

LABORATORIOS HAYMANN S.A.		Montevideo	Uruguay
CERTIFICADO DE ANALISIS		BROMEX 250 120 dosis	LOTE: 262
		250 µg Fluticasona propionato / dosis y 25 µg Salmeterol / dosis	
F. FAB.: 14/05/12	F. EXP.: 05/14	METODO/ Ed.: T 868 / 11/11	STD: Fluticasona Propionato nE 19046; Salmeterol Xinafoato nE 18853

CARACTERISTICA		CRITERIO DE ACEPTACION		RESULTADO	
Aspecto		Envase metálico con válvula dosificadora, conteniendo suspensión blanca		Cumple	
Control de Pérdida	Promedio	≤ 525 mg/año		Cumple	
	Máximo	≤ 750 mg/año		Cumple	
Cantidad de dosis por envase		≥ 120/ envase		Cumple	
Salida	Promedio	54.6 - 66.8 mg		57.1-58.2 mg	
	Individual	51.6 - 69.8 mg		54.7-60.1mg	
	SD	-		0.3-1.4	
Tamaño de partícula		Impactador en Cascada ⁽¹⁾	MMAD ≤ 5.0µm	Salmeterol	Fluticasona prop.
			GSD ≤ 2	-	-
		Microscopio	Mayoría ≤ 5µm	Cumple	
Identificación		Fluticasona prop.: t retención igual al std		Cumple	
		Salmeterol xinaf.: t retención igual al std.		Cumple	
Uniformidad de Dosis Emitida ⁽¹⁾	n = 1	9 de 10 entre 75% -125%, ninguno fuera del rango 65% - 135%		Salmeterol	Fluticasona prop
	n = 3	27 de 30 entre 75% -125%, ninguno fuera del rango 65% - 135%		-	-
Contenido total		Fluticasona prop.: 85.0 a 115.0 % Salmeterol xinaf.: 85.0 a 115.0 %		Salmeterol xinaf	Fluticasona prop
				97.8%	97.1%
				98.2%	97.2%
				97.6%	100.4%
			108.0%	113.3%	
Análisis microbiológicos ⁽¹⁾		Aerobios totales ≤ 10/g		-	
		Hongos y levaduras ≤ 2/g		-	
		Ausencia de <i>Escherichia coli</i>		-	
		Ausencia de <i>Ps. aeruginosa</i>		-	
		Ausencia de <i>Staphylococcus aureus</i>		-	
Observaciones:					
⁽¹⁾ Ensayos no rutinarios					
Cumple criterios de aceptación	☒	Aprobado	Acta	Analista SC, IM	Datos originales Cuad SC 1 pág 141 Cuad IM 21 pág 126
No cumple criterios de aceptación	☐	Rechazado	Fecha 28/05/12	Jefe L.C. de Calidad	

Nº A: 1901000074

LABORATORIOS HAYMANN S.A.		Gianelli 1489. Montevideo. Uruguay	
CERTIFICADO DE ANALISIS		BROMEX 250 120 dosis	LOTE: 2927
		250 µg Fluticasona propionato / dosis y 25 µg Salmeterol / dosis	
F. FAB.: 06/12/18	F. EXP.: 12/20	METODO/ Ed.: T 868 Cl / 08/17	STD: Fluticasona propionato N°A 18677 Salmeterol xinafoato N°A 18684

CARACTERISTICA		CRITERIO DE ACEPTACION		RESULTADO		
Aspecto		Envase metálico con válvula dosificadora, conteniendo suspensión blanca		Cumple		
Control de Pérdida	Promedio	≤ 525 mg/año		13 mg/año		
	Máximo	≤ 750 mg/año		34 mg/año		
Cantidad de dosis por envase		≥ 120/ envase		144/envase		
Salida	Promedio	54.6 - 66.8 mg		(58.0 – 60.1) mg - Prom: 59.3 mg		
	Individual	51.6 - 69.8 mg		(57.1 – 61.1) mg		
	SD	-		(0.5 – 0.9)		
Tamaño de partícula		Impactador en Cascada ⁽¹⁾	MMAD ≤ 5.0µm	Salmeterol	Fluticasona prop.	
			GSD ≤ 2	3.4 µm	3.4 µm	
		Microscopio	Mayoría ≤ 5µm	2	2	
Identificación		Fluticasona prop.: t retención igual al std		Cumple		
		Salmeterol xinaf.: t retención igual al std.		Cumple		
Uniformidad de Dosis Emitida ⁽¹⁾	n =1	9 de 10 entre 75% -125%, ninguno fuera del rango 65% - 135%		Salmeterol	Fluticasona prop	
	n = 3	27 de 30 entre 75% -125%, ninguno fuera del rango 65% - 135%		Prom: 107 % (95 – 128) % (*)	Prom: 109 % (96 – 131) % (*)	
Contenido total		Fluticasona prop.: 85.0 a 115.0 % Salmeterol xinaf.: 85.0 a 115.0 %		N/C	N/C	
				Salmeterol xinaf (95.2 – 106.6) %	Fluticasona prop (97.9 – 105.9) %	
Análisis microbiológicos ⁽¹⁾		Aerobios totales ≤ 10/g		N/C		
		Hongos y levaduras ≤ 2 ufc/g		N/C		
		Ausencia de <i>Escherichia coli</i> en 1g		N/C		
		Ausencia de <i>P. aeruginosa</i> en 1g		N/C		
		Ausencia de <i>Staphylococcus aureus</i> en 1g		N/C		
Observaciones:						
(1) Ensayos no rutinarios						
(*) Sólo 1 dosis fuera del rango (75 – 125) %						
Cumple criterios de aceptación	Si	Aprobado	Si	Acta	Analista ML, YVD	Datos originales YVD N° 4 pág. 16 CC N° 22 pág. 4124 ML N°15 pág. 172, 180
No cumple criterios de aceptación		Rechazado		Fecha 02/01/19	Revisor RM	Jefe L.C. de Calidad 

Certificado de Análisis de Producto Terminado
N° 1627 / 868 Chile - Edición: 08/17
Página: de 1 - Remplaza Ed.: 05/16

NELSON LAGO DANESI
QUÍMICO FARMACEUTICO
DIRECTOR TECNICO

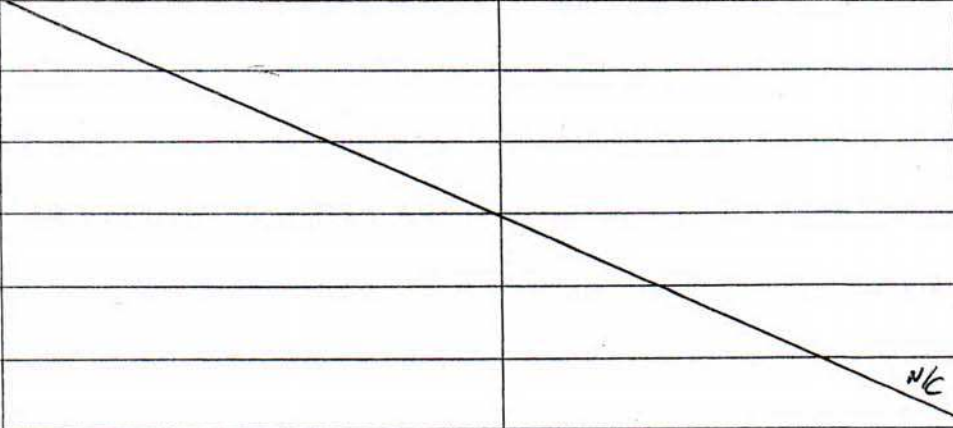
LABORATORIOS HAYMANN S.A.		Montevideo	Uruguay
	CERTIFICADO DE ANÁLISIS DE MATERIA PRIMA	Form N°: 024 – M173/1	Edición: 10/13
		Reemplaza ed.: 06/12	Página 1 de 1
PRODUCTO: FLUTICASONA PROPIONATO		N° DE ENTRADA: 21206	N° DE ANÁLISIS: 18132
CANTIDAD: 2000g		FECHA DE ENTRADA: 19/03/15	
ORIGEN: Aurisco		ENVASES X CANTIDAD: 1 x 2000g	
F. EXP.: 03/20		LOTE DE ORIGEN: AF-150101	
F. REANÁLISIS: 03/17		ENVASES MUESTREADOS: 1	
MÉTODO ANALÍTICO: M 502	Ed.: 10/13	STANDARD: Fluticasona propionato BP n° A 17825, Fluticasona impureza D n°A 17978	

DETERMINACIÓN	CRITERIO DE ACEPTACIÓN	RESULTADO
ASPECTO MACROSCÓPICO	Polvo blanco o casi blanco.	Cumple
ASPECTO MICROSCÓPICO	Comparable al standard. Mayoría de las partículas < 5 µm.	Cumple
SOLUBILIDAD	Prácticamente insoluble en agua, escasamente soluble en cloruro de metileno, débilmente soluble en etanol 96%	Cumple
IDENTIFICACIÓN	1- IR: espectro IR igual al standard 2- HPLC: tr comparable al pico principal de la solución de referencia (b)	Cumple
ROTACIÓN ESPECÍFICA	+32° a +36° en base anhidra	Cumple +36 °
AGUA	≤ 0.5 %	Cumple 0.4%
PUREZA CROMATOGRÁFICA	Impurezas A, B, C, E, F, H, I ≤ 0,2 % Impurezas D, G ≤ 0,3 % Impureza con tr aprox. 1.23 ≤ 0,2 % Otras impurezas ≤ 0,1 % Total de Impurezas ≤ 1.2 %	Cumple
DOSIFICACIÓN	97.0 % – 102.0 % en base anhidra	Cumple 99.8%
ACETONA	≤ 1.0%	Cumple 0.1%
SOLVENTES RESIDUALES	Según USP <467>	Cumple
CUMPLE ESPECIFICACIONES: Si		ANALISTA: VP, RC, IM
☒ APROBADO ☐ RECHAZADO		FECHA: 23/03/15
OBSERVACIONES:		DATOS ORIGINALES: CUADERNO: VP3 PAG: 30 RC3 21 IM30 01 FIRMA JEFE L.C.: 

LABORATORIOS HAYMANN S.A.		Montevideo	Uruguay
 CERTIFICADO DE ANÁLISIS DE MATERIA PRIMA		Form N°: 024 – M145 /1	Edición: 09/10
		Reemplaza ed.: 09/07	Página 1 de 1
PRODUCTO: SALMETEROL XINAFOATO		N° DE ENTRADA: 20974	N° DE ANÁLISIS: 18055
CANTIDAD: 2000g		FECHA DE ENTRADA: 26/11/14	
ORIGEN: Vamsi		ENVASES X CANTIDAD: 1 x 2000g	
F. EXP.: 06/19		LOTE DE ORIGEN: SX0080714	
F. REANÁLISIS: 12/16		ENVASES MUESTREADOS: 1	
MÉTODO ANALÍTICO: M 930	Ed.: 10/11	STANDARD: Salmeterol Xinafoato nA17541 y 17943, Salmeterol Xinafoato for system suitability n°A 17338	

DETERMINACIÓN	CRITERIO DE ACEPTACIÓN	RESULTADO
ASPECTO MACROSCÓPICO	Polvo blanco	Cumple
ASPECTO MICROSCÓPICO	Comparable al standard, en su mayoría < 5 µm	Cumple
SOLUBILIDAD	Prácticamente insoluble en agua, soluble en metanol y débilmente soluble en etanol anhidro	Cumple
IDENTIFICACIÓN	IR: comparable al standard	Cumple
AGUA	≤ 0.5 %	Cumple 0.2%
CENIZAS SULFÚRICAS	≤ 0,1 %	Cumple 0.1%
SUSTANCIAS RELACIONADAS	Impureza D ≤ 0.3% Impurezas A,F,G ≤ 0.2% Impurezas B,C,E ≤ 0.1% Otras Impurezas ≤ 0.1% Total Impurezas ≤ 0.9%	Cumple
DOSIFICACIÓN	97,0 - 102,0 % en base anhidra	Cumple 97.6%
SOLVENTES RESIDUALES	Según USP <467>	Cumple
CUMPLE ESPECIFICACIONES: Si		ANALISTA: LS
☒ APROBADO ☐ RECHAZADO		FECHA: 22/12/14
OBSERVACIONES:		DATOS ORIGINALES:
		CUADERNO: LS4 PAG: 113
		FIRMA JEFE L.C.: 

LABORATORIOS HAYMANN S.A.		Montevideo		Uruguay	
CERTIFICADO DE ANÁLISIS DE MATERIA PRIMA			Form N°: 024 - E314/1		Edición: 12/09
			Reemplaza ed.: 12/07		Página 1 de 1
PRODUCTO: HIDROFLUOROALCANO (HFA)		N° DE ENTRADA: 17648		N° DE ANÁLISIS: 17070	
CANTIDAD: 790 Kg		FECHA DE ENTRADA: 21/05/10			
ORIGEN: IPROS FLUOR		ENVASES X CANTIDAD: 1 x 790 Kg			
F. EXP.: 05/15		LOTE DE ORIGEN: RB09224-1			
F. REANÁLISIS: 05/12		ENVASES MUESTREADOS: 1			
MÉTODO ANALÍTICO: M 520 Ed:		STANDARD: N/C			

DETERMINACIÓN	CRITERIO DE ACEPTACIÓN	RESULTADO
ASPECTO	Gas incoloro a temperatura ambiente, claro con ligero olor etéreo. Líquido claro e incoloro bajo presión	CUMPLE
TEMP. DE EBULLICIÓN	Aproximadamente - 26°C	-25°C CUMPLE
ACIDEZ	≤ 0.1 ppm (HCl)	CUMPLE
RESIDUO DE ALTO PUNTO DE EBULLICIÓN	≤ 0.01 %	0,001 %. CUMPLE
	No deja residuo oleoso, a lo sumo una aureola opaca	CUMPLE
	Absorbancia < 0.1 entre 200 y 400 nm	CUMPLE
OTRAS:		
CUMPLE ESPECIFICACIONES: Si		ANALISTA: 
☒ APROBADO ☐ RECHAZADO		FECHA: 28/05/10
OBSERVACIONES: N/C		DATOS ORIGINALES:
		CUADERNO: 03 PAG: 140-141
		FIRMA JEFE L.C.: 

LABORATORIOS HAYMANN SA
AGUSTIN IBARBURU
GIANELLI 1489. ZC 11811
MONTEVIDEO
URUGUAY



INEOS Fluor Limited

PO Box 9
Rocksavage Site
Runcorn
Cheshire WA7 4JE
United Kingdom

www.ineosfluor.com

Certificate of Analysis

Name: 1,1,1,2-tetrafluoroethane
Synonyms: HFA 134a
Propellant 134a
Zephex 134a
Grade: Pharmaceutical

Printed 19th October 2009

Sample Ref No.: 106157

Batch No.: RB09224-1

Container: Drum x 5
ID No(s): See cover note

Date Analysis Started: 16/09/2009
Date of Manufacture: 13/09/2009

Tag Seal No(s): See cover note

INEOS Order No: 00140529
Customer Reference: 197/09

Specification / Issue: GCK134PGC15 / I12

Sample Spec. Status:

Pass

Component	Result Value	Specification	Status
Identity by I.R.	Agrees With Std Spectra	Agrees With Std Spectra	Pass
Identity by G.C.	Agrees With Std Chromatogram	Agrees With Std Chromatogram	Pass
218	N/D	<=3 ppm w/w	Pass
125	N/D	<=3 ppm w/w	Pass
32	N/D	<=3 ppm w/w	Pass
C-318	N/D	<=3 ppm w/w	Pass
152a	0.1 ppm w/w	<=3 ppm w/w	Pass
1243zf	0.3 ppm w/w	<=5 ppm w/w	Pass
22	N/D	<=3 ppm w/w	Pass
12	N/D	<=3 ppm w/w	Pass
263fb	N/D	<=3 ppm w/w	Pass
124	0.7 ppm w/w	<=3 ppm w/w	Pass
40	N/D	<=3 ppm w/w	Pass
1122	2.3 ppm w/w	<=5 ppm w/w	Pass
iso-butane	N/D	<=3 ppm w/w	Pass
31	N/D	<=3 ppm w/w	Pass
C-1122a	0.1 ppm w/w	<=5 ppm w/w	Pass
T-1122a	N/D	<=5 ppm w/w	Pass
133a	N/D	<=3 ppm w/w	Pass
T-1131	N/D	<=5 ppm w/w	Pass
12B1	N/D	<=3 ppm w/w	Pass
1131a	N/D	<=5 ppm w/w	Pass
1112a	N/D	<=5 ppm w/w	Pass
123	N/D	<=3 ppm w/w	Pass
123a	N/D	<=3 ppm w/w	Pass
11	N/D	<=3 ppm w/w	Pass
132b	N/D	<=3 ppm w/w	Pass
115	N/D	<=3 ppm w/w	Pass
1123	N/D	<=5 ppm w/w	Pass

P 20/05/10
P 27/04/10

INEOS Fluor

INEOS Fluor Limited

PO Box 9

Rocksavage Site

Runcorn

Cheshire WA7 4JE

United Kingdom

www.ineosfluor.com

Sample Ref No.:	106157	Batch No.:	RB09224-1
Container:	Drum x 5	Date Analysis Started:	16/09/2009
ID No(s).:	See cover note	Date of Manufacture:	13/09/2009
Tag Seal No(s).:	See cover note	INEOS Order No:	00140529
		Customer Reference:	197/09

Specification / Issue: GCK134PGC15 / I12		Sample Spec. Status:		Pass
Component	Result Value	Specification	Status	
143a	N/D	<=10 ppm w/w	Pass	
1234yf	N/D	<=5 ppm w/w	Pass	
114	N/D	<=3 ppm w/w	Pass	
114a	N/D	<=3 ppm w/w	Pass	
1225ye	N/D	<=5 ppm w/w	Pass	
245cb	N/D	<=3 ppm w/w	Pass	
227ea	N/D	<=3 ppm w/w	Pass	
134	47.9 ppm w/w	<=90 ppm w/w	Pass	
Unknown 1	N/D	<=3 ppm w/w	Pass	
Unknown 2	N/D	<=3 ppm w/w	Pass	
Unknown 3	N/D	<=3 ppm w/w	Pass	
Total Unknowns	N/D	<=3 ppm w/w	Pass	
1122a	0.1 ppm w/w	<=5 ppm w/w	Pass	
Total Unsaturates	2.7 ppm w/w	<=5 ppm w/w	Pass	
Total Organics	51.4 ppm w/w	<=100 ppm w/w	Pass	
134a Purity	99.99486 % w/w	>=99.99% wt	Pass	
Total Other Saturated Impurities	0.1 ppm w/w	<=10 ppm w/w	Pass	
Water	7 ppm w/w	<=10 ppm w/w	Pass	
Appearance	Clear & Colourless	Clear & Colourless	Pass	
High Boiling Impurities	<0.01 % v/v	<=0.01 % v/v	Pass	
Malodour	No Malodour Present	No Malodour Present	Pass	
Halides	Test Pass	Test Pass	Pass	
Acidity as HCl	<0.1 ppm w/w	<=0.1 ppm w/w	Pass	
Involatile Residue	<1 ppm w/w	<=5 ppm w/w	Pass	

The drums that this certificate covers were filled from isotank 104465-8. The data for this certificate has been transcribed from the analysis of the isotank.

The product was analysed at the Medical Propellants Laboratory, Rocksavage Site, Runcorn, Cheshire.

The product was manufactured at the Zephex 134a Plant, Rocksavage Site, Runcorn, Cheshire.

QAD Tel.: +44 (0)1928 517374 or 6935.

Retest date of this batch is September 2014.

Issued By: John Runcorn Name: John Runcorn Signature: [Signature] Date: 10.11.09
Laboratory Analyst

Approved By: H. HARRIS Name: H. HARRIS Signature: [Signature] Date: 10.11.09

Position: QA OFFICER

P 28/05/12
22/04/10