

Tabla 3.2.P.8.3-v0211-refr: 21: Resultados de Estabilidad para el lote de Estabilidad V211HL.S006D001 del 2004 almacenado entre -15 a -25°C. Parámetros Físicos y Químicos

Prueba <sup>a</sup> (Especificación)	Resultados de -15 a -25°C (meses) <sup>b</sup>									
	Resultado inicial	3	6	9	12	18	24	30		
Color y Apariencia (Pellet cristalino, compacto, blanco)	Conforme	Conforme	Conforme	Conforme	Conforme	TBT <sup>c</sup>	TBT	TBT		
Tiempo de Reconstitución <sup>d</sup> (≤ 120 seg)	5 seg	10 seg	10 seg	10 seg	5 seg	TBT	TBT	TBT		
Humedad (≤ 4.6%) <sup>e</sup>	3.5 %	3.8%	3.3%	NT	4.0%	TBT	TBT	TBT		
pH (6.4 a 7.2)	6.8	NT <sup>f</sup>	6.8	NT	6.9	TBT	TBT	TBT		
Esterilidad (No crecimiento)	No crecimiento	NT	NT	NT	No crecimiento	NT	NT	TBT		
Seguridad General – Ratón y Guinea Cerdo (No muerte o pérdida de peso o respuesta “no específica para o esperada de un producto”)	Conforme	NT	NT	NT	Conforme	NT	NT	NT		

<sup>a</sup> Titulación de infectividad de varicela no listada debido al formato de evaluación “agrupada” para este ensayo. Datos de esta prueba se pueden encontrar en la Tabla: 3.2.P.8.3-v0211-refr:22.

<sup>b</sup> Cada muestra fue sacada de la condición de almacenamiento de estabilidad y mantenida por 0-1 meses a -70°C antes de la evaluación.

<sup>c</sup> TBT = A ser evaluado.

<sup>d</sup> El tiempo de reconstitución se determina usando el ensayo de restauración.

<sup>e</sup> Esta especificación es aplicable al estudio en cuestión y no refleja la especificación de humedad requerida para el producto comercializado. La especificación ha variado durante el curso del desarrollo del producto y es reflejada en los protocolos de estabilidad individuales.

<sup>f</sup> NT No evaluado. La evaluación no es requerida en este punto de tiempo.

SHARP & DOHME (ARGENTINA) INC  
ELIZABET RIVAS  
Aprobada

SHARP & DOHME ARG. INC  
Farm. María Natalia Riesco  
DIRECTORA TECNICA  
MATRICULA NACIONAL 14744





  
 MERCK SHARP & DOHME (ARGENTINA) INC  
 Farm. ELIZABET RIVAS  
 Apoderada

Tabla 3.2.P.8.3-v0211-refr:22 : Resultados de Estabilidad para el Lote de Estabilidad V211HLS006D001 del 2004 almacenado entre -15 a -25°C. Titulación de Infecciosidad de Varicela.

Prueba (Especificación)	Resultado luego del Almacenamiento en las Condiciones Indicadas (meses) <sup>a</sup>			
Prueba de grupo luego de 12 meses en almacenamiento entre -15 a -25°C Titulación de Infecciosidad de Varicela <sup>b</sup>	12 meses a -70°C	3 meses entre -15 a -25°C 9 meses a -70°C	6 meses entre -15 a -25°C 6 meses a -70°C	12 meses entre -15 a -25°C 0 meses a -70°C
	(≥ 15.400 UFP/mL) <sup>c</sup>	43.900 UFP/mL	46.200 UFP/mL	46.500 UFP/mL
Prueba de grupo luego de 18 meses en almacenamiento entre -15 a -25°C Titulación de Infecciosidad de Varicela	18 meses a -70°C	12 meses entre -15 a -25°C 6 meses a -70°C	18 meses entre -15 a -25°C 0 meses a -70°C	TBT
	(≥ 15.400 UFP/mL)	TBT <sup>d</sup>	TBT	TBT
Prueba de grupo luego de 30 meses en almacenamiento entre -15 a -25°C Titulación de Infecciosidad de Varicela	30 meses a -70°C	18 meses entre -15 a -25°C 12 meses a -70°C	24 meses entre -15 a -25°C 6 meses a -70°C	30 meses entre -15 a -25°C 0 meses a -70°C
	(≥ 15.400 UFP/mL)	TBT	TBT	TBT

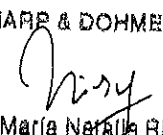
<sup>a</sup> Cada muestra fue sacada de la condición de almacenamiento de estabilidad y mantenida por 0-13 meses a -70°C antes de la evaluación.

<sup>b</sup> Los resultados de la titulación de infecciosidad de Varicela son las medias geométricas de 8 o más réplicas, excepto cuando se indique lo contrario. Cada réplica se calibra con el Lote de Estándar de Referencia 0501130.

<sup>c</sup> Esta especificación es aplicable al estudio en cuestión y no refleja la especificación de potencia requerida para el producto comercializado. Esta especificación ha variado durante el curso del desarrollo del producto y es reflejado en los protocolos de estabilidad individuales. UFP es la abreviación para unidades formadoras de placa.

<sup>d</sup> TBT = A ser evaluado.

MERCK SHARP & DOHME ARG. INC

  
 Farm. María Natalia Riesco  
 DIRECTORA TÉCNICA  
 MATRÍCULA NACIONAL 12144







**Tabla 3.2.P.8.3-v0211-refr: 23: Resultados de Estabilidad para el lote de Estabilidad V211HLS007D001 del 2005 almacenado entre -15 a -25°C. Parámetros Físicos y Químicos**

Prueba <sup>a</sup> (Especificación)	Resultados de -15 a -25°C (meses) <sup>b</sup>									
	Resultado inicial	3	6	9	12	18	24	30		
Color y Apariencia (Pellet cristalino, compacto, blanco)	Conforme	Conforme	Conforme	Conforme	Conforme	TBT <sup>c</sup>	TBT	TBT		
Tiempo de Reconstitución <sup>d</sup> (≤ 120 seg)	5 seg	10 seg	10 seg	10 seg	5 seg	TBT	TBT	TBT		
Humedad (≤ 4.6%) <sup>e</sup>	3.4 %	2.8%	2.6%	NT	3.4%	TBT	TBT	TBT		
pH (6.4 a 7.2)	7.0	NT <sup>f</sup>	6.9	NT	7.0	TBT	TBT	TBT		
Esterilidad (No crecimiento)	No crecimiento	NT	NT	NT	No crecimiento	NT	NT	TBT		
Seguridad General - Ratón y Guinea Cerdo (No muerte o pérdida de peso o respuesta "no específica para, o esperada de un producto")	Conforme	NT	NT	NT	Conforme	NT	NT	NT		

<sup>a</sup> Titulación de infectividad de varicela no listada debido al formato de evaluación "agrupada" para este ensayo. Datos de esta prueba se pueden encontrar en la Tabla: 3.2.P.8.3-v0211-refr:24.

<sup>b</sup> Cada muestra fue sacada de la condición de almacenamiento de estabilidad y mantenida por 0-1 meses a -70°C antes de la evaluación.

<sup>c</sup> TBT = A ser evaluado.

<sup>d</sup> El tiempo de reconstitución se determina usando el ensayo de restauración.

<sup>e</sup> Esta especificación es aplicable al estudio en cuestión y no refleja la especificación de humedad requerida para el producto comercializado. La especificación ha variado durante el curso del desarrollo del producto y es reflejada en los protocolos de estabilidad individuales.

<sup>f</sup> NT = No evaluado. La evaluación no es requerida en este punto de tiempo.

MERCK SHARP & DOHME (ARGENTINA) INC  
Farm ELIZABET RIVAS  
Apoderada

MERCK SHARP & DOHME ARG. INC  
Farm. María Natalia Fresco  
DIRECTORA TÉCNICA  
MATRICULA NACIONAL 14744

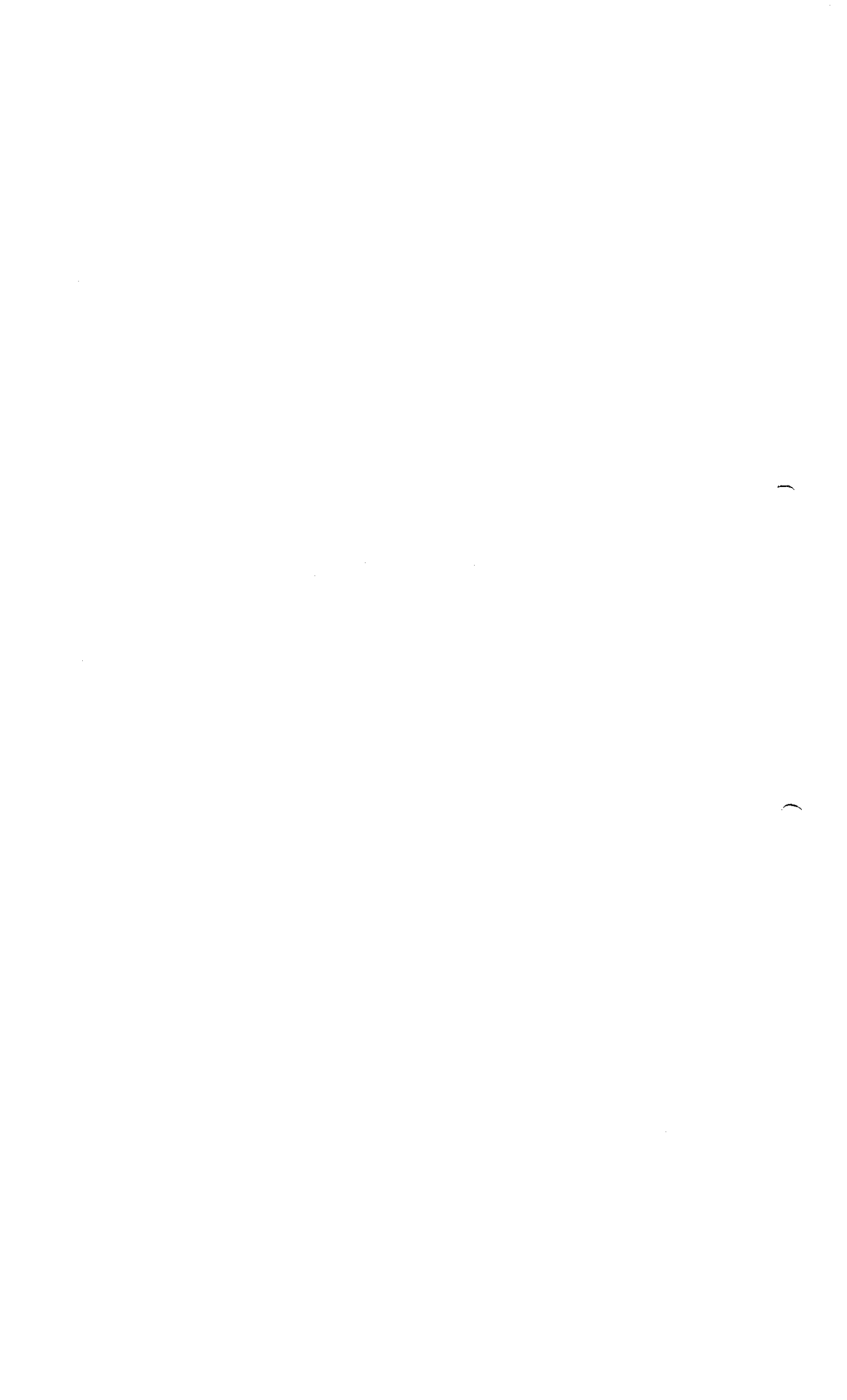


Tabla 3.2.P.8.3-v0211-refr:24 : Resultados de Estabilidad para el Lote de Estabilidad V211HLS007D001 del 2005 almacenado entre -15 a -25°C. Titulación de Infecciosidad de Varicela.

Prueba (Especificación)	Resultado luego del Almacenamiento en las Condiciones Indicadas (meses) <sup>a</sup>			
Prueba de grupo luego de 12 meses en almacenamiento entre -15 a -25°C Titulación de Infecciosidad de Varicela <sup>b</sup>	12 meses a -70°C	3 meses entre -15 a -25°C 9 meses a -70°C	6 meses entre -15 a -25°C 6 meses a -70°C	12 meses entre -15 a -25°C 0 meses a -70°C
	69.900 UFP/mL	64.000 UFP/mL	61.800 UFP/mL	68.200 UFP/mL
Prueba de grupo luego de 18 meses en almacenamiento entre -15 a -25°C Titulación de Infecciosidad de Varicela	18 meses a -70°C	12 meses entre -15 a -25°C 6 meses a -70°C	18 meses entre -15 a -25°C 0 meses a -70°C	TBT
	TBT <sup>d</sup>	TBT	TBT	TBT
Prueba de grupo luego de 30 meses en almacenamiento entre -15 a -25°C Titulación de Infecciosidad de Varicela	30 meses a -70°C	18 meses entre -15 a -25°C 12 meses a -70°C	24 meses entre -15 a -25°C 6 meses a -70°C	30 meses entre -15 a -25°C 0 meses a -70°C
	TBT	TBT	TBT	TBT

<sup>a</sup> Cada muestra fue sacada de la condición de almacenamiento de estabilidad y mantenida por 0-12 meses a -70°C antes de la evaluación.

<sup>b</sup> Los resultados de la titulación de infecciosidad de Varicela son las medias geométricas de 8 o más réplicas, excepto cuando se indique lo contrario. Cada réplica se calibra con el Lote de Estándar de Referencia 0501130.

<sup>c</sup> Esta especificación es aplicable al estudio en cuestión y no refleja la especificación de potencia requerida para el producto comercializado. Esta especificación ha variado durante el curso del desarrollo del producto y es reflejado en los protocolos de estabilidad individuales. UFP es la abreviación para unidades formadoras de placa.

<sup>d</sup> TBT = A ser evaluado.

MERCK SHARP & DOHME (ARGENTINA) INC  
Farm. ELIZABET RIVAS  
Apoderada

MERCK SHARP & DOHME ARG. INC

Farm. María Natalia Riesco  
DIRECTORA TÉCNICA  
MATRICULA NACIONAL 14744



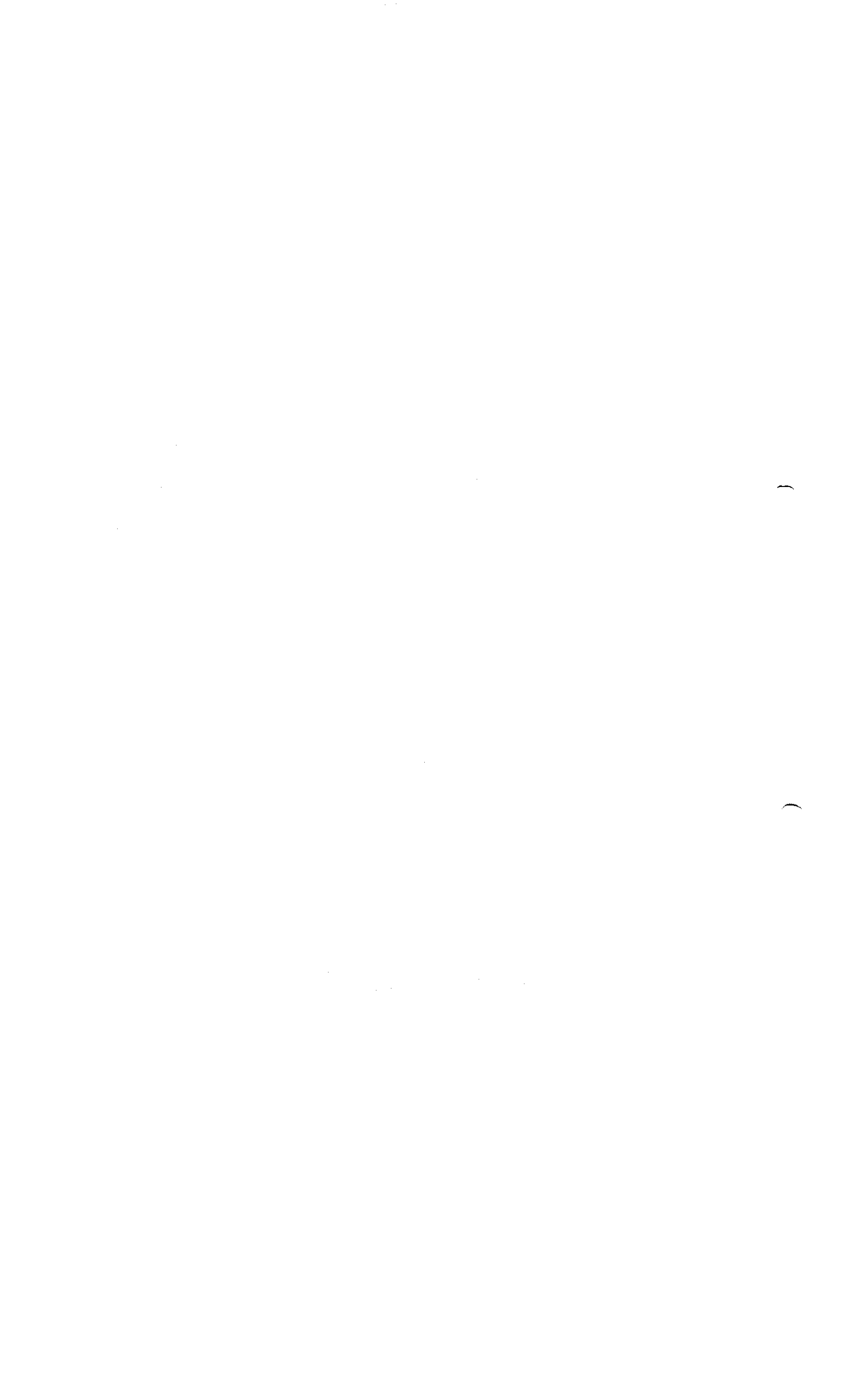


Tabla 3.2.P.8.3-v0211-refr: 25: Resultados de Estabilidad para el lote de Estabilidad V211HLS007D002 del 2005 almacenado entre -15 a -25°C. Parámetros Físicos y Químicos

Prueba <sup>a</sup> (Especificación)	Resultados de -15 a -25°C (meses) <sup>b</sup>							
	Resultado inicial	3	6	9	12	18	24	30
Color y Apariencia (Pellet cristalino, compacto, blanco)	Conforme	Conforme	Conforme	Conforme	Conforme	TBT <sup>c</sup>	TBT	TBT
Tiempo de Reconstitución <sup>d</sup> (≤ 120 seg)	5 seg	10 seg	10 seg	10 seg	5 seg	TBT	TBT	TBT
Humedad (≤ 4.6%) <sup>e</sup>	2.6 %	2.9%	2.9%	NT	2.8%	TBT	TBT	TBT
pH (6.4 a 7.2)	7.0	NT <sup>f</sup>	7.0	NT	7.0	TBT	TBT	TBT
Esterilidad (No crecimiento)	No crecimiento	NT	NT	NT	No crecimiento	NT	NT	TBT
Seguridad General – Ratón y Guinea Cerdo (No muerte o pérdida de peso o respuesta “no específica para, o esperada de un producto”)	Conforme	NT	NT	NT	Conforme	NT	NT	NT

<sup>a</sup> Titulación de infectividad de varicela no listada debido al formato de evaluación “agrupada” para este ensayo. Datos de esta prueba se pueden encontrar en la Tabla: 3.2.P.8.3-v0211-refr:26.

<sup>b</sup> Cada muestra fue sacada de la condición de almacenamiento de estabilidad y mantenida por 0-1 meses a -70°C antes de la evaluación.

<sup>c</sup> TBT = A ser evaluado.

<sup>d</sup> El tiempo de reconstitución se determina usando el ensayo de restauración.

<sup>e</sup> Esta especificación es aplicable al estudio en cuestión y no refleja la especificación de humedad requerida para el producto comercializado. La especificación ha variado durante el curso del desarrollo del producto y es reflejada en los protocolos de estabilidad individuales.

<sup>f</sup> NT = No evaluado. La evaluación no es requerida en este punto de tiempo.

MERCK SHARP & DOHME ARG. INC  
 Farm. María Natalia Riesco  
 DIRECTORA TECNICA  
 MATRICULA NACIONAL 14744



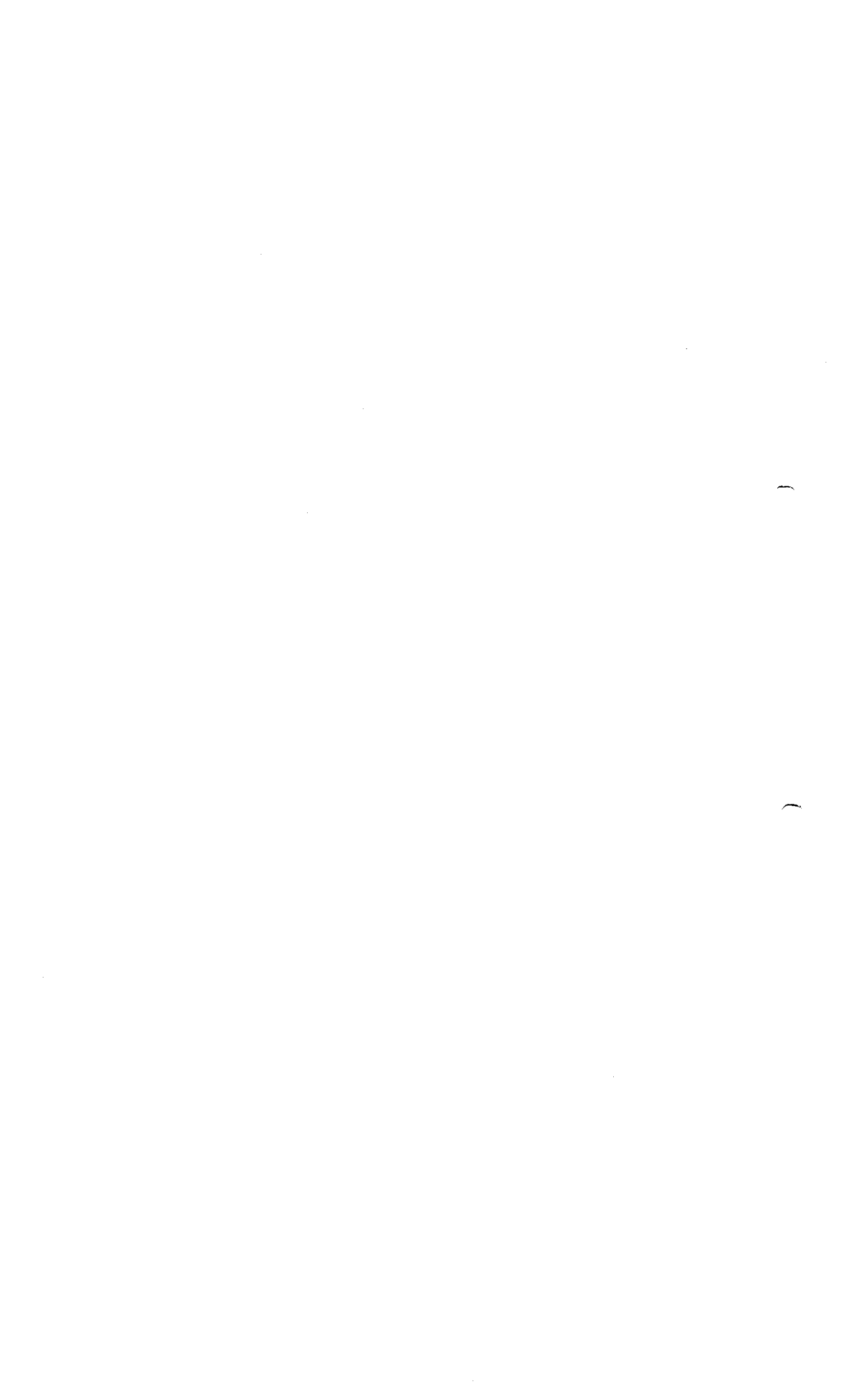


Tabla 3.2.P.8.3-v0211-refr:26 : Resultados de Estabilidad para el Lote de Estabilidad V211HLS007D002 del 2005 almacenado entre -15 a -25°C. Titulación de Infektividad de Varicela.

Prueba (Especificación)	Resultado luego del Almacenamiento en las Condiciones Indicadas (meses) <sup>a</sup>			
Prueba de grupo luego de 12 meses en almacenamiento entre -15 a -25°C Titulación de Infektividad de Varicela <sup>b</sup>	12 meses a -70°C	3 meses entre -15 a -25°C 9 meses a -70°C	6 meses entre -15 a -25°C 6 meses a -70°C	12 meses entre -15 a -25°C 0 meses a -70°C
	89500 UFP/mL	115000 UFP/mL	114000 UFP/mL	109000 UFP/mL
Prueba de grupo luego de 18 meses en almacenamiento entre -15 a -25°C Titulación de Infektividad de Varicela	18 meses a -70°C	12 meses entre -15 a -25°C 6 meses a -70°C	18 meses entre -15 a -25°C 0 meses a -70°C	
	TBT <sup>d</sup>	TBT	TBT	
Prueba de grupo luego de 30 meses en almacenamiento entre -15 a -25°C Titulación de Infektividad de Varicela	30 meses a -70°C	18 meses entre -15 a -25°C 12 meses a -70°C	24 meses entre -15 a -25°C 6 meses a -70°C	30 meses entre -15 a -25°C 0 meses a -70°C
	TBT	TBT	TBT	TBT

<sup>a</sup> Cada muestra fue sacada de la condición de almacenamiento de estabilidad y mantenida por 0-13 meses a -70°C antes de la evaluación.

<sup>b</sup> Los resultados de la titulación de infektividad de Varicela son las medias geométricas de 8 o más réplicas, excepto cuando se indique lo contrario. Cada réplica se calibra con el Lote de Estándar de Referencia 0501130.

<sup>c</sup> Esta especificación es aplicable al estudio en cuestión y no refleja la especificación de potencia requerida para el producto comercializado. Esta especificación ha variado durante el curso del desarrollo del producto y es reflejado en los protocolos de estabilidad individuales. UFP es la abreviación para unidades formadoras de placa.

<sup>d</sup> TBT = A ser evaluado.

MERCK SHARP & DOHME ARG. INC

Farm. María Natalia Riesco  
DIRECTORA TÉCNICA  
MATRICULA NACIONAL 14744



( )

( )

**Tabla 3.2.P.8.3-v0211-refr: 27: Resultados de Estabilidad para el lote de Estabilidad a escala laboratorio DLK-38 almacenado entre -15 a -25°C. Titulación de Infecciosidad de Varicela.**

Prueba (Especificación)	Resultado luego del Almacenamiento en las Condiciones Indicadas (meses) <sup>a</sup>			
	3 meses a -70°C	1 mes entre -15 a -25°C 2 meses a -70°C	2 meses entre -15 a -25°C 1 mes a -70°C	3 meses entre -15 a -25°C 0 meses a -70°C
Prueba de grupo luego de 3 meses en almacenamiento entre -15 a -25°C Titulación de Infecciosidad de Varicela <sup>b</sup> (Ningún límite especificado; UFP/mL) <sup>c</sup>	61.300	51.400	49.500	51.300
Prueba de grupo luego de 12 meses en almacenamiento entre -15 a -25°C Titulación de Infecciosidad de Varicela (Ningún límite especificado; UFP/mL)	70300	72.400	64.400	
Prueba de grupo luego de 18 meses en almacenamiento entre -15 a -25°C Titulación de Infecciosidad de Varicela (Ningún límite especificado; UFP/mL)				
Prueba de grupo luego de 24 meses en almacenamiento entre -15 a -25°C Titulación de Infecciosidad de Varicela (Ningún límite especificado; UFP/mL)				

<sup>a</sup> Cada muestra fue sacada de la condición de almacenamiento de estabilidad y mantenida por 0-20 meses a -70°C antes de la evaluación.

<sup>b</sup> Los resultados de la titulación de infecciosidad de Varicela son las medias geométricas de 8 o más réplicas, excepto cuando se indique lo contrario. Cada réplica se calibra con el Lote de Estándar de Referencia 0501130.

<sup>c</sup> Esta especificación es aplicable al estudio en cuestión y no refleja la especificación de potencia requerida para el producto comercializado. Esta especificación ha variado durante el curso del desarrollo del producto y es reflejado en los protocolos de estabilidad individuales. UFP es la abreviación para unidades formadoras de placa.

TBT = A ser evaluado.

ROCK SHARP & DOHME ARG. INC

Farm. María Natalia Riesco  
DIRECTORA TÉCNICA  
MATRICULA NACIONAL 14744



ROCK SHARP & DOHME (ARGENTINA) INC  
Farm ELIZABET RIVAS  
Apoederada



Tabla 3.2.P.8.3-v0211-refr:28 : Resultados de Estabilidad para el Lote de Estabilidad a escala laboratorio LDK-39 almacenado entre -15 a -25°C. Titulación de Infectividad de Varicela.

Prueba (Especificación)	Resultado luego del Almacenamiento en las Condiciones Indicadas (meses) <sup>a</sup>		
Prueba de grupo luego de 3 meses en almacenamiento entre -15 a -25°C			
Titulación de Infectividad de Varicela <sup>b</sup>	3 meses a -70°C	1 mes entre -15 a -25°C 2 meses a -70°C	2 meses entre -15 a -25°C 1 mes a -70°C
(Ningún límite especificado; UFP/mL) <sup>c</sup>	108.000	99.700	98.100
Prueba de grupo luego de 12 meses en almacenamiento entre -15 a -25°C			
Titulación de Infectividad de Varicela	12 meses a -70°C	6 meses entre -15 a -25°C 6 meses a -70°C	12 meses entre -15 a -25°C 0 meses a -70°C
(Ningún límite especificado; UFP/mL)	102.000	118.000	109.000
Prueba de grupo luego de 18 meses en almacenamiento entre -15 a -25°C			
Titulación de Infectividad de Varicela	18 meses a -70°C	18 meses entre -15 a -25°C 0 meses a -70°C	
(Ningún límite especificado; UFP/mL)	119.000	92.900	
Prueba de grupo luego de 24 meses en almacenamiento entre -15 a -25°C			
Titulación de Infectividad de Varicela	24 meses a -70°C	24 meses entre -15 a -25°C 0 meses a -70°C	
(Ningún límite especificado; UFP/mL)	TBT <sup>d</sup>	TBT	

<sup>a</sup> Cada muestra fue sacada de la condición de almacenamiento de estabilidad y mantenida por 0-20 meses a -70°C antes de la evaluación.

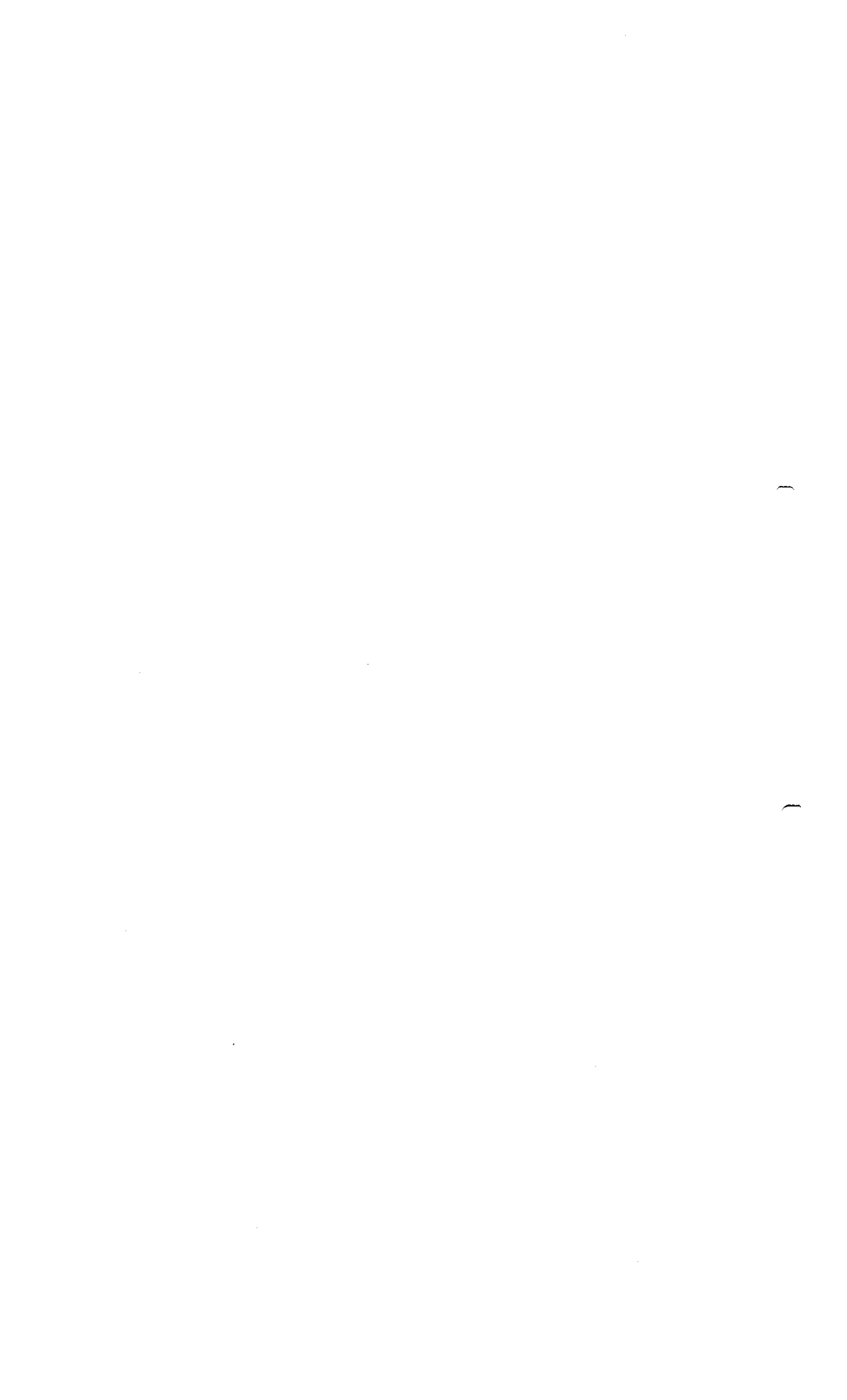
<sup>b</sup> Los resultados de la titulación de infectividad de Varicela son las medias geométricas de 8 o más réplicas, excepto cuando se indique lo contrario. Cada réplica se calibra con el Lote de Estándar de Referencia 0501130.

<sup>c</sup> Esta especificación es aplicable al estudio en cuestión y no refleja la especificación de potencia requerida para el producto comercializado. Esta especificación ha variado durante el curso del desarrollo del producto y es reflejado en los protocolos de estabilidad individuales. UFP es la abreviación para unidades formadoras de placa.

<sup>d</sup> TBT = A ser evaluado.

  
 Farm. María Natalia Riesco  
 DIRECTORA TÉCNICA  
 MATRICULA NACIONAL 14744  
 MERCK SHARP & DOHME ARG. INC





**Tabla 3.2.P.8.3-v0211-refr:29 Resultados de Estabilidad para el Lote de Estabilidad Formal de 2004 V211HLS006D001 almacenado entre 2° y 8°C – Parámetros Físicos y Químicos.**

Prueba <sup>a</sup> (Especificación)	Resultados entre 2° y 8°C (meses) <sup>b</sup>									
	Resultado Inicial	3	6	9	12	18	24	30		
Color y apariencia (Blanco, compacto, cristalino)	Conforme	Conforme	Conforme	Conforme	Conforme	TBT <sup>c</sup>	TBT	TBT		
Tiempo de Reconstitución <sup>d</sup> (≤ 120 s)	5 s	10 s	10 s	10 s	5 s	TBT	TBT	TBT		
Humedad (≤ 4.6%) <sup>e</sup>	3.5%	3.6%	3.6%	3.7%	3.9%	TBT	TBT	TBT		
PH (6.4 a 7.2)	6.8	NT <sup>f</sup>	6.8	NT	6.9	TBT	TBT	TBT		
Esterilidad (Sin crecimiento)	Sin crecimiento	NT	NT	NT	NT	NT	NT	TBT		
Seguridad General – Ratón y Guinea Cerdo (Sin muerte, pérdida de peso o respuesta no específica para, ni esperada del producto)	Conforme	NT	NT	NT	NT	TBT	NT	TBT		

<sup>a</sup> No se presenta la titulación de infectividad de varicela debido al formato de pruebas "agrupadas" para este análisis. Los datos de esta prueba se pueden hallar en la [Tabla 3.2.P.8.3-v0211-refr:30].

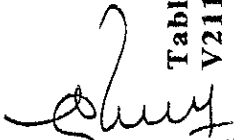
<sup>b</sup> Cada muestra fue retirada de la condición de almacenamiento de estabilidad y se mantuvo durante 0-1 meses a -70°C antes de la prueba.

<sup>c</sup> TBT: A ser evaluado.

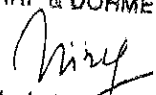
<sup>d</sup> El tiempo de reconstitución se determina utilizando el análisis de restauración.

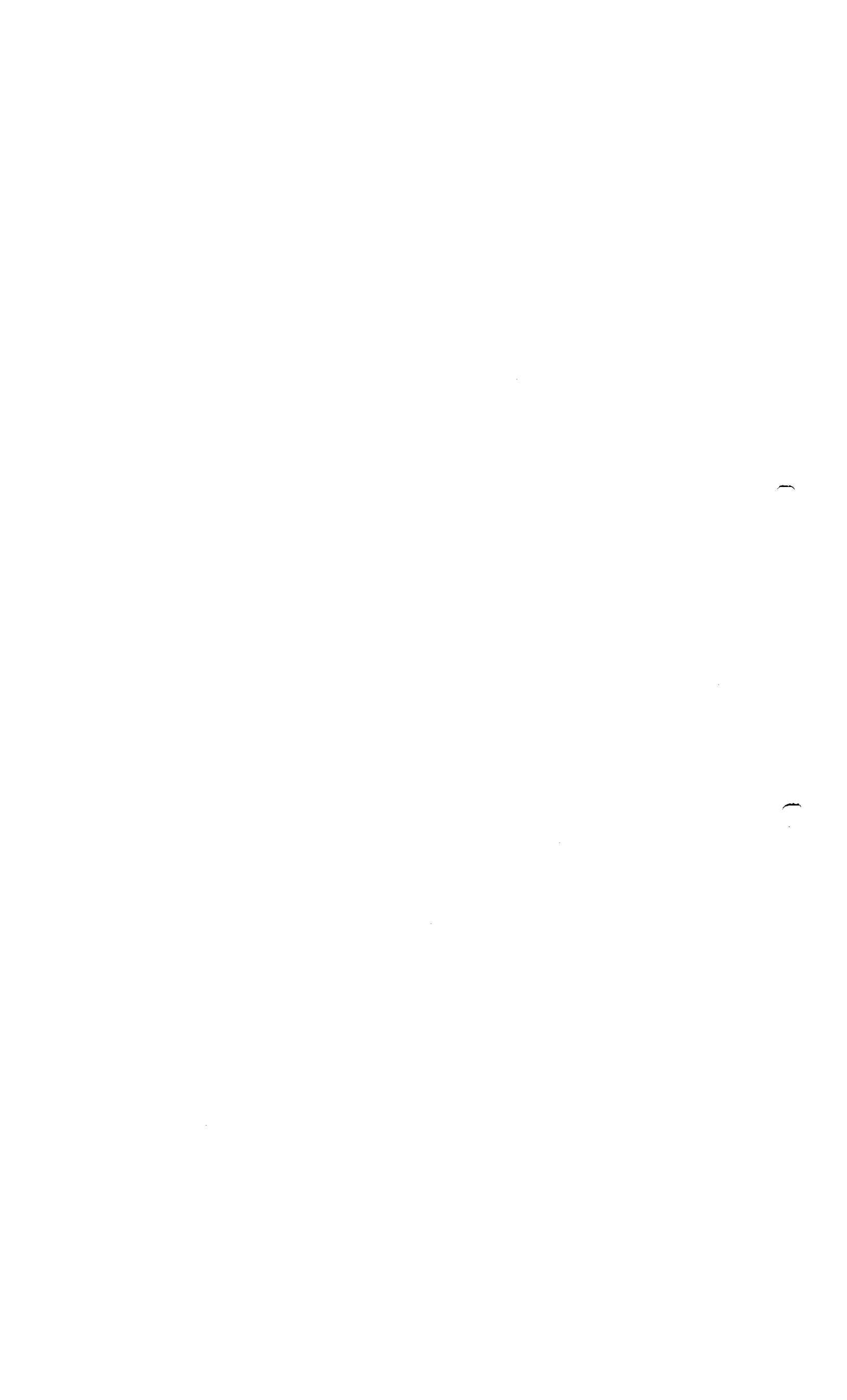
<sup>e</sup> Esta especificación es sólo aplicable al estudio en cuestión y no refleja la especificación de humedad requerida para el producto comercializado. La especificación ha variado durante el curso del desarrollo del producto y se refleja en los protocolos de estabilidad individuales.

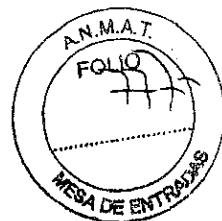
<sup>f</sup> NT: No evaluado. No se requiere esta prueba en este instante de tiempo.

  
MERCCK SHARP & DOHME (ARGENTINA) INC  
Farm. ELIZABET RIVAS  
Apoderada

MERCCK SHARP & DOHME ARG, INC

  
Farm. Maria Natalia Riesco  
DIRECTORA TECNICA  
MATRICULA NACIONAL 14744





**Tabla 3.2.P.8.3-v0211-refr:30 Resultados de Estabilidad para el Lote de Estabilidad Formal de 2004 V211HLS006D001 Almacenado entre 2° y 8°C – Titulación de Inefectividad con Varicela.**

Prueba (Especificación)	Resultados después del Almacenamiento en las Condiciones Indicadas (meses) <sup>a</sup>			
	Prueba de Grupo después de 12 Meses bajo Almacenamiento entre 2° y 8°C			
Titulación de Inefectividad de Varicela <sup>b</sup> (≥ 15 400 PFU/mL) <sup>c</sup>	12 meses a -70°C	3 meses entre 2° y 8°C 9 meses a -70°C	6 meses entre 2° y 8°C 6 meses a -70°C	12 meses entre 2° y 8°C 0 meses a -70°C
	43 900 PFU/mL	37 400 PFU/mL	27 500 PFU/mL	27 500 PFU/mL
	Prueba de Grupo después de 18 Meses a un Almacenamiento bajo 2° a 8°C			
Titulación de Inefectividad de Varicela (≥ 15 400 PFU/mL)	18 meses a -70°C	12 meses entre 2° y 8°C 6 meses a -70°C	18 meses entre 2° y 8°C 0 meses a -70°C	TBT
	TBT <sup>d</sup>	TBT	TBT	TBT
	Prueba de Grupo después de 30 Meses a un Almacenamiento entre 2° y 8°C			
Titulación de Inefectividad de Varicela (≥ 15 400 PFU/mL)	30 meses a -70°C	18 meses entre 2° y 8°C 12 meses a -70°C	24 meses entre 2° y 8°C 6 meses a -70°C	30 meses entre 2° y 8°C 0 meses a -70°C
	TBT	TBT	TBT	TBT

<sup>a</sup> Cada muestra fue retirada de la condición de almacenamiento de estabilidad y se mantuvo durante 0-13 meses a -70°C antes de la prueba.

<sup>b</sup> Los resultados de la titulación de inefectividad de varicela son las medias geométricas de ocho o más réplicas, excepto cuando se indique lo contrario. Cada réplica se calibró con el Estándar de Referencia Lote 0501130.

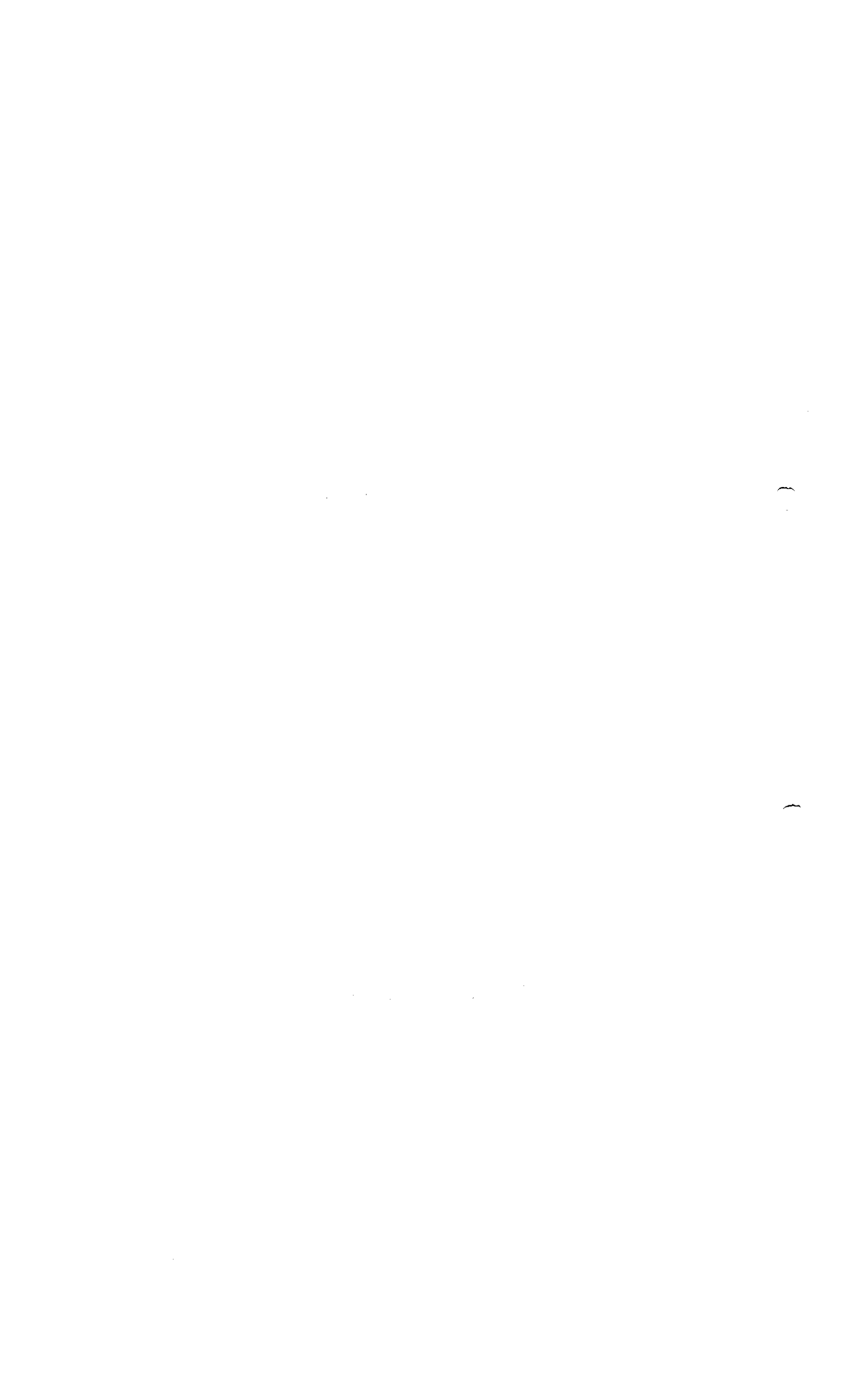
<sup>c</sup> Esta especificación es aplicable sólo al estudio en cuestión y no refleja la especificación de potencia requerida para el producto comercializado. La especificación ha variado durante el curso del desarrollo del producto y se refleja en los protocolos de estabilidad individuales. PFU es la abreviatura de *Unidades Formadoras de Placa*.


<sup>d</sup> TBT: A ser evaluado.

  
 MERCK SHARP & DOHME (ARGENTINA) INC  
 Farm. ELIZABÉT RIVAS  
 Apoderada

MERCK SHARP & DOHME ARG. INC

  
 Farm. Maria Natalia Riesco  
 DIRECTORA TÉCNICA  
 MATRICULA NACIONAL 14744



  
 MERCK SHARP & DOHME (ARGENTINA) INC  
 Farm ELIZABET RIVAS  
 Apoderada

**Tabla 3.2.P.8.3-v0211-refr:31 Resultados de Estabilidad para el Lote de Estabilidad Formal de 2005 V211HLS007D001 almacenado entre 2° y 8°C – Parámetros Físicos y Químicos.**

Prueba <sup>a</sup> (Especificación)	Resultados entre 2° y 8°C (meses) <sup>b</sup>							
	Resultado Inicial	3	6	9	12	18	24	30
Color y apariencia (Blanco, compacto, cristalino)	Conforme	Conforme	Conforme	Conforme	Conforme	TBT <sup>c</sup>	TBT	TBT
Tiempo de Reconstitución <sup>d</sup> (≤ 120 s)	5 s	10 s	10 s	10 s	5 s	TBT	TBT	TBT
Humedad (≤ 4.6%) <sup>e</sup>	3.4%	2.7%	2.8%	3.0%	2.9%	TBT	TBT	TBT
PH (6.4 a 7.2)	7.0	NT <sup>f</sup>	6.9	NT	7.0	TBT	TBT	TBT
Esterilidad (Sin crecimiento)	Sin crecimiento	NT	NT	NT	NT	NT	NT	TBT
Seguridad General – Ratón y Guinea Cerdo (Sin muerte, pérdida de peso o respuesta no específica para, ni esperada del producto)	Conforme	NT	NT	NT	NT	TBT	NT	TBT

<sup>a</sup> No se presenta la titulación de infectividad de varicela debido al formato de pruebas "agrupadas" para este análisis. Los datos de esta prueba se pueden hallar en la

[Tabla 3.2.P.8.3-v0211-refr:32].

<sup>b</sup> Cada muestra fue retirada de la condición de almacenamiento de estabilidad y se mantuvo durante 0-1 meses a -70°C antes de la prueba.

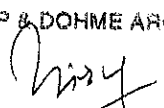
<sup>c</sup> TBT: A ser evaluado.

<sup>d</sup> El tiempo de reconstitución se determina utilizando el análisis de restauración.

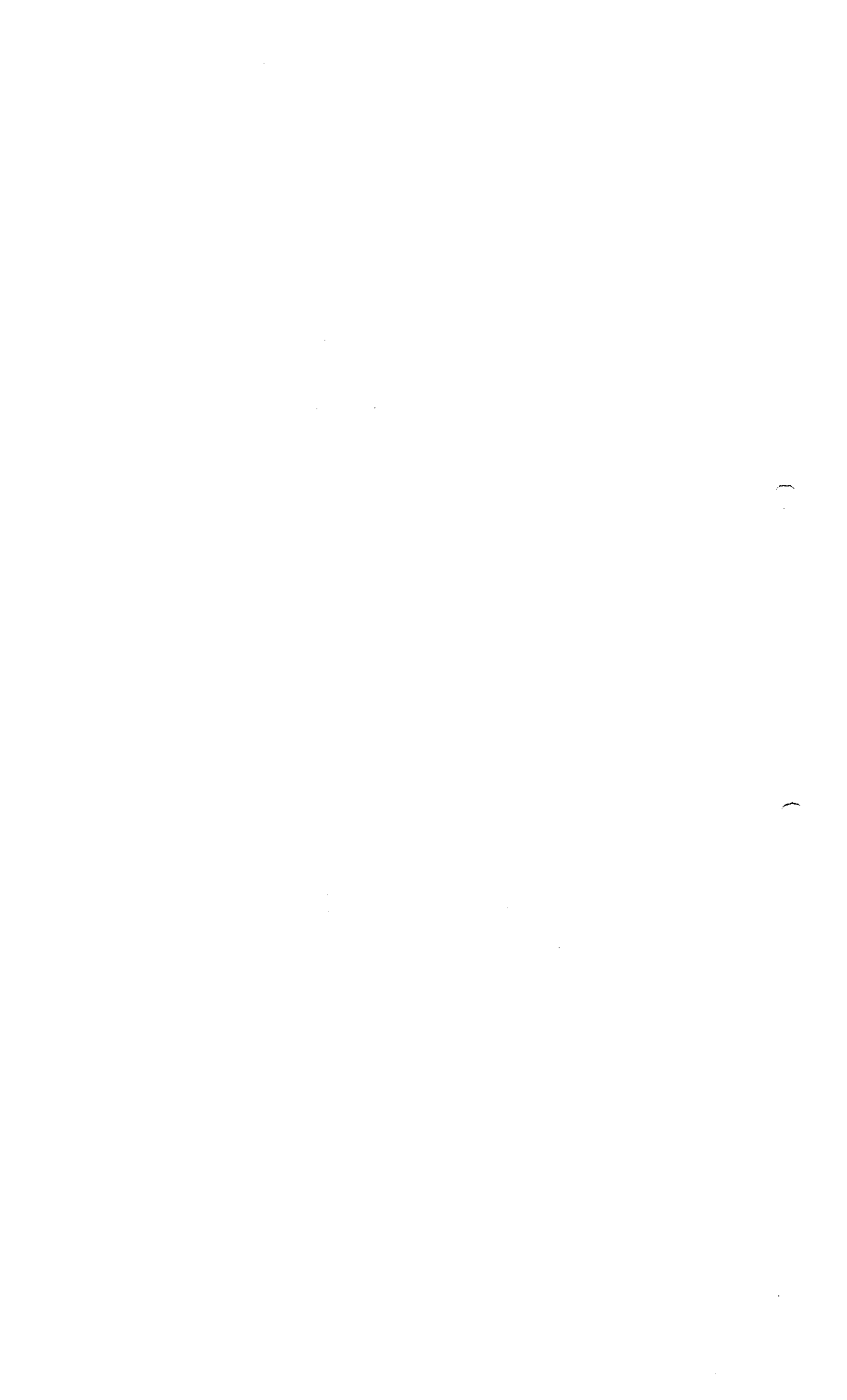
<sup>e</sup> Esta especificación es sólo aplicable al estudio en cuestión y no refleja la especificación de humedad requerida para el producto comercializado. La especificación ha variado durante el curso del desarrollo del producto y se refleja en los protocolos de estabilidad individuales.

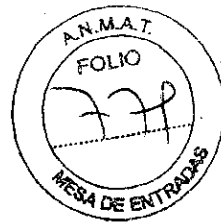
<sup>f</sup> NT: No evaluado. No se requiere esta prueba en este instante de tiempo.

MERCK SHARP & DOHME ARG. INC

  
 Farm. María Natalia Riesco  
 DIRECTORA TECNICA  
 MATRICULA NACIONAL 14744







**Tabla 3.2.P.8.3-v0211-refr:32 Resultados de Estabilidad para el Lote de Estabilidad Formal de 2005 V211HLS007D001 Almacenado entre 2° y 8°C - Titulación de Infectividad con Varicela.**

Prueba (Especificación)		Resultados después del Almacenamiento en las Condiciones Indicadas (meses) <sup>a</sup>			
<b>Prueba de Grupo después de 12 Meses bajo Almacenamiento entre 2° y 8°C</b>					
Titulación de Infectividad de Varicela <sup>b</sup>	12 meses a -70°C	3 meses entre 2° y 8°C 9 meses a -70°C	6 meses entre 2° y 8°C 6 meses a -70°C	12 meses entre 2° y 8°C 0 meses a -70°C	
	(≥ 26 500 PFU/mL) <sup>c</sup>	69 900 PFU/mL	51 700 PFU/mL	45 800 PFU/mL	48 500 PFU/mL
<b>Prueba de Grupo después de 18 Meses a un Almacenamiento bajo 2° a 8°C</b>					
Titulación de Infectividad de Varicela	18 meses a -70°C	12 meses entre 2° y 8°C 6 meses a -70°C	18 meses entre 2° y 8°C 0 meses a -70°C		
	(≥ 26 500 PFU/mL)	TBT <sup>d</sup>	TBT	TBT	TBT
<b>Prueba de Grupo después de 30 Meses a un Almacenamiento entre 2° y 8°C</b>					
Titulación de Infectividad de Varicela	30 meses a -70°C	18 meses entre 2° y 8°C 12 meses a -70°C	24 meses entre 2° y 8°C 6 meses a -70°C	30 meses entre 2° y 8°C 0 meses a -70°C	
	(≥ 26 500 PFU/mL)	TBT	TBT	TBT	TBT

<sup>a</sup> Cada muestra fue retirada de la condición de almacenamiento de estabilidad y se mantuvo durante 0-12 meses a -70°C antes de la prueba.

<sup>b</sup> Los resultados de la titulación de infectividad de varicela son las medias geométricas de ocho o más réplicas, excepto cuando se indique lo contrario. Cada réplica se calibró con el *Estándar de Referencia Lote 0501130*.

<sup>c</sup> Esta especificación es aplicable sólo al estudio en cuestión y no refleja la especificación de potencia requerida para el producto comercializado. La especificación ha variado durante el curso del desarrollo del producto y se refleja en los protocolos de estabilidad individuales. PFU es la abreviatura de *Unidades Formadoras de Placa*.

<sup>d</sup> TBT: A ser evaluado.

WOCK SHARP & DOHME ARG. INC

Farm. María Natalia Riesco  
DIRECTORA TÉCNICA  
MATRICULA NACIONAL 14744

WOCK SHARP & DOHME (ARGENTINA) INC  
Farm. ELIZABET RIVAS  
Apoderada

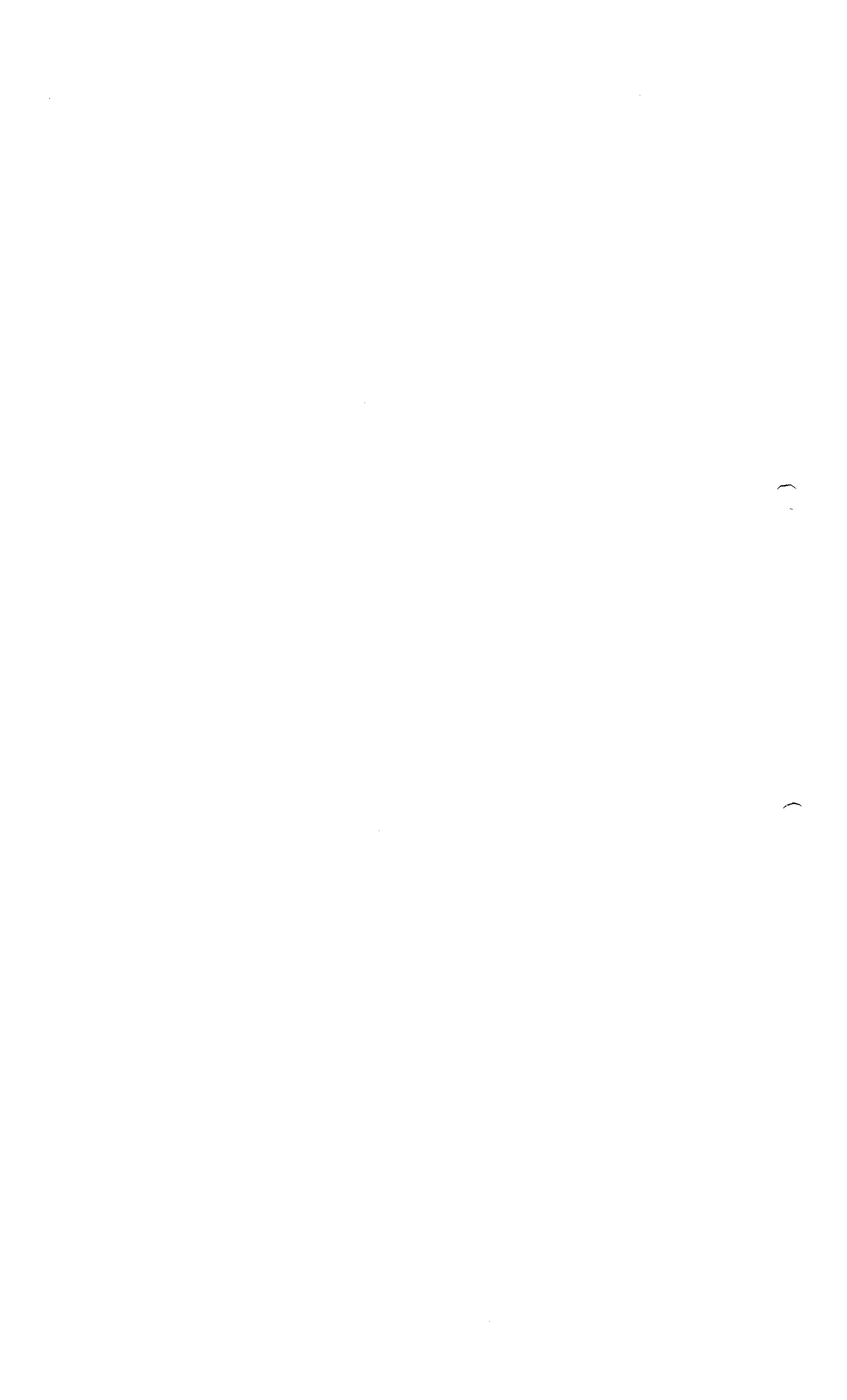


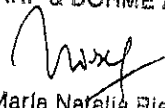


Tabla 3.2.P.8.3-v0211-refr: 33 Resultados de Estabilidad para el Lote de Estabilidad Formal de 2005 V211HLS007D002 almacenado entre 2° y 8°C – Parámetros Físicos y Químicos.

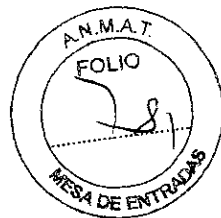
Prueba <sup>a</sup> (Especificación)	Resultados entre 2° y 8°C (meses) <sup>b</sup>							
	Resultado Inicial	3	6	9	12	18	24	30
Color y apariencia (Blanco, compacto, cristalino)	Conforme	Conforme	Conforme	Conforme	Conforme	TBT <sup>c</sup>	TBT	TBT
Tiempo de Reconstitución <sup>d</sup> (≤ 120 s)	5 s	10 s	10 s	10 s	5 s	TBT	TBT	TBT
Humedad (≤ 4.6%) <sup>e</sup>	2.6%	2.5%	2.6%	2.4%	2.9%	TBT	TBT	TBT
PH (6.4 a 7.2)	7.0	NT <sup>f</sup>	7.0	NT	7.0	TBT	TBT	TBT
Esterilidad (Sin crecimiento)	Sin crecimiento	NT	NT	NT	NT	NT	NT	TBT
Seguridad General – Ratón y Guinea Cerdo (Sin muerte, pérdida de peso o respuesta no específica para, ni esperada del producto)	Conforme	NT	NT	NT	NT	TBT	NT	TBT

<sup>a</sup> No se presenta la titulación de infectividad de varicela debido al formato de pruebas "agrupadas" para este análisis. Los datos de esta prueba se pueden hallar en la [Tabla 3.2.P.8.3-v0211-refr:34].  
<sup>b</sup> Cada muestra fue retirada de la condición de almacenamiento de estabilidad y se mantuvo durante 0-1 meses a -70°C antes de la prueba.  
<sup>c</sup> TBT: A ser evaluado.  
<sup>d</sup> El tiempo de reconstitución se determina utilizando el análisis de restauración.  
<sup>e</sup> Esta especificación es sólo aplicable al estudio en cuestión y no refleja la especificación de humedad requerida para el producto comercializado. La especificación ha variado durante el curso del desarrollo del producto y se refleja en los protocolos de estabilidad individuales.  
<sup>f</sup> NT: No evaluado. No se requiere esta prueba en este instante de tiempo.

  
 MERCK SHARP & DOHME (ARGENTINA) INC  
 Farm. ELIZABET RIVAS  
 Apoderada

MERCK SHARP & DOHME ARG. INC  
  
 Farm. María Natalia Riasco  
 DIRECTORA TÉCNICA  
 MATRICULA NACIONAL 14744





**Tabla 3.2.P.8.3-v0211-refr:34 Resultados de Estabilidad para el Lote de Estabilidad Formal de 2005 V211HLS007D002 Almacenado entre 2° y 8°C – Titulación de Infectividad con Varicela.**

Prueba (Especificación)		Resultados después del Almacenamiento en las Condiciones Indicadas (meses) <sup>a</sup>			
<b>Prueba de Grupo después de 12 Meses bajo Almacenamiento entre 2° y 8°C</b>					
Titulación de Infectividad de Varicela <sup>b</sup> (≥ 40 000 PFU/mL) <sup>c</sup>	12 meses a -70°C	3 meses entre 2° y 8°C 9 meses a -70°C	6 meses entre 2° y 8°C 6 meses a -70°C	12 meses entre 2° y 8°C 0 meses a -70°C	
	89 500 PFU/mL	101 000 PFU/mL	90 800 PFU/mL	90 600 PFU/mL	
<b>Prueba de Grupo después de 18 Meses a un Almacenamiento bajo 2° a 8°C</b>					
Titulación de Infectividad de Varicela (≥ 40 000 PFU/mL)	18 meses a -70°C	12 meses entre 2° y 8°C 6 meses a -70°C	18 meses entre 2° y 8°C 0 meses a -70°C		
	TBT <sup>d</sup>	TBT	TBT	TBT	
<b>Prueba de Grupo después de 30 Meses a un Almacenamiento entre 2° y 8°C</b>					
Titulación de Infectividad de Varicela (≥ 40 000 PFU/mL)	30 meses a -70°C	18 meses entre 2° y 8°C 12 meses a -70°C	24 meses entre 2° y 8°C 6 meses a -70°C	30 meses entre 2° y 8°C 0 meses a -70°C	
	TBT	TBT	TBT	TBT	

<sup>a</sup> Cada muestra fue retirada de la condición de almacenamiento de estabilidad y se mantuvo durante 0-13 meses a -70°C antes de la prueba.

<sup>b</sup> Los resultados de la titulación de infectividad de varicela son las medias geométricas de ocho o más réplicas, excepto cuando se indique lo contrario. Cada réplica se calibró con el *Estandar de Referencia Lote 0501130*.

<sup>c</sup> Esta especificación es aplicable sólo al estudio en cuestión y no refleja la especificación de potencia requerida para el producto comercializado. La especificación ha variado durante el curso del desarrollo del producto y se refleja en los protocolos de estabilidad individuales. PFU es la abreviatura de *Unidades Formadoras de Placa*.

<sup>d</sup> TBT: A ser evaluado.

MERCK SHARP & DOHME (ARGENTINA) INC  
Farm. ELIZABET RIVAS  
Apoderada

MERCK SHARP & DOHME ARG. INC

Farm. María Natalia Ríosco  
DIRECTORA TÉCNICA  
MATRICULA NACIONAL 14744

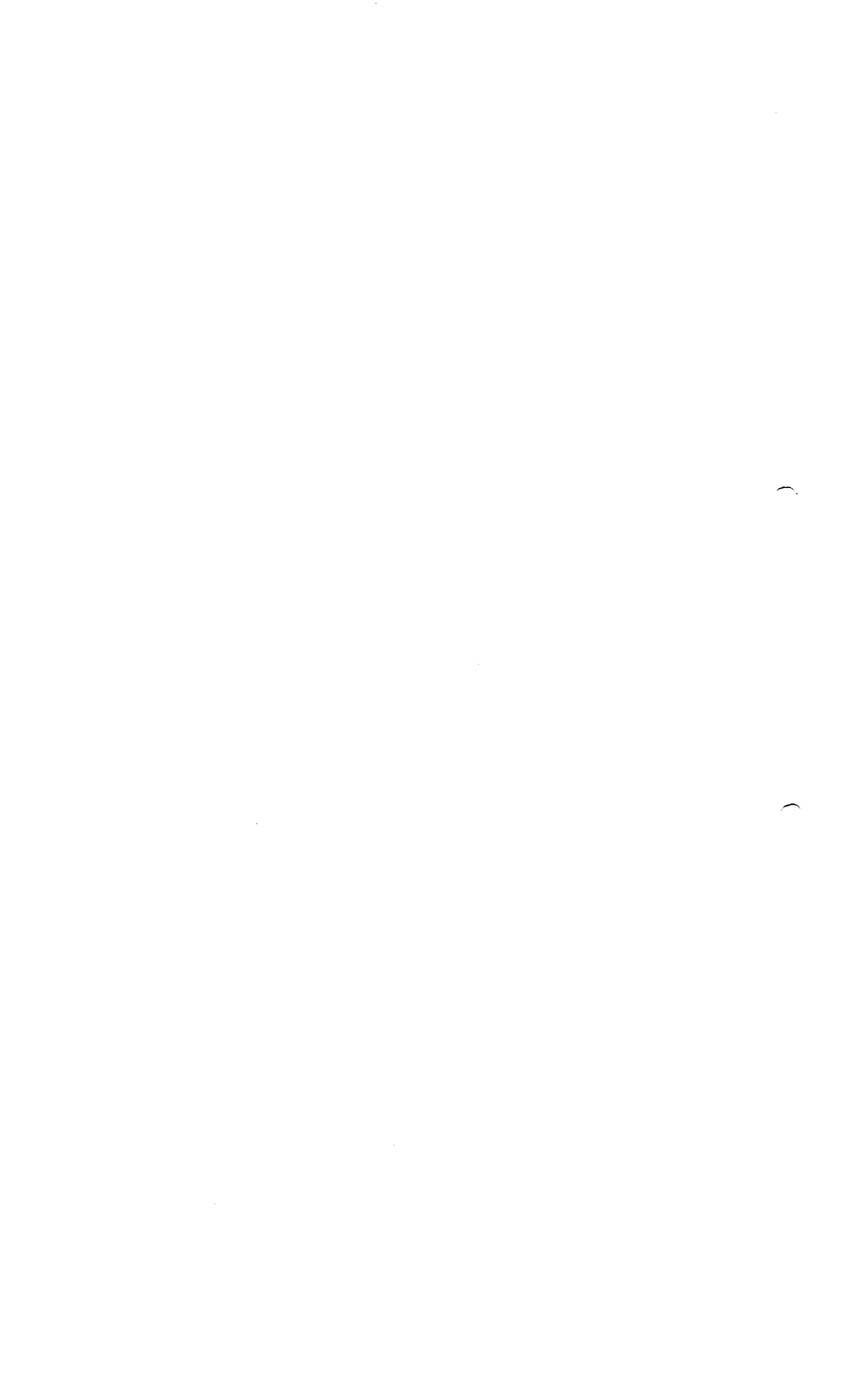


Tabla 3.2.P.8.3-v0211-refr:35 Resultados de Estabilidad para el Lote de Estabilidad Formal de 2004 V211HLS006D001 almacenado entre 2° y 8°C después de 12 Meses entre -15° y -25°C – Parámetros Físicos y Químicos.

Prueba <sup>a</sup> (Especificación)	Resultados entre 2° y 8°C (luego del almacenamiento entre -15 a -25°C) (meses) <sup>b</sup>									
	Resultado Inicial	3	6	9	12	18	24	30		
Color y apariencia (Blanco, compacto, cristalino)	Conforme	TBT <sup>c</sup>	TBT	TBT	TBT	TBT	TBT	TBT		
Tiempo de Reconstitución <sup>d</sup> (≤ 120 s)	5 s	TBT	TBT	TBT	TBT	TBT	TBT	TBT		
Humedad (≤ 4.6%) <sup>e</sup>	4.0%	TBT	TBT	TBT	TBT	TBT	TBT	TBT		
PH (6.4 a 7.2)	6.9	NT <sup>f</sup>	TBT	NT	TBT	TBT	TBT	TBT		
Esterilidad (Sin crecimiento)	Sin crecimiento	NT	NT	NT	NT	NT	NT	TBT		
Seguridad General – Ratón y Guinea Cerdo (Sin muerte, pérdida de peso o respuesta no específica para, ni esperada del producto)	Conforme	NT	NT	NT	NT	TBT	NT	TBT		

<sup>a</sup>No se presenta la titulación de infectividad de varicela debido al formato de pruebas "agrupadas" para este análisis. Los datos de esta prueba se pueden hallar en la

[Tabla 3.2.P.8.3-v0211-refr:36].

<sup>b</sup>Cada muestra fue retirada de la condición de almacenamiento de estabilidad y se mantuvo durante 0-1 meses a -70°C antes de la prueba.

<sup>c</sup>TBT: A ser evaluado.

<sup>d</sup>El tiempo de reconstitución se determina utilizando el análisis de restauración.

<sup>e</sup>La especificación es sólo aplicable al estudio en cuestión y no refleja la especificación de humedad requerida para el producto comercializado. La especificación ha

variado durante el curso del desarrollo del producto y se refleja en los protocolos de estabilidad individuales.

<sup>f</sup>NT: No evaluado. No se requiere esta prueba en este instante de tiempo.

MERCK SHARP & DOHME ARG. INC

Farm. María Natalia Riesco  
DIRECTORA TÉCNICA  
MATRICULA NACIONAL 14744

MERCK SHARP & DOHME (ARGENTINA) INC  
Farm. ELIZABET RIVAS  
Apoderada





**Tabla 3.2.P.8.3-v0211-refr:36 Resultados de Estabilidad para el Lote de Estabilidad Formal de 2004 V211HLS006D001 Almacenado entre 2° y 8°C después de 12 Meses entre -15° y -25°C -- Titulación de Infectividad con Varicela.**

Prueba (Especificación)		Resultados después del Almacenamiento en las Condiciones Indicadas (meses) <sup>a</sup>			
<b>Prueba de Grupo después de 12 Meses bajo Almacenamiento entre 2° y 8°C</b>					
Titulación de Infectividad de Varicela <sup>b</sup> (≥ 15 400 PFU/mL) <sup>c</sup>	12 meses a -70°C	3 meses entre 2° y 8°C 9 meses a -70°C	6 meses entre 2° y 8°C 6 meses a -70°C	12 meses entre 2° y 8°C 0 meses a -70°C	TBT
	TBT <sup>d</sup>	TBT	TBT	TBT	TBT
<b>Prueba de Grupo después de 18 Meses a un Almacenamiento bajo 2° a 8°C</b>					
Titulación de Infectividad de Varicela (≥ 15 400 PFU/mL)	18 meses a -70°C	12 meses entre 2° y 8°C 6 meses a -70°C	18 meses entre 2° y 8°C 0 meses a -70°C		
	TBT	TBT	TBT		
<b>Prueba de Grupo después de 30 Meses a un Almacenamiento entre 2° y 8°C</b>					
Titulación de Infectividad de Varicela (≥ 15 400 PFU/mL)	30 meses a -70°C	18 meses entre 2° y 8°C 12 meses a -70°C	24 meses entre 2° y 8°C 6 meses a -70°C	30 meses entre 2° y 8°C 0 meses a -70°C	TBT
	TBT	TBT	TBT	TBT	TBT

<sup>a</sup> Cada muestra fue retirada de la condición de almacenamiento de estabilidad y se mantuvo a -70°C antes de la prueba.

<sup>b</sup> Los resultados de la titulación de infectividad de varicela son las medias geométricas de ocho o más réplicas, excepto cuando se indique lo contrario. Cada réplica se calibró con el *Estándar de Referencia Lote 0501130*.

<sup>c</sup> Esta especificación es aplicable sólo al estudio en cuestión y no refleja la especificación de potencia requerida para el producto comercializado. La especificación ha variado durante el curso del desarrollo del producto y se refleja en los protocolos de estabilidad individuales. PFU es la abreviatura de *Unidades Formadoras de Placa*.

<sup>d</sup> TBT: A ser evaluado.

  
**MERCK SHARP & DOHME (ARGENTINA) INC**  
 Farm ELIZABET RIVAS  
 Apoderada

**MERCK SHARP & DOHME ARG. INC**  
  
 Farm. María Natalia Hiesco  
 DIRECTORA TECNICA  
 MATRICULA NACIONAL 14744





**Tabla 3.2.P.8.3-v0211-refr:37 Resultados de Estabilidad para el Lote de Estabilidad Formal de 2005 V211HLS007D001 almacenado entre 2° y 8°C después de 12 Meses entre -15° y -25°C – Parámetros Físicos y Químicos.**

Prueba <sup>a</sup> (Especificación)	Resultados entre 2° y 8°C (luego del almacenamiento entre -15 a -25°C) (meses) <sup>b</sup>									
	Resultado Inicial	3	6	9	12	18	24	30		
Color y apariencia (Blanco, compacto, cristalino)	Conforme	TBT <sup>c</sup>	TBT	TBT	TBT	TBT	TBT	TBT		
Tiempo de Reconstitución <sup>d</sup> (≤ 120 s)	5 s	TBT	TBT	TBT	TBT	TBT	TBT	TBT		
Humedad (≤ 4.6%) <sup>e</sup>	3.4%	TBT	TBT	TBT	TBT	TBT	TBT	TBT		
PH (6.4 a 7.2)	7.0	NT <sup>f</sup>	TBT	NT	TBT	TBT	TBT	TBT		
Esterilidad (Sin crecimiento)	Sin crecimiento	NT	NT	NT	NT	NT	NT	TBT		
Seguridad General – Ratón y Guinea Cerdo (Sin muerte, pérdida de peso o respuesta no específica para, ni esperada del producto)	Conforme	NT	NT	NT	NT	TBT	NT	TBT		

<sup>a</sup>No se presenta la titulación de infectividad de varicela debido al formato de pruebas "agrupadas" para este análisis. Los datos de esta prueba se pueden hallar en la [Tabla 3.2.P.8.3-v0211-refr:38].  
<sup>b</sup>Cada muestra fue retirada de la condición de almacenamiento de estabilidad y se mantuvo durante 0-1 meses a -70°C antes de la prueba.  
<sup>c</sup>TBT: A ser evaluado.  
<sup>d</sup>El tiempo de reconstitución se determina utilizando el análisis de restauración.  
<sup>e</sup>Esta especificación es sólo aplicable al estudio en cuestión y no refleja la especificación de humedad requerida para el producto comercializado. La especificación ha variado durante el curso del desarrollo del producto y se refleja en los protocolos de estabilidad individuales.  
<sup>f</sup>NT: No evaluado. No se requiere esta prueba en este instante de tiempo.

  
 MERCK SHARP & DOHME (ARGENTINA) INC  
 Farm. ELIZABET RIVAS  
 Apederaada

  
 Farm. María Natalia Riesco  
 DIRECTORA TECNICA  
 MATRICULA NACIONAL 14744





**Tabla 3.2.P.8.3-v0211-refr:38 Resultados de Estabilidad para el Lote de Estabilidad Formal de 2005 V211HLS007D001 Almacenado entre 2° y 8°C después de 12 Meses entre -15° y -25°C – Titulación de Infectividad con Varicela.**

Resultados después del Almacenamiento en las Condiciones Indicadas (meses) <sup>a</sup>			
Prueba (Especificación)	Prueba de Grupo después de 12 Meses bajo Almacenamiento entre 2° y 8°C		
	12 meses a -70°C	3 meses entre 2° y 8°C 9 meses a -70°C	6 meses entre 2° y 8°C 6 meses a -70°C
Titulación de Infectividad de Varicela <sup>b</sup> (≥ 26 500 PFU/mL) <sup>c</sup>	TBT <sup>d</sup>	TBT	TBT
Prueba de Grupo después de 18 Meses a un Almacenamiento bajo 2° a 8°C			
Titulación de Infectividad de Varicela (≥ 26 500 PFU/mL)	18 meses a -70°C	12 meses entre 2° y 8°C 6 meses a -70°C	18 meses entre 2° y 8°C 0 meses a -70°C
	TBT	TBT	TBT
Prueba de Grupo después de 30 Meses a un Almacenamiento entre 2° y 8°C			
Titulación de Infectividad de Varicela (≥ 26 500 PFU/mL)	30 meses a -70°C	18 meses entre 2° y 8°C 12 meses a -70°C	24 meses entre 2° y 8°C 6 meses a -70°C
	TBT	TBT	TBT

<sup>a</sup> Cada muestra fue retirada de la condición de almacenamiento de estabilidad y se mantuvo a -70°C antes de la prueba.  
<sup>b</sup> Los resultados de la titulación de infectividad de varicela son las medias geométricas de ocho o más réplicas, excepto cuando se indique lo contrario. Cada réplica se calibró con el *Estándar de Referencia Lote 0501130*.  
<sup>c</sup> Esta especificación es aplicable sólo al estudio en cuestión y no refleja la especificación de potencia requerida para el producto comercializado. La especificación ha variado durante el curso del desarrollo del producto y se refleja en los protocolos de estabilidad individuales. PFU es la abreviatura de *Unidades Formadoras de Placa*.  
<sup>d</sup> TBT: A ser evaluado.

  
 MERCK SHARP & DOHME (ARGENTINA) INC  
 Farm. ELIZABET RIVAS  
 Abougrada

SHARP & DOHME ARG. INC  
  
 Farm. María Natalia Riesco  
 DIRECTORA TECNICA  
 MATRICULA NACIONAL 14744



MERCK SHARP & DOHME (ARGENTINA) INC  
Farm ELIZABET RIVAS  
Apoderada

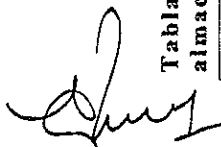


Tabla 3.2.P.8.3-v02111-refr:39 Resultados de Estabilidad para el Lote de Estabilidad Formal de 2005 V211HLS007D002 almacenado entre 2° y 8°C después de 12 Meses entre -15° y -25°C - Parámetros Físicos y Químicos.

Prueba <sup>a</sup> (Especificación)	Resultados entre 2° y 8°C (rango del almacenamiento entre -15 a -25°C) (meses) <sup>b</sup>									
	Resultado Inicial	3	6	9	12	18	24	30		
Color y apariencia (Blanco, compacto, cristalino)	Conforme	TBT <sup>c</sup>	TBT	TBT	TBT	TBT	TBT	TBT		
Tiempo de Reconstitución <sup>d</sup> (≤ 120 s)	5 s	TBT	TBT	TBT	TBT	TBT	TBT	TBT		
Humedad (≤ 4.6%) <sup>e</sup>	2.6%	TBT	TBT	TBT	TBT	TBT	TBT	TBT		
PH (6.4 a 7.2)	7.0	NT <sup>f</sup>	TBT	NT	TBT	TBT	TBT	TBT		
Esterilidad (Sin crecimiento)	Sin crecimiento	NT	NT	NT	NT	NT	NT	TBT		
Seguridad General - Ratón y Guinea Cerdo (Sin muerte, pérdida de peso o respuesta no específica para, ni esperada del producto)	Conforme	NT	NT	NT	NT	TBT	NT	TBT		

<sup>a</sup> No se presenta la titulación de infectividad de varicela debido al formato de pruebas "agrupadas" para este análisis. Los datos de esta prueba se pueden hallar en la [Tabla 3.2.P.8.3-v02111-refr:40].  
<sup>b</sup> Cada muestra fue retirada de la condición de almacenamiento de estabilidad y se mantuvo durante 0-1 meses a -70°C antes de la prueba.  
<sup>c</sup> TBT: A ser evaluado  
<sup>d</sup> El tiempo de reconstitución se determina utilizando el análisis de restauración.  
<sup>e</sup> Esta especificación es sólo aplicable al estudio en cuestión y no refleja la especificación de humedad requerida para el producto comercializado. La especificación ha variado durante el curso del desarrollo del producto y se refleja en los protocolos de estabilidad individuales.  
<sup>f</sup> NT: No evaluado. No se requiere esta prueba en este instante de tiempo.

MERCK SHARP & DOHME ARG. INC  
  
 Farm. Maria Natalia Rilecco  
 DIRECTORA TECNICA  
 MATRICULA NACIONAL 14744





**Tabla 3.2.P.8.3-v02111-refr:40 Resultados de Estabilidad para el Lote de Estabilidad Formal de 2005 V211HLS007D002 Almacenado entre 2° y 8°C después de 12 Meses entre -15° y -25°C – Titulación de Infectividad con Varicela.**

Prueba (Especificación)		Resultados después del Almacenamiento en las Condiciones Indicadas (meses) <sup>a</sup>			
Prueba de Grupo después de 12 Meses bajo Almacenamiento entre 2° y 8°C					
Titulación de Infectividad de Varicela <sup>b</sup> (≥40.000PFU/mL) <sup>c</sup>	12 meses a -70°C	3 meses entre 2° y 8°C 9 meses a -70°C	6 meses entre 2° y 8°C 6 meses a -70°C	12 meses entre 2° y 8°C 0 meses a -70°C	TBT
	TBT <sup>d</sup>	TBT	TBT	TBT	TBT
Prueba de Grupo después de 18 Meses a un Almacenamiento bajo 2° a 8°C					
Titulación de Infectividad de Varicela (≥40.000 PFU/mL)	18 meses a -70°C	12 meses entre 2° y 8°C 6 meses a -70°C	18 meses entre 2° y 8°C 0 meses a -70°C		
	TBT	TBT	TBT		
Prueba de Grupo después de 30 Meses a un Almacenamiento entre 2° y 8°C					
Titulación de Infectividad de Varicela (≥40.000 PFU/mL)	30 meses a -70°C	18 meses entre 2° y 8°C 12 meses a -70°C	24 meses entre 2° y 8°C 6 meses a -70°C	30 meses entre 2° y 8°C 0 meses a -70°C	TBT
	TBT	TBT	TBT	TBT	TBT

<sup>a</sup> Cada muestra fue retirada de la condición de almacenamiento de estabilidad y se mantuvo a -70°C antes de la prueba.

<sup>b</sup> Los resultados de la titulación de infectividad de varicela son las medias geométricas de ocho o más réplicas, excepto cuando se indique lo contrario. Cada réplica se calibró con el *Estándar de Referencia Lote 0501130*.

<sup>c</sup> Esta especificación es aplicable sólo al estudio en cuestión y no refleja la especificación de potencia requerida para el producto comercializado. La especificación ha variado durante el curso del desarrollo del producto y se refleja en los protocolos de estabilidad individuales. PFU es la abreviatura de *Unidades Formadoras de Placa*.

<sup>d</sup> TBT: A ser evaluado.

MEYCK SHARP & DOHME ARG. INC

MEYCK SHARP & DOHME (ARGENTINA) INC  
Farm ELIZABET RIVAS  
Apoderada

Farm. María Natalia Riesco  
DIRECTORA TECNICA  
MATRICULA NACIONAL 14742



MERCK SHARP & DOHME (ARGENTINA) INC  
 Farm ELIZABET RIVAS  
 Apoderada

Tabla 3.2.P.8.3-v0211-refr:41 Resultados de Estabilidad para el Lote de Desarrollo Clínico V211HLS006D002 almacenado entre 2 a 8 °C.

Prueba (Especificación)	Resultados a 2 a 8°C (meses) <sup>a</sup>							
	Resultado inicial	3	6	9	12	18	24	30
Titulación de Infectividad de Varicela <sup>b</sup> ( $\geq 29,900$ UFP/mL) <sup>c</sup>	69.000	49.200	55.700	56.300 <sup>d</sup>	47.900	TBT <sup>e</sup>	TBT	TBT

<sup>a</sup> Cada muestra fue retirada de la condición de almacenamiento de estabilidad y se mantuvo durante 0-2 meses a -70°C antes de la prueba.

<sup>b</sup> Los resultados de la titulación de infectividad de varicela son las medias geométricas de ocho o más réplicas, excepto cuando se indique lo contrario. Cada réplica se calibró con el *Estándar de Referencia Lote 0501130*.

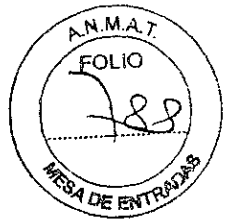
<sup>c</sup> Esta especificación es aplicable sólo al estudio en cuestión y no refleja la especificación de potencia requerida para el producto comercializado. La especificación ha variado durante el curso del desarrollo del producto y se refleja en los protocolos de estabilidad individuales. UFP es la abreviatura de *Unidades Formadoras de Placa*.

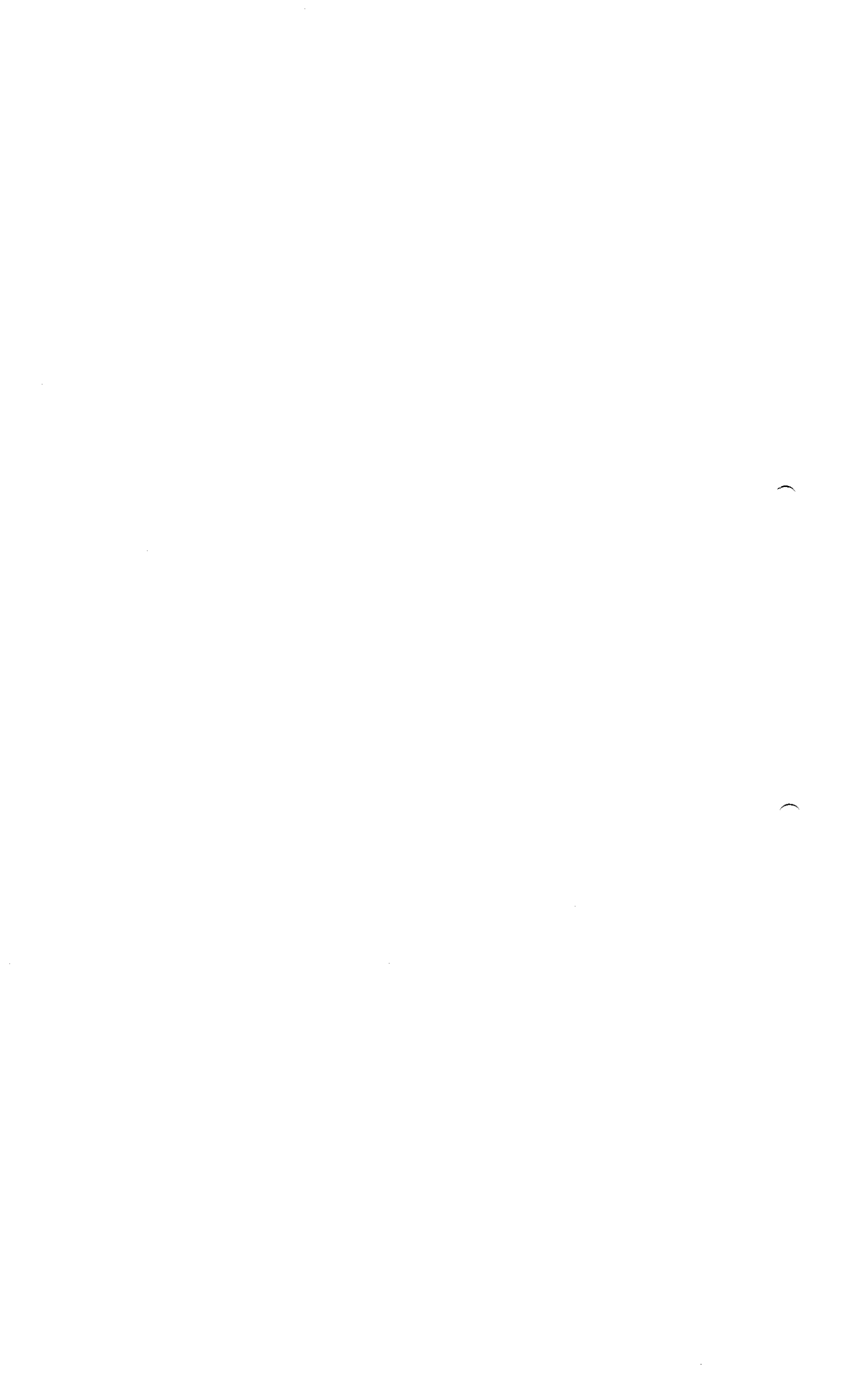
<sup>d</sup> El resultado es la media geométrica de 7 réplicas válidas.

<sup>e</sup> TBT= A ser evaluado.

MERCK SHARP & DOHME ARG. INC

Farm. María Natalia Riesco  
 DIRECTORA TÉCNICA  
 MATRICULA NACIONAL 14744





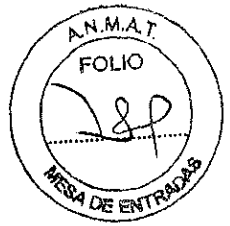


Tabla 3.2.P.8.3-v0211-refr:42 Resultados de Estabilidad para Los lotes de Ingeniería del 2005 ENG055000012 y ENG055000013 almacenados entre 2 a 8°C - Humedad

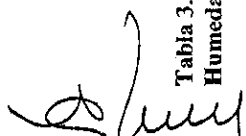
Prueba <sup>a</sup> (Especificación)	Identificación del Lote	Resultados entre 2 a 8°C (meses) <sup>b</sup>			
		Resultado Inicial	6	12	24
Humedad (≤4.6%) <sup>c</sup>	ENG055000012	3.5%	3.0%	TBT <sup>d</sup>	TBT
	ENG055000013	3.1%	2.8%	TBT	TBT

<sup>a</sup> Los datos de la Prueba de Titulación de Infectividad de Varicela se presentan en las [Tabla 3.2.P.8.3-v0211-refr:43] y [Tabla 3.2.P.8.3-v0211-refr:44].

<sup>b</sup> Cada muestra fue retirada de la condición de almacenamiento de estabilidad y se mantuvo durante 0-1 meses a -70°C antes de la prueba.

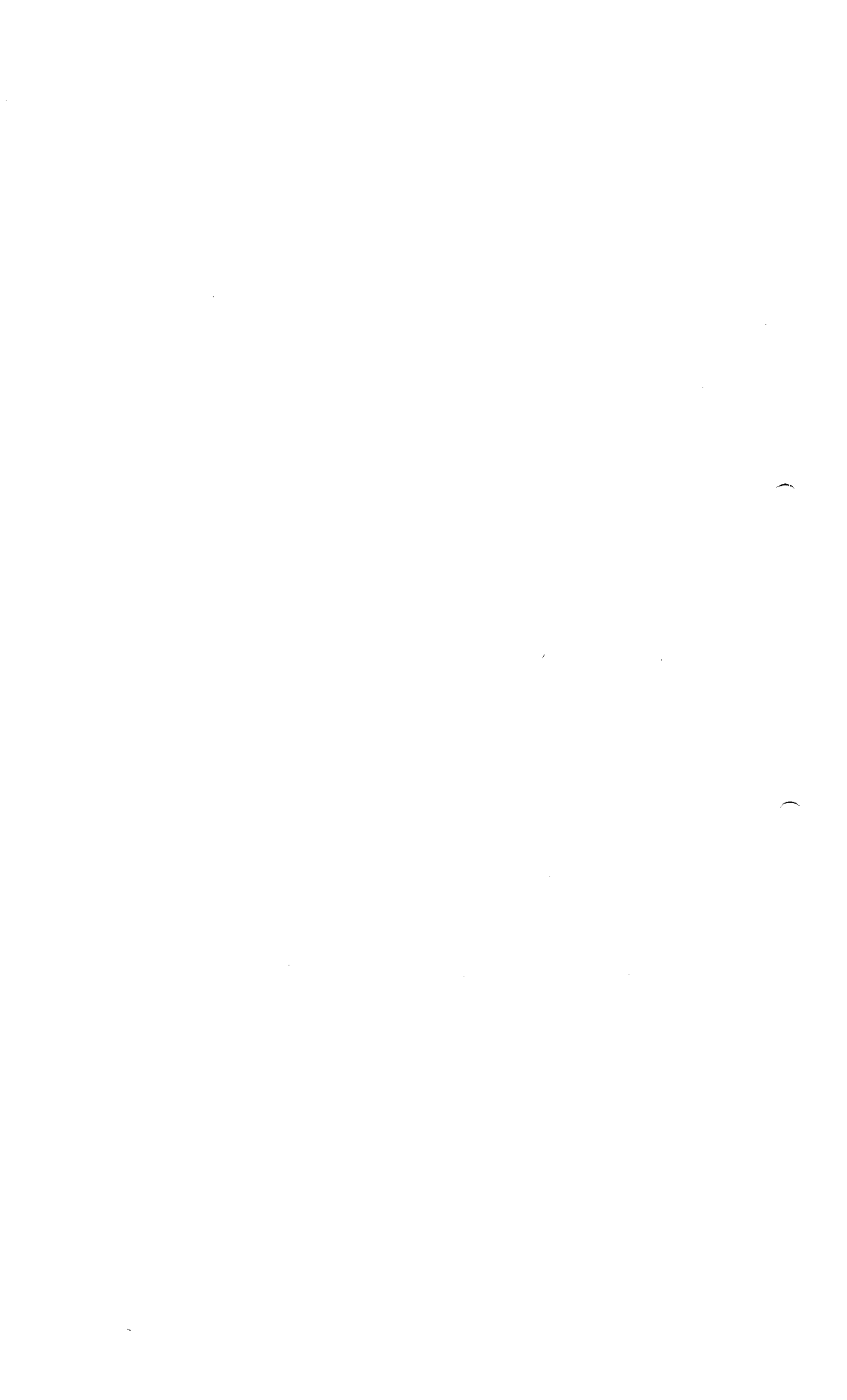
<sup>c</sup> Esta especificación es aplicable sólo al estudio en cuestión y no refleja la especificación de potencia requerida para el producto comercializado. La especificación ha variado durante el curso del desarrollo del producto y se refleja en los protocolos de estabilidad individuales.

<sup>d</sup> TBT: A ser evaluado.

  
MERCK SHARP & DOHME (ARGENTINA) INC  
Farm ELIZABET RIVAS  
Apoderada

MERCK SHARP & DOHME ARG. INC

  
Farm. María Natalia Riesco  
DIRECTORA TECNICA  
MATRICULA NACIONAL 14744



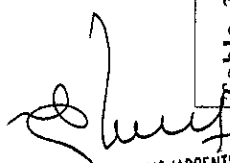


**Tabla 3.2.P.8.3-v0211-refr:43 Resultados de Estabilidad para el Lote de Ingeniería de 2005 ENG055000012 Almacenado entre 2° y 8°C - Titulación de Infectividad con Varicela.**

Resultados después del Almacenamiento en las Condiciones Indicadas (meses) <sup>a</sup>			
Prueba (Especificación)	Prueba de Grupo después de 12 Meses bajo Almacenamiento entre 2° y 8°C		
Titulación de Infectividad de Varicela <sup>b</sup> (Sin límites especificados; PFU/mL) <sup>c</sup>	12 meses a -70°C	3 meses entre 2° y 8°C 9 meses a -70°C	6 meses entre 2° y 8°C 6 meses a -70°C
	TBT <sup>d</sup>	TBT	TBT
Titulación de Infectividad de Varicela (Sin límites especificados; PFU/mL)	18 meses a -70°C	12 meses entre 2° y 8°C 6 meses a -70°C	18 meses entre 2° y 8°C 0 meses a -70°C
	TBT	TBT	TBT
Titulación de Infectividad de Varicela (Sin límites especificados; PFU/mL)	30 meses a -70°C	18 meses entre 2° y 8°C 12 meses a -70°C	24 meses entre 2° y 8°C 6 meses a -70°C
	TBT	TBT	TBT

<sup>a</sup> Cada muestra fue, o será, retirada de la condición de almacenamiento de estabilidad y se mantuvo a -70°C antes de la prueba.  
<sup>b</sup> Los resultados de la titulación de infectividad de varicela son las medias geométricas de ocho o más réplicas, excepto cuando se indique lo contrario. Cada réplica se realizó con el Estándar de Referencia Lote 0501130.  
 Esta especificación es aplicable sólo al estudio en cuestión y no refleja la especificación de potencia requerida para el producto comercializado. La especificación ha variado durante el curso del desarrollo del producto y se refleja en los protocolos de estabilidad individuales. PFU es la abreviatura de *Unidades Formadoras de Placa*.  
 TBT: A ser evaluado.

MERCK SHARP & DOHME ARG. INC

  
 MERCK SHARP & DOHME (ARGENTINA) INC  
 Farm. ELIZABET RIVAS  
 Apoderada

  
 Farm. Maria Natalia Riasco  
 DIRECTORA TECNICA  
 MATRICULA NACIONAL 14744



MERCK SHARP & DOHME (ARGENTINA) INC  
Farm EL ZABÉT RIVAS  
Appoderada

Tabla 3.2.P.8.3-v0211-refr:44 Resultados de Estabilidad para el Lote de Ingeniería de 2005 ENG055000013 Almacenado entre 2° y 8°C - Titulación de Infectividad con Varicela.

Prueba (Especificación)		Resultados después del Almacenamiento en las Condiciones Indicadas (meses) <sup>a</sup>			
Prueba de Grupo después de 12 Meses bajo Almacenamiento entre 2° y 8°C					
Titulación de Infectividad de Varicela <sup>b</sup> (Sin límites especificados; PFU/mL) <sup>c</sup>	12 meses a -70°C	3 meses entre 2° y 8°C 9 meses a -70°C	6 meses entre 2° y 8°C 6 meses a -70°C	12 meses entre 2° y 8°C 0 meses a -70°C	TBT
	TBT <sup>d</sup>	TBT	TBT	TBT	
Prueba de Grupo después de 18 Meses a un Almacenamiento bajo 2° a 8°C					
Titulación de Infectividad de Varicela (Sin límites especificados; PFU/mL)	18 meses a -70°C	12 meses entre 2° y 8°C 6 meses a -70°C	18 meses entre 2° y 8°C 0 meses a -70°C	TBT	TBT
	TBT	TBT	TBT		
Prueba de Grupo después de 30 Meses a un Almacenamiento entre 2° y 8°C					
Titulación de Infectividad de Varicela (Sin límites especificados; PFU/mL)	30 meses a -70°C	18 meses entre 2° y 8°C 12 meses a -70°C	24 meses entre 2° y 8°C 6 meses a -70°C	30 meses entre 2° y 8°C 0 meses a -70°C	TBT
	TBT	TBT	TBT	TBT	

<sup>a</sup> Cada muestra fue, o será, retirada de la condición de almacenamiento de estabilidad y se mantuvo a -70°C antes de la prueba.

<sup>b</sup> Los resultados de la titulación de infectividad de varicela son las medias geométricas de ocho o más réplicas, excepto cuando se indique lo contrario. Cada réplica se califica con el *Estándar de Referencia Lote 0501130*.

<sup>c</sup> Esta especificación es aplicable sólo al estudio en cuestión y no refleja la especificación de potencia requerida para el producto comercializado. La especificación ha variado durante el curso del desarrollo del producto y se refleja en los protocolos de estabilidad individuales. PFU es la abreviatura de *Unidades Formadoras de Placa*.

<sup>d</sup> TBT: A ser evaluado.

Farm. María Natalia Riesco  
DIRECTORA TÉCNICA  
MATRICULA NACIONAL 14744







**Tabla 3.2.P.8.3-v0211-refr:45 Resultados de Estabilidad para el Lote de Estabilidad a Escala Laboratorio DLK-38 almacenado entre 2 a 8°C**

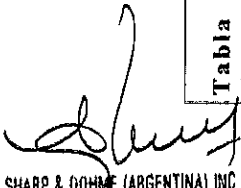
Prueba (Especificación)		Resultados después del Almacenamiento en las Condiciones Indicadas (meses) <sup>a</sup>		
Prueba de Grupo después de 12 Meses bajo Almacenamiento entre 2° y 8°C				
Titulación de Infectividad de Varicela <sup>b</sup> (Sin límites especificados; PFU/mL) <sup>c</sup>	12 meses a -70°C	6 meses entre 2° y 8°C 6 meses a -70°C	12 meses entre 2° y 8°C 0 meses a -70°C	
		70.300	53.100	47.300
Prueba de Grupo después de 24 Meses a un Almacenamiento entre 2° y 8°C				
Titulación de Infectividad de Varicela (Sin límites especificados; PFU/mL)	18 meses a -70°C	18 meses entre 2° y 8°C 0 meses a -70°C		
	78.300	38.700		
Titulación de Infectividad de Varicela (Sin límites especificados; PFU/mL)	24 meses a -70°C	24 meses entre 2° y 8°C 0 meses a -70°C		
	TBT <sup>d</sup>	TBT		

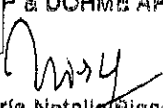
<sup>a</sup> Cada muestra fue retirada de la condición de almacenamiento de estabilidad y se mantuvo durante 0-20 meses a -70°C antes de la prueba.

<sup>b</sup> Los resultados de la titulación de infectividad de varicela son las medias geométricas de ocho o más réplicas, excepto cuando se indique lo contrario. Cada réplica se calculó con el *Estándar de Referencia Lote 0501130*.

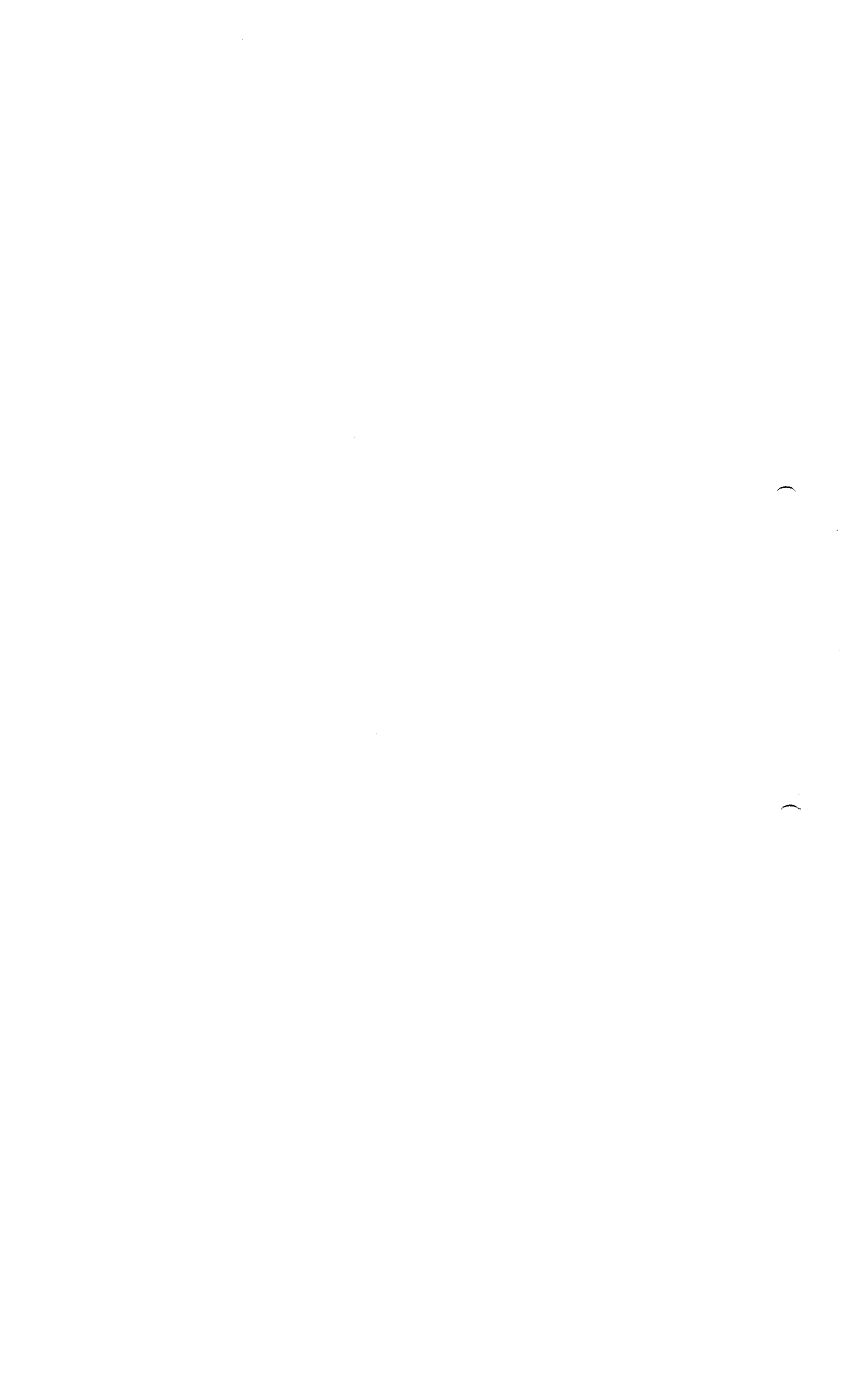
<sup>c</sup> Esta especificación es aplicable sólo al estudio en cuestión y no refleja la especificación de potencia requerida para el producto comercializado. La especificación ha variado durante el curso del desarrollo del producto y se refleja en los protocolos de estabilidad individuales. PFU es la abreviatura de *Unidades Formadoras de Placa*.

<sup>d</sup> TBT: A ser evaluado.

  
 MERCK SHARP & DOHME (ARGENTINA) INC  
 Farm. ELIZABET RIVAS  
 Apoderada

  
 Farm. María Natalia Riesco  
 DIRECTORA TÉCNICA  
 MATRICULA NACIONAL 14744

© DOHME ARG. INC



**Tabla 3.2.P.8.3-v0211-refr:46 Resultados de Estabilidad para el Lote de Estabilidad a Escala Laboratorio DLK-39 almacenado entre 2 a 8°C**

Prueba (Especificación)		Resultados después del Almacenamiento en las Condiciones Indicadas (meses) <sup>a</sup>		
Prueba de Grupo después de 12 Meses bajo Almacenamiento entre 2° y 8°C				
Titulación de Infectividad de Varicela <sup>b</sup> (Sin límites especificados; PFU/mL) <sup>c</sup>	12 meses a -70°C	6 meses entre 2° y 8°C 6 meses a -70°C	12 meses entre 2° y 8°C 0 meses a -70°C	
		102.000	94.300	81.500
Prueba de Grupo después de 18 Meses a un Almacenamiento bajo 2° a 8°C				
Titulación de Infectividad de Varicela (Sin límites especificados; PFU/mL)	18 meses a -70°C	18 meses entre 2° y 8°C 0 meses a -70°C		
	119.000	63.300		
Prueba de Grupo después de 24 Meses a un Almacenamiento entre 2° y 8°C				
Titulación de Infectividad de Varicela (Sin límites especificados; PFU/mL)	24 meses a -70°C	24 meses entre 2° y 8°C 0 meses a -70°C		
	TBT <sup>d</sup>	TBT		

<sup>a</sup> Cada muestra fue retirada de la condición de almacenamiento de estabilidad y se mantuvo durante 0-20 meses a -70°C antes de la prueba.

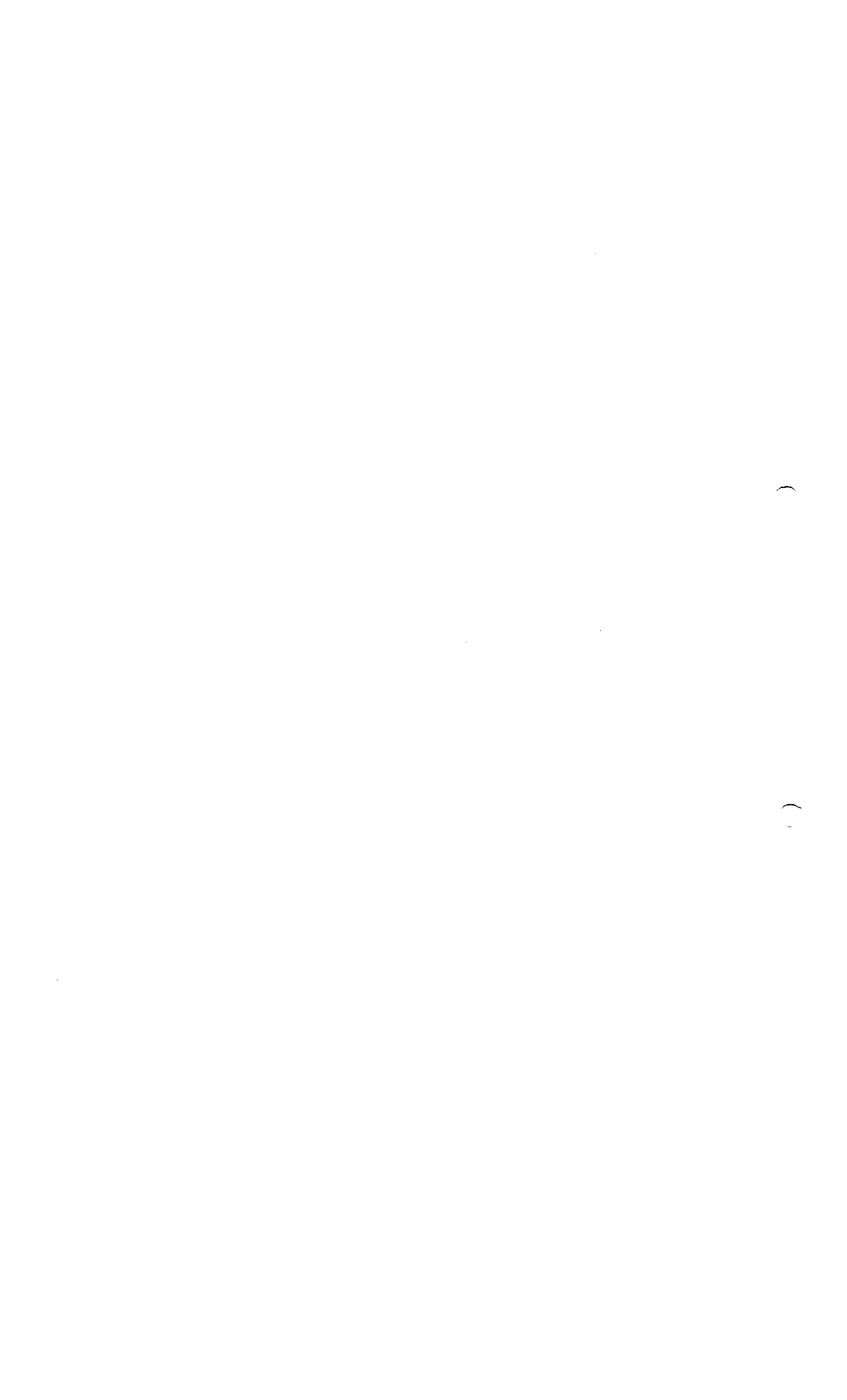
<sup>b</sup> Los resultados de la titulación de infectividad de varicela son las medias geométricas de ocho o más réplicas, excepto cuando se indique lo contrario. Cada réplica se comparó con el *Estándar de Referencia Lote 0501130*.

<sup>c</sup> Esta especificación es aplicable sólo al estudio en cuestión y no refleja la especificación de potencia requerida para el producto comercializado. La especificación ha variado durante el curso del desarrollo del producto y se refleja en los protocolos de estabilidad individuales. PFU es la abreviatura de *Unidades Formadoras de Placa*.

<sup>d</sup> TBT: A ser evaluado.

*[Handwritten Signature]*  
MERCK SHARP & DOHME (ARGENTINA) INC  
Farm. ELIZABET RIVAS  
Apoderada

*[Handwritten Signature]*  
MERCK SHARP & DOHME ARG. INC  
Farm. María Natalia Fiesco  
DIRECTORA TÉCNICA  
MATRICULA NACIONAL 14744

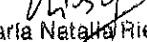


**Tabla 3.2.P.8.3-v0211-refr:47 Resultados de Estabilidad para el Lote de Estabilidad a Escala Laboratorio DLK-47A almacenado entre 2 a 8°C**

Prueba (Especificación)	Resultados después del Almacenamiento en las Condiciones Indicadas (meses) <sup>a</sup>		
Prueba de Grupo después de 12 Meses bajo Almacenamiento entre 2° y 8°C			
Titulación de Infektividad de Varicela <sup>b</sup>	12 meses a -70°C	3 meses entre 2° y 8°C 9 meses a -70°C	9 meses entre 2 y 8°C 3 meses a -70°C
(Sin límites especificados; PFU/mL) <sup>c</sup>	43.600	27.700	27.500
Prueba de Grupo después de 18 Meses a un Almacenamiento bajo 2° a 8°C			
Titulación de Infektividad de Varicela	18 meses a -70°C	18 meses entre 2° y 8°C 0 meses a -70°C	
(Sin límites especificados; PFU/mL)	TBT <sup>d</sup>	TBT	
Prueba de Grupo después de 24 Meses a un Almacenamiento entre 2° y 8°C			
Titulación de Infektividad de Varicela	24 meses a -70°C	24 meses entre 2° y 8°C 0 meses a -70°C	
(Sin límites especificados; PFU/mL)	TBT	TBT	

<sup>a</sup> Cada muestra fue retirada de la condición de almacenamiento de estabilidad y se mantuvo durante 0-16 meses a -70°C antes de la prueba.  
<sup>b</sup> Los resultados de la titulación de infektividad de varicela son las medias geométricas de ocho o más réplicas, excepto cuando se indique lo contrario. Cada réplica se calibró con el *Estándar de Referencia Lote 0501130*.  
<sup>c</sup> Esta especificación es aplicable sólo al estudio en cuestión y no refleja la especificación de potencia requerida para el producto comercializado. La especificación ha variado durante el curso del desarrollo del producto y se refleja en los protocolos de estabilidad individuales. PFU es la abreviatura de *Unidades Formadoras de Placa*.  
<sup>d</sup> TBT LMA ser evaluado.

  
**MERCK SHARP & DOHME (ARGENTINA) INC**  
 Farm ELZABET RIVAS  
 Apoderada

  
 Farm. María Natalia Riesco  
 DIRECTORA TÉCNICA  
 MATRICULA NACIONAL 14744

ME ARG. INC

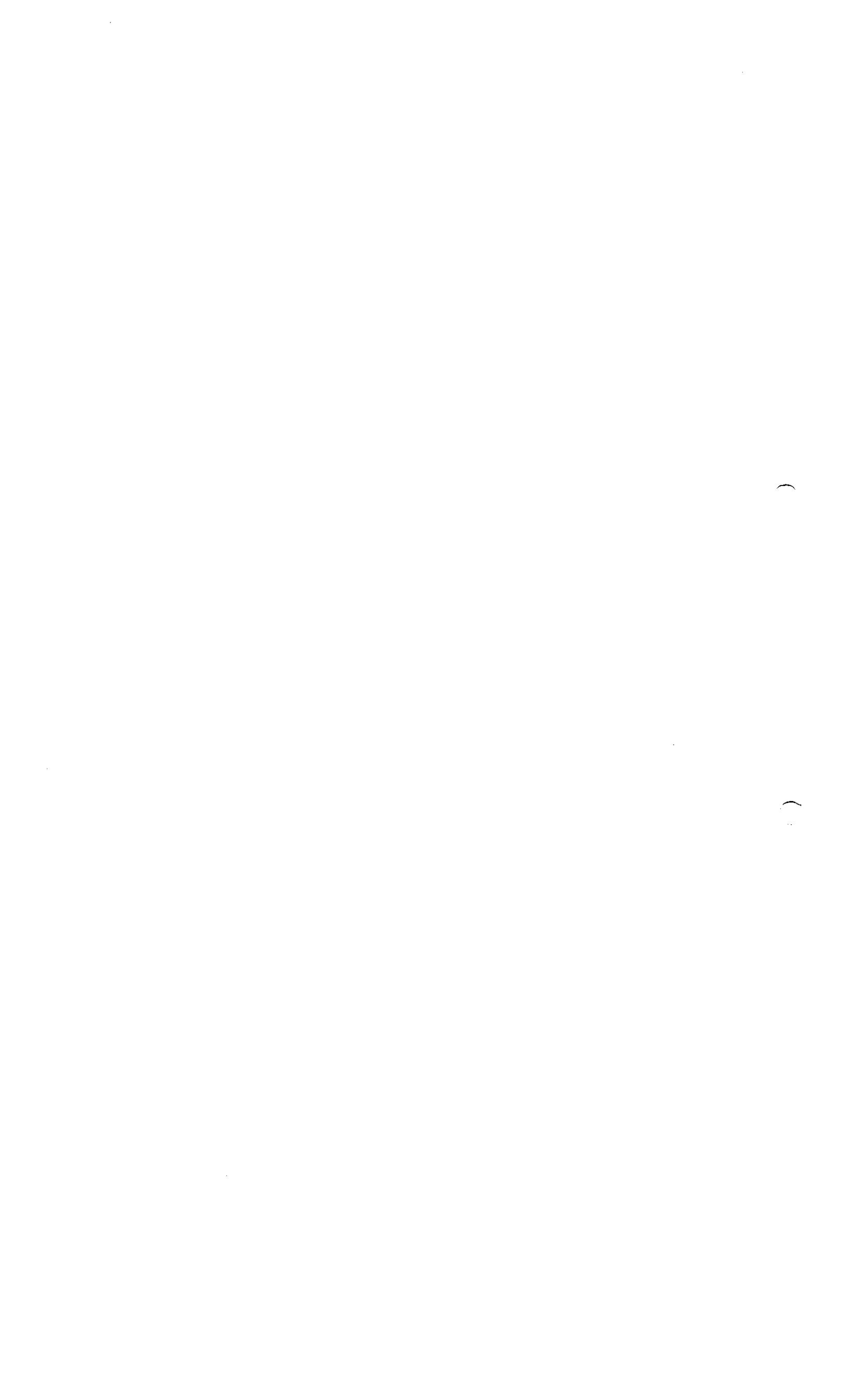


Tabla 3.2.P.8.3-v0211-refr-48 Resultados de Estabilidad para el Lote de Estabilidad a Escala Laboratorio DLK-47B almacenado entre 2 a 8°C

Prueba (Especificación)	Resultados después del Almacenamiento en las Condiciones Indicadas (meses) <sup>a</sup>			
Prueba de Grupo después de 12 Meses bajo Almacenamiento entre 2° y 8°C				
Titulación de Infectividad de Varicela <sup>b</sup>  (Sin límites especificados; PFU/mL) <sup>c</sup>	12 meses a -70°C	3 meses entre 2° y 8°C 9 meses a -70°C	9 meses entre 2 y 8°C 3 meses a -70°C	12 meses entre 2 a 8°C 0 meses a -70°C
	29.900	29.500	18.600	21.700
Prueba de Grupo después de 18 Meses a un Almacenamiento bajo 2° a 8°C				
Titulación de Infectividad de Varicela  (Sin límites especificados; PFU/mL)	18 meses a -70°C	18 meses entre 2° y 8°C 0 meses a -70°C	TBT <sup>d</sup>	TBT
	TBT	TBT	TBT	TBT
Prueba de Grupo después de 24 Meses a un Almacenamiento entre 2° y 8°C				
Titulación de Infectividad de Varicela  (Sin límites especificados; PFU/mL)	24 meses a -70°C	24 meses entre 2° y 8°C 0 meses a -70°C	TBT	TBT
	TBT	TBT	TBT	TBT

<sup>a</sup> Cada muestra fue retirada de la condición de almacenamiento de estabilidad y se mantuvo durante 0-15 meses a -70°C antes de la prueba.

<sup>b</sup> Los resultados de la titulación de infectividad de varicela son las medias geométricas de ocho o más réplicas, excepto cuando se indique lo contrario.

<sup>c</sup> Cada réplica se calibró con el Estándar de Referencia Lote 0501130.

<sup>d</sup> Esta especificación es aplicable sólo al estudio en cuestión y no refleja la especificación de potencia requerida para el producto comercializado. La especificación ha variado durante el curso del desarrollo del producto y se refleja en los protocolos de estabilidad individuales. PFU es la abreviatura de Unidades Formadoras de Placa.

TBT: A ser evaluado.

*[Signature]*  
MERCK SHARP & DOHME (ARGENTINA) INC  
Farm ELIZABET RIVAS  
Apoderada

*[Signature]*  
Farm. María Natalia Riasco  
DIRECTORA TÉCNICA  
MATRICULA NACIONAL 16744

MERCK SHARP & DOHME ARG. INC



**Tabla 3.2.P.8.3-v02111-refr:49 Resultados de Estabilidad para el Lote de Estabilidad a Escala Laboratorio DLK-47D almacenado entre 2 a 8°C**

Prueba (Especificación)		Resultados después del Almacenamiento en las Condiciones Indicadas (meses) <sup>a</sup>		
Prueba de Grupo después de 12 Meses bajo Almacenamiento entre 2° y 8°C				
Titulación de Infectividad de Varicela <sup>b</sup>	12 meses a -70°C	3 meses entre 2° y 8°C 9 meses a -70°C	9 meses entre 2 y 8°C 3 meses a -70°C	12 meses entre 2 a 8°C 0 meses a -70°C
(Sin límites especificados; PFU/mL) <sup>c</sup>	28.500	23.200	17.900	18.700
Prueba de Grupo después de 18 Meses a un Almacenamiento bajo 2° a 8°C				
Titulación de Infectividad de Varicela	18 meses a -70°C	18 meses entre 2° y 8°C 0 meses a -70°C		
(Sin límites especificados; PFU/mL)	TBT <sup>d</sup>	TBT		
Prueba de Grupo después de 24 Meses a un Almacenamiento entre 2° y 8°C				
Titulación de Infectividad de Varicela	24 meses a -70°C	24 meses entre 2° y 8°C 0 meses a -70°C		
(Sin límites especificados; PFU/mL)	TBT	TBT		

<sup>a</sup> Cada muestra fue retirada de la condición de almacenamiento de estabilidad y se mantuvo durante 0-16 meses a -70°C antes de la prueba.

<sup>b</sup> Los resultados de la titulación de infectividad de varicela son las medias geométricas de ocho o más réplicas, excepto cuando se indique lo contrario. Cada réplica se calibró con el Estándar de Referencia Lote 0501130.

<sup>c</sup> Esta especificación es aplicable sólo al estudio en cuestión y no refleja la especificación de potencia requerida para el producto comercializado. La especificación ha variado durante el curso del desarrollo del producto y se refleja en los protocolos de estabilidad individuales. PFU es la abreviatura de Unidades Formadoras de Placa.

<sup>d</sup> TBT: A ser evaluado.

DOHME ARG. INC

MERCK SHARP & DOHME (ARGENTINA) INC  
Farm ELIZABET RIVAS  
Apocerada

Farm. María Natalia Riesco  
DIRECTORA TÉCNICA  
MATRICULA NACIONAL 14744



Tabla 3.2.P.8.3-v0211-refr.:50 Resultados de Estabilidad para el Lote de Estabilidad a Escala Laboratorio DLK-47E almacenado entre 2 a 8°C

Prueba (Especificación)	Resultados después del Almacenamiento en las Condiciones Indicadas (meses) <sup>a</sup>			
Prueba de Grupo después de 12 Meses bajo Almacenamiento entre 2° y 8°C				
Titulación de Infectividad de Varicela <sup>b</sup> (Sin límites especificados; PFU/mL) <sup>c</sup>	12 meses a -70°C	3 meses entre 2° y 8°C 9 meses a -70°C	9 meses entre 2 y 8°C 3 meses a -70°C	12 meses entre 2 a 8°C 0 meses a -70°C
	30.200	30.600	18.500	22.300
Prueba de Grupo después de 18 Meses a un Almacenamiento bajo 2° a 8°C				
Titulación de Infectividad de Varicela (Sin límites especificados; PFU/mL)	18 meses a -70°C	18 meses entre 2° y 8°C 0 meses a -70°C	TBT <sup>d</sup>	TBT
	TBT <sup>d</sup>	TBT	TBT	TBT
Prueba de Grupo después de 24 Meses a un Almacenamiento entre 2° y 8°C				
Titulación de Infectividad de Varicela (Sin límites especificados; PFU/mL)	24 meses a -70°C	24 meses entre 2° y 8°C 0 meses a -70°C	TBT	TBT
	TBT	TBT	TBT	TBT

<sup>a</sup> Cada muestra fue retirada de la condición de almacenamiento de estabilidad y se mantuvo durante 0-15 meses a -70°C antes de la prueba.

<sup>b</sup> Los resultados de la titulación de infectividad de varicela son las medias geométricas de ocho o más réplicas, excepto cuando se indique lo contrario.

Cada réplica se calibró con el *Estándar de Referencia Lote 0301130*.

<sup>c</sup> Esta especificación es aplicable sólo al estudio en cuestión y no refleja la especificación de potencia requerida para el producto comercializado. La especificación ha variado durante el curso del desarrollo del producto y se refleja en los protocolos de estabilidad individuales. PFU es la abreviatura de *Unidades Formadoras de Placa*.

<sup>d</sup> TBT: A ser evaluado.

MERCK SHARP & DOHME (ARGENTINA) INC  
Farm ELIZABET RIVAS  
Apoderada

MERCK SHARP & DOHME ARG. INC  
Farm. María Natalia Riesco  
DIRECTORA TÉCNICA  
MATRICULA NACIONAL 14744



Tabla 3.2.P.8.3-v0211-refr-51 Resultados de Estabilidad del Lote de Estabilidad a Escala laboratorio DMW-Z16 almacenado entre 2 a 8°C.

Prueba (especificación)	Resultado luego del Almacenamiento en las condiciones indicadas (meses) <sup>a</sup>			
	4.5 meses a un almacenamiento entre 2 a 8°C	1 mes entre 2 a 8°C 3.5 meses a -70°C	3 meses entre 2 a 8°C 1.5 meses a -70°C	4.5 meses entre 2 a 8°C 0 meses a -70°C
Prueba de grupo después de 4.5 meses a un almacenamiento entre 2 a 8°C				
Titulación de Infectividad de Varicela <sup>b</sup> (Sin límites especificados; PFU/mL) <sup>c</sup>	161.000	154.000	136.000	115.000
Prueba de grupo después de 6 meses a un almacenamiento entre 2 a 8°C				
Titulación de Infectividad de Varicela (Sin límites especificados; PFU/mL)	104.000	96.000		
Prueba de grupo después de 9 meses a un almacenamiento entre 2 a 8°C				
Titulación de Infectividad de Varicela (Sin límites especificados; PFU/mL)	113.000 <sup>d</sup>	83.300		
Prueba de grupo después de 12 meses a un almacenamiento entre 2 a 8°C				
Titulación de Infectividad de Varicela (Sin límites especificados; PFU/mL)	107.000 <sup>d</sup>	83.200		
Prueba de grupo después de 18 meses a un almacenamiento entre 2 a 8°C				
Titulación de Infectividad de Varicela (Sin límites especificados; PFU/mL)	136.000	82.400		

<sup>a</sup> Cada muestra fue retirada de la condición de almacenamiento de estabilidad y se mantuvo durante 0-20 meses a -70°C antes de la prueba.

<sup>b</sup> Los resultados de la titulación de infectividad de varicela son las medias geométricas de ocho o más réplicas, excepto cuando se indique lo contrario. Cada réplica se calibró con el Estándar de Referencia Lote 0501130.

<sup>c</sup> Esta especificación es aplicable sólo al estudio en cuestión y no refleja la especificación de potencia requerida para el producto comercializado. La especificación ha variado durante el curso del desarrollo del producto y se refleja en los protocolos de estabilidad individuales. PFU es la abreviatura de *Unidades Formadoras de Placa*.

<sup>d</sup> Seis muestras réplicas "Tiempo Cero" fueron ensayadas al lado de muestras de tanto 9 como 12 meses, y se reflejan en medias reportadas para ambos puntos de tiempo

DOHME ARG. INC

Farm. María Natalia Riasco  
DIRECTORA TÉCNICA  
MATRICULA NACIONAL 14744





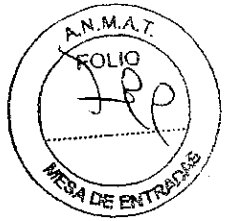


Tabla 3.2.P. 8.3-v0211-refr:52 Resultados de estabilidad para el lote de Estabilidad a escala laboratorio JB-240 almacenado entre 2 a 8°C

Prueba (especificación)	Resultado luego del Almacenamiento en las condiciones indicadas (meses) <sup>a</sup>	
Prueba de grupo después de 6 meses a un almacenamiento entre 2 a 8°C	6 meses entre 2 a 8°C	
Titulación de Infektividad de Varicela <sup>b</sup>	6 meses a -70°C	0 meses a -70°C
(Sin límites especificados; PFU/mL) <sup>c</sup>	89.600	77.400
Prueba de grupo después de 12 meses a un almacenamiento entre 2 a 8°C	12 meses entre 2 a 8°C	
Titulación de Infektividad de Varicela	12 meses a -70°C	0 meses a -70°C
(Sin límites especificados; PFU/mL)	96.300	60.900
Prueba de grupo después de 18 meses a un almacenamiento entre 2 a 8°C	18 meses entre 2 a 8°C	
Titulación de Infektividad de Varicela	18 meses a -70°C	0 mes a -70°C
(Sin límites especificados; PFU/mL)	142.000	87.000

<sup>a</sup> Cada muestra fue retirada de la condición de almacenamiento de estabilidad y se mantuvo durante 0-19 meses a -70°C antes de la prueba.

<sup>b</sup> Los resultados de la titulación de infectividad de varicela son las medias geométricas de ocho o más réplicas, excepto cuando se indique lo contrario. Cada réplica se calibró con el *Estándar de Referencia Lote 0501130*.

<sup>c</sup> Esta especificación es aplicable sólo al estudio en cuestión y no refleja la especificación de potencia requerida para el producto comercializado. La especificación ha variado durante el curso del desarrollo del producto y se refleja en los protocolos de estabilidad individuales. PFU es la abreviatura de *Unidades Formadoras de Placa*.

MERCK SHARP & DOHME (ARGENTINA) INC  
 Farm ELIZABET RIVAS  
 Apoderada

MERCK SHARP & DOHME ARG. INC

Farm. María Natalia Riesco  
 DIRECTORA TECNICA  
 MATRICULA NACIONAL 14744



Tabla 3.2.P.8.3-v0211-refr-53 Resultados de Estabilidad para el Lote de Estabilidad a Escala laboratorio JB-247A almacenado entre 2 a 8°C.

Prueba (especificación)	Resultado luego del Almacenamiento en las condiciones indicadas (meses) <sup>a</sup>			
	12 meses a -70°C	3 meses entre 2 a 8°C 9 meses a -70°C	6 meses entre 2 a 8°C 6 meses a -70°C	12 meses entre 2 a 8°C 0 mes a -70°C
Prueba de grupo después de 12 meses a un almacenamiento entre 2 a 8°C				
Titulación de Infectividad de Varicela <sup>b</sup> (Sin límites especificados; PFU/mL) <sup>c</sup>	No se reportó el promedio <sup>d</sup>	No se reportó el promedio <sup>d</sup>	No se reportó el promedio <sup>d</sup>	No se reportó el promedio <sup>d</sup>
Prueba de grupo después de 18 meses a un almacenamiento entre 2 a 8°C				
Titulación de Infectividad de Varicela (Sin límites especificados; PFU/mL)	139.000	103.000		
Prueba de grupo después de 24 meses a un almacenamiento entre 2 a 8°C				
Titulación de Infectividad de Varicela (Sin límites especificados; PFU/mL)	TBT <sup>e</sup>	TBT		

<sup>a</sup> Cada muestra fue retirada de la condición de almacenamiento de estabilidad y se mantuvo durante 0-19 meses a -70°C antes de la prueba.

<sup>b</sup> Los resultados de la titulación de infectividad de varicela son las medias geométricas de ocho o más réplicas, excepto cuando se indique lo contrario. Cada réplica se calibró con el Estándar de Referencia Lote 0501130.

<sup>c</sup> Esta especificación es aplicable sólo al estudio en cuestión y no refleja la especificación de potencia requerida para el producto comercializado. La especificación ha variado durante el curso del desarrollo del producto y se refleja en los protocolos de estabilidad individuales. PFU es la abreviatura de *Unidades Formadoras de Placa*.

<sup>d</sup> Las medias geométricas no fueron reportadas para estos puntos de tiempo, ya que la evaluación para cada uno fue dividido entre dos laboratorios. Todos los resultados de las réplicas de este punto de tiempo son representados en la siguiente figura.

<sup>e</sup> TBT= A ser evaluado.

*Shuy*  
MERCK SHARP & DOHME (ARGENTINA) INC  
Farm. ELIZABET RIVAS  
Apoderada

MERCK SHARP & DOHME ARG. INC

*Misy*  
Farm. María Natalia Rlesco  
DIRECTORA TÉCNICA  
MATRICULA NACIONAL 14744









Tabla 3.2.P.8.3-y0211-refr:54 Resultados de Estabilidad para el Lote de Estabilidad a Escala laboratorio JB-247B almacenado entre 2 a 8°C.

Prueba (especificación)	Resultado luego del Almacenamiento en las condiciones indicadas (meses) <sup>a</sup>		
	12 meses a un almacenamiento entre 2 a 8°C	6 meses entre 2 a 8°C 6 meses a -70°C	12 meses entre 2 a 8°C 0 meses a -70°C
Prueba de grupo después de 12 meses a un almacenamiento entre 2 a 8°C	3 meses entre 2 a 8°C 9 meses a -70°C	6 meses entre 2 a 8°C 6 meses a -70°C	12 meses entre 2 a 8°C 0 meses a -70°C
Titulación de Infectividad de Varicela <sup>b</sup> (Sin límites especificados; PFU/mL) <sup>c</sup>	No se reportó el promedio <sup>d</sup>	No se reportó el promedio <sup>d</sup>	No se reportó el promedio <sup>d</sup>
Prueba de grupo después de 18 meses a un almacenamiento entre 2 a 8°C	18 meses entre 2 a 8°C 0 meses a -70°C	No se reportó el promedio <sup>d</sup>	No se reportó el promedio <sup>d</sup>
Titulación de Infectividad de Varicela (Sin límites especificados; PFU/mL)	130.000	88.300	
Prueba de grupo después de 24 meses a un almacenamiento entre 2 a 8°C	24 meses entre 2 a 8°C 0 meses a -70°C	24 meses entre 2 a 8°C 0 meses a -70°C	TBT
Titulación de Infectividad de Varicela (Sin límites especificados; PFU/mL)	TBT <sup>e</sup>	TBT	TBT

<sup>a</sup> Cada muestra fue retirada de la condición de almacenamiento de estabilidad y se mantuvo durante 0-19 meses a -70°C antes de la prueba.

<sup>b</sup> Los resultados de la titulación de infectividad de varicela son las medias geométricas de ocho o más réplicas, excepto cuando se indique lo contrario. Cada réplica se calibró con el Estándar de Referencia Lote 0501130.

<sup>c</sup> Esta especificación es aplicable sólo al estudio en cuestión y no refleja la especificación de potencia requerida para el producto comercializado. La especificación ha variado durante el curso del desarrollo del producto y se refleja en los protocolos de estabilidad individuales. PFU es la abreviatura de *Unidades Formadoras de Placa*.

<sup>d</sup> Las medias geométricas no fueron reportadas para estos puntos de tiempo, ya que la evaluación para cada uno fue dividido entre dos laboratorios. Todos los resultados de las réplicas de este punto de tiempo son representados en la siguiente figura.

<sup>e</sup> TBT= A ser evaluado.

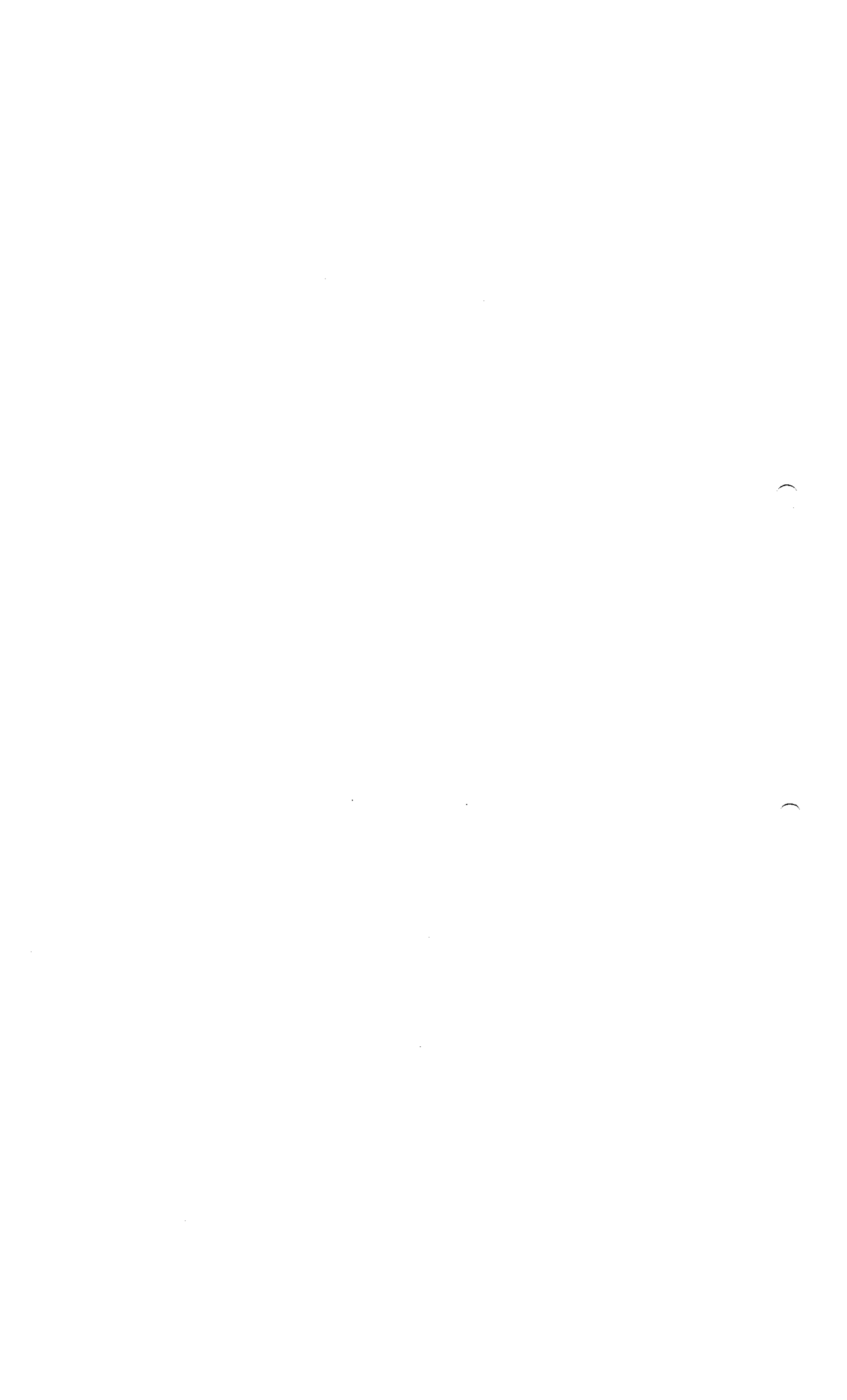
MERCK SHARP & DOHME (ARGENTINA) INC  
Farm. ELIZABET RIVAS  
Apoderada

MERCK SHARP & DOHME ARG. INC

Farm. María Natalia Riesco  
DIRECTORA TECNICA  
MATRICULA NACIONAL 14744







*[Handwritten signature]*

Tabla 3.2.P.8.3-v0211-refr:55 Resultados de Estabilidad de Varicela Para el Lote de Estabilidad del 2004 V211HL.S006D001 almacenado a temperatura ambiente luego de la reconstitución

Prueba (especificación)	Orientación del vial	Resultado Inicial	Resultado luego del Almacenamiento a temperatura ambiente después de la Reconstitución	
			(h) <sup>a</sup>	4 <sup>b</sup>
Luego de 0 meses de almacenamiento entre 2 a 8°C				
Titulación de Infectividad de Varicela (≥ 15.400 UFP/mL luego de 0.5 hs) <sup>c</sup>	Invertido	48.300	36.100	25.600
	Derecho		39.800	33.600
Luego de 12 meses de almacenamiento entre 2 a 8°C				
Titulación de Infectividad de Varicela (≥ 15.400 UFP/mL luego de 0.5 hs)	Invertido	34.700	NT <sup>d</sup>	NT
	Derecho		NT	NT
Luego de 24 meses de almacenamiento entre 2 a 8°C				
Titulación de Infectividad de Varicela (≥ 15.400 UFP/mL luego de 0.5 hs)	Invertido	TBT <sup>e</sup>	NT	NT
	Derecho		NT	NT
Luego de 30 meses de almacenamiento (12 meses entre -15 a -25°C, y luego 18 meses entre 2 a 8°C)				
Titulación de Infectividad de Varicela (≥ 15.400 UFP/mL luego de 0.5 hs)	Invertido	TBT	NT	NT
	Derecho		NT	NT

<sup>a</sup> Los resultados de la titulación de infectividad de varicela son las medias geométricas de ocho o más réplicas, excepto cuando se indique lo contrario. Cada réplica se calibró con el *Estandar de Referencia Lote 0501130*.

<sup>b</sup> Los intervalos de almacenamiento post-reconstitución a las 2 y 4 horas fueron eliminados del protocolo de estabilidad luego del punto de tiempo inicial (0 meses entre 2 y 8°C).

<sup>c</sup> Esta especificación es aplicable sólo al estudio en cuestión y no refleja la especificación de potencia requerida para el producto comercializado. La especificación ha variado durante el curso del desarrollo del producto y se refleja en los protocolos de estabilidad individuales. UFP es la abreviatura de *Unidades Formadoras de Placa*.

<sup>d</sup> NT = No evaluado. No se requiere evaluación en este punto de tiempo.

<sup>e</sup> TBT = A ser evaluado.

MERCK SHARP & DOHME ARG. INC

*[Handwritten signature]*  
Farm. María Natalia Fiesco  
DIRECTORA TÉCNICA  
MATRICULA NACIONAL 14744





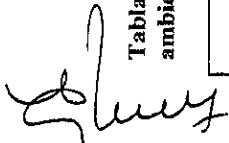


Tabla 3.2.P.8.3-v0211-refr:56 Resultados de Estabilidad de Varicela Para el Lote de Estabilidad Formal del 2005 V211HLS007D001 almacenado a temperatura ambiente luego de la reconstitución

Prueba (especificación)	Orientación del vial	Resultado Inicial <sup>a</sup>	Resultado luego del Almacenamiento a temperatura ambiente después de la Reconstitución	
			(h) <sup>a</sup>	4 <sup>b</sup>
Luego de 0 meses de almacenamiento entre 2 a 8°C				
Titulación de Infektividad de Varicela (≥ 26.500 UFP/mL luego de 0.5 hs) <sup>c</sup>	Invertido	61.800	59.700	43.200 <sup>d</sup>
	Derecho		63.900	42.000
Luego de 12 meses de almacenamiento entre 2 a 8°C				
Titulación de Infektividad de Varicela (≥ 26.500 UFP/mL luego de 0.5 hs)	Invertido	45.800	51.600	NT <sup>e</sup>
	Derecho		44.800	NT
Luego de 24 meses de almacenamiento entre 2 a 8°C				
Titulación de Infektividad de Varicela (≥ 26.500 UFP/mL luego de 0.5 hs)	Invertido	TBT <sup>f</sup>	TBT	NT
	Derecho		TBT	NT
Luego de 30 meses de almacenamiento (12 meses entre -15 a -25°C, y luego 18 meses entre 2 a 8°C)				
Titulación de Infektividad de Varicela (≥ 26.500 UFP/mL luego de 0.5 hs)	Invertido	TBT	TBT	NT
	Derecho		TBT	NT

<sup>a</sup> Los resultados de la titulación de infectividad de varicela son las medias geométricas de ocho o más réplicas, excepto cuando se indique lo contrario. Cada réplica se calibró con el *Estándar de Referencia Lote 0501130*.

<sup>b</sup> Los intervalos de almacenamiento post-reconstitución a las 2 y 4 horas fueron eliminados del protocolo de estabilidad luego del punto de tiempo inicial (0 meses entre 2 y 8°C).

<sup>c</sup> Esta especificación es aplicable sólo al estudio en cuestión y no refleja la especificación de potencia requerida para el producto comercializado. La especificación ha variado durante el curso del desarrollo del producto y se refleja en los protocolos de estabilidad individuales. UFP es la abreviatura de *Unidades Formadoras de Placa*.

<sup>d</sup> El resultado es la media geométrica de siete réplicas válidas.

<sup>e</sup> NT = No evaluado. No se requiere evaluación en este punto de tiempo.

<sup>f</sup> TBT = A ser evaluado.

MERCK SHARP & DOHME ARG. INC  
 Farm. María Natalia Riesco  
 DIRECTORA TÉCNICA  
 MATRICULA NACIONAL 14744







Tabla 3.2.P.8.3-v0211-refr:57 Resultados de Estabilidad de Varicela Para el Lote de Estabilidad Formal del 2005 V211HL.S007D002 almacenado a temperatura ambiente luego de la reconstitución

Prueba (especificación)	Orientación del vial	Resultado Inicial <sup>a</sup>	Resultado luego del Almacenamiento a temperatura ambiente después de la Reconstitución (h) <sup>a</sup>	4 <sup>b</sup>
<b>Luego de 0 meses de almacenamiento entre 2 a 8°C</b>				
Titulación de Infectividad de Varicela (≥ 40.000 UFP/mL luego de 0.5 hs) <sup>c</sup>	Invertido	118.000	127.000	105.000
	Derecho		141.000	87.500
<b>Luego de 12 meses de almacenamiento entre 2 a 8°C</b>				
Titulación de Infectividad de Varicela (≥ 40.000 UFP/mL luego de 0.5 hs)	Invertido	89.300	101.000	NT <sup>e</sup>
	Derecho		81.600	NT
<b>Luego de 24 meses de almacenamiento entre 2 a 8°C</b>				
Titulación de Infectividad de Varicela (≥ 40.000 UFP/mL luego de 0.5 hs)	Invertido	TBT <sup>f</sup>	TBT	NT
	Derecho		TBT	NT
<b>Luego de 30 meses de almacenamiento (12 meses entre -15 a -25°C, y luego 18 meses entre 2 a 8°C)</b>				
Titulación de Infectividad de Varicela (≥ 40.000 UFP/mL luego de 0.5 hs)	Invertido	TBT	TBT	NT
	Derecho		TBT	NT

<sup>a</sup> Los resultados de la titulación de infectividad de varicela son las medias geométricas de ocho o más réplicas, excepto cuando se indique lo contrario. Cada réplica se cuilbró con el *Estándar de Referencia Lote 0501130*.

<sup>b</sup> Los intervalos de almacenamiento post-reconstitución a las 2 y 4 horas fueron eliminados del protocolo de estabilidad luego del punto de tiempo inicial (0 meses entre 2 y 8°C).

<sup>c</sup> Esta especificación es aplicable sólo al estudio en cuestión y no refleja la especificación de potencia requerida para el producto comercializado. La especificación ha variado durante el curso del desarrollo del producto y se refleja en los protocolos de estabilidad individuales. UFP es la abreviatura de *Unidades Formadoras de Placa*.

<sup>d</sup> El resultado es la media geométrica de siete réplicas válidas.

<sup>e</sup> NT = No evaluado. No se requiere evaluación en este punto de tiempo.

<sup>f</sup> TBT = A ser evaluado.

MERCK SHARP & DOHME (ARGENTINA) INC  
Farm. ELIZABET RIVAS  
Apoderada

MERCK SHARP & DOHME ARG. INC.  
Farm. María Natalia Rlesco  
DIRECTORA TÉCNICA  
MATRICULA NACIONAL 14744



Tabla 3.2.P.8.3-v0211-refr:58 Resultados de Estabilidad de Varicela Para el Lote de Ingeniería del 2005 ENG055000012 almacenado a temperatura ambiente luego de la reconstitución

Prueba (especificación)	Orientación del vial	Resultado luego del Almacenamiento a temperatura ambiente después de la Reconstitución	
		(h) <sup>c</sup>	
		Resultado Inicial <sup>a</sup>	
Luego de 2 meses de almacenamiento entre 2 a 8°C			
Titulación de Infektividad de Varicela (Sin límites especificados; PFU/mL) <sup>b</sup>	Invertido	102.000	
	Derecho	114.000	
Luego de 12 meses de almacenamiento entre 2 a 8°C			
Titulación de Infektividad de Varicela (Sin límites especificados; PFU/mL)	Invertido	TBT <sup>c</sup>	
	Derecho	TBT	
Luego de 24 meses de almacenamiento entre 2 a 8°C			
Titulación de Infektividad de Varicela (Sin límites especificados; PFU/mL)	Invertido	TBT	
	Derecho	TBT	

<sup>a</sup> Los resultados de la titulación de infektividad de varicela son las medias geométricas de ocho o más réplicas, excepto cuando se indique lo contrario. Cada réplica se calibró con el Estándar de Referencia Lote 0501130.

<sup>b</sup> Esta especificación es aplicable sólo al estudio en cuestión y no refleja la especificación de potencia requerida para el producto comercializado. La especificación ha variado durante el curso del desarrollo del producto y se refleja en los protocolos de estabilidad individuales. PFU es la abreviatura de *Unidades Formadoras de Placa*.

<sup>c</sup> TBT = A ser evaluado.

MERCK SHARP & DOHME ARG. INC

*Misy*  
Farm. María Natalia Riosco  
DIRECTORA TÉCNICA  
MATRICULA NACIONAL 14744

