

ESTUDIO DE ESTABILIDAD

**Amoxicilina/ Ácido clavulánico 400/57
polvo para suspensión oral**

Subdepartamento Registros y Autorizaciones Sanitarias

ESTUDIO DE ESTABILIDAD AMOXICILINA/ ÁCIDO CLAVULÁNICO 400/57
POLVO PARA SUSPENSIÓN ORAL

ÍNDICE

Nº	Contenido	Página
I	Resumen del protocolo	2
II	Fórmula	10
III	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

**ESTUDIO DE ESTABILIDAD AMOXICILINA/ ÁCIDO CLAVULÁNICO 400/57
POLVO PARA SUSPENSIÓN ORAL**

I.- RESUMEN DEL PROTOCOLO

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

1. 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

6. CANTIDAD DE MUESTRAS QUE INGRESAN A LAS CÁMARAS:

6.1 ESTABILIDAD ACELERADA: 90 FRASCOS X LOTE

6.2 ESTABILIDAD NATURAL: 180 FRASCOS X LOTE

7. 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

**ESTUDIO DE ESTABILIDAD AMOXICILINA/ ÁCIDO CLAVULÁNICO 400/57
POLVO PARA SUSPENSIÓN ORAL**

CÓDIGO: FE-001	PROTOCOLO DE ESTABILIDAD	 Syntofarma
EDICIÓN: 03		
VIGENTE HASTA: OCT/2014	AMOXICILINA 400 mg/5mL + ÁCIDO CLAVULÁNICO 57 mg/5mL POLVO PARA SUSPENSIÓN ORAL	
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 (2° a 8°C)

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)

**ESTUDIO DE ESTABILIDAD AMOXICILINA/ ÁCIDO CLAVULÁNICO 400/57
POLVO PARA SUSPENSIÓN ORAL**

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

9 DISEÑO EXPERIMENTAL

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

9.1 Modelo en regresión lineal a una temperatura aproximada de 40°C. Para este estudio se utilizó 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.

9.2 Se 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.

9.3 Se 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

9.4 Las 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 g.

9.5 Se hace la valoración del contenido de activo (Amoxicilina + Ácido Clavulánico) para las muestras, siguiendo la técnica correspondiente anexa en la parte de validación.

9.6 Se hacen tres determinaciones de activo (Amoxicilina + Ácido Clavulánico) por lote y por período de muestreo.

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

**ESTUDIO DE ESTABILIDAD AMOXICILINA/ ÁCIDO CLAVULÁNICO 400/57
POLVO PARA SUSPENSIÓN ORAL**

CÓDIGO: FE-001	PROTOCOLO DE ESTABILIDAD	 Syntofarma
EDICIÓN: 03		
VIGENTE HASTA: OCT/2014	AMOXICILINA 400 mg/5mL + ÁCIDO CLAVULÁNICO 57 mg/5mL POLVO PARA SUSPENSIÓN ORAL	
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 límite inferior de confianza del 95.0 %. La ecuación empleada para este calculo es:

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

Donde:

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

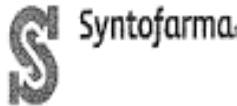
$\bar{Y}$ = Promedio de los valores de Y

b = Pendiente de la línea de regresión.

X = Tiempo del estudio de estabilidad.

$\bar{X}$ = Promedio de todos los valores de X.

**ESTUDIO DE ESTABILIDAD AMOXICILINA/ ÁCIDO CLAVULÁNICO 400/57
POLVO PARA SUSPENSIÓN ORAL**

CÓDIGO: FE-001	PROTOCOLO DE ESTABILIDAD	
EDICIÓN: 03		
VIGENTE HASTA: OCT/2014	AMOXICILINA 400 mg/5mL + ÁCIDO CLAVULÁNICO 57 mg/5mL POLVO PARA SUSPENSIÓN ORAL	
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.

$$\% \text{ de degradación} = Y_0 - Y_c$$

Donde:

Y₀= 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:

$$\begin{aligned} &\% \text{ de degradación limite inferior de confianza} \\ &= \% \text{ de degradación} - \delta * t \end{aligned}$$

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. $1/T * 10^4$
- 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 $1/T * 10^4$.

**ESTUDIO DE ESTABILIDAD AMOXICILINA/ ÁCIDO CLAVULÁNICO 400/57
POLVO PARA SUSPENSIÓN ORAL**

CÓDIGO: FE-001	PROTOCOLO DE ESTABILIDAD Syntofarma
EDICIÓN: 03	
VIGENTE HASTA: OCT/2014	
Fecha de Emisión: Sep/2012	
Página 7 de 10	

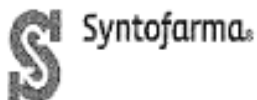
11 Parámetros Analizados - Estabilidad Natural:

ENSAJO	ESPECIFICACIÓN	MÉTODO	TIEMPO EN MESES									
			0 sep-12	3 dic-12	6 mar-13	9 jun-13	12 sep-13	18 mar-14	24 sep-14			
ASPECTO FÍSICO POLVO	Polvo de color blanco con olor a limón, libre de partículas extrañas.	Organoléptico	X	X	X	X	X	X	X			
ASPECTO FÍSICO RECONSTITUIDO	Suspensión homogénea de color blanco a amarillo crema, con olor y sabor a limón. Buena suspensibilidad.	Organoléptico	X	X	X	X	X	X	X			
PESO PROMEDIO DE LLENADO	19,43 g / Fco (18,3 g / Fco - 20,6 g / Fco)	Syntofarma S.A.	X	N/A	X	N/A	X	N/A	X			
VARIACIÓN DE PESO	± 6,0%	Syntofarma S.A.	X	N/A	X	N/A	X	N/A	X			
DENSIDAD	1,0 - 1,2 g/mL	Syntofarma S.A.	X	X	X	X	X	X	X			
pH	Entre 3,8 - 6,6	USP 35	X	X	X	X	X	X	X			
AGUA	No más de 14,0%	Syntofarma S.A.	X	X	X	X	X	X	X			
VOLUMEN DE ENTREGA	Mínimo 100 mL	USP 35	X	X	X	N/A	X	N/A	X			
VISCOSIDAD	70 - 200 CPS	Syntofarma S.A.	X	X	X	X	X	X	X			
UNIFORMIDAD DE UNIDADES DE DOSIFICACIÓN (Amoxicilina)	1,1 ± 15,0	USP 35	X	N/A	X	N/A	X	N/A	X			
UNIFORMIDAD DE UNIDADES DE DOSIFICACIÓN (Ácido Clavulánico)	1,2 ± 25,0	USP 35	X	N/A	X	N/A	X	N/A	X			
IDENTIFICACIÓN AMOXICILINA	Los tiempos de retención de los picos principales de la Solución Muestral corresponden a los de la Solución Estándar según se obtienen en la valoración.	USP 35	X	X	X	X	X	X	X			
IDENTIFICACIÓN ÁCIDO CLAVULÁNICO		USP 35	X	X	X	X	X	X	X			
VALORACIÓN AMOXICILINA	90,0% - 120,0% (400,0 mg / 5mL)	USP 35	X	X	X	X	X	X	X			
VALORACIÓN ÁCIDO CLAVULÁNICO	90,0% - 125,0% (57,0 mg / 5mL)	USP 35	X	X	X	X	X	X	X			
TEST DE HERMETICIDAD	No hay filtración de agua coloreada	Syntofarma S.A.	X	X	X	X	X	X	X			
RECuento MICROBIANO	Aerobios Totales < 10 ⁶ ufc/g Hongos y Levaduras < 5x10 ⁴ ufc/g Microorganismos Patógenos: E.coli, S.aureus, P. aeruginosa, Aspergillus, Salmonella, A.aerofaciens/10g	USP 35	X	X	X	N/A	X	N/A	X			

X: Aplica; N/A: No Aplica

ELABORADO POR: Analista de Desarrollo y Estabilidades	REVISADO POR: Jefe de Desarrollo Galénico	APROBADO POR: Director Técnico
30-Sep-12	30-Sep-12	30-Sep-12

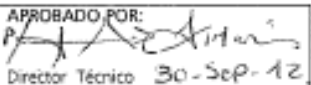
**ESTUDIO DE ESTABILIDAD AMOXICILINA/ ÁCIDO CLAVULÁNICO 400/57
POLVO PARA SUSPENSIÓN ORAL**

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

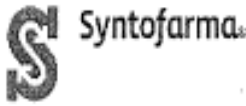
12 Parámetros Analizados - Estabilidad Acelerada:

ENSAYO	ESPECIFICACIÓN	MÉTODO	TIEMPO EN MESES				
			0	1	2	3	6
			sep-12	oct-12	nov-12	dic-12	mar-13
ASPECTO FÍSICO POLVO	Polvo de color blanco con olor a limón, libre de partículas extrañas.	Organoléptico	X	X	X	X	X
ASPECTO FÍSICO RECONSTITUIDO	Suspensión homogénea de color blanco a amarillo crema, con olor y sabor a limón. Buena suspendibilidad.	Organoléptico	X	X	X	X	X
PESO PROMEDIO DE LLENADO	19,43 g / Fco (18,3 g / Fco - 20,6 g / Fco)	Syntofarma S.A.	X	N/A	N/A	N/A	X
VARIACIÓN DE PESO	± 6,0%	Syntofarma S.A.	X	N/A	N/A	N/A	X
DENSIDAD	1,0 - 1,2 g/mL	Syntofarma S.A.	X	X	X	X	X
pH	Entre 3,8 - 6,6	USP 35	X	X	X	X	X
AGUA	No más de 14,0%	Syntofarma S.A.	X	X	X	X	X
VOLUMEN DE ENTREGA	Mínimo 100 mL	USP 35	X	N/A	N/A	N/A	X
VISCOSIDAD	70 - 200 CPS	Syntofarma S.A.	X	X	X	X	X
UNIFORMIDAD DE UNIDADES DE DOSIFICACIÓN (Amoxicilina)	L1 ≤ 15,0 L2 ≤ 25,0	USP 35	X	N/A	N/A	N/A	X
UNIFORMIDAD DE UNIDADES DE DOSIFICACIÓN (Ácido Clavulánico)	L1 ≤ 15,0 L2 ≤ 25,0	USP 35	X	N/A	N/A	N/A	X
IDENTIFICACIÓN AMOXICILINA	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	X	X	X	X	X
IDENTIFICACIÓN ÁCIDO CLAVULÁNICO							
VALORACIÓN AMOXICILINA	90,0% - 120,0% (400,0 mg / 5mL)	USP 35	X	X	X	X	X
VALORACIÓN ÁCIDO CLAVULÁNICO	90,0% - 125,0% (57,0 mg / 5mL)	USP 35	X	X	X	X	X
TEST DE HERMETICIDAD	No hay filtración de agua coloreada	Syntofarma S.A.	X	N/A	N/A	X	X
RECuento MICROBIANO	Aerobios Totales < 10 ² ufc/g Hongos y Levaduras < 5x10 ¹ ufc/g Microorganismos Patógenos: E.coli, S.aureus, P. aeruginosa: Ausentes/g Salmonella: Ausentes/10g	USP 35	X	N/A	N/A	X	X

X: Aplica; N/A: No Aplica

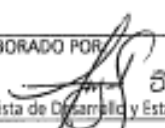
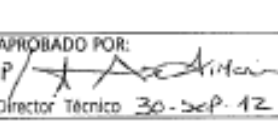
ELABORADO POR:  Analista de Desarrollo y Estabilidades	REVISADO POR: Jefe de Desarrollo Galénico	APROBADO POR:  Director Técnico 30-Sep-12
---	--	--

**ESTUDIO DE ESTABILIDAD AMOXICILINA/ ÁCIDO CLAVULÁNICO 400/57
POLVO PARA SUSPENSIÓN ORAL**

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

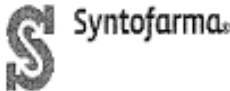
13 Parámetros Analizados - Estabilidad Producto Reconstituido:

ENSAYO	ESPECIFICACIÓN	MÉTODO	7 DÍAS REFRIGERADO (2° - 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
pH	Entre 3,8 - 6,6	USP 35	X
VISCOSIDAD	70 - 200 CPS	Syntofarma S.A.	X
IDENTIFICACIÓN AMOXICILINA	Los tiempos de retención de los picos principales de la Solución Muestra corresponden a los de la Solución Estándar	USP 35	align="center">X
IDENTIFICACIÓN ÁCIDO CLAVULÁNICO			
VALORACIÓN AMOXICILINA	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 ² ufc/g Hongos y Levaduras < 5x10 ¹ ufc/g Microorganismos Patógenos: E.coli, S.aureus, P. aeruginosa: Ausentes/g Salmonella: Ausentes/10g	USP 35	X

ELABORADO POR:  Analista de Desarrollo y Estabilidades 30-sep-12	REVISADO POR:  Jefe de Desarrollo Galénico 30-sep-12	APROBADO POR:  Director Técnico 30-sep-12
---	---	--

**ESTUDIO DE ESTABILIDAD AMOXICILINA/ ÁCIDO CLAVULÁNICO 400/57
POLVO PARA SUSPENSIÓN ORAL**

II.- FÓRMULA

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

FORMULA CUALICUANTITATIVA DEL PRODUCTO

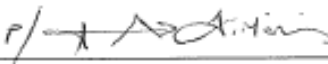
PRODUCTO: AMOXICILINA + ÁCIDO CLAVULÁNICO Polvo para Reconstituir
(Amoxicilina 400 mg – Ácido Clavulánico 57 mg / 5mL) x 100 mL

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	Saborizante
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.

** Equivalente a 1,3679 gramos de Ácido Clavulánico. Contiene 20% 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

**ESTUDIO DE ESTABILIDAD AMOXICILINA/ ÁCIDO CLAVULÁNICO 400/57
POLVO PARA SUSPENSIÓN ORAL**



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		
Ácido 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 (Pearitol 160C)	6,176	g
Sabor limón polvo	1,801	g
Sacarina sódica	3,191	g
Sorbato de potasio	1,287	g

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

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

**ESTUDIO DE ESTABILIDAD AMOXICILINA/ ÁCIDO CLAVULÁNICO 400/57
POLVO PARA SUSPENSIÓN ORAL**

III.- ESPECIFICACIÓN PARA LA VIDA ÚTIL

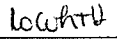
Basado en los datos adquiridos de los estudios de estabilidad natural y acelerada tanto del polvo como la suspensión, se propone periodo de eficacia de 24 meses a partir de su fecha de fabricación, almacenado a una temperatura ambiente no mayor a 30°C, protegido de la luz, calor y humedad. Una vez reconstituido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

CODIGO: FE-010	TABLAS DE ESTABILIDAD ACELERADA POLVO PARA RECONSTITUIR Pagina 1 de 2	 Syntofarma
EDICIÓN: 04 VIGENTE HASTA: Ene/2016		

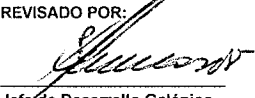
Cliente: SYNTOFARMA S.A.
 Nombre del producto: AMOXICILINA 400 mg/5mL + ÁCIDO CLAVULÁNICO 57 mg/5mL Polvo Para Suspensión Oral Frasco x 100 mL
 Lote: P0180912
 Tipo de lote: Piloto Industrial
 Tamaño de lote: 8,0 Kg equivalen a 411 Frascos
 Principios activos: Amoxicilina Trihidrato Polvo Extradry Lote: F398713
 Clavulanato de Potasio Lote: CKS-2768
 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 MES CERO	TIEMPO MES UNO	TIEMPO MES DOS	TIEMPO MES TRES	TIEMPO MES SEIS					
ASPECTO FÍSICO POLVO	Polvo de color blanco con olor a limón, libre de partículas extrañas.	Organoléptico	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.	Polvo de color blanco con olor a limón, libre de partículas extrañas.					
ASPECTO FÍSICO RECONSTITUIDO	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.	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.	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.	19,3 g/Fco	N/A	N/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 g/mL	1,0 g/mL	1,1 g/mL	1,1 g/mL	1,1 g/mL					
pH	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%	12,3%	12,5%	12,9%	12,3%					
VOLUMEN DE ENTREGA	Mínimo 100 mL	USP 35	100 mL	N/A	N/A	100 mL	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	N/A	N/A	L1: 1,8					
UNIFORMIDAD DE UNIDADES DE DOSIFICACIÓN (Ácido Clavulánico)	L1 ≤ 15,0 L2 ≤ 25,0	USP 35	L2: 20,7	N/A	N/A	N/A	L1: 8,5					
IDENTIFICACIÓN AMOXICILINA	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 <i>Solución Muestra</i> corresponden a los de la <i>Solución Estándar</i> según se obtienen en la valoración.	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.	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.	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.	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.					
IDENTIFICACIÓN ACIDO CLAVULANICO												
VALORACIÓN AMOXICILINA	90,0% - 120,0% mg / 5mL	USP 35	mg/5mL	%	mg/5mL	%	mg/5mL	%	mg/5mL	%		
			415.2	103.8	408.3	102.1	399.6	99.9	395.9	99.0	406.6	101.7
			418.5	104.6	404.1	101.0	391.4	97.9	388.0	97.0	393.0	98.2
			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
VALORACIÓN ÁCIDO CLAVULÁNICO	90,0% - 125,0% (57,0 mg / 5mL)	USP 35	mg/5mL	%	mg/5mL	%	mg/5mL	%	mg/5mL	%		
			68.3	119.8	66.7	117.0	67.1	117.7	66.1	116.0	61.1	107.2
			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	No hay filtración de agua coloreada	No hay filtración de agua coloreada	No hay filtración de agua coloreada	No hay filtración de agua coloreada					
RECuento MICROBIANO	Aerobios Totales < 10 ² ufc/g Hongos y Levaduras < 5x10 ¹ ufc/g Microorganismos Patógenos: E.coli, S.aureus, P.aeruginosa; Ausentes/g Salmonella: Ausentes/10g	USP 35	< 10 ² ufc/g < 5x10 ¹ ufc/g Ausentes/g Ausentes/10g	N/A	N/A	< 10 ² ufc/g < 5x10 ¹ ufc/g Ausentes/g Ausentes/10g	< 10 ² ufc/g < 5x10 ¹ ufc/g Ausentes/g Ausentes/10g					

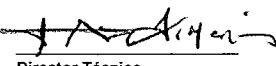
ELABORADO POR:


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

REVISADO POR:


 Jefe de Desarrollo Galénico
 Fecha: 03-Abr-13

APROBADO POR:

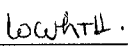

 Director Técnico
 Fecha: 03-Abr-2013

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

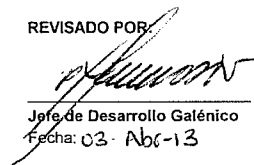
Cliente: SYNTOFARMA S.A.
 Nombre del producto: AMOXICILINA 400 mg/5mL + ÁCIDO CLAVULÁNICO 57 mg/5mL Polvo Para Suspensión Oral Frasco x 100 mL
 Lote: P0190912
 Tipo de lote: Piloto Industrial
 Tamaño de lote: 8,0 Kg equivalen a 411 Frascos
 Principios activos: Amoxicilina Trihidrato Polvo Extradry Lote: F398713
 Material de envase primario: FRASCO DE VIDRIO AMBAR TIPO III, TAPA PLASTICA PUSH DOWN Clavulanato de Potasio Lote: CKS-2768
 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 MES CERO	TIEMPO MES UNO	TIEMPO MES DOS	TIEMPO MES TRES	TIEMPO MES SEIS
ASPECTO FÍSICO POLVO	Polvo de color blanco con olor a limón, libre de partículas extrañas.	Organoléptico	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.	Polvo de color blanco con olor a limón, libre de partículas extrañas.
ASPECTO FÍSICO RECONSTITUIDO	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 sabor a limón. Buena suspendibilidad.	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.	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.	19,6 g/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
pH	Entre 3,8 - 6,6	USP 35	3,9	4,1	4,3	4,1	3,9
AGUA	No más de 14,0%	Syntofarma S.A.	10,2%	11,8%	11,8%	12,8%	12,9%
VOLUMEN DE ENTREGA	Mínimo 100 mL	USP 35	100 mL	N/A	N/A	100 mL	100 mL
VISCOSIDAD	70 - 200 CPS	Syntofarma S.A.	92 CPS	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: 21,8	N/A	N/A	N/A	L1: 8,9
IDENTIFICACIÓN AMOXICILINA	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.	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.
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.	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.	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.
VALORACIÓN AMOXICILINA	90,0% - 120,0% mg / 5mL (400,0)	USP 35	mg/5mL % 395.4 98.9 396.9 99.2 395.0 98.8 395.8 98.9	mg/5mL % 410.0 102.5 399.8 100.0 400.9 100.2 403.6 100.9	mg/5mL % 403.0 100.8 391.1 97.8 388.9 97.2 394.3 98.6	mg/5mL % 384.2 96.1 399.2 99.8 392.4 98.1 391.9 98.0	mg/5mL % 398.4 99.6 397.5 99.4 393.7 98.4 396.5 99.1
VALORACIÓN ÁCIDO CLAVULÁNICO	90,0% - 125,0% (57,0 mg / 5mL)	USP 35	mg/5mL % 67.7 118.8 68.3 119.7 67.5 118.4 67.8 119.0	mg/5mL % 67.2 117.9 67.2 117.9 66.4 116.5 66.9 117.4	mg/5mL % 66.5 116.7 65.4 114.7 65.5 114.9 65.8 115.4	mg/5mL % 66.0 115.8 66.1 116.0 65.7 115.3 65.9 115.7	mg/5mL % 59.8 104.9 60.1 105.4 59.6 104.6 59.8 105.0
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	No hay filtración de agua coloreada	No hay filtración de agua coloreada
RECuento MICROBIANO	Aerobios Totales < 10 ² ufc/g Hongos y Levaduras < 5x10 ¹ ufc/g Patógenos: E.coli, S.aureus, P.aeruginosa: Ausentes/g Salmonella: Ausentes/10g	USP 35	< 10 ² ufc/g < 5x10 ¹ ufc/g Ausentes/g Ausentes/10g	N/A	N/A	< 10 ² ufc/g < 5x10 ¹ ufc/g Ausentes/g Ausentes/10g	< 10 ² ufc/g < 5x10 ¹ ufc/g Ausentes/g Ausentes/10g

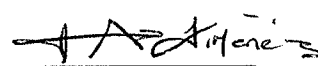
ELABORADO POR:


 Analista de Desarrollo y Estabilidades
 Fecha: 03-Abr-13

REVISADO POR:


 Jefe de Desarrollo Galénico
 Fecha: 03-Abr-13

APROBADO POR:

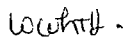

 Director Técnico
 Fecha: 03-Abr-2013

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

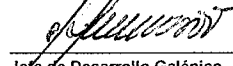
Cliente: SYNTOFARMA S.A.
 Nombre del producto: AMOXICILINA 400 mg/5mL + ÁCIDO CLAVULÁNICO 57 mg/5mL Polvo Para Suspensión Oral Frasco x 100 mL
 Lote: P0200912
 Tipo de lote: Piloto Industrial
 Tamaño de lote: 8,0 Kg equivalen a 411 Frascos
 Principios activos: Amoxicilina Trihidrato Polvo ExtraDry Lote: F398713
 Clavulanato de Potasio Lote: CKS-2768
 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 MES CERO	TIEMPO MES UNO	TIEMPO MES DOS	TIEMPO MES TRES	TIEMPO MES SEIS								
ASPECTO FÍSICO POLVO	Polvo de color blanco con olor a limón, libre de partículas extrañas.	Organoléptico	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.	Polvo de color blanco con olor a limón, libre de partículas extrañas.								
ASPECTO FÍSICO RECONSTITUIDO	Suspensión homogénea de color blanco a amarillo crema, con olor y sabor a limón. Buena suspensibilidad.	Organoléptico	Suspensión homogénea de color blanco a amarillo crema, con olor y sabor a limón. Buena suspensibilidad.	Suspensión homogénea de color blanco a amarillo crema, con olor y sabor a limón. Buena suspensibilidad.	Suspensión homogénea de color blanco a amarillo crema, con olor y sabor a limón. Buena suspensibilidad.	Suspensión homogénea de color blanco a amarillo crema, con olor y sabor a limón. Buena suspensibilidad.	Suspensión homogénea de color blanco a amarillo crema, con olor y sabor a limón. Buena suspensibilidad.								
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	1,0 g/mL	1,0 g/mL	1,1 g/mL	1,1 g/mL								
pH	Entre 3,8 - 6,6	USP 35	3,9	4,0	4,0	4,3	4,5								
AGUA	No más de 14,0%	Syntofarma S.A.	10,1%	10,1%	11,3%	13,5%	13,0%								
VOLUMEN DE ENTREGA	Mínimo 100 mL	USP 35	100 mL	N/A	N/A	100 mL	100 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	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 <i>Solución Muestra</i> corresponden a los de la <i>Solución Estándar</i> según se obtienen en la valoración.		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.		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.								
IDENTIFICACIÓN ÁCIDO 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.		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.		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.								
VALORACIÓN AMOXICILINA			90,0% - 120,0% mg / 5mL	(400,0	USP 35	mg/5mL	%	mg/5mL	%	mg/5mL	%				
						402.2	100.6	404.4	101.1	404.3	101.1	393.2	98.3	373.5	93.4
						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						
VALORACIÓN ÁCIDO CLAVULÁNICO	90,0% - 125,0% (57,0 mg / 5mL)	USP 35	mg/5mL	%	mg/5mL	%	mg/5mL	%	mg/5mL	%					
			66.7	116.9	66.8	117.2	66.9	117.4	62.4	109.5	58.6	102.8			
			67.5	118.4	67.0	117.5	68.4	120.0	64.4	113.0	59.2	103.8			
			67.7	118.8	65.9	115.6	64.5	113.2	64.9	113.9	58.4	102.4			
			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 filtración de agua coloreada	No hay filtración de agua coloreada	No hay filtración de agua coloreada	No hay filtración de agua coloreada								
RECuento MICROBIANO	Aerobios Totales < 10 ² ufc/g Hongos y Levaduras < 5x10 ¹ ufc/g Microorganismos Patógenos: <i>E.coli</i> , <i>S.aureus</i> , <i>P.aeruginosa</i> : Ausentes/g <i>Salmonella</i> : Ausentes/10g	USP 35	< 10 ² ufc/g < 5x10 ¹ ufc/g Ausentes/g Ausentes/10g	N/A	N/A	< 10 ² ufc/g < 5x10 ¹ ufc/g Ausentes/g Ausentes/10g	< 10 ² ufc/g < 5x10 ¹ ufc/g Ausentes/g Ausentes/10g								

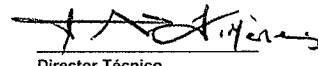
ELABORADO POR:

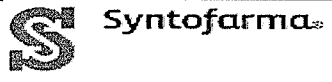

 Analista de Desarrollo y Estabilidades
 Fecha: 03-Abr-2013

REVISADO POR:


 Jefe de Desarrollo Galénico
 Fecha: 03-Abr-13

APROBADO POR:

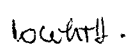

 Director Técnico
 Fecha: 03-Abr-2013

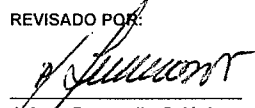
CODIGO: FE-010	TABLAS DE ESTABILIDAD ACELERADA POLVO PARA RECONSTITUIR	
EDICIÓN: 04 VIGENTE HASTA: Ene/2016		
Pagina 1 de 2		

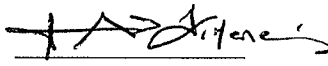
Cliente: SYNTOFARMA S.A.
 Nombre del producto: AMOXICILINA 400 mg/5mL + ÁCIDO CLAVULÁNICO 57 mg/5mL Polvo Para Suspensión Oral Frasco x 100 mL
 Lote: P01800912
 Tipo de lote: Piloto Industrial
 Tamaño de lote: 8,0 Kg equivalentes a 411 Frascos
 Principios activos: Amoxicilina Trihidrato Polvo Extradry
 Material de envase primario: FRASCO DE VIDRIO AMBAR TIPO III, TAPA PLASTICA PUSH DOWN
 Clavulanato de Potasio
 Fecha de Fabricación: Septiembre / 2012
 Lote: F398713
 Fecha de Inicio estudio: Septiembre / 2012
 Fecha Finalización estudio: Marzo / 2013
 Lote: CKS-2768

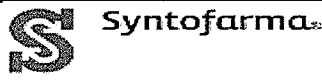
RESULTADOS ESTABILIDAD PRODUCTO RECONSTITUIDO - 6 MESES REFRIGERADO (2° - 8°C)

ENSAYO	ESPECIFICACIÓN	MÉTODO	TIEMPO MES CERO 7 DÍAS REFRIGERADO		TIEMPO MES TRES 7 DÍAS REFRIGERADO		TIEMPO MES SEIS 7 DÍAS REFRIGERADO	
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	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.		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/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 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	Mínimo 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	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 <i>Solución Muestra</i> corresponden a los de la <i>Solución Estándar</i> según se obtienen en la valoración.		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.		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.	
IDENTIFICACIÓN ÁCIDO CLAVULANICO								
VALORACIÓN AMOXICILINA	90,0% - 120,0% (400,0 mg / 5mL)	USP 35	mg/5mL	%	mg/5mL	%	mg/5mL	%
			410.0	102.5	387.5	96.9	390.7	97.7
			405.7	101.4	402.6	100.7	393.2	98.3
			420.4	105.1	400.8	100.2	392.5	98.1
			412.0	103.0	397.0	99.2	392.1	98.0
VALORACIÓN ÁCIDO CLAVULÁNICO	90,0% - 125,0% (57,0 mg / 5mL)	USP 35	mg/5mL	%	mg/5mL	%	mg/5mL	%
			66.9	117.4	64.3	112.8	60.1	105.5
			67.2	117.9	62.8	110.2	60.0	105.3
			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 ² ufc/g Hongos y Levaduras < 5x10 ¹ ufc/g Microorganismos Patógenos: <i>E.coli</i> , <i>S.aureus</i> , <i>P. aeruginosa</i> : Ausentes/g <i>Salmonella</i> : Ausentes/10g	USP 35	< 10 ² ufc/g < 5x10 ¹ ufc/g Ausentes/g Ausentes/10g		< 10 ² ufc/g < 5x10 ¹ ufc/g Ausentes/g Ausentes/10g		< 10 ² ufc/g < 5x10 ¹ ufc/g Ausentes/g Ausentes/10g	

ELABORADO POR:

 Analista de Desarrollo y Estabilidades
 Fecha: 11-Abr-13

REVISADO POR:

 Jefe de Desarrollo Galénico
 Fecha: 11-Abr-13

APROBADO POR:

 Director Técnico
 Fecha: 11-Abr-13

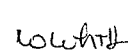
CODIGO: FE-010	TABLAS DE ESTABILIDAD ACELERADA POLVO PARA RECONSTITUIR	
EDICIÓN: 04 VIGENTE HASTA: Ene/2016		
	Página 1 de 2	

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: P01900912
 Tipo de lote: Piloto Industrial
 Tamaño de lote: 8,0 Kg equivalen a 411 Frascos
 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 Finalización estudio: Marzo / 2013
 Fecha de Inicio estudio: Septiembre / 2012

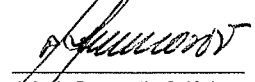
RESULTADOS ESTABILIDAD PRODUCTO RECONSTITUIDO - 6 MESES REFRIGERADO (2° - 8°C)

ENSAYO	ESPECIFICACIÓN	MÉTODO	TIEMPO MES CERO 7 DÍAS REFRIGERADO		TIEMPO MES TRES 7 DÍAS REFRIGERADO		TIEMPO MES SEIS 7 DÍAS REFRIGERADO	
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	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.		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/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 g/mL	
pH	Entre 3,8 - 6,6	USP 35	5,2		5,9		5,3	
AGUA	No más de 14,0%	Syntofarma S.A.	N/A		N/A		N/A	
VOLUMEN DE ENTREGA	Mínimo 100 mL	USP 35	N/A		N/A		N/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	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 <i>Solución Muestra</i> corresponden a los de la <i>Solución Estándar</i> según se obtienen en la valoración.		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.		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.	
IDENTIFICACIÓN ÁCIDO 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.		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.		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.	
VALORACIÓN AMOXICILINA	90,0% - 120,0% (400,0 mg / 5mL)	USP 35	mg/5mL	%	mg/5mL	%	mg/5mL	%
			404.5	101.1	388.3	97.1	394.1	98.5
			395.8	99.0	399.6	99.9	387.1	96.8
			396.0	99.0	395.5	98.9	392.3	98.1
			398.8	99.7	394.5	98.6	391.2	97.8
VALORACIÓN ÁCIDO CLAVULÁNICO	90,0% - 125,0% (57,0 mg / 5mL)	USP 35	mg/5mL	%	mg/5mL	%	mg/5mL	%
			66.3	116.3	61.5	107.9	59.5	104.3
			66.5	116.7	60.8	106.7	59.6	104.6
			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		N/A	
RECuento MICROBIANO	Aerobios Totales < 10 ² ufc/g Hongos y Levaduras < 5x10 ¹ ufc/g Microorganismos Patógenos: <i>E.coli</i> , <i>S.aureus</i> , <i>P.aeruginosa</i> : Ausentes/g <i>Salmonella</i> : Ausentes/10g	USP 35	< 10 ² ufc/g < 5x10 ¹ ufc/g Ausentes/g Ausentes/10g		< 10 ² ufc/g < 5x10 ¹ ufc/g Ausentes/g Ausentes/10g		< 10 ² ufc/g < 5x10 ¹ ufc/g Ausentes/g Ausentes/10g	

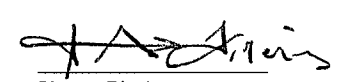
ELABORADO POR:

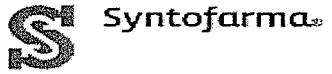

 Analista de Desarrollo y Estabilidades
 Fecha: 11-Abr-13

REVISADO POR:


 Jefe de Desarrollo Galénico
 Fecha: 11-Abr-13

APROBADO POR:


 Director Técnico
 Fecha: 11-Abr-13

CODIGO: FE-010	TABLAS DE ESTABILIDAD ACELERADA POLVO PARA RECONSTITUIR	
EDICIÓN: 04 VIGENTE HASTA: Ene/2016		
Pagina 1 de 2		

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:	P02000912	Tipo de lote:	Piloto Industrial
Tamaño de lote:	8,0 Kg equivalentes a 411 Frascos	Principios activos:	Amoxicilina Trihidrato Polvo Extradry Clavulanato de Potasio
Material de envase primario:	FRASCO DE VIDRIO AMBAR TIPO III, TAPA PLASTICA PUSH DOWN	Lote:	F398713
Fecha de Fabricación:	Septiembre / 2012	Lote:	CKS-2768
Fecha de Inicio estudio:	Septiembre / 2012	Fecha Finalización estudio:	Marzo / 2013

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

ENSAYO	ESPECIFICACIÓN	MÉTODO	TIEMPO MES CERO 7 DÍAS REFRIGERADO	TIEMPO MES TRES 7 DÍAS REFRIGERADO	TIEMPO MES SEIS 7 DÍAS REFRIGERADO
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	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.	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/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 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	Mínimo 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	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 <i>Solución Muestra</i> corresponden a los de la <i>Solución Estándar</i> según se obtienen en la valoración.	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.	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.
IDENTIFICACIÓN ÁCIDO CLAVULANICO					
VALORACIÓN AMOXICILINA	90,0% - 120,0% (400,0 mg / 5mL)	USP 35	mg/5mL	%	mg/5mL
			410.0	102.5	387.5
			405.7	101.4	402.6
			420.4	105.1	400.8
			412.0	103.0	397.0
VALORACIÓN ÁCIDO CLAVULÁNICO	90,0% - 125,0% (57,0 mg / 5mL)	USP 35	mg/5mL	%	mg/5mL
			66.9	117.4	64.3
			67.2	117.9	62.8
			66.6	116.8	61.3
			66.9	117.4	62.8
TEST DE HERMETICIDAD	No hay filtración de agua coloreada	Syntofarma S.A.	N/A	N/A	N/A
RECuento MICROBIANO	Aerobios Totales < 10 ² ufc/g Hongos y Levaduras < 5x10 ¹ ufc/g Microorganismos Patógenos: <i>E.coli</i> , <i>S.aureus</i> , <i>P. aeruginosa</i> : Ausentes/g <i>Salmonella</i> : Ausentes/10g	USP 35	< 10 ² ufc/g < 5x10 ¹ ufc/g Ausentes/g Ausentes/10g	< 10 ² ufc/g < 5x10 ¹ ufc/g Ausentes/g Ausentes/10g	< 10 ² ufc/g < 5x10 ¹ ufc/g Ausentes/g Ausentes/10g

ELABORADO POR:

W. W. H. T. D.
 Analista de Desarrollo y Estabilidades
 Fecha: 11-Abr-13

REVISADO POR:

[Firma]
 Jefe de Desarrollo Galénico
 Fecha: 11-Abr-13

APROBADO POR:

[Firma]
 Director Técnico
 Fecha: 11-Abr-13

liente:

ombre del producto:

ote:

amaño de lote:

aterial de envase primario:

ondiciones de Estabilidad:

echa de Fabricación:

echa de Inicio estudio:

SYNTOFARMA S.A.

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

P0180912

8,0 Kg equivalen a 411 Frascos

FRASCO DE VIDRIO AMBAR TIPO III, TAPA PLASTICA PUSH DOWN

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

Septiembre / 2012

Septiembre / 2012

Tipo de lote: Piloto Industrial

Principios activos: Amoxicilina Trihidrato Polvo Extrdry
Clavulanato de Potasio

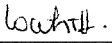
Lote: F398713
Lote: CKS-2768

Fecha Finalización estudio:

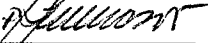
Septiembre / 2014

ENSAYO	ESPECIFICACIÓN	MÉTODO	TIEMPO MES CERO		TIEMPO MES TRES		TIEMPO MES SEIS		TIEMPO MES NUEVE		TIEMPO MES DOCE		TIEMPO MES DIECIOCHO	
SPECTO FÍSICO POLVO	Polvo de color blanco con olor a limón, libre de partículas extrañas.	Organoléptico	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.		Polvo de color blanco con olor a limón, libre de partículas extrañas.		Polvo de color blanco con olor a limón, libre de partículas extrañas.	
SPECTO FÍSICO ECONSTITUIDO	Suspensión homogénea de color blanco a amarillo crema, con olor y sabor a limón. Buena suspensibilidad.	Organoléptico	Suspensión homogénea de color blanco a amarillo crema, con olor y sabor a limón. Buena suspensibilidad.		Suspensión homogénea de color blanco a amarillo crema, con olor y sabor a limón. Buena suspensibilidad.		Suspensión homogénea de color blanco a amarillo crema, con olor y sabor a limón. Buena suspensibilidad.		Suspensión homogénea de color blanco a amarillo crema, con olor y sabor a limón. Buena suspensibilidad.		Suspensión homogénea de color blanco a amarillo crema, con olor y sabor a limón. Buena suspensibilidad.		Suspensión homogénea de color blanco a amarillo crema, con olor y sabor a limón. Buena suspensibilidad.	
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% ; 1,5%		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/mL		1,0 g/mL		1,0 g/mL		1,0 g/mL		1,1 g/mL		1.0516 g/mL	
H	Entre 3,8 - 6,6	USP 35	3,8		4,6		5,1		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%	
OLUMEN DE ENTREGA	Mínimo 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 CPS		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 (ácido Clavulánico)	L1 ≤ 15,0 L2 ≤ 25,0	USP 35	L2: 20,7		N/A		L1: 12,5		N/A		L1: 8,1		N/A	
ENTIFICACIÓN AMOXICILINA	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.		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.		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.	
ENTIFICACIÓN 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.		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.		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.	
			mg/5mL	%	mg/5mL	%	mg/5mL	%	mg/5mL	%	mg/5mL	%	mg/5mL	%
ALORACIÓN AMOXICILINA			415.2	103.8	404.3	101.1	406.5	101.6	397.1	99.3	406.3	101.6	398.9	99.7
			418.5	104.6	401.2	100.3	408.9	102.2	406.2	101.5	392.4	98.1	400.8	100.2
			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 CIDO CLAVULÁNICO	90,0% - 125,0% (57,0 mg / 5mL)	USP 35	68.3	119.8	62.7	110.0	61.6	108.2	60.9	106.9	62.3	109.3	60.0	105.2
			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
			63.4	111.2	61.7	108.3	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 de agua coloreada		No hay filtración de agua coloreada		No hay filtración de agua coloreada		N/A		No hay filtración de agua coloreada		N/A	
ECUENTO MICROBIANO	Aerobios Totales < 10 ² ufc/g Hongos y Levaduras < 5x10 ³ ufc/g Microorganismos Patógenos: <i>E.coli</i> , <i>S.aureus</i> , <i>P. aeruginosa</i> : Ausentes/g <i>Salmonella</i> : Ausentes/10g	USP 35	< 10 ² ufc/g < 5x10 ³ ufc/g Ausentes/g Ausentes/10g		< 10 ² ufc/g < 5x10 ³ ufc/g Ausentes/g Ausentes/10g		< 10 ² ufc/g < 5x10 ³ ufc/g Ausentes/g Ausentes/10g		N/A		< 10 ² ufc/g < 5x10 ³ ufc/g Ausentes/g Ausentes/10g		≤ 102 ufc/g ≤ 5x10 ³ ufc/g Ausentes/g Ausentes/10g	

LABORADO POR:


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

REVISADO POR:


Jefe de Desarrollo Galénico
Fecha: 27. Mar - 2014

APROBADO POR:


Director Técnico
Fecha: 27. Mar - 2014

ODIGO: FE-011	TABLAS DE ESTABILIDAD NATURAL POLVO PARA RECONSTITUIR	 Syntofarma
EDICIÓN: 04 GENTE HASTA: Ene/2016		
Pagina 1 de 2		

iente: SYNTOFARMA S.A.
ombre del producto: AMOXICILINA 400 mg/5mL + ÁCIDO CLAVULÁNICO 57 mg/5mL Polvo Para Suspensión Oral Frasco x 100 mL
ote: P0190912
amaño de lote: 8,0 Kg equivalen a 411 Frascos
aterial de envase primario: FRASCO DE VIDRIO AMBAR TIPO III, TAPA PLASTICA PUSH DOWN
ondiciones de Estabilidad: Temperatura: 30° C +/- 2° C Humedad Relativa: 65% +/- 5%
echa de Fabricación: Septiembre / 2012
echa de Inicio estudio: Septiembre / 2012

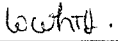
Tipo de lote: Piloto Industrial
Principios activos: Amoxicilina Trihidrato Polvo Extradry
Clavulanato de Potasio

Lote: F398713
Lote: CKS-2768

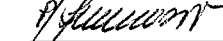
Fecha Finalización estudio: Septiembre / 2014

ENSAYO	ESPECIFICACIÓN	MÉTODO	TIEMPO MES CERO		TIEMPO MES 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 partículas extrañas.	Organoléptico	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.		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	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 sabor a limón. Buena suspendibilidad.		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.		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.		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.	19,6 g/Fco		N/A		19,3 g/Fco		N/A		19,3 g/Fco		N/A	
VARIACIÓN 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	
PH	Entre 3,8 - 6,6	USP 35	3,9		4,3		4,4		5,1		5,0		5,6	
AGUA	No más de 14,0%	Syntofarma S.A.	10,2%		10,8%		10,2%		11,5%		9,4%		8,8%	
VOLUMEN DE ENTREGA	Mínimo 100 mL	USP 35	100 mL		100 mL		100 mL		N/A		100,2 mL		N/A	
VISCOSIDAD	70 - 200 CPS	Syntofarma S.A.	92 CPS		106 CPS		161 CPS		188 CPS		175 CPS		150 CPS	
UNIFORMIDAD 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	
UNIFORMIDAD 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	
IDENTIFICACIÓN AMOXICILINA	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 <i>Solución Muestra</i> corresponden a los de la <i>Solución Estándar</i> según se obtienen en la valoración.		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.		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.		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.		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.		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.	
IDENTIFICACIÓN ÁCIDO CLAVULANICO														
VALORACIÓN AMOXICILINA	90,0% - 120,0% mg / 5mL) (400,0	USP 35	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
			396,9	99,2	401,6	100,4	417,1	104,3	406,3	101,6	401,1	100,3	410,3	102,6
			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
VALORACIÓN ÁCIDO CLAVULÁNICO	90,0% - 125,0% (57,0 mg / 5mL)	USP 35	mg/5mL	%	mg/5mL	%	mg/5mL	%	mg/5mL	%	mg/5mL	%	mg/5mL	%
			67,7	118,8	63,1	110,7	60,5	106,2	60,4	105,9	60,6	106,3	60,4	106,0
			68,3	119,7	62,5	109,6	61,8	108,4	61,9	108,5	61,7	108,3	61,4	107,7
			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 de agua coloreada		No hay filtración de agua coloreada		No hay filtración de agua coloreada		N/A		No hay filtración de agua coloreada		N/A	
RECuento MICROBIANO	Aerobios Totales < 10 ² ufc/g Hongos y Levaduras < 5x10 ¹ ufc/g Microorganismos Patógenos: E.coli, S.aureus, P.aeruginosa: Ausentes/g Salmonella: Ausentes/10g	USP 35	< 10 ² ufc/g < 5x10 ¹ ufc/g Ausentes/g Ausentes/10g		< 10 ² ufc/g < 5x10 ¹ ufc/g Ausentes/g Ausentes/10g		< 10 ² ufc/g < 5x10 ¹ ufc/g Ausentes/g Ausentes/10g		N/A		< 10 ² ufc/g < 5x10 ¹ ufc/g Ausentes/g Ausentes/10g		≤ 102 ufc/g ≤ 5x10 ¹ ufc/g Ausentes/g Ausentes/10g	

ELABORADO POR:


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

REVISADO POR:


Jefe de Desarrollo Galénico
Fecha: 27-Hai-2014

APROBADO POR:


Director Técnico
Fecha: 27-Hai-2014

Ciente:

Nombre del producto:

Lote:

Tamaño de lote:

Material de envase primario:

Condiciones de Estabilidad:

Fecha de Fabricación:

Fecha de Inicio estudio:

SYNTOFARMA S.A.

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

P0200912

8,0 Kg equivalent a 411 Frascos

FRASCO DE VIDRIO AMBAR TIPO III, TAPA PLASTICA PUSH DOWN

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

Septiembre / 2012

Septiembre / 2012

Tipo de lote: Piloto Industrial

Principios activos: Amoxicilina Trihidrato Polvo Extradry

Clavulanato de Potasio

Lote: F398713

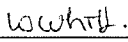
Lote: CKS-2768

Fecha Finalización estudio:

Septiembre / 2014

ENSAYO	ESPECIFICACIÓN	MÉTODO	TIEMPO MES CERO		TIEMPO MES 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 partículas extrañas.	Organoléptico	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.		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	Suspensión homogénea de color blanco a amarillo crema, con olor y sabor a limón. Buena suspendibilidad.	Organoléptico	N/A		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.		Suspensión homogénea de color blanco a amarillo crema, con olor y sabor a limón. Buena		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															
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		19,3 g/Fco		N/A		19,2 g/Fco		N/A															
VARIACIÓN DE PESO	± 6,0%	Syntofarma S.A.	-1,7%;2,4%		N/A		-2,0% ; 3,0%		N/A		-2,2% ; 2,9%		N/A															
DENSIDAD	1,0 - 1,2 g/mL	Syntofarma S.A.	1,1		1,0 g/mL		1,0 g/mL		1,0 g/mL		1,0 g/mL		1.0380 g/mL.															
pH	Entre 3,8 - 6,6	USP 35	3,9		4,6		4,4		5,1		4,3		5,0															
AGUA	No más de 14,0%	Syntofarma S.A.	10,1%		10,0%		10,2%		11,5%		9,8%		9,0%															
VOLUMEN DE ENTREGA	Mínimo 100 mL	USP 35	100 mL		100 mL		100 mL		N/A		100 mL		N/A															
VISCOSIDAD	70 - 200 CPS	Syntofarma S.A.	101 CPS		116 CPS		161 CPS		188 CPS		199 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	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 <i>Solución Muestra</i> corresponden a los de la <i>Solución Estándar</i> según se obtienen en la valoración.		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.		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.		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.		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.		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.															
IDENTIFICACIÓN ACIDO CLAVULANICO																												
VALORACIÓN AMOXICILINA																												
VALORACIÓN AMOXICILINA	90,0% - 120,0% mg / 5mL	(400,0 USP 35	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														
			407.3	101.8	411.1	102.8	417.1	104.3	408.2	102.0	404.0	101.0	402.0	100.5														
			409.8	102.5	410.2	102.6	409.8	102.4	405.6	101.4	401.5	100.4	402.0	100.5														
			406.4	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	%														
			66.7	116.9	64.0	112.3	60.5	106.2	60.7	106.5	60.4	106.0	59.8	104.9														
			67.5	118.4	63.4	111.2	61.8	108.4	61.1	107.3	60.2	105.7	62.2	109.2														
VALORACIÓN ÁCIDO CLAVULÁNICO	90,0% - 125,0% (57,0 mg / 5mL)	USP 35	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		N/A															
RECuento MICROBIANO	Aerobios Totales < 10 ² ufc/g Hongos y Levaduras < 5x10 ⁴ ufc/g Microorganismos Patógenos: <i>E.coli</i> ; <i>S.aureus</i> ; <i>P.aeruginosa</i> : Ausentes/g <i>Salmonella</i> : Ausentes/10g	USP 35	< 10 ² ufc/g < 5x10 ⁴ ufc/g Ausentes/g Ausentes/10g		< 10 ² ufc/g < 5x10 ⁴ ufc/g Ausentes/g Ausentes/10g		< 10 ² ufc/g < 5x10 ⁴ ufc/g Ausentes/g Ausentes/10g		N/A		< 10 ² ufc/g < 5x10 ⁴ ufc/g Ausentes/g Ausentes/10g		≤ 102 ufc/g ≤ 5x10 ⁴ ufc/g Ausentes/g Ausentes/10g															

ELABORADO POR:


Analista de Desarrollo y Estabilidades
Fecha: 27-Mar-2014

REVISADO POR:


Jefe de Desarrollo Galénico
Fecha: 27-Mar-2014

APROBADO POR:


Director Técnico
Fecha: 27-Mar-2014

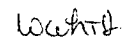
CODIGO: FE-011	TABLAS DE ESTABILIDAD NATURAL POLVO PARA RECONSTITUIR	
EDICIÓN: 04 VIGENTE HASTA: Ene/2016		
Pagina 1 de 2		

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
Tamaño de lote:	8,0 Kg equivalent a 411 Frascos	Principios activos:	Amoxicilina Trihidrato Polvo Extradry Clavulanato de Potasio
Material de envase primario:	FRASCO DE VIDRIO AMBAR TIPO III, TAPA PLASTICA PUSH DOWN	Lote:	F398713
Fecha de Fabricación:	Septiembre / 2012	Lote:	CKS-2768
Fecha de Inicio estudio:	Septiembre / 2012	Fecha Finalización estudio:	Septiembre / 2014

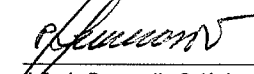
RESULTADOS ESTABILIDAD PRODUCTO RECONSTITUIDO - 6 MESES REFRIGERADO (2° - 8°C)

ENSAYO	ESPECIFICACIÓN	MÉTODO	TIEMPO MES CERO 7 DÍAS REFRIGERADO	TIEMPO MES TRES 7 DÍAS REFRIGERADO	TIEMPO MES SEIS 7 DÍAS REFRIGERADO	TIEMPO MES DOCE 7 DÍAS REFRIGERADO
ASPECTO FÍSICO POLVO	Polvo de color blanco con olor a limón, libre de partículas extrañas.	Organoléptico	N/A	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	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.	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/A	N/A	N/A	N/A
VARIACIÓN DE PESO	± 6,0%	Syntofarma S.A.	N/A	N/A	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	1,1 g/mL
pH	Entre 3,8 - 6,6	USP 35	5,3	5,8	5,0	5,1
AGUA	No más de 14,0%	Syntofarma S.A.	N/A	N/A	N/A	N/A
VOLUMEN DE ENTREGA	Mínimo 100 mL	USP 35	N/A	N/A	N/A	N/A
VISCOSIDAD	70 - 200 CPS	Syntofarma S.A.	173 CPS	180 CPS	189 CPS	155 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	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.	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.
IDENTIFICACIÓN ACIDO CLAVULANICO						
VALORACIÓN AMOXICILINA	90,0% - 120,0% (400,0 mg / 5mL)	USP 35	mg/5mL	%	mg/5mL	%
			410.0	102.5	386.4	96.6
			405.7	101.4	386.8	96.7
			420.4	105.1	378.7	94.7
VALORACIÓN ÁCIDO CLAVULÁNICO	90,0% - 125,0% (57,0 mg / 5mL)	USP 35	412.0	103.0	384.0	96.0
			mg/5mL	%	mg/5mL	%
			66.9	117.4	63.1	110.7
			67.2	117.9	64.3	112.8
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 ² ufc/g Hongos y Levaduras < 5x10 ¹ ufc/g Microorganismos Patógenos: E.coli, S.aureus, P. aeruginosa: Ausentes/g Salmonella: Ausentes/10g	USP 35	< 10 ² ufc/g < 5x10 ¹ ufc/g Ausentes/g Ausentes/10g	< 10 ² ufc/g < 5x10 ¹ ufc/g Ausentes/g Ausentes/10g	< 10 ² ufc/g < 5x10 ¹ ufc/g Ausentes/g Ausentes/10g	< 10 ² ufc/g < 5x10 ¹ ufc/g Ausentes/g Ausentes/10g

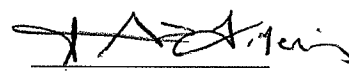
ELABORADO POR:

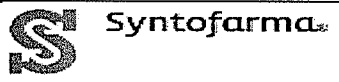

 Analista de Desarrollo y Estabilidades
 Fecha: 28. Oct. 13

REVISADO POR:


 Jefe de Desarrollo Galénico
 Fecha: 28. Oct. 2013

APROBADO POR:


 Director Técnico
 Fecha: 28. Oct. 2013

CODIGO: FE-011	TABLAS DE ESTABILIDAD NATURAL POLVO PARA RECONSTITUIR	
EDICIÓN: 04 VIGENTE HASTA: Ene/2016		

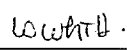
Página 1 de 2

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: P01900912
 Tipo de lote: Piloto Industrial
 Tamaño de lote: 8,0 Kg equivalen a 411 Frascos
 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

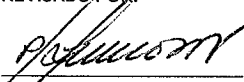
RESULTADOS ESTABILIDAD PRODUCTO RECONSTITUIDO - 6 MESES REFRIGERADO (2° - 8°C)

ENSAYO	ESPECIFICACIÓN	MÉTODO	TIEMPO MES CERO 7 DÍAS REFRIGERADO		TIEMPO MES TRES 7 DÍAS REFRIGERADO		TIEMPO MES SEIS 7 DÍAS REFRIGERADO		TIEMPO MES DOCE 7 DÍAS REFRIGERADO	
ASPECTO FÍSICO POLVO	Polvo de color blanco con olor a limón, libre de partículas extrañas.	Organoléptico	N/A		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	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.		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/A		N/A		N/A		N/A	
VARIACIÓN DE PESO	± 6,0%	Syntofarma S.A.	N/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 g/mL		1,0 g/mL	
pH	Entre 3,8 - 6,6	USP 35	5,2		5,8		5,9		5,2	
AGUA	No más de 14,0%	Syntofarma S.A.	N/A		N/A		N/A		N/A	
VOLUMEN DE ENTREGA	Mínimo 100 mL	USP 35	N/A		N/A		N/A		N/A	
VISCOSIDAD	70 - 200 CPS	Syntofarma S.A.	192 CPS		190 CPS		196 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	
IDENTIFICACIÓN AMOXICILINA	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 <i>Solución Muestra</i> corresponden a los de la <i>Solución Estándar</i> según se obtienen en la valoración.		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.		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.		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.	
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.		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.		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.		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.	
VALORACIÓN AMOXICILINA	90,0% - 120,0% (400,0 mg / 5mL)	USP 35	mg/5mL	%	mg/5mL	%	mg/5mL	%	mg/5mL	%
			404.5	101.1	403.1	100.8	391.1	97.8	404.6	101.1
			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
			398.8	99.7	398.9	99.7	393.0	98.3	401.4	100.3
VALORACIÓN ÁCIDO CLAVULÁNICO	90,0% - 125,0% (57,0 mg / 5mL)	USP 35	mg/5mL	%	mg/5mL	%	mg/5mL	%	mg/5mL	%
			66.3	116.3	62.9	110.4	59.8	104.9	60.3	105.7
			66.5	116.7	62.1	108.9	59.5	104.4	60.5	106.1
			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/A		N/A		N/A		N/A	
RECuento MICROBIANO	Aerobios Totales < 10 ² ufc/g Hongos y Levaduras < 5x10 ¹ ufc/g Microorganismos Patógenos: <i>E.coli</i> , <i>S.aureus</i> , <i>P. aeruginosa</i> : Ausentes/g <i>Salmonella</i> : Ausentes/10g	USP 35	< 10 ² ufc/g < 5x10 ¹ ufc/g Ausentes/g Ausentes/10g		< 10 ² ufc/g < 5x10 ¹ ufc/g Ausentes/g Ausentes/10g		< 10 ² ufc/g < 5x10 ¹ ufc/g Ausentes/g Ausentes/10g		< 10 ² ufc/g < 5x10 ¹ ufc/g Ausentes/g Ausentes/10g	

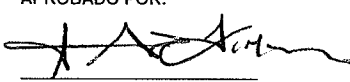
ELABORADO POR:


 Analista de Desarrollo y Estabilidades
 Fecha: 29. Oct - 2013

REVISADO POR:


 Jefe de Desarrollo Galénico
 Fecha: 29. Oct - 2013

APROBADO POR:


 Director Técnico
 Fecha: 29. Oct - 2013

CODIGO: FE-011	TABLAS DE ESTABILIDAD NATURAL POLVO PARA RECONSTITUIR  Syntofarma	Pagina 1 de 2
EDICIÓN: 04		
VIGENTE HASTA: Ene/2016		

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: P02000912
 Tamaño de lote: 8,0 Kg equivalen a 411 Frascos
 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

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

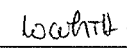
Lote: F398713
 Lote: CKS-2768

Fecha Finalización estudio: Septiembre / 2014

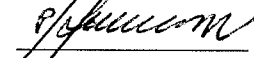
RESULTADOS ESTABILIDAD PRODUCTO RECONSTITUIDO - 6 MESES REFRIGERADO (2° - 8°C)

ENSAYO	ESPECIFICACIÓN	MÉTODO	TIEMPO MES CERO 7 DÍAS REFRIGERADO	TIEMPO MES TRES 7 DÍAS REFRIGERADO	TIEMPO MES SEIS 7 DÍAS REFRIGERADO	TIEMPO MES DOCE 7 DÍAS REFRIGERADO
ASPECTO FÍSICO POLVO	Polvo de color blanco con olor a limón, libre de partículas extrañas.	Organoléptico	N/A	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	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.	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/A	N/A	N/A	N/A
VARIACIÓN DE PESO	± 6,0%	Syntofarma S.A.	N/A	N/A	N/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 g/mL
pH	Entre 3,8 - 6,6	USP 35	4,8	5,7	5,4	4,7
AGUA	No más de 14,0%	Syntofarma S.A.	N/A	N/A	N/A	N/A
VOLUMEN DE ENTREGA	Mínimo 100 mL	USP 35	N/A	N/A	N/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	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 <i>Solución Muestra</i> corresponden a los de la <i>Solución Estándar</i> según se obtienen en la valoración.	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.	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.	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.
IDENTIFICACIÓN ÁCIDO CLAVULÁNICO						
VALORACIÓN AMOXICILINA	90,0% - 120,0% (400,0 mg / 5mL)	USP 35	mg/5mL	%	mg/5mL	%
			404.8	101.2	386.6	96.7
			405.9	101.5	398.8	99.7
			399.9	100.0	391.3	97.8
VALORACIÓN ÁCIDO CLAVULÁNICO	90,0% - 125,0% (57,0 mg / 5mL)	USP 35	403.5	100.9	392.2	98.1
			mg/5mL	%	mg/5mL	%
			65.3	114.6	64.8	113.7
			66.9	117.3	63.7	111.8
TEST DE HERMETICIDAD	No hay filtración de agua coloreada	Syntofarma S.A.	66.5	116.7	65.4	114.7
			66.2	116.2	64.6	113.4
			58.5	102.6	58.5	102.6
			59.7	104.7	59.7	104.7
RECuento MICROBIANO	Aerobios Totales < 10 ² ufc/g Hongos y Levaduras < 5x10 ¹ ufc/g Microorganismos Patógenos: <i>E.coli</i> , <i>S.aureus</i> , <i>P. aeruginosa</i> : Ausentes/g <i>Salmonella</i> : Ausentes/10g	USP 35	< 10 ² ufc/g < 5x10 ¹ ufc/g Ausentes/g Ausentes/10g	< 10 ² ufc/g < 5x10 ¹ ufc/g Ausentes/g Ausentes/10g	< 10 ² ufc/g < 5x10 ¹ ufc/g Ausentes/g Ausentes/10g	< 10 ² ufc/g < 5x10 ¹ ufc/g Ausentes/g Ausentes/10g

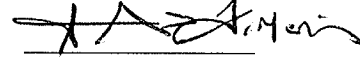
ELABORADO POR:


 Analista de Desarrollo y Estabilidades
 Fecha: 28-Oct-2013

REVISADO POR:


 Jefe de Desarrollo Galénico
 Fecha: 28-Oct-2013

APROBADO POR:


 Director Técnico
 Fecha: 28-Oct-2013

**ESTUDIO DE ESTABILIDAD AMOXICILINA/ ÁCIDO CLAVULÁNICO 400/57
POLVO PARA SUSPENSIÓN ORAL**

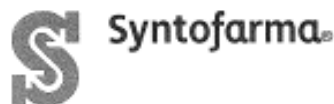
V.- DISCUSIÓN Y ANÁLISIS

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.

ESTUDIO DE ESTABILIDAD AMOXICILINA/ ÁCIDO CLAVULÁNICO 400/57 POLVO PARA SUSPENSIÓN ORAL

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.



Certificado
n° 1566-1


Ángela Carmona
Analista de Desarrollo y Estabilidades

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

veinte años
desde 1993 