

TAMIFLU
(Fosfato de oseltamivir)
75 mg cápsula



Fecha: 14 JAN 2015

Aprobado por:

DATOS DE ESTABILIDAD

RESULTADOS

1. LOTES ANALIZADOS Y EMPAQUE

Número del lote	F0060/01	F0061/01	F0063/01
Fecha de Fabricación	May / 2009	May / 2009	May / 2009
Fecha de Análisis Inicial	Sep / 2009	Sep / 2009	Sep / 2009
Sitio de Fabricación	Cenexi S.A.S, France	Cenexi S.A.S, France	Cenexi S.A.S, France
Sitio de Empaque	Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A., Rio de Janeiro, Brasil.	Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A., Rio de Janeiro, Brasil.	Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A., Rio de Janeiro, Brasil.
Empaque	Blíster Triplex / Alu	Blíster Triplex / Alu	Blíster Triplex / Alu

Tipo de lote: Lote Industrial



2. RESULTADOS

Tabla 1 Datos Químicos

No. Lote / Condición de almacenamiento y tiempo	Contenido de fosfato de oseltamivir [mg/cap]	Productos de descomposición [%]					Total
		Ro 64-0802	Ro 64-0952	Ro 64-6661	No especificado - cada	No especificado - total	
F0060/01							
Análisis Inicial	101,1	0,01	ND	0,01	ND	ND	0,02
30°C/75% H.R.							
3 meses	96,3	0,02	ND	0,01	Obs 1	0,07	0,10
6 meses	98,1	0,02	ND	0,01	0,02	0,02	0,05
9 meses	97,8	0,04	ND	0,02	0,02	0,02	0,08
12 meses	99,1	0,03	0,01	0,01	0,003	0,003	0,053
18 meses	100,0	0,25	ND	0,06	ND	ND	0,31
24 meses	98,7	0,10	0,04	0,02	ND	ND	0,16
36 meses	100,0	0,1445	ND	0,0255	ND	ND	0,17
48 meses	98,9	0,2255	0,1195	0,032	Obs 2	0,031	0,408
60 meses	98,7	0,3395	0,0795	0,020	Obs 3	0,0345	0,4735

TAMIFLU
(Fosfato de oseltamivir)
75 mg Cápsula



Fecha: 14 JAN 2015
Aprobado por:

No. Lote / Condición de almacenamiento y tiempo	Contenido de fosfato de oseltamivir [mg/cap]	Productos de descomposición [%]					Total
		Ro 64-0802	Ro 64-0952	Ro 64-6661	No especificado - cada	No especificado - total	
F0060/01							
Análisis Inicial	101,1	0,01	ND	0,01	ND	ND	0,02
40°C/75% H.R.							
3 meses	95,0	0,04	0,03	0,02	Obs 4	0,07	0,16
6 meses	97,8	0,08	0,07	0,02	0,01	0,01	0,18

Obs 1 - Resultado: 0,02 / 0,03 / 0,007 / 0,009 [%]
Obs 2 - Resultado: (1)= 0,011 / 0,020 [%]; (2) = 0,011 / 0,020 [%]
Obs 3 - Resultado: (1) = 0,006 / 0,003 / 0,007 / 0,016 [%]; (2) = 0,006 / 0,004 / 0,006 / 0,004 / 0,017 [%]
Obs 4 - Resultado: 0,02 / 0,03 / 0,007 / 0,01 [%]
ND: No se detectó

TAMIFLU

(Fosfato de oseltamivir)
75 mg Cápsula



Fecha: 14 JAN 2015

Aprobado por: 

Tabla 2 Datos Físicos

No. Lote / Condición de almacenamiento y tiempo	Color de la Cápsula		Contenido de la Cápsula		Disolución después de 20 min. [%]
	Color del cuerpo	Color de la tapa	Aspecto	Color	
F0060/01					
Análisis Inicial	Gris opaco	Amarillo claro opaco	Polvo	Blanco	93
30°C/75% H.R.					
3 meses	Gris opaco	Amarillo claro opaco	Polvo	Blanco amarillento	101
6 meses	Gris opaco	Amarillo claro opaco	Polvo	Blanco	98
9 meses	Gris opaco	Amarillo claro opaco	Polvo	Blanco	100
12 meses	Gris opaco	Amarillo claro opaco	Polvo	Blanco	101
18 meses	Gris opaco	Amarillo claro opaco	Polvo	Blanco amarillento	102
24 meses	Gris opaco	Amarillo claro opaco	Polvo	Blanco amarillento	98
36 meses	Gris opaco	Amarillo claro opaco	Polvo	Blanco amarillento	100
48 meses	Gris opaco	Amarillo claro opaco	Polvo	Blanco amarillento	100
60 meses	Gris opaco	Amarillo claro opaco	Polvo	Blanco amarillento	96

TAMIFLU
(Fosfato de oseltamivir)
75 mg Cápsula



Fecha: 14 JAN 2015
Aprobado por: [Signature]

No. Lote / Condición de almacenamiento y tiempo	Color de la Cápsula		Contenido de la Cápsula		Disolución después de 20 min. [%]
	Color del cuerpo	Color de la tapa	Color	Aspecto	
F0060/01					
Análisis Inicial	Gris opaco	Amarillo claro opaco	Polvo	Blanco	93
40°C/75% H.R. 3 meses 6 meses	Gris opaco	Amarillo claro opaco	Polvo	Blanco amarillento	103
	Gris opaco	Amarillo claro opaco	Polvo	Blanco amarillento	97

TAMIFLU

(Fosfato de oseltamivir)
75 mg Cápsula



Fecha: 14 JAN 2015

Aprobado por: 

Tabla 3 Datos Adicionales

No. Lote / Condición de almacenamiento y tiempo	Límites Microbianos		
	Bacterias Aeróbicas [UFC/g]	Hongos y levaduras [UFC/g]	<i>Escherichia coli</i>
F0060/01			
Análisis Inicial	<100	<10	Ausente en 10 g
30°C/75% H.R.			
6 meses	<100	<10	Ausente en 10 g
60 meses	<100	<10	Ausente en 1 g



Tabla 4 Datos Químicos

No. Lote / Condición de almacenamiento y tiempo	Contenido de fosfato de oseltamivir [mg/cap]	Productos de descomposición [%]					Total
		Ro 64-0802	Ro 64-0952	Ro 64-6661	No especificado - cada	No especificado - total	
F0061/01							
Análisis Inicial	96,8	0,01	ND	0,01	ND	ND	0,02
30°C/75% H.R.							
3 meses	96,9	0,02	ND	0,01	Obs 1	0,05	0,08
6 meses	98,0	0,02	ND	0,01	0,02	0,02	0,05
9 meses	99,2	0,03	ND	0,02	0,02	0,02	0,07
12 meses	97,4	0,03	0,02	0,01	0,003	0,003	0,063
18 meses	98,3	0,27	ND	0,06	ND	ND	0,33
24 meses	100,2	0,09	0,05	0,02	ND	ND	0,16
36 meses	100,3	0,150	ND	0,023	ND	ND	0,173
48 meses	99,3	0,229	0,110	0,032	Obs 2	0,030	0,401
60 meses	99,8	0,352	0,081	0,018	Obs 3	0,0295	0,4805

TAMIFLU
(Fosfato de oseltamivir)
75 mg Cápsula



Fecha: 14 JAN 2015
Aprobado por:

No. Lote / Condición de almacenamiento y tiempo	Contenido de fosfato de oseltamivir [mg/cap]	Productos de descomposición [%]					Total
		Ro 64-0802	Ro 64-0952	Ro 64-6661	No especificado – cada	No especificado - total	
F0061/01							
Análisis Inicial	96,8	0,01	ND	0,01	ND	ND	0,02
40°C/75% H.R.							
3 meses	97,5	0,04	0,04	0,02	Obs 4	0,04	0,14
6 meses	96,0	0,08	0,07	0,02	0,02	0,02	0,19

Obs 1 - Resultado: 0,02 / 0,02 / 0,008 [%]
Obs 2 – Resultado: (1) = 0,010 / 0,021 [%]; (2) = 0,010 / 0,020 [%]
Obs 3 – Resultado: (1) = 0,006 / 0,004 / 0,006 / 0,014 [%]; (2) = 0,005 / 0,004 / 0,006 / 0,014 [%]
Obs 4 - Resultado: 0,02 / 0,02 [%]
ND: No se detectó



Tabla 5 Datos Físicos

No. Lote / Condición de almacenamiento y tiempo	Color de la Cápsula		Contenido de la Cápsula		Disolución después de 20 min. [%]
	Color del cuerpo	Color del cuerpo	Aspecto	Color	
F0061/01					
Análisis Inicial	Gris Opaco	Amarillo claro opaco	Polvo	Blanco	95
30°C/75% H.R.					
3 meses	Gris Opaco	Amarillo claro opaco	Polvo	Blanco amarillento	97
6 meses	Gris Opaco	Amarillo claro opaco	Polvo	Blanco	99
9 meses	Gris Opaco	Amarillo claro opaco	Polvo	Blanco	97
12 meses	Gris Opaco	Amarillo claro opaco	Polvo	Blanco	101
18 meses	Gris Opaco	Amarillo claro opaco	Polvo	Blanco	100
24 meses	Gris Opaco	Amarillo claro opaco	Polvo	Blanco amarillento	95
36 meses	Gris Opaco	Amarillo claro opaco	Polvo	Blanco amarillento	97
48 meses	Gris Opaco	Amarillo claro opaco	Polvo	Blanco amarillento	97
60 meses	Gris Opaco	Amarillo claro opaco	Polvo	Blanco amarillento	94

TAMIFLU
(Fosfato de oseltamivir)
75 mg Cápsula



Fecha: 14 JAN 2015
Aprobado por:

No. Lote / Condición de almacenamiento y tiempo	Color de la Cápsula		Contenido de la Cápsula		Disolución después 20 min. [%]
	Color del cuerpo	Color de la tapa	Aspecto	Color	
F0061/01					
Análisis Inicial	Gris Opaco	Amarillo claro opaco	Polvo	Blanco	95
40°C/75% H.R.					
3 meses	Gris Opaco	Amarillo claro opaco	Polvo	Blanco amarillento	99
6 meses	Gris Opaco	Amarillo claro opaco	Polvo	Blanco amarillento	94



Tabla 6 Datos Adicionales

No. Lote / Condición de almacenamiento y tiempo	Límites Microbianos		
	Bacterias Aeróbicas [UFC/g]	Hongos y levaduras [UFC/g]	<i>Escherichia coli</i>
F0061/01			
Análisis Inicial	<100	<10	Ausente en 10 g
30°C/75% H.R.			
6 meses	<100	<10	Ausente en 10 g
60 meses	<100	<10	Ausente en 1 g



Tabla 7 Datos Químicos

No. Lote / Condición de almacenamiento y tiempo	Contenido de fosfato de oseltamivir [mg/cap]	Productos de descomposición [%]					Total
		Ro 64-0802	Ro 64-0952	Ro 64-6661	No especificado - cada	No especificado - total	
F0063/01							
Análisis Inicial	95,9	0,01	ND	0,01	ND	ND	0,02
30°C/75% H.R.							
3 meses	95,5	0,02	ND	0,01	Obs 1	0,07	0,10
6 meses	99,7	0,03	ND	0,02	0,02	0,02	0,07
9 meses	97,0	0,04	ND	0,02	0,03	0,03	0,09
12 meses	97,4	0,03	0,02	0,01	0,002	0,002	0,062
18 meses	100,4	0,30	ND	0,06	ND	ND	0,36
24 meses	98,1	0,11	0,06	0,02	ND	ND	0,19
36 meses	98,8	0,1645	ND	0,0225	ND	ND	0,187
48 meses	98,4	0,2515	0,1345	0,028	Obs 2	0,034	0,448
60 meses	98,2	0,381	0,0865	0,0185	Obs 3	0,0325	0,5185

TAMIFLU

(Fosfato de oseltamivir)
75 mg Cápsula



Fecha: 14 JAN 2015

Aprobado por:

No. Lote / Condición de almacenamiento y tiempo	Contenido de fosfato de oseltamivir [mg/cap]	Productos de descomposición [%]					Total
		Ro 64-0802	Ro 64-0952	Ro 64-6661	No especificado – cada	No especificado - total	
F0063/01							
Análisis Inicial	95,9	0,01	ND	0,01	ND	ND	0,02
40°C/75% H.R.							
3 meses	96,0	0,05	0,03	0,02	Obs 4	0,05	0,15
6 meses	97,9	0,10	0,09	0,02	0,02	0,02	0,23

Obs 1 - Resultado: 0,03 / 0,03 / 0,007 [%]
Obs 2 - Resultado: (1) = 0,010 / 0,025 [%]; (2) = 0,011 / 0,022 [%]
Obs 3 - Resultado: (1) = 0,006 / 0,004 / 0,006/ 0,015 [%]; (2) = 0,006 / 0,005 / 0,006 / 0,017 [%]
Obs 4 - Resultado: 0,02 / 0,02 / 0,006 [%]
ND: No se detectó

TAMIFLU

(Fosfato de oseltamivir)
75 mg Cápsula



Fecha: 14 JAN 2015

Aprobado por: 

Tabla 8 Datos Físicos

No. Lote / Condición de almacenamiento y tiempo	Color de la Cápsula		Contenido de la Cápsula		Disolución después de 20 min. [%]
	Color do cuerpo	Color de la tapa	Aspecto	Color	
F0063/01					
Análisis Inicial	Gris opaco	Amarillo Claro Opaco	Polvo	Blanco	96
30°C/75% H.R.					
3 meses	Gris opaco	Amarillo Claro Opaco	Polvo	Blanco amarillento	100
6 meses	Gris opaco	Amarillo Claro Opaco	Polvo	Blanco	99
9 meses	Gris opaco	Amarillo Claro Opaco	Polvo	Blanco	96
12 meses	Gris opaco	Amarillo Claro Opaco	Polvo	Blanco	99
18 meses	Gris opaco	Amarillo Claro Opaco	Polvo	Blanco amarillento	99
24 meses	Gris opaco	Amarillo Claro Opaco	Polvo	Blanco amarillento	94
36 meses	Gris opaco	Amarillo Claro Opaco	Polvo	Blanco amarillento	97
48 meses	Gris opaco	Amarillo Claro Opaco	Polvo	Blanco amarillento	93
60 meses	Gris opaco	Amarillo Claro Opaco	Polvo	Blanco amarillento	90

TAMIFLU

(Fosfato de oseltamivir)
75 mg Cápsula



Fecha: 14 JAN 2015

Aprobado por:

No. Lote / Condición de almacenamiento y tiempo	Color da Cápsula		Contenido da Cápsula		Disolución después 20 min. [%]
	Color do cuerpo	Color da tapa	Aspecto	Color	
F0063/01					
Análisis Inicial	Gris opaco	Amarillo claro opaco	Polvo	Blanco	96
40°C/75% H.R.					
	3 meses	Gris opaco	Amarillo claro opaco	Polvo	Blanco amarillento
	6 meses	Gris opaco	Amarillo claro opaco	Polvo	Blanco amarillento



Tabla 9 Datos Adicionales

No. Lote / Condición de almacenamiento y tiempo	Límites Microbianos		
	Bacterias Aeróbicas [UFC/g]	Hongos y levaduras [UFC/g]	<i>Escherichia coli</i>
F0063/01			
Análisis Inicial	<100	<10	Ausente en 10 g
30°C/75% H.R.			
6 meses	<100	<10	Ausente en 10 g
60 meses	<100	<10	Ausente en 1 g



3. CONCLUSIÓN

Las muestras de los lotes de producción de Tamiflu 75 mg cápsula (F0060/01, F0061/01 y F0063/01) fueron fabricados por Cenexi S.A.S, France, empacadas por Productos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A., Rio de Janeiro y almacenados a 30°C/75% H.R. y 40°C/ 75% H.R. (humedad relativa).

El estudio de estabilidad a largo plazo fue conducido hasta 60 meses para la condición de 30°C/75% H.R. Para la condición 40°C/ 75% H.R. el estudio de estabilidad fue conducido hasta 6 meses. Todos los estudios se encuentran finalizados.

Todas las muestras fueron acondicionadas en blíster Triplex/Alu.

Los resultados de contenido de fosfato de oseltamivir, disolución y productos de descomposición no alteraron significativamente y atienden a las especificaciones preconizadas durante el almacenamiento en todas las condiciones ensayadas. De manera similar, no se observó alteraciones en las pruebas de color y contenido de la cápsula.

Los resultados de microbiología fueron realizados a 6 y 60 meses a 30°C/75% H.R. para todos los lotes y se encuentran satisfactorios.

Por lo tanto, todos los datos cumplen con las especificaciones en todas las condiciones ensayadas.

1. The first part of the document is a letter from the author to the reader, explaining the purpose of the study and the methods used. The letter is dated 1st January 1998 and is addressed to the reader.

2. Introduction

The purpose of this study is to investigate the effects of the new curriculum on the learning of mathematics in primary schools. The study was conducted in 1998 and involved 100 primary schools in England.

The study was conducted in 1998 and involved 100 primary schools in England. The study was conducted in 1998 and involved 100 primary schools in England.

The study was conducted in 1998 and involved 100 primary schools in England. The study was conducted in 1998 and involved 100 primary schools in England.

The study was conducted in 1998 and involved 100 primary schools in England. The study was conducted in 1998 and involved 100 primary schools in England. The study was conducted in 1998 and involved 100 primary schools in England.

The study was conducted in 1998 and involved 100 primary schools in England. The study was conducted in 1998 and involved 100 primary schools in England. The study was conducted in 1998 and involved 100 primary schools in England.

The study was conducted in 1998 and involved 100 primary schools in England. The study was conducted in 1998 and involved 100 primary schools in England. The study was conducted in 1998 and involved 100 primary schools in England.

1/1