



Certificate of Analysis

SIGMA-ALDRICH

Product Name: Glutaraldehyde solution, Grade I, 25% in H₂O, specially purified for use as an electron microscope other sophisticated use

Product Number: G5882

Product Brand: SIAL

CAS Number: 111-30-8

Molecular Formula: OHC(CH₂)₃CHO

Molecular Weight: 100.12

Storage Temp: -20°C

TEST	SPECIFICATION	LOT 056K5318 RESULTS
APPEARANCE	CLEAR COLORLESS SOLUTION	CONFORMS
CONCENTRATION	25 TO 28% BY TITRATION	26%
ULTRAVIOLET/VISIBLE SPECTRAL ANALYSIS	A235:A280 RATIO = NMT0.5	0.2
RECOMMENDED RETEST	8 YEARS	NOVEMBER 2014
QC RELEASE DATE		NOVEMBER 2006

Rodney Burbach, Manager
 Quality Control
 St. Louis, Missouri USA

ROXANA MONTEMILONE
 DIRECTORA TÉCNICA
 SANOFI PASTEUR S.A.

CHRISTIAN TEMIME
 ANGELO
 SANOFI PASTEUR S.A.



3.2.S.5

Estándares o Materiales de Referencia - IPV

IPV

Recivió 3.2.S.5

Dim 10.2.4 ✓


ROXANA MONTEMILONE
DIRECTORA TÉCNICA
SANIFI PASTEUR S.A.


CHRISTIAN DOMÍNGUEZ
GERENTE
SANIFI PASTEUR S.A.





Sección 3.2.S.5 - Estándares o materiales de referencia

Índice

1	Concentración de los poliovirus tipo 1, 2 y 3	2
2	Contenido proteico	2
3	Contenido de albúmina de suero bovino	2
4	Contenido de antígeno D.....	3
5	Contenido de formaldehído residual	3
6	Contenido de endotoxinas bacterianas	3





Lista de abreviaturas: consulte la sección 2.3 Resumen general de calidad, Introducción

En el capítulo siguiente se ofrece información acerca de los estándares de referencia utilizados para el control de los productos intermedios y del trivalente concentrado. Se incluyen ejemplos de certificados de análisis si están disponibles.

1 Concentración de los poliovirus tipo 1, 2 y 3

Los estándares de referencia utilizados para el análisis de la concentración de poliovirus son monovalentes únicos internos de poliovirus tipo 1, tipo 2 o tipo 3 provenientes de lotes industriales.

Las cepas originales fueron suministradas por el RIJKS Instituut voor de Volksgezondheid (RIV), Bilthoven, Países Bajos:

- Tipo 1: cepa Mahoney.
- Tipo 2: cepa MEF 1.
- Tipo 3: cepa Saukett.

Al final de esta sección se presentan algunos ejemplos de los certificados de análisis.

2 Contenido proteico

El estándar de referencia es una solución de albúmina de suero bovino suministrada con un contenido proteico certificado y adquirida en el Instituto Nacional de Estándares y Tecnologías (NIST) u otra organización oficial, que se conserva a $+5\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 3\text{ }^{\circ}\text{C}$.

Al final de esta sección se presenta un ejemplo del certificado de análisis.

3 Contenido de albúmina de suero bovino

El estándar de referencia utilizado para el análisis del contenido de albúmina de suero bovino es una solución de albúmina bovina suministrada por un proveedor externo.

Se prepara la solución madre estándar de referencia a una concentración de 10 mg/mL.

Cada nuevo lote de estándar de referencia de albúmina de suero bovino se calibra con respecto a un estándar de referencia de BSA del Instituto Nacional de Estándares y Tecnologías (NIST) o de otra organización oficial.

Al final de esta sección se presenta un ejemplo del certificado de análisis.



4 Contenido de antígeno D

El estándar de referencia utilizado para el análisis del contenido de antígeno D es un lote interno de trivalente concentrado, conservado a ≤ -70 °C.

Cada nuevo lote de estándar de referencia del trivalente concentrado se calibra con respecto al estándar de referencia anterior. Hay dos estándares de referencia disponibles para realizar la prueba del contenido de antígeno D:

- El lote de estándar de referencia 28/01/99.
- El lote de estándar de referencia 11/07/07.

El estándar de referencia 11/07/07 se utiliza cuando las reservas del actual estándar de referencia 28/01/99 se terminen.

Tabla 1: Título del estándar de referencia

Nombre estándar o de referencia	Título (UD*/mL)
Lote de estándar de referencia 28/01/99	Tipo 1: 1300 □ Tipo 2: 275 □ Tipo 3: 1075
Lote de estándar de referencia 11/07/07	Tipo 1: 1448 □ Tipo 2: 325 □ Tipo 3: 1123

* UD equivale a unidades de antígeno D.

Al final de esta sección se presenta un ejemplo del certificado de análisis.

5 Contenido de formaldehído residual

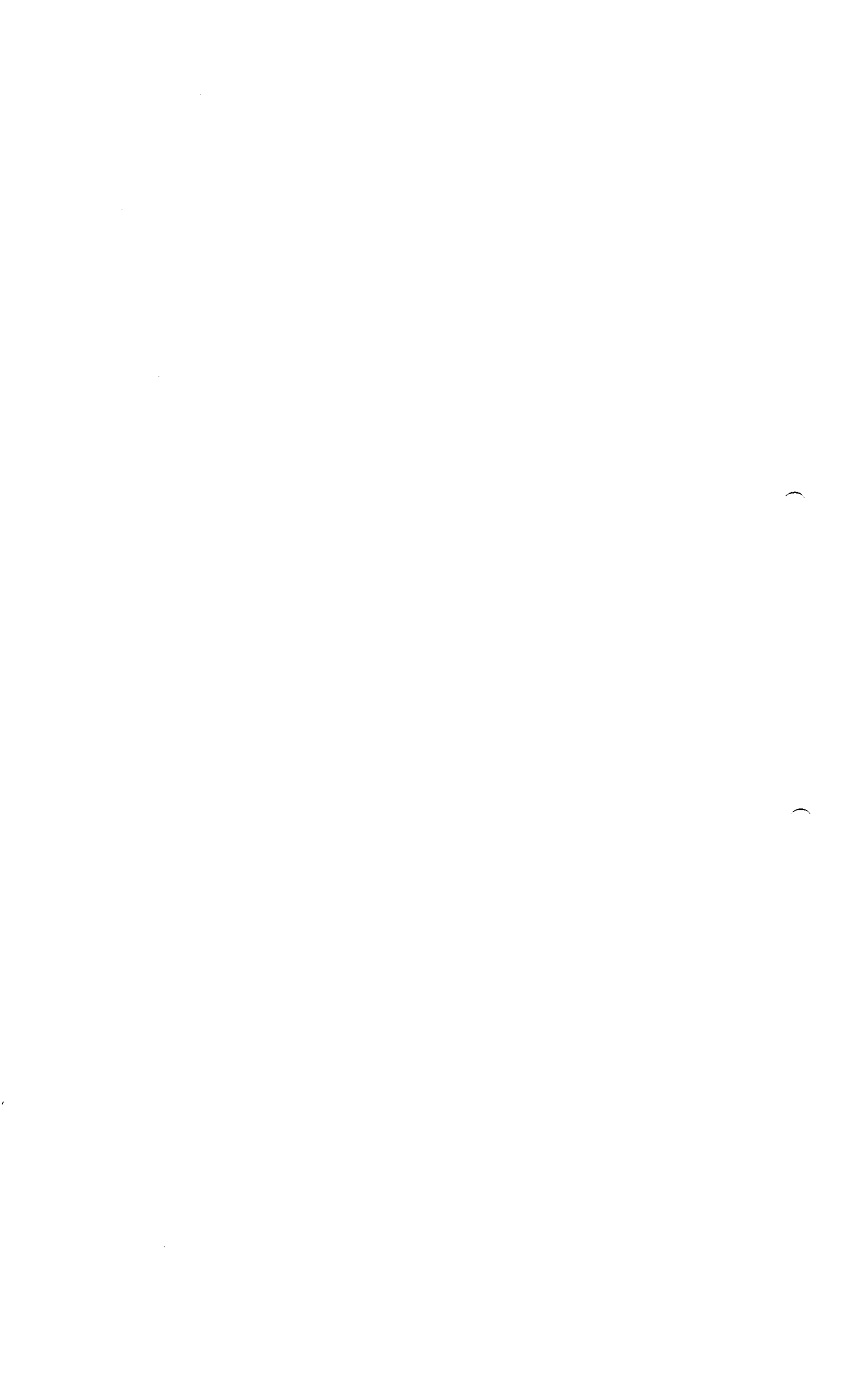
Como se describe en la Farmacopea Europea (Ph. Eur.) 2.4.18, "Free Formaldehyde" (formaldehído libre), el estándar de referencia del formaldehído es una solución de formaldehído al 34,5 - 38,0 % p/p disponible a nivel comercial, almacenada a temperatura ambiente. Esta solución la suministra un proveedor externo. Sanofi pasteur puede usar otros proveedores si cuentan con una cualificación satisfactoria.

El título de la solución se evalúa en el momento de su recepción (por titulación yodométrica) y el título exacto se expresa en mg/100 mL utilizando la densidad relativa.

Se presenta un ejemplo del certificado de análisis.

6 Contenido de endotoxinas bacterianas

El estándar de referencia utilizado para el análisis del contenido de endotoxinas bacterianas forma parte de un kit de pruebas suministrado por un proveedor externo. Sanofi pasteur puede utilizar otros proveedores, si cuentan con una cualificación satisfactoria.



Esta referencia, denominada endotoxinas estándar de control (CSE), corresponde al polvo liofilizado de endotoxinas de *E. coli*. Las CSE fueron calibradas por el proveedor con respecto a la solución de endotoxinas estándar de referencia (RSE proporcionada por la Dirección Ejecutiva de Calidad del Medicamento [EDQM]), según se requiere en la Ph. Eur. 2.6.14 "Endotoxinas bacterianas". Sanofi pasteur confirma la calibración de las CSE al momento de la entrega.

Las CSE se proporcionan con un certificado del análisis en el que se explica la forma en que el proveedor del kit realiza la comparación RSE/CSE. Este certificado también proporciona el volumen para la reconstitución de la referencia.

Se presenta un ejemplo del certificado de análisis para la solución de endotoxinas estándar de control.







3.2.S.5

Certificate of Analysis - Type 1 Mahoney Strain - IPV


ROXANA MONTEMILONE
DIRECTORA TÉCNICA
SANOPI PASTEUR S.A.


CHRISTIAN DOMINGUEZ
APODERADO
SANOPI PASTEUR S.A.





Certificat of analysis : Poliomyelitis virus
Type 1 Mahoney of 16.11.2000

Manufacturing

- Hep 2 cell
154th passage on the 10.11.2000
- Seed on the 05.10.2000
Strain 1 Mahoney LS10116 received on the 07.05.1996
- Freezing at -70°C on the 16.11.2000
- Centrifugation and filling on the 16.11.2000

Controls

- Identity test on the 17.11.2000: positive
- Bacterial and fungal sterility on the 06.12.2000: comply
- Presence of *mycoplasma* on the 27.02.2001: negative
- Assay carried out between August 2003 and April 2004:
Average titer $\rightarrow 10^{8.68}$ DICC⁵⁰/mL

Confidential 10/02/2009


ROXANA MONTEMILONE
DIRECTORA TÉCNICA
SANOFI PASTEUR S.A.


CHRISTIAN DOMINGUEZ
APODERADO
SANOFI PASTEUR S.A.

Page 1 sur 1





3.2.S.5

Certificate of Analysis - Type 2 MEF 1 Strain - IPV


ROXANA MONTEMILONE
DIRECTORA TÉCNICA
SANOPI PASTEUR S.A.


CHRISTIAN DOMINGUEZ
APODERADO
SANOPI PASTEUR S.A.





Certificat of analysis : Poliomyelitis virus
Type 2 MEF of the 27.04.1989

Manufacturing

- Hep 2 cell
163th passage on the 21.04.1989
- Seed on the 24.04.1989
Strain 2 MEF BP85181, batch LS20115, received on the 13.09.1985
- Freezing at -20°C on the 26.04.1989
- Centrifugation and filling on the 27.04.1989

Controls

- Identity test on the 27.04.1989: positive
- Assay carried out between May 1992 and January 1999:
Average titer $\rightarrow 10^{8.97}$ DICC⁵⁰/mL

Confidential 10/02/2009

Page 1 sur 1


ROXANA MONTEMILONE
DIRECTORA TÉCNICA
SANOFI PASTEUR S.A.


CHRISTIAN DOMINGUEZ
APODERADO
SANOFI PASTEUR S.A.

