	100,4	417,1	104.3	406.3	101.6	401.1	100.3	410.3	102.6	
	mg / sale)		395.0	98.8	396.9	99.2	409.8	102.4	406.3	101.6	403.6	100.9	404.7	101.2	
			395.8	98.9	402.8	100.7	400.0	100.0	405.7	101.4	404.4	101.1	402.6	100.6	
			mg/5mL	%	mg/5mL	%	mg/5mL	%	mg/5mL	%	mg/5mL	%	mg/5mL	%	
VALORACIÓN	90.0% - 125.0%		67.7	118.8	63.1	110.7	60.5	106.2	60,4	105.9	60.6	106.3	60.4	106.0	
ÁCIDO CLAVULÁNICO	95,0% - 125,0% (57.0 mg / 5mL)	USP 35	68.3	119.7	62.5	109.6	61.8	108.4	61.9	108.5	61.7	108,3	61.4	107.7	
Noise de la contraction de la	(07,0 mg (0 mz)		67.5	118.4	61.6	108.1	61.2	107.4	61.8	108.5	59.7	104.7	59.4	104.2	
			67.8	119.0	62.4	109.5	61.2	107.4	61.4	107.6	60.7	106.4	60.4	106.0	
TEST DE HERMETICIDAD	No hay filtración de agua coloreada	Syntofarma S.A.	No hay filtración d	e agua coloreada	No hay filtración d	le agua coloreada	No hay filtración de agua coloreada		N/A		No hay filtració	n de agua coloreada	ia N/A		
RECUENTO MICROBIANO	Aerobios Totales < 10 <sup>2</sup> ufc/g Hongos y Levaduras < 5x10 <sup>3</sup> ufc/g Microorganismos Patògenos: <i>E.coli, S.aureus, P.</i> <i>aeruginosa</i> : Ausentes/g Salmonella: Ausentes/10g	USP 35	< 5x10 Ausei	< 10 <sup>2</sup> ufe/g < 5x10 <sup>1</sup> ufe/g Ausentes/g Ausentes/10g		< 10 <sup>2</sup> ufc/g < 5x10 <sup>1</sup> ufc/g Ausentes/g Ausentes/10g		< 10 <sup>2</sup> ufc/g < 5x10 <sup>1</sup> ufc/g Ausentes/g Ausentes/10g		N/A		< 10 <sup>2</sup> ufc/g < 5x10 <sup>1</sup> ufc/g Ausentes/g Ausentes/10g		≤ 102 ufc/g ≤ 5x101ufc/g Ausentes/g Ausentes/10g	
*															

ELABORADO POR:

Analista de Desarrollo y Estabilidades Fecha: 27. Hai - 2014

Director Técnico Fecha: 77 - 4(21-2014

Syntofarma.

EDICIÓN: 04 JIGENTE HASTA: Ene/2016

30DIGO: FE-011

Tamaño de lote:

Pagina 1 de 2

Cliente:

SYNTOFARMA S.A. AMOXICILINA 400 mg/5mL + ÁCIDO CLAVULÁNICO 57 mg/5mL Polvo Para Suspensión Oral Frasco x 100 mL

Nombre del producto: Lote:

Material de envase primario:

FRASCO DE VIDRIO AMBAR TIPO III, TAPA PLASTICA PUSH DOWN Temperatura: 30° C+/- 2° C Humedad Relativa: 65% +/- 5%

Condiciones de Estabilidad:

Fecha de Fabricación: Septiembre / 2012 Fecha de Inicio estudio:

Septiembre / 2012

8,0 Kg equivalen a 411 Frascos

Principios activos: Amoxicilina Trihidrato Polvo Extradry

Lote: F398713

Clavulanato de Potasio

Lote: CKS-2768

Tipo de lote: Piloto Industrial

Fecha Finalización estudio: Septiembre / 2014

ENSAYO	ESPECIFICACIÓN	MÉTODO	TIEMPO MI	ES CERO	TIEMPO	MES TRES	TIEMPO	MES SEIS	TIEMPO	MES NUEVE	TIEMP	O MES DOCE	TIEMPO NES	S DIECIOCHO
ASPECTO FÍSICO POLVO	Polvo de color blanco con olor a limón, libre de	Organoléptico	Polvo de color bia		Polvo de color b		Polvo de color blanco con olor a		Polvo de color blanco con olor a		Polyo de color blanco con olor a		Polyo de color blanco con olor a	
ASPECTO FISICO FOLVO	particulas extrañas.	Organolepuco	límón, libre de par	tículas extrañas.	limón, libre de pa	rticulas extrañas.	limón, libre de p	artículas extrañas.	limón, libre de p	artículas extrañas.	limón, libre de	particulas extrañas.	limón, libre de pa	
ASPECTO FÍSICO	Suspensión homogénea de color blanco a amarillo				Suspensión hom			nogénea de color		mogénea de color		omogénea de color	Suspensión hom	
RECONSTITUIDO	crema, con olor y sabor a limón. Buena suspendibilidad.	Organoléptico	N/A	4	blanco a amarillo sabor a limón. Bue			o crema, con olor y		o crema, con olor y		illo crema, con olor y	blanco a amarillo	
	19.43 g / Fco				sabor a limon. Bue	na suspendibilidad.	sabor a limon, Bue	ena suspendibilidad.	sabor a li	món. Buena	sabor a limón. E	luena suspendibilidad	y sabor a lir	món. Buena
PESO PROMEDIO DE LLENADO	(18,3 g / Fco - 20,6 g / Fco )	Syntofarma S.A.	19,5 g			/A	19,3 g/Fco		N/A		19,2 g/Fco		N	/A
VARIACIÓN DE PESO	±6,0%	Syntofarma S.A.	´-1,7%;		N			3,0%		N/A	-2,2	2%; 2,9%	N	/A
DENSIDAD	1,0 - 1,2 g/mL	Syntofarma S.A.	1,1		1,0 (		1,0	g/mL	1,0	g/mL	1	0 g/mL	1.0380 g/mL.	
рН	Entre 3,8 - 6,6	USP 35	3,9		4			1,4		5,1		4.3	5	.0
AGUA	No más de 14,0%	Syntofarma S.A.	10,1		10,			),2%	1	1,5%		9,8%	9.0	0%
VOLUMEN DE ENTREGA	Minimo 100 mL	USP 35	100 r		100			0 mL		N/A	1	00 mL	N	/A
VISCOSIDAD	70 - 200 CPS	Syntofarma S.A.	101 C	PS	116	CPS	161	CPS	18	3 CPS	1:	99 CPS	194.0 CPS	
UNIFORMIDAD DE UNIDADES DE DOSIFICACIÓN (Amoxicilina)	L1 ≤ 15,0 L2 ≤ 25,0	USP 35	3,4		N	/A	L1: 5,4		N/A		L1: 8,8		N/A	
UNIFORMIDAD DE UNIDADES DE DOSIFICACIÓN (Ácido Clavulánico)	L1 ≤ 15,0 L2 ≤ 25,0	USP 35	21,1		N/A L1: 10,1		N/A		L1: 3,5		N/A			
IDENTIFICACIÓN AMOXICILINA IDENTIFICACIÓN ACIDO CLAVULANICO	Los tiempos de retención de los picos principales de la <i>Solución Muestra</i> corresponden a los de la <i>Solución Estándar</i> según se obtienen en la valoración.	USP 35	Los tiempos de retención de los picos principales de la Solución Muestra corresponden a los de la Solución Estándar según se obtienen en la valoración.		incipales de la Solución Muestra principales de la Solución Muestra prorresponden a los de la Solución corresponden a los de la Solución contact de la Solución de la Solución Muestra principales de la Solución principales d		Los tiempos de retención de los picos principales de la Solución Muestra corresponden a los de la Solución Estándar según se obtienen en la valoración.		Los tiempos de retención de los picos principales de la Solución Muestra corresponden a los de la Solución Estándar según se obtienen en la valoración.		Los tiempos de retención de los picos principales de la Solución Muestra corresponden a los de la Solución Estándar según se obtienen en la valoración.		picos principales de la Solución Muestra corresponden a los de la	
	seguii se obtierieri eri la valoracioni,												obtienen en la valoración.	
			mg/5mL	%	mg/5mL	%	mg/5mL	%	mg/5mL	%	mg/5mL	%	mg/5mL	%
			402.2	100.6	409.6	102.4	373.0	93.3	406.4	101.6	402.2	100.6	401,2	100.3
VALORACIÓN AMOXICILINA	90,0% - 120,0% (400,0 mg / 5mL)	USP 35	407.3	101.8	411.1	102.8	417.1	104,3	408.2	102,0	404.0	101.0	402.0	100,5
	mg/ 5/n2/		409.8	102.5	410.2	102.6	409.8	102.4	405.6	101.4	401.5	100.4	402.0	100.5
			405.4	101.6	410.3	102.6	400.0	100,0	406.7	101.7	402.6	100.7	401.7	100.4
			mg/5mL	%	mg/5mL	%	mg/5mL	%	mg/5mL	%	mg/5mL	%	mg/5mL	%
VALORACIÓN	90.0% - 125.0%		66.7	116.9	64.0	112.3	60.5	106.2	60.7	106.5	60.4	106.0	59.8	104.9
ÁCIDO CLAVULÁNICO	90,0% - 125,0% (57,0 mg / 5mL)	USP 35	67.5	118.4	63.4	111.2	61.8	108,4	61.1	107.3	60.2	105.7	62.2	109.2
7,0,50 05,1105	(0),59, 5		67.7	118.8	64.4	113.0	61.2	107.4	60.9	106.8	60.2	105.7	57.7	101.2
			67.3	118.0	63,9	112.2	61.2	107.4	60.9	106.9	60.3	105.8	59.9	105.1
TEST DE HERMETICIDAD	No hay filtración de agua coloreada	Syntofarma S.A.	No hay filtración de agua coloreada		No hay filtración de agua coloreada		No hay filtración de agua coloreada		N/A		No hay filtración de agua coloreada			
RECUENTO MICROBIANO	Aerobios Totales < 10 <sup>2</sup> ufc/g Hongos y Levaduras < 5x10 <sup>1</sup> ufc/g Microorganismos Patògenos: <i>E.cali, S.aureus, P.</i> <i>aeruginosa:</i> Ausentes/g Salmonella: Ausentes/10g	USP 35	< 10 <sup>2</sup> ufc/g < 5x10 <sup>3</sup> ufc/g Ausentes/g Ausentes/10g		< 10 <sup>2</sup> ufc/g < 5x10 <sup>1</sup> ufc/g Ausentes/g Ausentes/10g		< 10 <sup>2</sup> ufc/g < 5x10 ufc/g Ausentes/g Ausentes/10g		N/A		< 10 <sup>2</sup> ufc/g < 5x10 <sup>1</sup> ufc/g Ausentes/g Ausentes/10g		≤ 102 ufc/g ≤ 5x101ufc/g Ausentes/g Ausentes/10g	

ELABORADO POR:

wwhit.

Analista de Desarrollo y Estabilidades Fecha: 77 - Mal - 2014

APROBADO POR:

Director Técnico

Fecha: 27. Har. 2014

Syntofarma<sub>®</sub>

Cliente: SYNTOFARMA S.A.

Nombre del producto: AMOXICILINA 400 mg/5mL + ÁCIDO CLAVULÁNICO 57 mg/5mL Polvo Para Suspensión Oral Frasco x 100 mL

Lote: P01800912

Tipo de lote: Piloto Industrial Principios activos: Amoxicilina Trihidrato Polvo Extradry

8,0 Kg equivalen a 411 Frascos Material de envase primario: FRASCO DE VIDRIO AMBAR TIPO III, TAPA PLASTICA PUSH DOWN

Clavulanato de Potasio

Lote: F398713

Lote: CKS-2768

Fecha de Fabricación:

Fecha de Inicio estudio:

VIGENTE HASTA: Ene/2016

CODIGO: FE-011

Tamaño de lote:

EDICIÓN: 04

Septiembre / 2012

Fecha Finalización estudio:

Pagina 1 de 2

Septiembre / 2014

Septiembre / 2012

#### RESULTADOS ESTABILIDAD PRODUCTO RECONSTITUIDO - 6 MESES REFRIGERADO (2º - 8°C)

	NEGOLIADOS ESTABILIDAD			O O IIILOLO I	TEL TRIOLITAD	<del>0 (2 -0 0)</del>				
ENSAYO	ESPECIFICACIÓN	MÉTODO .	A 45/8/01/24/5/2020/17/00/02/2020/2020/2020/2020/2020/	MES CERO FRIGERADO		MES TRES FRIGERADO		MES SEIS FRIGERADO	<ul> <li>Contract Web Contract and Adventure</li> </ul>	IES DOCE RIGERADO
ASPECTO FÍSICO POLVO	Polvo de color blanco con olor a limón, libre de particulas extrañas.	Organoléptico	N	I/A	١	I/A	1	N/A	N	/A
ASPECTO FÍSICO RECONSTITUIDO	Suspensión homogénea de color blanco a amarillo crema, con olor y sabor a limón. Buena suspendibilidad.	Organolėptico	blanco a amarillo	nogénea de color o crema, con olor y ena suspendibilidad.	blanco a amarillo	nogénea de color crema, con olor y ena suspendibilidad.	blanco a amarillo	mogénea de color o crema, con olor y ena suspendibilidad.		
PESO PROMEDIO DE LLENADO	19,43 g / Fco (18,3 g / Fco - 20,6 g / Fco )	Syntofarma S.A.	N	I/A	N/A		N/A		N	/A
VARIACIÓN DE PESO	± 6,0%	Syntofarma S.A.	N	I/A	N	I/A	i	N/A	N	/A
DENSIDAD	1,0 - 1,2 g/mL	Syntofarma S.A.	1,1	g/mL	1,0	g/mL	1,0	g/mL		g/mL
pH	Entre 3,8 - 6,6	USP 35	5	5,3		i,8		5.0	5	
AGUA	No más de 14,0%	Syntofarma S.A.	N	I/A	N	N/A		N/A		/A
VOLUMEN DE ENTREGA	Minimo 100 mL	USP 35	N	I/A	N	I/A	1	N/A	N/A	
VISCOSIDAD	70 - 200 CPS	Syntofarma S.A.	173	CPS	180	180 CPS		CPS	155 CPS	
UNIFORMIDAD DE UNIDADES DE DOSIFICACIÓN (Amoxicilina)	L1 ≤ 15,0 L2 ≤ 25,0	USP 35	N	I/A	1	I/A	N/A		N/A	
UNIFORMIDAD DE UNIDADES DE DOSIFICACIÓN (Ácido Clavulánico)	L1 ≤ 15,0 L2 ≤ 25,0	USP 35	N/A		N/A		N/A		N/A	
IDENTIFICACIÓN AMOXICILINA	Los tiempos de retención de los picos		Los tiempos de retención de los picos		Los tiempos de retención de los picos		Los tiempos de retención de los picos		Los tiempos de retención de los	
IDENTIFICACIÓN ACIDO CLAVULANICO	principales de la <i>Solución Muestra</i> corresponden a los de la <i>Solución</i> <i>Estándar</i> según se obtienen en la valoración.	USP 35	Los tiempos de retención de los picos principales de la Solución Muestra corresponden a los de la Solución Estándar según se obtienen en la valoración.		principales de la Solución Muestra corresponden a los de la Solución Estándar según se obtienen en la valoración.		principales de la Solución Muestra coπesponden a los de la Solución Estándar según se obtienen en la valoración.		picos principales de la Solución Muestra corresponden a los de Solución Estándar según se obtienen en la valoración.	
			mg/5mL	%	mg/5mL	%	mg/5mL	%	mg/5mL	%
	90,0% - 120,0%		410.0	102.5	386.4	96.6	392.1	98.0	406.7	101.7
PESO PROMEDIO DE LLENADO VARIACIÓN DE PESO DENSIDAD DH AGUA VOLUMEN DE ENTREGA VISCOSIDAD UNIFORMIDAD DE UNIDADES DE DOSIFICACIÓN (Amoxicilina) UNIFORMIDAD DE UNIDADES DE DOSIFICACIÓN (AMOXICILINA IDENTIFICACIÓN AMOXICILINA IDENTIFICACIÓN AMOXICILINA VALORACIÓN AMOXICILINA VALORACIÓN ÁCIDO CLAVULÁNICO	(400,0 mg / 5mL)	USP 35	405.7	101.4	386.8	96.7	398.3	99.6	403.8	100.9
			420.4	105.1	378.7	94.7	391.1	97.8	393.1	98.3
			412.0	103.0	384.0	96.0	393.8	98.5	401.2	100.3
			mg/5mL	%	mg/5mL	%	mg/5mL	%	mg/5mL	%
VALORACIÓN	90.0% - 125.0%		66.9	117.4	63.1	110.7	60.5	106.2	60.8	106.7
ÁCIDO CLAVULÁNICO	(57,0 mg / 5mL)	USP 35	67.2	117.9	64.3	112.8	60.5	106.1	60.5	106.2
	' ' ' '		66.6	116.8	62.5	109.6	59.4	104.2	60.6	106.4
			66.9	117.4	63.3	111.1	60.1	105.5	60.6	106.4
TEST DE HERMETICIDAD	No hay filtración de agua coloreada	Syntofarma S.A.	N	I/A	N/A		N/A		N/A	
RECUENTO MICROBIANO	Aerobios Totales < 10 <sup>2</sup> ufc/g Hongos y Levaduras < 5x10 <sup>1</sup> ufc/g Microorganismos Patògenos: E.coli, S.aureus, P. aeruginosa: Ausentes/g Salmonella: Ausentes/10g	USP 35	< 10² ufc/g		10 <sup>1</sup> ufc/g entes/g	< 10 <sup>2</sup> ufc/g < 5x10 <sup>1</sup> ufc/g Ausentes/g Ausentes/10g				

ELABORADO POR:

Analista de Desarrollo y Estabilidades Fecha: 78-0ct-13

APROBADO POR:

Director Técnico

Fecha: 18 - 0d - 2013

Syntofarma:

EDICIÓN: 04 VIGENTE HASTA: Ene/2016

Pagina 1 de 2

Cliente: Nombre del producto: SYNTOFARMA S.A.

Lote: Tamaño de lote:

CODIGO: FE-011

P01900912

8,0 Kg equivalen a 411 Frascos

AMOXICILINA 400 mg/5mL + ÁCIDO CLAVULÁNICO 57 mg/5mL Polvo Para Suspensión Oral Frasco x 100 mL Tipo de lote: Piloto Industrial

Principios activos: Amoxicilina Trihidrato Polvo Extradry

Lote: F398713

Material de envase primario:

FRASCO DE VIDRIO AMBAR TIPO III, TAPA PLASTICA PUSH DOWN

Clavulanato de Potasio

Lote: CKS-2768

Fecha de Fabricación:

Septiembre / 2012

Fecha de Inicio estudio:

Septiembre / 2012

Fecha Finalización estudio:

Septiembre / 2014

### RESULTADOS ESTABILIDAD PRODUCTO RECONSTITUIDO - 6 MESES REFRIGERADO (2º - 8ºC)

ENSAYO	ESPECIFICACIÓN	MÉTODO		MES CERO RIGERADO		MES TRES FRIGERADO	Control of the Contro	MES SEIS FRIGERADO		MES DOCE FRIGERADO	
ASPECTO FÍSICO POLVO	Polvo de color blanco con olor a limón, libre de partículas extrañas.	Organoléptico	N	I/A	١	I/A	٨	I/A	N	I/A	
ASPECTO FÍSICO RECONSTITUIDO	Suspensión homogénea de color blanco a amarillo crema, con olor y sabor a limón. Buena suspendibilidad.	Organoléptico	blanco a amarillo	Suspensión homogénea de color blanco a amarillo crema, con olor y sabor a limón. Buena suspendibilidad.		Suspensión homogénea de color blanco a amarillo crema, con olor y sabor a limón. Buena suspendibilidad.					
PESO PROMEDIO DE LLENADO	19,43 g / Fco (18,3 g / Fco - 20,6 g / Fco )	Syntofarma S.A.	N	N/A		N/A		N/A		N/A	
VARIACIÓN DE PESO	± 6,0%	Syntofarma S.A.	N	I/A	N	I/A	1	I/A	N	I/A	
DENSIDAD	1,0 - 1,2 g/mL	Syntofarma S.A.	1,1	g/mL	1,1	g/mL	1,1	g/mL	1,0	g/mL	
рН	Entre 3,8 - 6,6	USP 35	5	,2	5	5,8	5	5,9	5	.2	
AGUA	No más de 14,0%	Syntofarma S.A.	N	i/A	1	I/A		I/A	<i>-</i>	I/A	
VOLUMEN DE ENTREGA	Minimo 100 mL	USP 35	N	I/A		I/A		I/A	1	I/A	
VISCOSIDAD	70 - 200 CPS	Syntofarma S.A.	192	CPS	190	CPS		CPS	150 CPS		
UNIFORMIDAD DE UNIDADES DE DOSIFICACIÓN (Amoxicilina)	L1 ≤ 15,0 L2 ≤ 25,0	USP 35	N	/A	N/A N/A		N/A				
UNIFORMIDAD DE UNIDADES DE DOSIFICACIÓN (Ácido Clavulánico)	L1 ≤ 15,0 L2 ≤ 25,0	USP 35	N/A		N/A		N/A		N/A		
	Los tiempos de retención de los picos principales de la Solución Muestra corresponden a los de la Solución	USP 35	Los tiempos de retención de los picos principales de la Solución Muestra corresponden a los de la Solución		Los tiempos de retención de los picos principales de la Solución Muestra corresponden a los de la Solución		Los tiempos de retención de los picos principales de la Solución Muestra corresponden a los de la Solución		Los tiempos de retención de los picos principales de la Solución Muestra corresponden a los de la		
ACIDO CLAVULANICO	Estándar según se obtienen en la valoración.		Estándar según	se obtienen en la ación.	Estándar según se obtienen en la valoración.		Estándar según se obtienen en la valoración.		Solución Estándar según se obtienen en la valoración.		
·			mg/5mL	%	mg/5mL	%	mg/5mL	%	mg/5mL	%	
	90,0% - 120,0%		404.5	101.1	403.1	100.8	391.1	97.8	404.6	101.1	
ASPECTO FÍSICO RECONSTITUIDO  PESO PROMEDIO DE LLENADO  VARIACIÓN DE PESO DENSIDAD  PH  AGUA  VOLUMEN DE ENTREGA  VISCOSIDAD  UNIFORMIDAD DE UNIDADES DE DOSIFICACIÓN (Amoxicilina)  UNIFORMIDAD DE UNIDADES DE DOSIFICACIÓN (AMOXICILINA  IDENTIFICACIÓN AMOXICILINA  IDENTIFICACIÓN AMOXICILINA  VALORACIÓN AMOXICILINA  VALORACIÓN AMOXICILINA  VALORACIÓN  ÁCIDO CLAVULÁNICO	(400,0 mg / 5mL)	USP 35	395.8	99.0	398,3	99.6	396.8	99.2	402.6	100.6	
	(***,**********************************		396.0	99.0	395.2	98.8	391.2	97.8	396.9	99.2	
ASPECTO FÍSICO POLVO  ASPECTO FÍSICO RECONSTITUIDO  PESO PROMEDIO DE LLENADO  PARIACIÓN DE PESO  PENSIDAD  H  GUA  POLUMEN DE ENTREGA  PISCOSIDAD  JINIFORMIDAD DE UNIDADES  PE DOSIFICACIÓN (Amoxicilina)  POLITIFICACIÓN AMOXICILINA  DENTIFICACIÓN AMOXICILINA  POLITIFICACIÓN AMOXICIL			398.8	99.7	398.9	99.7	393.0	98.3	401.4	100,3	
			mg/5mL	%	mg/5mL	%	mg/5mL	%	mg/5mL	%	
VALOBACIÓN	90.0% - 125.0%		66.3	116.3	62.9	110.4	59.8	104.9	60.3	105,7	
	90,0% - 125,0% (57,0 mg / 5mL)	USP 35	66.5	116.7	62.1	108.9	59.5	104.4	60.5	106,1	
	(or,o mg rome)		65.5	114.9	62.3	109.3	59.6	104.6	60.7	106.6	
			66.1	116.0	62.4	109,5	59.6	104.6	60.5	106.1	
TEST DE HERMETICIDAD	No hay filtración de agua coloreada	Syntofarma S.A.	N	I/A		N/A N/A			1	I/A	
RECUENTO MICROBIANO	Aerobios Totales < 10 <sup>2</sup> ufc/g Hongos y Levaduras < 5x10 <sup>1</sup> ufc/g Microorganismos Patógenos: E.coli, S.aureus, P. aeruginosa: Ausentes/g Salmonella: Ausentes/10g	USP 35	< 10 <sup>2</sup> utc/g < 5x10 <sup>1</sup> ufc/g Ausentes/g Ausentes/10g		< 10 <sup>2</sup> ufc/g < 5x10 <sup>1</sup> ufc/g Ausentes/g Ausentes/10g		< 10 <sup>2</sup> ufc/g < 5x10 <sup>1</sup> ufc/g Ausentes/g Ausentes/10g		< 10 <sup>2</sup> ufc/g < 5x10 <sup>1</sup> ufc/g Ausentes/g Ausentes/10g		

ELABORADO POR:

Analista de Desarrollo y Estabilidades Fecha: 29-0d-2013

REVISADO POR!

APROBADO POR:

Director Técnico Fecha: 76.0ch - 2013

#### TABLAS DE ESTABILIDAD NATURAL CODIGO: FE-011 **POLVO PARA RECONSTITUIR**

Pagina 1 de 2



Syntofarma:

Cliente:

Lote:

EDICIÓN: 04

SYNTOFARMA S.A.

Nombre del producto:

VIGENTE HASTA: Ene/2016

P02000912

AMOXICILINA 400 mg/5mL + ÁCIDO CLAVULÁNICO 57 mg/5mL Polvo Para Suspensión Oral Frasco x 100 mL Tipo de lote: Piloto Industrial

Tamaño de lote:

8,0 Kg equivalen a 411 Frascos

Principios activos: Amoxicilina Trihidrato Polvo Extradry

Material de envase primario:

FRASCO DE VIDRIO AMBAR TIPO III, TAPA PLASTICA PUSH DOWN

Clavulanato de Potasio

Lote: F398713

Fecha de Fabricación:

Lote: CKS-2768

Fecha de Inicio estudio:

Septiembre / 2012

Fecha Finalización estudio:

Septiembre / 2014

Septiembre / 2012

### RESULTADOS ESTABILIDAD PRODUCTO RECONSTITUIDO - 6 MESES REFRIGERADO (2º - 8ºC)

ENSAYO	ESPECIFICACIÓN	MÉTODO		MES CERO FRIGERADO		MES TRES FRIGERADO	Subject to Service Service and Service And Service Ser	MES SEIS FRIGERADO		MES DOCE RIGERADO
ASPECTO FÍSICO POLVO	Polvo de color blanco con olor a limón, libre de partículas extrañas.	Organoléptico	N	/A		I/A	١	I/A	N	/A
ASPECTO FÍSICO RECONSTITUIDO	Suspensión homogénea de color blanco a amarillo crema, con olor y sabor a limón. Buena suspendibilidad.	Organoléptico	blanco a amarillo sabor a lin	nogénea de color crema, con olor y nón. Buena dibilidad.	blanco a amarillo sabor a lir	nogénea de color i crema, con olor y nón. Buena dibilidad.	blanco a amarillo sabor a lin	nogénea de color crema, con olor y nón. Buena dibilidad.	blanco a amarillo y sabor a lir	nogénea de color o crema, con olor món. Buena dibilidad.
PESO PROMEDIO DE LLENADO	19,43 g / Fco (18,3 g / Fco - 20,6 g / Fco )	Syntofarma S.A.	N	/A	N/A		N/A		N/A	
VARIACIÓN DE PESO	± 6,0%	Syntofarma S.A.	N	/A	N	I/A	N	I/A	N.	/A
DENSIDAD	1,0 - 1,2 g/mL	Syntofarma S.A.	1,0	g/mL	1,0	g/mL	1,0	g/mL	1,0 ç	
pН	Entre 3,8 - 6,6	USP 35	4	,8		5,7	~~~	.4		.7
AGUA	No más de 14,0%	Syntofarma S.A.	N	/A	N	I/A	N/A		N/A	
VOLUMEN DE ENTREGA	Minimo 100 mL	U\$P 35	N	/A	N	N/A		I/A	N/A	
VISCOSIDAD	70 - 200 CPS	Syntofarma S.A.	198	CPS	169 CPS		173	CPS	198 CPS	
UNIFORMIDAD DE UNIDADES DE DOSIFICACIÓN (Amoxicilina)	L1 ≤ 15,0 L2 ≤ 25,0	USP 35	N/A N/A N/A		N/A					
UNIFORMIDAD DE UNIDADES DE DOSIFICACIÓN (Ácido Clavulánico)	L1 ≤ 15,0 L2 ≤ 25,0	USP 35	N/A		N/A		N/A		N/A	
IDENTIFICACIÓN AMOXICILINA IDENTIFICACIÓN ACIDO CLAVULANICO	Los tiempos de retención de los picos principales de la Solución Muestra corresponden a los de la Solución Estándar según se obtienen en la valoración.	USP 35	Los tiempos de retención de los picos principales de la Solución Muestra corresponden a los de la Solución Estándar según se obtienen en la valoración.		Los tiempos de retención de los picos principales de la Solución Muestra corresponden a los de la Solución Estándar según se obtienen en la valoración.		s Los tiempos de retención de los pico principales de la Solución Muestra corresponden a los de la Solución Estándar según se obtienen en la valoración.		s Los tiempos de retención de los picos principales de la Solución Muestra corresponden a los de la Solución Estándar según se obtienen en la valoración.	
			mg/5mL	%	mg/5mL	%	mg/5mL	%	mg/5mL	%
	90.0% - 120.0%		404.8	101.2	386.6	96.7	372.6	93.2	392.6	98.2
VALORACIÓN AMOXICILINA	(400,0 mg / 5mL)	USP 35	405.9	101.5	398.8	99.7	371.0	92.7	400.8	100.2
	, <b>.</b>		399.9	100.0	391.3	97.8	371.1	92.8	406.1	101.5
PESO PROMEDIO DE LLENADO  VARIACIÓN DE PESO  DENSIDAD  DH  AGUA  VOLUMEN DE ENTREGA  VISCOSIDAD  JUNIFORMIDAD DE UNIDADES  DE DOSIFICACIÓN (Amoxicilina)  JUNIFORMIDAD DE UNIDADES  DE DOSIFICACIÓN AMOXICILINA  DENTIFICACIÓN AMOXICILINA  DENTIFICACIÓN  ACIDO CLAVULANICO  VALORACIÓN AMOXICILINA  VALORACIÓN  VALORACIÓN			403.5	100.9	392.2	98.1	371.6	92.9	399.8	100.0
			mg/5mL	%	mg/5mL	%	mg/5mL	%	mg/5mL	%
VALORACIÓN	90,0% - 125,0%		65.3	114.6	64.8	113.7	58.9	103.3	59.3	104.1
ÁCIDO CLAVULÁNICO	(57,0 mg / 5mL)	USP 35	66.9	117,3	63.7	111.8	58.1	102.0	60.1	105,4
	, , ,		66.5	116.7	65.4	114.7	58.4	102.5	59.6	104.6
			66.2	116.2	64.6	113.4	58.5	102.6	59.7	104.7
TEST DE HERMETICIDAD	No hay filtración de agua coloreada	Syntofarma S.A.	N	/A	N/A		N/A		N/A	
RECUENTO MICROBIANO	Aerobios Totales < 10 <sup>2</sup> ufc/g Hongos y Levaduras < 5x10 ufc/g Microorganismos Patògenos: E.coli, S.aureus, P. aeruginosa: Ausentes/g Salmonella: Ausentes/10g	USP 35	< 10 <sup>2</sup> ufc/g < 5x10 <sup>1</sup> ufc/g Ausentes/g Ausentes/10g		< 10 <sup>2</sup> ufc/g < 5x10 <sup>1</sup> ufc/g Ausentes/g Ausentes/10g		< 10 <sup>2</sup> ufc/g < 5x10 <sup>1</sup> ufc/g Ausentes/g Ausentes/10g		< 10 <sup>2</sup> ufc/g < 5x10 <sup>1</sup> ufc/g Ausentes/g Ausentes/10g	

ELABORADO POR:

Analista de Desarrollo y Estabilidades Fecha: 78-0ct 12013

APROBADO POR:

Director Técnico

Fecha: 78-0ct - 2013



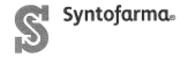
### V.- DISCUSIÓN Y ANÁLISIS

De acuerdo a los resultados obtenidos en el Estudio de Estabilidad Acelerado y Natural tanto del polvo como la solución reconstituida de los lotes: PO180912, PO190912 y PO200912, se puede verificar que los lotes estudiados no muestran deterioro físico o químico en el envase estudiado (frasco de vidrio tipo III ámbar, con tapa plástica push down) y los parámetros analizados se mantuvieron dentro de los límites especificados.



### VI.- CONCLUSIONES

FG 003 Edición 01



### CONCLUSIONES ESTUDIO DE ESTABILIDAD

Según los resultados de la evaluación estadística del estudio de estabilidad acelerado (40°C +/- 2°C - 75% +/- 5% HR), largo plazo (30 °C +/-2°C - 65% +/- 5% HR), y reconstituido y almacenado por 7 días refrigerado (2 - 8 °C) realizado al producto Amoxicilina 400 mg/5mL + Ácido Clavulánico 57 mg/5mL Polvo para Suspensión Oral, en cumplimiento de las especificaciones bajo las condiciones de estrés a las cuales fue sometido el producto hacemos saber que para el producto:

AMOXICILINA 400 mg/5 mL + ÁCIDO CLAVULÁNICO 57 mg/5 mL POLVO PARA SUSPENSIÓN ORAL

Se recomienda un tiempo de vida útil de 24 meses a partir de su fecha de fabricación, cuando es almacenado a una temperatura ambiente no mayor a 30°C en envase primario FRASCO DE VIDRIO AMBAR TIPO III- TAPA PLASTICA PUSH DOWN asegurando la conservación de las características fisicoquímicas del producto y por lo tanto la aptitud para el uso del medicamento. Una vez reconstituido el producto, es estable por 7 días almacenado a una temperatura entre 2° a 8°C.

(C) ISO 9001 Ángela Carmona / Analista de Desarrollo y Estabilidades

ortificado o 1566-1

Syntofarma S.A.

Oficinas Calle 166 19 B 42 Bogotá, DC
Tel (+57) 1 674 8855 Fax (+57) 1 674 8871
www.syntofarma.com

