

CERTIFICATE OF ANALYSIS

KOMBIGLYZE XR TAB 5MG/1000MG (4BLPX7) CL

Batch Number: LP0182
Date of Manufacture: 22-Aug-2019
Date of Expiry: 31-Jul-2022

TEST/PROCEDURE	ACCEPTANCE CRITERIA	RESULT
Description	Pink, biconvex, capsule shaped, film coated tablet, with 5/1000 printed on one side and 4223 printed on the other side, in blue ink.	Complies
Identification - Saxagliptin (HPLC)	The retention time of the major peak in the sample chromatogram must correspond to that in the standard chromatogram.	Confirmed
Identification - Saxagliptin (TLC)	The RF value of the saxagliptin spot for the sample solution corresponds to that of the standard solution.	Confirmed
Identification - Metformin (HPLC)	The retention time of the major peak in the sample chromatogram must correspond to that in the standard chromatogram.	Confirmed
Identification - Metformin (IR-ATR)		
Identification - Metformin (IR-ATR)	The sample spectrum exhibits maxima at the same wavelength as the reference material, within the resolution capability of the analysis.	Confirmed
Assay - Saxagliptin	4.75 - 5.25 mg/tablet	4.94 mg/tablet
Assay - Metformin HCl	950 - 1050 mg/tablet	992 mg/tablet
Impurities/Degradants - Saxagliptin		
BMS-537679	Not more than 0.20%	<0.05 %
BMS-794372	Not more than 0.20%	<0.10 %



AstraZeneca
4601 Highway 62 East
Mt Vernon
Indiana
47620

CERTIFICATE OF ANALYSIS

KOMBIGLYZE XR TAB 5MG/1000MG (4BLPX7) CL

Batch Number: LP0182
Date of Manufacture: 22-Aug-2019
Date of Expiry: 31-Jul-2022

TEST/PROCEDURE	ACCEPTANCE CRITERIA	RESULT
Individual other	Not more than 0.20%	<0.05 %
Total	Not more than 0.60%	<0.05 %
Impurities/Degradants - Metformin HCl		
Individual other	Not more than 0.1%	<0.1 %
Total	Not more than 0.3%	<0.1 %
CU Calculations - Saxagliptin		
Content Uniformity - Saxagliptin	Must comply with the harmonized compendial requirement	Complies
Acceptance Value - Saxagliptin	Not more than 15.0	6.0
UDU by Weight Variation Calculations - Metformin HCl		
Weight Variation - Metformin HCl	Must comply with the harmonized compendial requirement	Complies
Acceptance Value - Metformin HCl	Not more than 15.0	1.3
Dissolution - Saxagliptin - 15 mins		
Average - Saxagliptin - 15 mins	Not less than 84% (Q) dissolved in 15 mins	98 %
Minimum - Saxagliptin		94 %
Stage - Saxagliptin		Stage S1
Dissolution - Saxagliptin - 30 mins		
Average - Saxagliptin - 30 mins	Not less than 85% (Q) dissolved in 30 mins	99 %



AstraZeneca
4601 Highway 62 East
Mt Vernon
Indiana
47620

CERTIFICATE OF ANALYSIS

KOMBIGLYZE XR TAB 5MG/1000MG (4BLPX7) CL

Batch Number: LP0182
Date of Manufacture: 22-Aug-2019
Date of Expiry: 31-Jul-2022

TEST/PROCEDURE	ACCEPTANCE CRITERIA	RESULT
Minimum - Saxagliptin		95 %
Stage - Saxagliptin		Stage S1
Dissolution - Metformin - 1 hour		
Average - Metformin - 1 hour	19% - 29% dissolved in 1 hour	22 %
Minimum - Metformin - 1 hour		22 %
Stage - Metformin - 1 hour		Stage L1
Dissolution - Metformin - 3 hours		
Average - Metformin - 3 hours	44% - 57% dissolved in 3 hours	50 %
Minimum - Metformin - 3 hours		49 %
Stage - Metformin - 3 hours		Stage L1
Dissolution - Metformin - 10 hours		
Average - Metformin - 10 hours	Not less than 82% dissolved in 10 hours	89 %
Minimum - Metformin - 10 hours		88 %
Stage - Metformin - 10 hours		Stage L1
Water	Not more than 4.0%	1.6 %



AstraZeneca
4601 Highway 62 East
Mt Vernon
Indiana
47620

CERTIFICATE OF ANALYSIS

KOMBIGLYZE XR TAB 5MG/1000MG (4BLPX7) CL

Batch Number: LP0182
Date of Manufacture: 22-Aug-2019
Date of Expiry: 31-Jul-2022

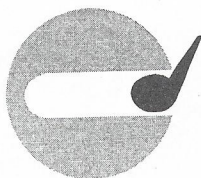
I hereby certify that the above information is authentic and accurate. This batch of product has been manufactured, including packaging/labelling and quality control at the above mentioned site(s) in full compliance with the GMP requirements of the local Regulatory Authority and with the approved specifications in the Marketing Authorisation of the importing country. The batch processing, packaging and analysis records were reviewed and found to be in compliance with GMP.

Marketing Authorisation excludes supply to market(s) South Africa, South Africa

Released by : Soham Jani QA Specialist

Released On : 17-Jan-2020

(This electronic signature is the legally binding equivalent of a hand written signature)



CONDECAL
LTD.A.
AUTORIZACION
MINISTERIO DE
SALUD
RESOLUCION
N° 2184

LABORATORIO EXTERNO DE CONTROL DE CALIDAD CONDECAL LTDA.

BOLETIN DE ANALISIS

Santiago, Febrero 28 de 2020

Muestra Condecap	: O-2987
Lote o Serie	: LP0182
Registro ISP	: F-18946
Nombre del Producto	: KOMBIGLYZE 5/1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACION EXTENDIDA
Nombre Solicitante	: ASTRAZENECA S.A.
Dirección Solicitante	: Isidora Goyenechea N° 3477, Piso 2, Las Condes, Santiago, Chile.
Procedencia	: ----
Tamaño Envase	: 01 Estuche con sello x 04 blíster x 07 comp. rec. (Total: 28 comp. rec.)
Fecha Elaboración	: 08/2019
Fecha Vencimiento	: 07/2022
Tamaño Lote	: 4430 unidades.
Tipo Muestra	: Producto terminado sin revisión de rótulo ni empaque.
Total Muestras Recibidas	: 06 estuches.
Fecha Recepción	: 11/02/2020
Nombre del Fabricante	: Astrazeneca Pharmaceuticals LP
Dirección Fabricante	: 4601 Highway 62 East, Mount Vernon, Indiana 47620.
Condiciones de Almacenamiento	: Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30°C.
Muestreo	: No efectuado por Condecap Ltda., lo cual lo exime de toda responsabilidad directa e indirecta en relación a dicho procedimiento. (Productos farmacéuticos terminados acogidos a Resolución Exenta ISP N° 0445 y N° 1952).

Fecha de Inicio: 13/02/2020

Fecha de Término: 21/02/2020

Tipo de Análisis: Fisicoquímico

Análisis Solicitado

Descripción

Especificaciones

: Tableta recubierta, de color rosa, biconvexa, en forma de cápsula, impresa en tinta azul con 5/1000 en un lado y 4223 en el otro.

Envase: Estuche de cartulina impreso, conteniendo blíster de Aluminio/Aluminio (Alu/Alu). Más folleto de información al paciente, todo debidamente sellado.

Resultados

: Tableta recubierta, de color rosa, biconvexa, en forma de cápsula impresa en tinta azul con 5/1000 en un lado y 4223 en el otro.

Envase: Estuche de cartulina impreso, conteniendo blíster de aluminio, más folleto de información al paciente, todo debidamente sellado.

(124 v.2)

Sigue II

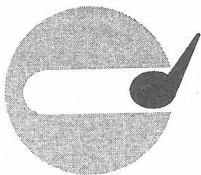
Dra. Q. F. Teresa Ramelli B.
Director Técnico

LABORATORIO EXTERNO DE CONTROL DE CALIDAD
CONDECAL LTDA.

EL PRESENTE DICTAMEN DE RESULTADOS SOLAMENTE DA FE DE LA MUESTRA RECIBIDA Y ANALIZADA

Alberto Riesco 0245 - Huechuraba
Fono: (56-2) 26252517
Fax: (56-2) 22439511
E-mail: laboratorio@condecap.cl

www.condecap.cl
Santiago Chile



CONDECAL
LTD.A.
AUTORIZACION
MINISTERIO DE
SALUD
RESOLUCION
N° 2184

LABORATORIO EXTERNO DE CONTROL DE CALIDAD CONDECAL LTDA.

BOLETIN DE ANALISIS HOJA N° 2

Santiago, Febrero 28 de 2020

Muestra Condecál : O-2987
Lote o Serie : LP0182
Registro ISP : F-18946
Nombre del Producto : KOMBIGLYZE 5/1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE
LIBERACION EXTENDIDA
Nombre Solicitante : **ASTRAZENECA S.A.**

Fecha de Inicio: 13/02/2020

Fecha de Término: 21/02/2020

<u>Análisis Solicitados</u>	<u>Especificaciones</u>	<u>Resultados</u>	<u>Cód. Met.</u>
Identificación de Saxagliptina (HPLC) 95011156 (S)	El tiempo de retención del pico principal en el cromatograma de la muestra debe corresponder con el del cromatograma del estándar.	Positivo: Tiempo de retención en el cromatograma de la muestra corresponde con el cromatograma del estándar.	(2389a v.2)
Valoración de Saxagliptina (HPLC) 95011156 (S)	5 mg/comp. (4,50 - 5,25 mg/tableta) (90,0 - 105,0% p/p de la cantidad etiquetada)	4,86 mg/comp. (97,2% d.l.d.)	(2389a v.2)
Identificación de Metformina (HPLC) 95011506 (S)	El tiempo de retención del pico principal en el cromatograma de la muestra debe corresponder con el del cromatograma del estándar.	Positivo: El tiempo de retención en el cromatograma de la muestra corresponde con el cromatograma del estándar.	(1699d v.3)
Valoración de Clorhidrato de Metformina (HPLC) 95011506 (S)	1000 mg/comp. (900 - 1100 mg/tableta) (90,0 - 110,0% p/p de la cantidad etiquetada)	981 mg/comp. (98,1% d.l.d.)	(1699dv.3)

Sigue III

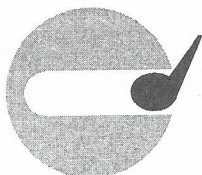
Dra. Q. F. Teresa Ramelli B.
Director Técnico

LABORATORIO EXTERNO DE CONTROL DE CALIDAD
CONDECAL LTDA.

EL PRESENTE DICTAMEN DE RESULTADOS SOLAMENTE DA FE DE LA MUESTRA RECIBIDA Y ANALIZADA

Alberto Riesco 0245 - Huechuraba
Fono: (56-2) 26252517
Fax: (56-2) 22439511
E-mail: laboratorio@condecál.cl

www.condecál.cl
Santiago Chile



CONDECAL
AUTORIZACION
MINISTERIO DE
SALUD
RESOLUCION
N° 2184

LABORATORIO EXTERNO DE CONTROL DE CALIDAD CONDECAL LTDA.

BOLETIN DE ANALISIS HOJA N° 3

Santiago, Febrero 28 de 2020

Muestra Condecál : O-2987
Lote o Serie : LP0182
Registro ISP : F-18946
Nombre del Producto : KOMBIGLYZE 5/1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE
LIBERACION EXTENDIDA
Nombre Solicitante : ASTRAZENECA S.A.

Fecha de Inicio: 13/02/2020

Fecha de Término: 21/02/2020

<u>Análisis Solicitados</u>	<u>Especificaciones</u>	<u>Resultados</u>	<u>Cód. Met.</u>
Uniformidad de Unidades de Dosificación	Saxagliptina	Cumple	(1062fo v.3)
	Unidades de Contenido: Debe cumplir con los requerimientos de la prueba armonizada de USP/EP/JP 356X (G), 95011156 (S) (HPLC)	RSD: 2,8% AV : 6,7	(2389a v.2)
Disolución HPLC 0311 (G), 95011058 (S)	Clorhidrato de Metformina		
	Variación de Peso: Debe cumplir con los requerimientos de la prueba armonizada de USP/EP/JP 356X (G)	Cumple RSD: 0,4% AV: 1,3	(1243bv v.1)

CONDICIONES:

- Medio de Disolución: Tampón fosfato de potasio 0,05M de pH 6.8.
- Aparato de Disolución: Aparato 1 cestilla a 100 rpm.
- Volumen del Medio: 1000 mL.
- Temperatura del medio: $37,0 \pm 0,5^{\circ}\text{C}$.
- Intervalos analíticos: 30, 60, 180 y 600 minutos.
- Volumen de las muestras: 10 mL.
- Intervalos para la Saxagliptina: 30 minutos.
- Intervalos para la Metformina: 60, 180 y 600 minutos.

Sigue IV

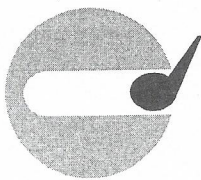
Dra. Q. F. Teresa Ramelli B.
Director Técnico

LABORATORIO EXTERNO DE CONTROL DE CALIDAD
CONDECAL LTDA.

EL PRESENTE DICTAMEN DE RESULTADOS SOLAMENTE DA FE DE LA MUESTRA RECIBIDA Y ANALIZADA

Alberto Riesco 0245 - Huechuraba
Fono: (56-2) 26252517
Fax: (56-2) 22439511
E-mail: laboratorio@condecál.cl

www.condecál.cl
Santiago Chile



CONDECAL
LTD.A.
AUTORIZACION
MINISTERIO DE
SALUD
RESOLUCION
N° 2184

LABORATORIO EXTERNO DE CONTROL DE CALIDAD CONDECAL LTDA.

BOLETIN DE ANALISIS HOJA N° 4

Santiago, Febrero 28 de 2020

Muestra Condecap : O-2987
Lote o Serie : LP0182
Registro ISP : F-18946
Nombre del Producto : KOMBIGLYZE 5/1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE
LIBERACION EXTENDIDA
Nombre Solicitante : ASTRAZENECA S.A.

Fecha de Inicio: 13/02/2020

Fecha de Término: 21/02/2020

Análisis Solicitados
Saxagliptina

Especificaciones
≥ 80% (Q) disuelto en
30 minutos

Resultados
Cumple Cód. Met.
(775hm v.3)

Determinación de la cantidad
de principio activo disuelto en
el medio de disolución después
de 30 minutos a 100 rpm y 37,0
± 0,5°C.

<u>Vaso</u>	<u>% Saxagliptina</u> (Disuelto)
1	103
2	96
3	95
4	98
5	102
6	100

Valores porcentuales de lo declarado
(Declara: 5 mg. Saxagliptina/comp.rec.)

Clorhidrato de Metformina

1 Hora: 18 - 32% disuelto
3 Horas: 42 - 62% disuelto
10 Horas: ≥ 80% disuelto

Cumple (775hn v.3)

Determinación de la cantidad
de principio activo disuelto en
el medio de disolución, después
de 1, 3 y 10 horas a 100 rpm y 37,0
± 0,5°C.

<u>Vaso</u>	<u>% Metformina Clorhidrato</u> (Disuelto)
1	23
2	23
3	23
4	23
5	23
6	22

Sigue V

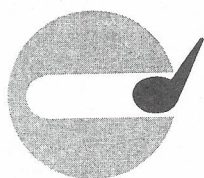
Dra. Q. F. Teresa Ramelli B.
Director Técnico

LABORATORIO EXTERNO DE CONTROL DE CALIDAD
CONDECAL LTDA.

EL PRESENTE DICTAMEN DE RESULTADOS SOLAMENTE DA FE DE LA MUESTRA RECIBIDA Y ANALIZADA

Alberto Riesco 0245 - Huechuraba
Fono: (56-2) 26252517
Fax: (56-2) 22439511
E-mail: laboratorio@condecap.cl

www.condecap.cl
Santiago Chile



CONDECAL
LTD.A.
AUTORIZACION
MINISTERIO DE
SALUD
RESOLUCION
N° 2184

LABORATORIO EXTERNO DE CONTROL DE CALIDAD CONDECAL LTDA.

BOLETIN DE ANALISIS HOJA N° 5

Santiago, Febrero 28 de 2020

Muestra Condecas : O-2987
Lote o Serie : LP0182
Registro ISP : F-18946
Nombre del Producto : KOMBIGLYZE 5/1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE
LIBERACION EXTENDIDA
Nombre Solicitante : ASTRAZENECA S.A.

Fecha de Inicio: 13/02/2020

Fecha de Término: 21/02/2020

<u>Análisis Solicitados</u>	<u>Especificaciones</u>	<u>Resultados</u>	<u>Cód. Met.</u>
		3 Horas: 42 - 62% disuelto	
		<u>Vaso</u>	<u>% Metformina Clorhidrato</u> (Disuelto)
		1	50
		2	50
		3	49
		4	50
		5	50
		6	49
		10 Horas: ≥ 80% disuelto	
		<u>Vaso</u>	<u>% Metformina Clorhidrato</u> (Disuelto)
		1	90
		2	90
		3	89
		4	90
		5	90
		6	89
		Valores porcentuales de lo declarado (Declara: 1000 mg Metformina Clorhidrato/comprimido rec.)	

Sigue VI

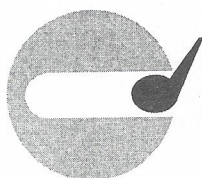
Dra. Q. F. Teresa Ramelli B.
Director Técnico

LABORATORIO EXTERNO DE CONTROL DE CALIDAD
CONDECAL LTDA.

EL PRESENTE DICTAMEN DE RESULTADOS SOLAMENTE DA FE DE LA MUESTRA RECIBIDA Y ANALIZADA

Alberto Riesco 0245 - Huechuraba
Fono: (56-2) 26252517
Fax: (56-2) 22439511
E-mail: laboratorio@condecas.cl

www.condecas.cl
Santiago Chile



CONDECAL
LDA.
AUTORIZACION
MINISTERIO DE
SALUD
RESOLUCION
N° 2184

LABORATORIO EXTERNO DE CONTROL DE CALIDAD CONDECAL LTDA.

BOLETIN DE ANALISIS HOJA N° 6

Santiago, Febrero 28 de 2020

Muestra Condecap : O-2987
Lote o Serie : LP0182
Registro ISP : F-18946
Nombre del Producto : KOMBIGLYZE 5/1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE
LIBERACION EXTENDIDA
Nombre Solicitante : **ASTRAZENECA S.A.**

Fecha de Inicio: 13/02/2020

Fecha de Término: 21/02/2020

<u>Análisis Solicitados</u>	<u>Especificaciones</u>	<u>Resultados</u>	<u>Cód. Met.</u>
Impurezas / Productos de Degradación - Saxagliptina (HPLC) 95011157 (S)	BMS - 537679 $\leq 1,0\%$ BMS - 794372 $\leq 1,0\%$ Otro Individual $\leq 0,4\%$ Total $\leq 2,0\%$	$< 0,05\%$ $< 0,05\%$ 0,06% 0,11%	(2543 v.3)
Impurezas / Productos de Degradación - Clorhidrato de Metformina (HPLC) 95011506 (S)	Individual $\leq 0,1\%$ Total $\leq 0,5\%$	$< 0,05\%$ $< 0,05\%$	(1699d v.3)
(C. 3639/018')			

Nota 1: La muestra cumple con los parámetros fisicoquímicos solicitados y analizados según especificaciones proporcionadas por el cliente.

Nota 2: Registro ISP N°: F-18946/11 (Especificaciones)
Referencia ISP N°: RF 248180/11 (27-Julio-2011)

-0-

GB/BV/acl/am

Dra. Q. F. Teresa Ramelli B.
Director Técnico

LABORATORIO EXTERNO DE CONTROL DE CALIDAD
CONDECAL LTDA.

EL PRESENTE DICTAMEN DE RESULTADOS SOLAMENTE DA FE DE LA MUESTRA RECIBIDA Y ANALIZADA

Alberto Riesco 0245 - Huechuraba
Fono: (56-2) 26252517
Fax: (56-2) 22439511
E-mail: laboratorio@condecap.cl

www.condecap.cl
Santiago Chile