



Nº Ref.:N499328/13

**RESOLUCIÓN EXENTA RW Nº 23452/13**  
Santiago, 6 de noviembre de 2013

**VISTO ESTOS ANTECEDENTES:** la solicitud de D. Carlos Olguín Román, Responsable Técnico y D. Julio Jimenez Doñas, Representante Legal de Laboratorios Recalcine S.A., ingresada bajo la referencia Nº N499328, de fecha de 5 de noviembre de 2013, mediante la cual solicita la renovación del registro sanitario del producto farmacéutico FEMELLE COMPRIMIDOS RECUBIERTOS; el pago de los derechos arancelarios correspondientes, mediante el comprobante de recaudación Nº 1127901, emitido por Instituto de Salud Pública; y

**CONSIDERANDO:**

**PRIMERO:** Que, mediante la presentación de fecha 5 de noviembre de 2013, de D. Carlos Olguín Román, Responsable Técnico y D. Julio Jimenez Doñas, Representante Legal de Laboratorios Recalcine S.A., se solicitó la renovación del registro sanitario del producto farmacéutico FEMELLE COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, concedido por este Instituto de Salud Pública mediante la resolución exenta Nº 10512, de fecha 26 de noviembre de 2003.

**SEGUNDO:** Que, consta el pago de los derechos arancelarios correspondientes, mediante el comprobante de recaudación Nº 1127901, emitido por Instituto de Salud Pública con fecha 5 de noviembre de 2013;

**TENIENDO PRESENTE:** lo dispuesto de los artículos 94º y 102º del Código Sanitario, el artículo 55º, 56º y 57º del Reglamento del Sistema Nacional de Control de Productos Farmacéuticos, aprobado por el Decreto Supremo Nº 3 de 2010, del Ministerio de Salud; en uso de las facultades que me confieren los artículos 59º letra b) y 61º letra b) del Decreto con Fuerza de Ley Nº 1º, de 2005 y las facultades delegadas por la Resolución Exenta Nº 1553 de 13 de julio de 2012, del Instituto de Salud Pública de Chile, dicto la siguiente:

**RESOLUCIÓN**

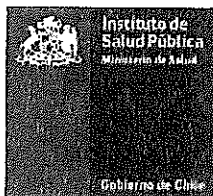
1. **RENUÉVASE** a nombre de Laboratorios Recalcine S.A., el registro sanitario del producto farmacéutico que a continuación se indica:

| Nombre del Producto             | Nº Registro Anterior | Nº Registro Renovado | Fecha de Renovación |
|---------------------------------|----------------------|----------------------|---------------------|
| FEMELLE COMPRIMIDOS RECUBIERTOS | F-13324/08           | F-13324/13           | 26-11-2013          |

2. La presente resolución sólo consigna la modificación del Nº de Registro Sanitario, manteniendo vigente las menciones aprobadas en el registro anterior, de modo que toda otra modificación debe ser expresamente autorizada.

3. El Nº de Registro anterior F-13324/08 podrá ser usado en la rotulación del producto, por un periodo máximo de seis meses, a contar de la fecha de la presente resolución.

La presente resolución podrá ser validada en [www.ispdocel.ispch.cl](http://www.ispdocel.ispch.cl) con el siguiente identificador:  
Código de Verificación: 8DF176CB3200BD6B84257C1B0078B1E0



4. La renovación del presente registro sanitario vence el 26 de noviembre de 2018, de acuerdo a la fecha de inscripción del registro, para lo cual el titular del registro sanitario deberá solicitar su renovación entre los 90 días previo al vencimiento del registro, señalado en la presente resolución.

**ANÓTESE Y COMUNÍQUESE**



**DRA. Q.F. HELEN ROSENBLUTH LÓPEZ**  
**JEFA (S) SUBDEPARTAMENTO REGISTRO Y AUTORIZACIONES SANITARIAS**  
**AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS**  
**INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE**

La presente resolución podrá ser validada en [www.ispdocel.ispch.cl](http://www.ispdocel.ispch.cl) con el siguiente identificador:  
Código de Verificación: 8DF176CB3200BD6B84257C1B007EB1E0



GOBIERNO DE CHILE  
MINISTERIO DE SALUD



INSTITUTO DE SALUD  
PÚBLICA DE CHILE

MODIFICA A LABORATORIOS  
RECALCINE S.A. RESPECTO DEL  
PRODUCTO FARMACÉUTICO FEMELLE  
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS,  
REGISTRO SANITARIO N° F-13.324/08

VEY/HNH/PCS/ras

B15/ Ref.: 8738/08

RESOLUCIÓN EXENTA N° \_\_\_\_\_/

SANTIAGO, 01.04.2009 1679

VISTO ESTOS ANTECEDENTES: la presentación de Laboratorios Recalcine S.A., por la que solicita **modificación de fórmula** para el producto farmacéutico FEMELLE COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, registro sanitario N° F-13.324/08; el Informe Técnico N° M-497, emitido por la Unidad de Metodologías Analíticas; y

TENIENDO PRESENTE: las disposiciones de los artículos 94 y 102 del Código Sanitario; del Reglamento del Sistema Nacional de Control de Productos Farmacéuticos, aprobado por el decreto supremo N° 1876 de 1995 del Ministerio de Salud y los artículos 59 letra b) y 61 letra b), del DFL N° 1 de 2005, y las facultades delegadas por la resolución exenta N° 4222 de 2007, del Instituto de Salud Pública de Chile, dicto la siguiente:

### RESOLUCIÓN

1.- AUTORIZÁSE la fórmula que a continuación se indica para el producto farmacéutico FEMELLE COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, registro sanitario N° F-13.324/08, concedido a Laboratorios Recalcine S.A.

Cada comprimido recubierto de color beige contiene:

#### Núcleo:

|                           |                      |
|---------------------------|----------------------|
| Drospirenona              | 3,000 mg + 2% exceso |
| Etinilestradiol           | 0,030 mg + 2% exceso |
| Lactosa monohidrato       |                      |
| Croscarmelosa sódica      |                      |
| Óxido de hierro, amarillo |                      |
| Povidona                  |                      |
| Talco                     |                      |
| Estearato de magnesio     |                      |
| Almidón de maíz c.s.p.    |                      |

#### Recubrimiento:

Hipromelosa 2910  
Macrogol 6000  
Talco  
Dióxido de titanio  
Óxido de hierro, amarillo



GOBIERNO DE CHILE  
MINISTERIO DE SALUD

-2- (Cont. Ref. N° 8738/08)



Cada comprimido recubierto de color blanco contiene (Placebo):

Núcleo:

Celulosa microcristalina  
Lactosa monohidrato  
Almidón glicolato de sodio  
Talco  
Estearato de magnesio

Recubrimiento:

Hipromelosa 2910  
Macrogol 6000  
Talco  
Dióxido de titanio

Período de Eficacia: 36 meses, almacenado a no más de 25°C, envasado en blister pack de PCTFE (acler) transparente termoformado y película de aluminio impreso.  
18 meses, almacenado a no más de 25°C, envasado en blister pack de PVC transparente termoformado y película de aluminio impreso.

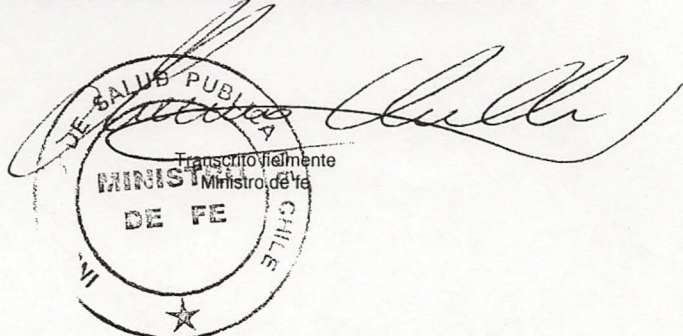
2.- Las especificaciones del producto terminado deberán conformar al anexo timbrado adjunto.

ANÓTESE Y COMUNÍQUESE



DISTRIBUCIÓN:  
- Interesado  
- Gestión de Clientes  
- Unidad de Procesos

DR. Q.F. EDUARDO JOHNSON ROJAS  
JEFE DEPARTAMENTO CONTROL NACIONAL  
INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE





GOBIERNO DE CHILE  
MINISTERIO DE SALUD



Nº Ref.:N12039/08  
VEY/HNH/VGC

## Resolución RW Nº 134/09

Santiago, 8 de enero de 2009

VISTO ESTOS ANTECEDENTES: la presentación de **Laboratorios Recalcine S.A.**, por la que solicita la renovación del registro sanitario **F-13324/03**, para el producto farmacéutico **FEMELLE COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**;

TENIENDO PRESENTE: las disposiciones de los artículos 94º y 102º del Código Sanitario, el artículo 12º del Reglamento del Sistema Nacional de Control de Productos Farmacéuticos, aprobado por el Decreto Supremo Nº 1876 de 1995, del Ministerio de Salud, los artículos 59º letra b) y 61º letra b), del D.F.L. Nº 1 de 2005 y las facultades delegadas por Resolución Nº 4222 de fecha 23 de mayo de 2007, dicto la siguiente:

### R E S O L U C I Ó N

1. RENUEVASE a nombre de **Laboratorios Recalcine S.A.**, el registro sanitario del producto farmacéutico que a continuación se indica, a partir de la "Fecha de Renovación" señalada:

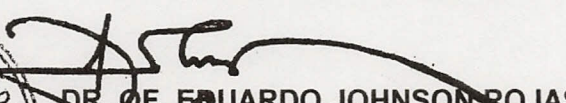
| Nombre del Producto                    | Nº Registro Anterior | Nº Registro Renovado | Fecha de Renovación |
|----------------------------------------|----------------------|----------------------|---------------------|
| <b>FEMELLE COMPRIMIDOS RECUBIERTOS</b> | F-13324/03           | F-13324/08           | 26-11-2008          |

2. La presente resolución sólo autoriza la modificación del año en el Nº de Registro, manteniendo vigente las menciones aprobadas en el registro anterior, de modo que toda otra modificación debe ser expresamente autorizada.

3. El Nº de Registro anterior **F-13324/03** podrá ser usado en la rotulación del producto, por un periodo máximo de seis meses, a contar de la fecha de la presente resolución.

ANÓTESE Y COMUNÍQUESE



  
DR. OF. EDUARDO JOHNSON ROJAS  
JEFE DEPARTAMENTO CONTROL NACIONAL  
INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE

DISTRIBUCIÓN:  
INTERESADO  
UNIDAD DE PROCESOS  
GESTIÓN DE CLIENTES





GOBIERNO DE CHILE  
MINISTERIO DE SALUD



INSTITUTO DE SALUD  
PÚBLICA DE CHILE

MODIFICA A LABORATORIOS  
RECALCINE S.A. RESPECTO DEL  
PRODUCTO FARMACÉUTICO FEMELLE  
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS,  
REGISTRO SANITARIO N° F-13324/03

HRL/VEY/PCS/pcs  
B15/ Ref.: 12680/07  
24 ene. 08

RESOLUCIÓN EXENTA N° \_\_\_\_\_/

SANTIAGO, 30.01.2008\* 0521

VISTO ESTOS ANTECEDENTES: la presentación de LABORATORIOS RECALCINE S.A., por la que solicita **modificación del período de eficacia** para el producto farmacéutico FEMELLE COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, registro sanitario N° F-13324/03; el Informe Técnico N° M-58, emitido por la Unidad de Metodologías Analíticas; y

TENIENDO PRESENTE: las disposiciones de los artículos 94 y 102 del Código Sanitario; del Reglamento del Sistema Nacional de Control de Productos Farmacéuticos, aprobado por el decreto supremo N° 1876 de 1995 del Ministerio de Salud y los artículos 59 letra b) y 61 letra b), del DFL N° 1 de 2005, y las facultades delegadas por la resolución exenta N° 4222 de 2007, del Instituto de Salud Pública de Chile, dicto la siguiente:

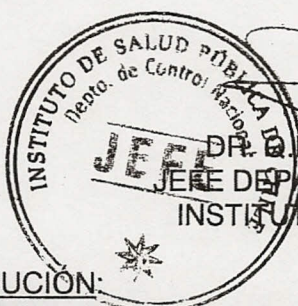
### RESOLUCIÓN

1.- AUTORIZASE para el producto farmacéutico **FEMELLE COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**, registro sanitario N° F-13324/03, concedido a LABORATORIOS RECALCINE S.A., un período de eficacia de:

- 36 meses, almacenado a no más de 25°C, envasado en blister de PVC-PCTFE/Aluminio.
- 24 meses, almacenado a no más de 25°C, envasado en blister de PVC/Aluminio.

2.- El nuevo período de eficacia aprobado deberá consignarse claramente en los rótulos del producto, indicando como "Fecha de Vencimiento", el mes y año de expiración de la eficacia del producto, en todas las series o lotes que se fabriquen con posterioridad a la presente resolución.

ANOTESE Y COMUNIQUESE



DR. D.F. EDUARDO JOHNSON ROJAS  
JEFE DE DEPARTAMENTO CONTROL NACIONAL  
INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE

### DISTRIBUCIÓN:

- Interesado
- C.I.S.P.
- Unidad de Procesos



PMN/TTA/AMM/FME/spp  
B11/Ref.: 20083/02  
2196/03

26.11.2003\*010512

SANTIAGO,

VISTOS ESTOS ANTECEDENTES: la presentación de Laboratorios Recalcine S.A., por la que solicita registro sanitario del producto farmacéutico **FEMELLE COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**, para los efectos de su fabricación y venta en el país; el acuerdo de la Cuarta Sesión del Grupo de Trabajo para Evaluación de Productos Farmacéuticos Nuevos, de fecha 20 de Junio del 2003; el Informe Técnico respectivo; y

TENIENDO PRESENTE: las disposiciones de los artículos 94° y 102° del Código Sanitario; del Reglamento del Sistema Nacional de Control de Productos Farmacéuticos, Alimentos de Uso Médico y Cosméticos, aprobado por el decreto supremo 1876 de 1995, del Ministerio de Salud y los artículos 37° letra b) y 39° letra b) del decreto ley N° 2763 de 1979, dicto la siguiente:

#### R E S O L U C I O N

1 - INSCRIBASE en el Registro Nacional de Productos Farmacéuticos, Alimentos de Uso Médico y Cosméticos bajo el N° **F-13.324/03**, el producto farmacéutico **FEMELLE COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**, a nombre de Laboratorios Recalcine S.A., para los efectos de su fabricación y venta en el país, en las condiciones que se indican:

a) Este producto será fabricado como producto terminado por el Laboratorio de Producción de propiedad de Laboratorios Recalcine S.A., ubicado en Avda. Vicuña Mackenna N° 1094, quien efectuará la distribución y venta como propietario del registro sanitario.

b) La fórmula aprobada corresponde a la siguiente composición y en la forma que se señala:

#### Cada comprimido recubierto contiene:

##### Núcleo:

|                           |                      |
|---------------------------|----------------------|
| Drospirenona              | 3,000 mg + 2% exceso |
| Etinilestradiol           | 0,030 mg + 2% exceso |
| Lactosa monohidrato       |                      |
| Croscarmelosa sódica      |                      |
| Oxido de hierro, amarillo |                      |
| Polividona                |                      |
| Talco                     |                      |
| Estearato de magnesio     |                      |
| Almidón de maíz c.s.p.    |                      |

##### Recubrimiento:

Hipromelosa  
Macrogol 6000  
Talco  
Dióxido de titanio  
Oxido de hierro, amarillo



GOBIERNO DE CHILE  
MINISTERIO DE SALUD

INSTITUTO DE SALUD PUBLICA

2

(Cont. Res. Reg. F-13.324/03)

Cada comprimido recubierto contiene:

Núcleo:

Celulosa microcristalina  
Lactosa monohidrato  
Almidón glicolato de sodio  
Talco  
Estearato de magnesio

Recubrimiento:

Hipromelosa  
Macrogol 6000  
Talco  
Dióxido de titanio

c) Periodo de eficacia: 24 meses, almacenado a no más de 25°C.

d) Presentación: Estuche de cartulina impreso, que contiene 21 comprimidos recubiertos activos y 7 comprimidos recubiertos placebo en blister pack compuesto por lámina de PVC termoformado y sellado con film de aluminio impreso.

Muestra médica: Estuche de cartulina impreso, que contiene 21 comprimidos recubiertos activos y 7 comprimidos recubiertos placebo en blister pack compuesto por lámina de PVC termoformado y sellado con film de aluminio impreso.

e) Condición de venta: "BAJO RECETA MEDICA EN ESTABLECIMIENTOS TIPO A".

2 - Los rótulos de los envases, folleto de información al profesional y folleto de información al paciente aprobados, deben corresponder exactamente en su texto y distribución a lo aceptado en el anexo timbrado de la presente Resolución, copia del cual se adjunta a ella para su cumplimiento, sin perjuicio de respetar lo dispuesto en el Art. 49° del Reglamento del Sistema Nacional de Control de Productos Farmacéuticos, Alimentos de Uso Médico y Cosméticos.

3 - La indicación aprobada para este producto es: "Anticonceptivo oral".

4.- Dispónese que el laboratorio debe establecer un sistema de Farmacovigilancia a cargo de un profesional médico o químico farmacéutico, de modo que este producto farmacéutico cumpla con un programa de farmacovigilancia intensivo y sistemático, con comunicación obligatoria de las reacciones adversas que se produzcan con el fármaco, en forma regular, mientras se comercialice el medicamento, al Centro Nacional de Medicamentos y Farmacovigilancia (CENIMEF) dependiente de este Instituto, usando para ello el formulario de notificación de sospecha de RAM (ficha). En el caso de reacciones adversas con riesgo vital, estas deberán notificarse de inmediato al CENIMEF.

5.- El uso del nombre FEMELLE, es de exclusiva responsabilidad del titular del registro sanitario, por no acreditar marca registrada.



GOBIERNO DE CHILE  
MINISTERIO DE SALUD

INSTITUTO DE SALUD PUBLICA

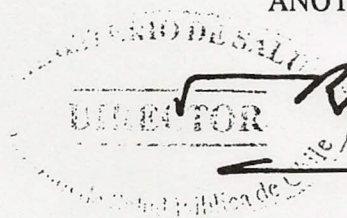
3  
(Cont. Res. Reg. F-13.324/03)

6 - Las especificaciones de calidad del producto terminado deberán conformar al anexo timbrado adjunto y cualquier modificación deberá comunicarse oportunamente a este Instituto.

7.- El titular del registro sanitario, o quien corresponda, deberá solicitar al Instituto de Salud Pública de Chile el uso y/o disposición de las materias primas, para permitir su distribución y venta, en conformidad a las disposiciones de la Ley N° 18164 y del Decreto Supremo N° 1876 de 1995 del Ministerio de Salud.

8.- Laboratorios Recalcine S.A., deberá comunicar a este Instituto la comercialización de la primera partida o serie que se fabrique de acuerdo a las disposiciones de la presente Resolución, adjuntando una muestra en su envase definitivo.

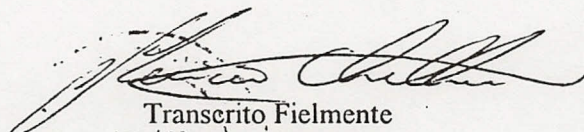
ANOTESE Y COMUNIQUESE



DR. RODRIGO SALINAS RÍOS  
DIRECTOR  
INSTITUTO DE SALUD PUBLICA DE CHILE

DISTRIBUCION:

- Laboratorios Recalcine S.A.
- Dirección I.S.P.
- Sub-Depto. Registro
- Unidad de Computación
- Archivo

  
Transcrito Fielmente  
Ministro de Fe



Nº de Análisis : MPDA-406 -09

## MATERIAS PRIMAS

### INFORME DE ANALISIS

#### Principio Activo

### DROSPIRENONA

CODIGO INTERNO : 2740124

|                                    |                         |                          |                |                                 |                                       |
|------------------------------------|-------------------------|--------------------------|----------------|---------------------------------|---------------------------------------|
| PROCEDENCIA                        | DALEWOOD                | P.O.E. MUESTREO          | XIII-C.1.3.v2  | FECHA INICIO ANALISIS           | 04.11.2009                            |
| Nº DE LOTE MT<br>Nº LOTE ST        | DS018-091002b<br>080696 | Nº BULTOS<br>MUESTREADOS | 2              | FECHA TERMINO ANALISIS          | 06.11.2009                            |
| FECHA RECEPCION<br>Nº GUIA ENTRADA | 30.10.2009<br>11596     | FECHA<br>MUESTREO        | 03.11.2009     | FECHA INFORME<br>CUAD/Nº PAG    | 09.11.2009<br>GAD I-09/131-132        |
| CANTIDAD<br>RECIBIDA               | 8 Kg<br>2 TACHOS        | MUESTREADO POR           | CLAUDIO ADASME | ANALIZADO POR<br>F. VENCIMIENTO | M.GABRIELA ACUÑA<br>06 /OCTUBRE/ 2011 |

| ESPECIFICACIONES | RESULTADOS | MÉTODOS UTILIZADOS |
|------------------|------------|--------------------|
|------------------|------------|--------------------|

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>DESCRIPCION</b><br>Polvo blanco o casi blanco.<br><br><b>SOLUBILIDAD</b><br>Fácilmente soluble en cloruro de metileno.<br>Soluble en acetona y en metanol. Poco soluble en acetato de etilo y en etanol. Prácticamente insoluble en n-hexano y en agua.<br><br><b>IDENTIDAD</b><br>A.- Espectro Infrarrojo<br>B.- Espectro Ultravioleta<br>Dif : E1%,1cm = ± 3,0%<br>C.- Identidad Cromatográfica<br><br><b>RANGO DE FUSION</b><br>198,0° C a 203,0° C<br><br><b>ROTACION ESPECIFICA</b><br>-186,0° a -196,0° base seca<br><br><b>CONTENIDO DE AGUA</b><br>No más de 0,20%<br><br><b>RESIDUO DE IGNICION</b><br>No más de 0,10%<br><br><b>METALES PESADOS</b><br>No más de 20 ppm (0,002%)<br><br><b>LIMITE DE 1,2-DIMETOXETANO Y DI-ISOPROPILETER</b><br>No más de 0,20% de 1,2-Dimetoxietano<br>No más de 0,10% de Di-isopropiléter<br><br><b>PUREZA CROMATOGRAFICA</b><br>Máximo 0,10% de Impureza Individual<br>Máximo 0,40% de Impurezas Totales<br><br><b>TAMAÑO DE PARTICULA</b><br>90% mayor a los 30 micrones<br><br><b>VALORACION</b><br>98,0% a 102,0% base seca<br><br><b>REQUISITOS</b><br><br><b>CONDICION DE ALMACENAMIENTO</b> | <p>Polvo casi blanco</p> <p>Fácilmente soluble en cloruro de metileno.<br/>Soluble en acetona y en metanol. Poco soluble en acetato de etilo y en etanol. Prácticamente insoluble en n-hexano y en agua</p> <p>Similar a Standard de referencia</p> <p>E1%,1cm (ST) = 514,9<br/>E1%,1cm (MT) = 517,0<br/>Diferencia = 0,4 %</p> <p>Tiempo de retención de la muestra coincide con el tiempo de retención del Standard.</p> <p>199,1°C</p> <p>-187,0° B. S.</p> <p>0,12%</p> <p>0,0%</p> <p>Menos de 20 ppm</p> <p>Conforme</p> <p>0,0%<br/>0,0%</p> <p>Conforme</p> <p>0,0%<br/>0,0%</p> <p>94,35% mayor a 30 micrones</p> <p>99,6% b.s.</p> <p>USP 32/NF 27</p> <p>Conservar en envases de cierre perfecto a temperatura ambiente controlada</p> | <p>Apreciación Visual<br/>&lt; USP&gt;</p> <p>Apreciación Visual<br/>&lt; USP&gt;</p> <p>Espectrofotometría Infrarroja<br/>&lt;Método &lt;197M&gt; de la USP&gt;<br/>Espectrofotometría Ultravioleta<br/>Long. de Onda máx = 266 nm<br/>Solvente = Metanol<br/>&lt;Adaptación al método &lt;197U&gt; de la USP &gt;<br/>Cromatografía Líquida de Alta Resolución (HPLC)<br/>&lt;Método &lt;621&gt; de la USP&gt;<br/>Aparato Mettler FP 61<br/>&lt;Método &lt;741&gt; de la USP&gt;</p> <p>Polarímetro a 589 nm 25° C en metanol<br/>&lt;Método &lt;781S&gt; de la USP&gt;</p> <p>Método de valoración Karl Fischer<br/>&lt;Método &lt;921&gt; de la USP&gt;</p> <p>Mufla a 800° C, 3 horas<br/>&lt;Método &lt;281&gt; de la USP&gt;</p> <p>Comparación Visual<br/>&lt;Método II &lt;231&gt; de la USP&gt;</p> <p>Cromatografía de Gases<br/>&lt;Método &lt;621&gt; de la USP&gt;</p> <p>Cromatografía Líquida de Alta Resolución (HPLC)<br/>&lt;Método &lt;621&gt; de la USP&gt;</p> <p>Difracción de la Luz Láser<br/>&lt;Requisito propio adaptado al Método &lt;429&gt; de la USP&gt;<br/>Cromatografía Líquida de Alta Resolución (HPLC)<br/>&lt;Método &lt;621&gt; de la USP&gt;</p> |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

|          |                |                                                               |                                                             |
|----------|----------------|---------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|
| APROBADO | FIRMA ANALISTA | Q. F. Ximena S. Valenzuela S.<br>Jefe Lab. Control de Calidad | Q. F. Laura Andrade Barria<br>Jefe Dpto. Control de Calidad |
|----------|----------------|---------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|

## CERTIFICATE OF ANALYSIS

Product: DROSPIRENONE

Batch . . . . . : 080696

Quantity . . . . . : 7.00 KGR

MFG. Date . . . . . : July 2008

Retest Date . . . . . : July 2010

| TEST                       | SPECIFICATIONS                                                                                                                                                                                                                                                                    | RESULTS                                                                                     |
|----------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------|
| DESCRIPTION.               | White to slightly yellowish powder                                                                                                                                                                                                                                                | Conforms                                                                                    |
| IDENTIFICATION             | IR: Similar to the reference standard<br>HPLC: similar to the reference standard                                                                                                                                                                                                  | Conforms<br>Conforms                                                                        |
| MELTING POINT              | 198 - 203°C                                                                                                                                                                                                                                                                       | 198.6 - 200.3°C                                                                             |
| SPECIFIC OPTICAL ROTATION. | -186° to -196°                                                                                                                                                                                                                                                                    | -188°                                                                                       |
| WATER                      | Not more than 0.2 %                                                                                                                                                                                                                                                               | 0.12 %                                                                                      |
| RESIDUE ON IGNITION        | Not more than 0.1 %                                                                                                                                                                                                                                                               | 0.04 %                                                                                      |
| HEAVY METALS               | Not more than 20 ppm                                                                                                                                                                                                                                                              | Conforms                                                                                    |
| RELATED COMPOUNDS.         | Any single impurity: n.m.t. 0.1 %<br>Total Impurities: n.m.t. 0.4 %                                                                                                                                                                                                               | Max val. 0.1 %<br>0.2 %                                                                     |
| RESIDUAL SOLVENTS.         | Ehtyl ether: n.m.t. 1000 ppm<br>Acetone: n.m.t. 1000 ppm<br>Methylene chloride: n.m.t. 600 ppm<br>Methyl tert-butyl eter: n.m.t. 1000 ppm<br>Ethyl acetate: n.m.t. 5000 ppm<br>Tetrahydrofurane: n.m.t. 720 ppm<br>Isopropyl acetate: n.m.t. 1000 ppm<br>Pyridine: n.m.t. 200 ppm | < 25 ppm<br>< 25 ppm<br>< 25 ppm<br>143 ppm<br>1553 ppm<br>< 25 ppm<br>< 25 ppm<br>< 25 ppm |
| ASSAY                      | 98.0 - 102.0 %                                                                                                                                                                                                                                                                    | 99.3 %                                                                                      |
| PARTICLE SIZE.             | d10<br>d50<br>d90                                                                                                                                                                                                                                                                 | 40 µm<br>171 µm<br>341 µm                                                                   |
| REMARKS                    | This product complies with USP                                                                                                                                                                                                                                                    | .                                                                                           |
| STORAGE CONDITIONS         | Keep the container weel closed and avoid .<br>sunlight exposure.                                                                                                                                                                                                                  | .                                                                                           |

The above data results have been received from the Quality Control Dept.

Technical Director Signature  
CHEMO S.A.  
LUGANO BRANCH

□



CORPORACION FARMACEUTICA RECALCINE  
Depto. Control de Calidad  
Av. Carrascal 5670  
Santiago - Chile  
03/08/2009  
Código : F-13324  
FEMELLE

Versión N°7  
Fecha revisión : agosto 2010

## CERTIFICADO DE ANALISIS PRODUCTOS TERMINADOS

**FEMELLE**

**FORMA FARMACEUTICA: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

|                    |                 |                       |                                  |                      |                                    |
|--------------------|-----------------|-----------------------|----------------------------------|----------------------|------------------------------------|
| <b>SERIE</b>       | J091366         | <b>FECHA MUESTREO</b> | 03.11.09 Núcleo<br>20.11.09 Film | <b>ANALISIS N°</b>   | PT: 1313 - 09                      |
| <b>CANTIDAD</b>    | 1.932.000 Comp. | <b>MUESTREADO POR</b> | PAMELA MALLEA                    | <b>CUADERNO N°</b>   | F: ASF-087-2-09<br>F: LLC-057-2-09 |
| <b>FECHA ELAB.</b> | 13.10.09        | <b>ANALIZADO POR</b>  | ANDREA SALINAS<br>LORENA LAVADO  | <b>FECHA INICIO</b>  | 05.11.09                           |
|                    |                 |                       |                                  | <b>FECHA TERMINO</b> | 23.11.09                           |

| ESPECIFICACIONES | RESULTADOS | METODOS UTILIZADOS |
|------------------|------------|--------------------|
|------------------|------------|--------------------|

|                                                                                                                                                                    |                                                                                                         |                                                                                  |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------|
| <b>ASPECTO</b><br>Comprimidos circulares, biconvexos, lisos, de color beige, recubiertos con una película de igual color.                                          | Comprimidos circulares, biconvexos, lisos, de color beige, recubiertos con una película de igual color. | Visual                                                                           |
| <b>DIMENSIONES (cm)</b><br>Núcleo      Recubierto<br>Diámetro : 0,60 - 0,62      0,60 - 0,63<br>Espesor : 0,30 - 0,35      0,31 - 0,36                             | 0,60      0,60 cm<br>0,32      0,32 cm                                                                  | Vernier<br>Vernier                                                               |
| <b>DUREZA</b><br>No menor de 2,5 Kg (núcleo)                                                                                                                       | 5,9 Kg                                                                                                  | Stokes                                                                           |
| <b>PESO PROMEDIO (mg)</b><br>78 ± 4 (núcleo)<br>79,5 ± 6 (recubierto)                                                                                              | 77 mg<br>76,0 mg                                                                                        | Balanza<br>Balanza                                                               |
| <b>VARIACION DE PESO</b><br>Peso promedio ± 5%                                                                                                                     | C.V.: 1,3 %<br>C.V.: 1,3 %                                                                              | Balanza                                                                          |
| <b>DISOLUCION DE LOS PRINCIPIOS ACTIVOS</b><br>Drospirenona :<br>Etinilestradiol :<br>No menos del 75% (Q) disuelto a los 30 minutos para ambos principios activos | 98 % (94 % - 103 %)<br>104 % (100 % - 108 %)                                                            | Método : USP 32 Ed. Aparato N°2<br>Medio : Tampón pH 5,0 - 600 ml<br>r.p.m. : 75 |
| <b>UNIFORMIDAD DE DOSIS</b><br>Cumple requisitos USP 32 Ed. p. 382<br>Drospirenona :<br>Etinilestradiol :<br>Valor aceptación $L_1 \leq 15,0\%$                    | A.V.: 6,3 %<br>A.V.: 3,9 %                                                                              | HPLC<br>HPLC                                                                     |
| <b>IDENTIDAD DE LOS PRINCIPIOS ACTIVOS</b><br>Drospirenona : Positivo<br>Etinilestradiol : Positivo                                                                | Conforme<br>Conforme                                                                                    | Tiempo de retención HPLC<br>Tiempo de retención HPLC                             |
| <b>VALORACION DE LOS PRINCIPIOS ACTIVOS</b><br>Drospirenona : 2,7 - 3,3 mg/compr.<br>Etinilestradiol : 0,027 - 0,033 mg/compr.<br>(90,0 - 110,0% de lo declarado)  | 100,2 % - 3,0 mg/compr.<br>98,4 % - 0,030 mg/compr.                                                     | HPLC<br>HPLC                                                                     |
| <b>VENCIMIENTO</b>                                                                                                                                                 | OCTUBRE 2012                                                                                            |                                                                                  |



CORPORACION FARMACEUTICA RECALCINE  
Depto. Control de Calidad  
Av. Carrascal 5670  
Santiago - Chile  
03/08/2009  
Código : F-13324  
FEMELLE

Versión N°7  
Fecha revisión : agosto 2010

## ERTIFICADO DE ANALISIS PRODUCTOS TERMINADOS

### PLACEBO

#### FORMA FARMACEUTICA: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

|             |                 |                |                                  |                               |                                    |
|-------------|-----------------|----------------|----------------------------------|-------------------------------|------------------------------------|
| SERIE       | J091366         | FECHA MUESTREO | 29.10.09 Núcleo<br>06.11.09 Film | ANALISIS N°                   | PT: 1313 - 09                      |
| CANTIDAD    | 1.932.000 Comp. | MUESTREADO POR | CRISTIAN MUÑOZ                   | CUADERNO N°                   | F: ASF-088-2-09<br>F: LLC-058-2-09 |
| FECHA ELAB. | 13.10.09        | ANALIZADO POR  | ANDREA SALINAS<br>LORENA LAVADO  | FECHA INICIO<br>FECHA TERMINO | 05.11.09<br>23.11.09               |

#### ESPECIFICACIONES

#### RESULTADOS

#### METODOS UTILIZADOS

##### ASPECTO

Comprimidos elípticos, lisos, de color blanco, recubiertos con una película del mismo color.

Comprimidos elípticos, lisos, de color blanco, recubiertos con una película del mismo color.

Visual

##### DIMENSIONES (cm)

|         | Núcleo        | Recubierto  |
|---------|---------------|-------------|
| Largo   | : 0,74 - 0,76 | 0,75 - 0,77 |
| Ancho   | : 0,43 - 0,45 | 0,44 - 0,46 |
| Espesor | : 0,30 - 0,35 | 0,31 - 0,36 |

|      |         |
|------|---------|
| 0,75 | 0,76 cm |
| 0,45 | 0,46 cm |
| 0,31 | 0,31 cm |

Vernier

##### DUREZA (núcleo)

No menor de 2,5 kg

5,7 Kg

Stokes

##### PESO PROMEDIO (mg)

100 ± 4 (núcleo)  
103 ± 7 (recubierto)

100 mg  
100 mg

Balanza

##### VARIACION DE PESO

Peso Promedio ± 5%

C.V.: 1,0 %  
C.V.: 3,0 %

Balanza

##### DESINTEGRACION DEL PRODUCTO TERMINADO

Menor de 30 minutos

8 min.

Método: USP 32 Ed. p. 262  
Medio : Agua

##### VENCIMIENTO

OCTUBRE 2012