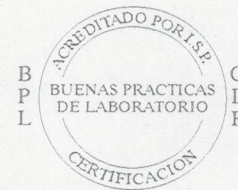




MLE[®]
Laboratorios

Servicios Analíticos y Operacionales de Laboratorios



E-mail

Fecha: 30.09.2020

PARA:

Nombre Dra. QF Claudia Mejías

Compañía Boehringer Ingelheim Ltda.

Ciudad Santiago

Pág. 01 + 06

DE:

Nombre Dra.Q.F. Mónica López
Etchegaray

Compañía MLE Laboratorios

Ciudad Santiago / CHILE

Fax N° (56-2) 237 16 54

Estimada Claudia:

Adjunto envío Certificados Analíticos de:

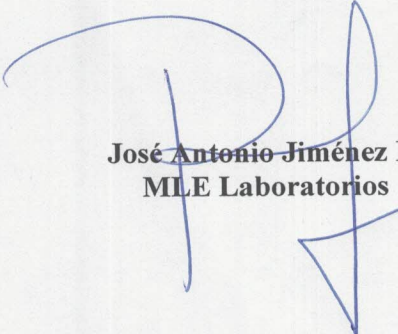
Producto

Spiriva Respimat Solución para Inhalación
2,5 mcg / pulsación

SERIE

002560 Cód: I112520

Sin otro particular, saluda atte.,


José Antonio Jiménez L.
MLE Laboratorios



MLE[®]
Laboratorios

Servicios Analíticos y Operacionales de Laboratorios



CERTIFICADO ANALITICO

N° 04994

PRODUCTO

SPIRIVA RESPIMAT SOLUCIÓN PARA INHALACIÓN
2,5 mcg / pulsación

SERIE
SOLICITADO POR
DOMICILIO
MUESTRA RECIBIDA
FABRICANTE

002560 Cód: I112520
Boehringer Ingelheim LTDA.
Isidora Goyenechea N° 3000, Piso 18 Las Condes
45 + 90 estuches x 1 inhalador x 4 mL –Venta
Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co,
Alemania

ALMACENAR
FOLIO
METODO ANALITICO

A no más de 30° C
110460 – 111069 al 111075 – HT-17.08.2020
AP-16933 1.0; AP-17709 1.0; AP-17710 1.0;
AP-17711 1.0; AP-17712 1.0; AP-17722 1.0;
AP-17723 1.0; AP-18010 1.0; AP-18014 1.0;
AP-18360 1.0; AP-18374 1.0

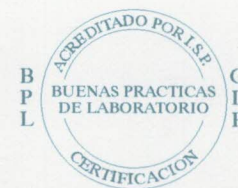
REGISTRO ISP F-17708
VENCIMIENTO 03.2023
F. RECEPCION 14.08.2020
F. INICIO 17.08.2020
F. TERMINO 30.09.2020
POS MUESTREO NF-70-02
TAMAÑO LOTE 19.029 unidades
ANALISTA CAA – MFM
ANALISIS N° 04994

DETERMINACIONES	ESPECIFICACIONES (Reg. ISP: N° F-17708/19 – 22 Abr 2020) rlts-592v2/q00183444-05	RESULTADOS
ASPECTO (Inspección visual) Cartucho	Líquido envasado en cartuchos de 4,5 mL, sellados en cilindros de aluminio para Respimat con sello inviolable. No deben observarse defectos que puedan alterar la calidad del producto. Se evalúa en 10 cartuchos. Puede haberse colocado un indicador de dosis junto con el cartucho.	Cumple
Dispositivo	Inhalador RESPIMAT con tapa de color turquesa. Se evalúa en 10 inhaladores	Cumple
COLOR DE LA SOLUCION (Colorimetría) (**)	Liberación Color no más intenso que el de la solución de referencia B9.	Cumple
	Vida útil Color no más intenso que el de la solución de referencia B7.	No Aplica
TURBIDEZ DE LA SOLUCION (Determinación turbidimétrica) (**)	No más opalescente que la suspensión de referencia I.	Cumple
pH (Potenciometría)	2,7 – 3,1	2,8



MLE[®]
Laboratorios

Servicios Analíticos y Operacionales de Laboratorios



CERTIFICADO ANALITICO

N° 04994

PRODUCTO

SPIRIVA RESPIMAT SOLUCIÓN PARA INHALACIÓN
2,5 mcg / pulsación

SERIE

002560 Cód: I112520

VENCIMIENTO

03.2023

DETERMINACIONES	ESPECIFICACIONES (Reg. ISP: N° F-17708/19 – 22 Abr 2020) rlts-592v2/q00183444-05	RESULTADOS
VOLUMEN DEL CONTENIDO (Pesaje)	≥ 4,00 mL / cartucho (10 valores individuales) Todos los valores individuales deben cumplir con el requisito	(4,22 – 4,06 – 4,15 – 4,24 – 4,18 – 4,14 – 4,19 – 4,21 – 4,07) mL
IDENTIFICACION HPLC <u>Tiotropio</u>	El tiempo bruto de retención y el espectro UV de Tiotropio de la solución muestra coinciden con los de Tiotropio de la solución estándar.	Positiva
Cloruro de benzalconio	RT muestra = RT estándar	Positiva
IMPUREZAS (HPLC)	Liberación	
BIH 28 XX (cetona)	≤ 0,20% (p/p) referido a tiotropio	No detectable
BIH 27 SE (Ácido ditienilglicólico)	≤ 0,30% (p/p) referido a tiotropio	0,08 %
Cada producto de degradación no identificado	≤ 0,50 % (p/p) referido a tiotropio	No detectable
BIH 28 XX (cetona)	Vida útil ≤ 0,50 % (p/p) referido a tiotropio	No Aplica
BIH 27 SE (Ácido ditienilglicólico)	≤ 2,00 % (p/p) referido a tiotropio	
Cada producto de degradación no identificado	≤ 0,50 % (p/p) referido a tiotropio	
ESPECTROSCOPIA DE MASA (*) BA 338 BR SCH731 BR	Liberación ≤ 0,30 % (p/p) referido a tiotropio ≤ 0,20% (p/p) referido a tiotropio	No aplica
BA 338 BR SCH731 BR	Vida útil ≤ 3,50% (p/p) referido a tiotropio ≤ 0,50 % (p/p) referido a tiotropio	



MLE[®]
Laboratorios

Servicios Analíticos y Operacionales de Laboratorios



CERTIFICADO ANALITICO

N° 04994

PRODUCTO

SPIRIVA RESPIMAT SOLUCIÓN PARA INHALACIÓN
2,5 mcg / pulsación

SERIE

002560 Cód: I112520

VENCIMIENTO

03.2023

DETERMINACIONES	ESPECIFICACIONES	RESULTADOS
	(Reg. ISP: N° F-17708/19 – 22 Abr 2020) rlts-592v2/q00183444-05	
Suma de todos los productos de descomposición	Liberación ≤ 1,00%(p/p) referido a tiotropio Vida útil ≤ 5,00% (p/p) referido a tiotropio La suma de los resultados se determina a partir de los resultados obtenidos por HPLC y LC-MS. Solo se tienen en cuenta los resultados superiores al límite de informe la ICH 0,1%.	No aplica
CONTENIDO	Liberación	
Tiotropio (HPLC) Declarado; 22,62 mg / 100 mL	21,49 – 23,75 mg/100 mL (95 – 105% del valor declarado)	22,72 mg/100 mL 100 %
	Vida útil 20,36 – 24,89 mg/100 mL (90 – 110 % del valor declarado)	No Aplica
Cloruro de Benzalconio (HPLC)	Liberación 9,0 – 10,5 mg / 100 mL	10,2 mg / 100 mL
	Vida útil 9,0 – 11,0 mg / 100 mL	No Aplica
Edetato disódico (valoración complejométrica)	Liberación 9,0 – 10,5 mg / 100 mL	9,8 mg / 100 mL
	Vida útil 9,0 – 11,0 mg / 100 mL	No Aplica



CERTIFICADO ANALITICO

N° 04994

PRODUCTO

SPIRIVA RESPIMAT SOLUCIÓN PARA INHALACIÓN
2,5 mcg / pulsación

SERIE

002560 Cód: I112520

VENCIMIENTO

03.2023

DETERMINACIONES	ESPECIFICACIONES (Reg. ISP: N° F-17708/19 – 22 Abr 2020) rlts-592v2/q00183444-05	RESULTADOS
UNIFORMIDAD DE DOSIS ADMINISTRADA (HPLC) (*) Valor teórico declarad 5 µg de Tiotropio por dosis	Determinar la uniformidad de dosis emitida (1 dosis = 2 descargas) en cada uno de los 10 inhaladores en la primera (principio) y la última (final) dosis declarada. Requisito A: (n=10) Dosis individuales con referencia a la media de todos los valores individuales: Como mínimo 18 de 20 dosis entre 75 y 125% 20 de 20 dosis entre 65 y 135% Si entre 3 y 6 de las 20 dosis superan ± 25% pero no superan ± 35%, evaluar 20 inhaladores más. Requisito B: (n = 30) Dosis individuales con referencia a la medida de todos los valores individuales: Como mínimo 54 de 60 dosis entre 75 y 125% 60 de 60 dosis entre 65 y 135 %	No aplica
DOSIS DE PARTÍCULAS FINAS (*) (Difracción por láser) DPF ≤ 5,0	2,95 – 3,35 µg	No aplica
CANTIDAD DE ACCIONAMIENTOS (i) (Calculo)	Como mínimo 60 La determinación de la cantidad de accionamientos administrados se realiza mediante la prueba “uniformidad de dosis administrada”. Una dosis administrada está constituida por dos accionamientos.	No factible de efectuar
MATERIAL DE ENVASE	Estuche de cartulina impreso que contiene: Desechable: Cartucho: Cilindro de aluminio con orificio de salida de aire, sellado con precinto de seguridad.	Cumple Cumple

CERTIFICADO ANALITICO

N° 04994

PRODUCTO

SPIRIVA RESPIMAT SOLUCIÓN PARA INHALACIÓN
2,5 mcg / pulsación

SERIE

002560 Cód: I112520

VENCIMIENTO

03.2023

DETERMINACIONES	ESPECIFICACIONES (Reg. ISP: N° F-17708/19 – 22 Abr 2020) rlts-592v2/q00183444-05	RESULTADOS
	Dispositivo: Dispositivo RESPIMAT desechable: Dispositivo inhalador de cápsula y cuerpo de plástico con indicador de dosis. Ó	Cumple
	Reusable: Cartucho: Cilindro de aluminio con orificio de salida de aire en la base, sellado con precinto de seguridad, con contador de dosis de plástico.	No Aplica
	Dispositivo: RESPIMAT reusable Dispositivo para inhalación con tapa de plástico, cuerpo de plástico de color gris y carcasa de plástico transparente.	No Aplica

(*) Pruebas realizadas sólo en origen.

Observaciones: (**) Realizado por inspección visual.

(i) Este ensayo se efectúa a partir de prueba "Uniformidad de dosis administrada", ensayo que se realiza según especificación sólo en origen.

Conclusión: La muestra recibida cumple con las especificaciones de los ensayos solicitados.

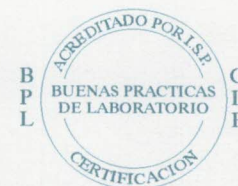
Dra. QF Paula Gómez González
Director Técnico / Gerente Calidad

30-09-2020



MLE[®]
Laboratorios

Servicios Analíticos y Operacionales de Laboratorios



CERTIFICADO ANALITICO

N° 04994

PRODUCTO

SPIRIVA RESPIMAT SOLUCIÓN PARA INHALACIÓN
2,5 mcg / pulsación

SERIE
SOLICITADO POR
DOMICILIO
MUESTRA RECIBIDA
FABRICANTE

002560 Cód: I112520
Boehringer Ingelheim LTDA.
Isidora Goyenechea N° 3000, Piso 18 Las Condes
45 + 90 estuches x 1 inhalador x 4 mL -Venta
Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co,
Alemania

ALMACENAR
FOLIO
METODO ANALITICO

A no más de 30° C
HT-17.08.2020
USP 42 <61>, <62>.

REGISTRO ISP F-17708
VENCIMIENTO 03.2023
F. RECEPCION 14.08.2020
F. INICIO 17.08.2020
F. TERMINO 23.08.2020
POS MUESTREO NF-70-02
TAMAÑO LOTE 19.029 unidades
ANALISTA MFM
ANALISIS N° 04994

DETERMINACIONES

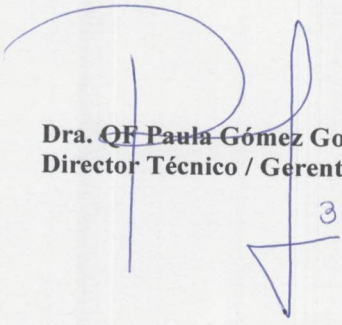
ESPECIFICACIONES
(Reg. ISP: N° F-17708/19 - 22 Abr 2020)
rlts-592v2/q00183444-05

RESULTADOS

CALIDAD MICROBIOLOGICA (Prueba estándar según Ph.Eur)

Recuento de microbianos aeróbicos totales cfu / g	Como máximo 10 ²	< 10 UFC / g
Recuento total combinando mohos y levaduras cfu / g	Como mínimo 10 ¹	< 10 UFC / g
Bacterias gram negativas resistentes a la bilis / g	No detectable	No detectable / g
Staphylococcus aureus / g	No detectable	No detectable / g
Pseudomonas aeruginosa / g	No detectable	No detectable / g

Conclusión: La muestra recibida cumple con las especificaciones de los ensayos solicitados.


Dra. ~~Paula~~ Paula Gómez González
Director Técnico / Gerente Calidad

30-09-2020