

Table 38: Intermediate Precision - Rounded Endpoint Titers for In-House Standard Serum - Verification Test Number 1

Test date		25 November 2004										Difference from mean titer		
Set number		251101(1)					251101(2)					1	2	
Analyst		1					2					1	2	
Day post-sell seeding		Day 5	Day 6	Day 7	Day 5	Day 6	Day 7	Day 5	Day 6	Day 7	1	2	Mean titer between analyst	
Type 1														
Test endpoint titer		32	38	41	25	35	33	37	28	32	37	28	32	< 2 fold
Rounded endpoint titer		32	32	32	32	32	32	32	32	32	32	32	32	< 2 fold
Type 2														
Test endpoint titer		10	12	10	10	10	9	11	10	10	11	10	10	< 2 fold
Rounded endpoint titer		8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	< 2 fold
Type 3														
Test endpoint titer		27	32	38	35	27	38	32	33	33	32	33	33	< 2 fold
Rounded endpoint titer		32	32	32	32	32	32	32	32	32	32	32	32	< 2 fold

ROXANA MONTMILON
DIRECTORA TÉCNICA
SANOFI PASTEUR S.A.

CHRISTIAN DOMINGUEZ
APODERADO
SANOFI PASTEUR S.A.



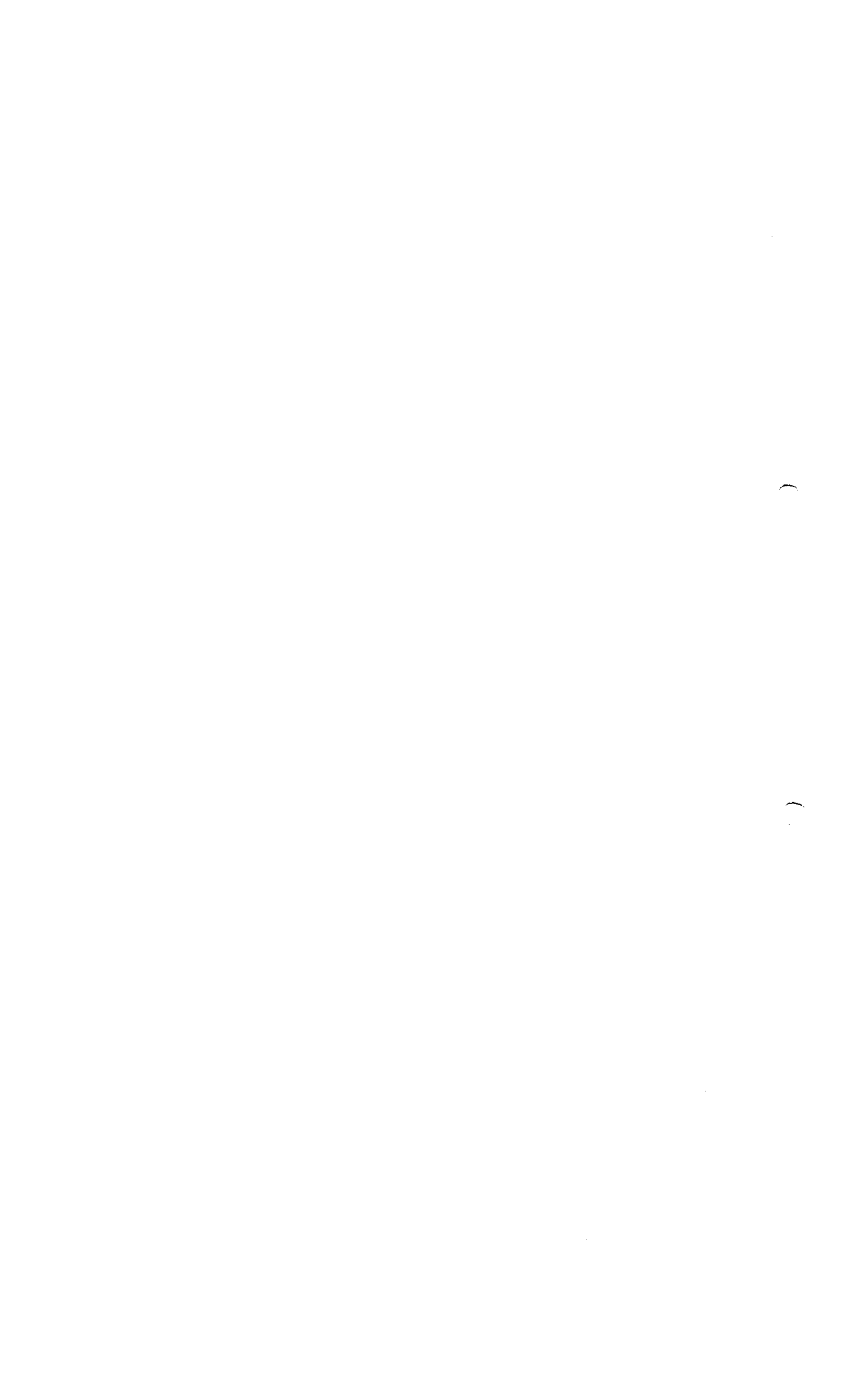
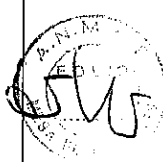


Table 39: Intermediate Precision - Rounded Endpoint Titers for In-House Standard Serum - Verification Test Number 2

Test Date		25 November 2004											
Set number	011204(1)	011204(2)			011204(2)			011204(2)			Difference from mean titer		
Analyst	1		2			2			Mean titer 5 to 7 days		1	2	
Day Post-sell seeding	Day 5	Day 6	Day 7	Day 5	Day 6	Day 7	Day 5	Day 6	Day 7	1	2	Mean titer between analyst	
Type 1													
Test endpoint titer	41	45	38	38	29	45				41	37	39	< 2 fold
Rounded endpoint titer	32	32	32	32	32	32				32	32	32	< 2 fold
Type 2													
Test endpoint titer	17	12	12	13	13	10				14	12	13	< 2 fold
Rounded endpoint titer	16	16	16	16	16	8				16	16	16	< 2 fold
Type 3													
Test endpoint titer	45	41	54	35	32	38				47	35	41	< 2 fold
Rounded endpoint titer	32	32	64	32	32	32				32	32	32	< 2 fold

ROXANA MONTENILONA
DIRECTORA TECNICA
SANOFI PASTEUR S.A.

CHRISTIAN DOMINGUEZ
APODERADO
SANOFI PASTEUR S.A.



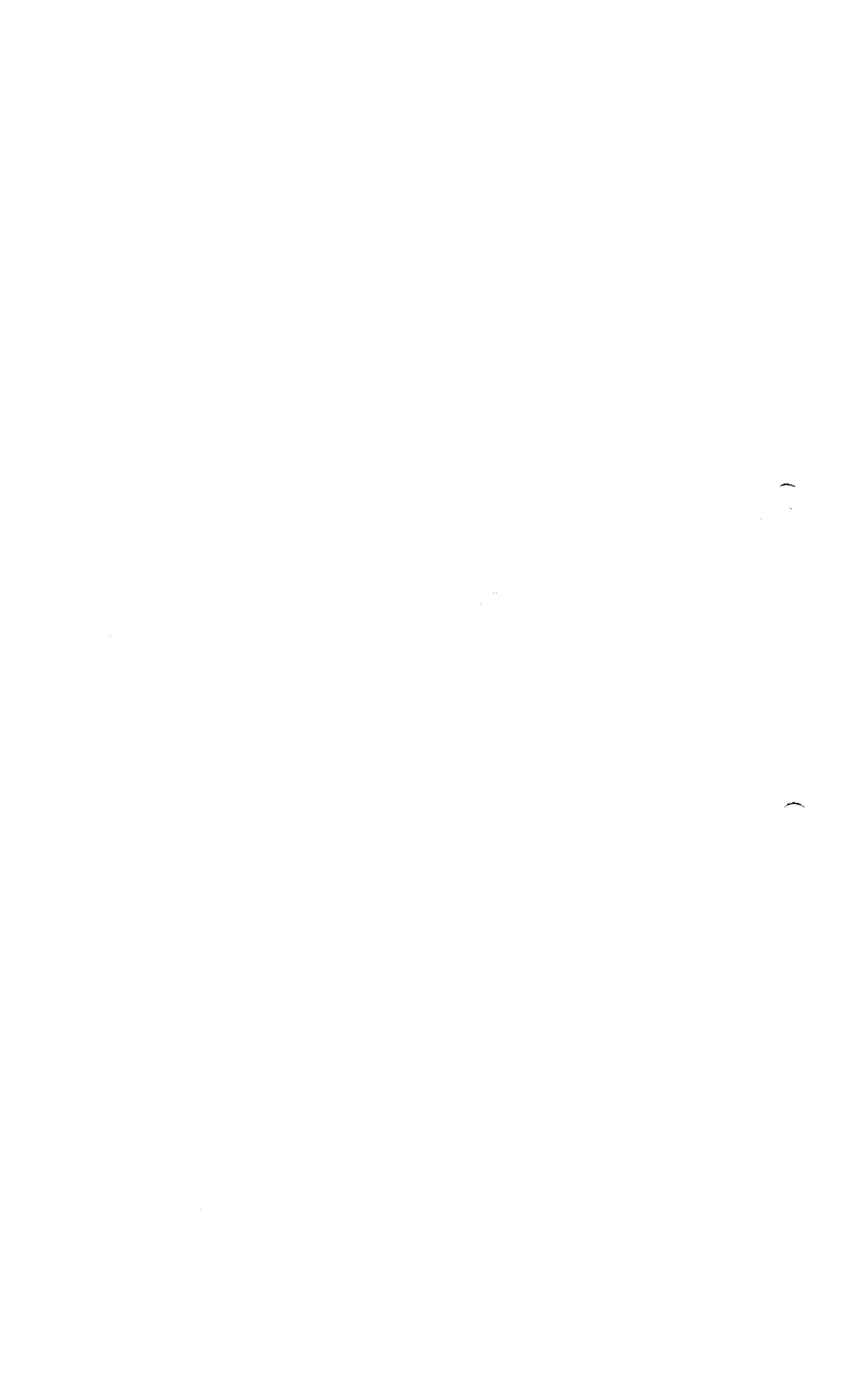


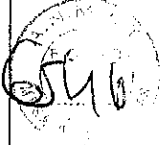
Table 40: Intermediate Precision - Comparison of Antibody - Verification Test Number 1

Rat program 472	Analyst	Antibody titer Log 2																
		Type 1						Type 2						Type 3				
		1	2	Mean	Deviation from mean		1	2	Mean	Deviation from mean		1	2	Mean	Deviation from mean			
					1	2				1	2				1	2		
	Vaccine																	
	Vaccine dilution																	
	IPV 8418 41 Reference	6.80	6.25	6.53	0.27	0.28	9.75	8.75	9.25	0.50	0.50	3.80	4.05	3.93	0.13	0.13	0.13	0.13
	2x Undiluted*																	
	Undiluted	5.15	4.30	4.73	0.43	0.43	9.20	7.50	8.35	0.85	0.85	2.40	1.95	2.18	0.23	0.23	0.23	0.23
	1/2	1.60	1.25	1.43	0.18	0.18	8.30	7.20	7.75	0.55	0.55	0.10	0.25	0.18	0.08	0.08	0.08	0.08
	1/4	0.55	0.50	0.53	0.03	0.03	8.50	6.60	7.55	0.95	0.95	0.10	0.15	0.13	0.03	0.03	0.03	0.03
	1/16	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	4.90	3.95	4.43	0.48	0.48	0.15	0.15	0.15	0.00	0.00	0.00	0.00
	2x Undiluted	6.25	5.85	6.05	0.20	0.20	8.55	7.45	8.00	0.55	0.55	6.15	5.65	5.90	0.25	0.25	0.25	0.25
	Undiluted	6.25	5.70	5.98	0.28	0.27	9.25	8.10	8.68	0.57	0.58	6.50	5.60	6.05	0.45	0.45	0.45	0.45
	1/2	3.40	3.15	3.28	0.13	0.13	7.15	6.15	6.65	0.50	0.50	4.60	4.35	4.48	0.13	0.13	0.13	0.13
	1/4	0.70	0.55	0.63	0.08	0.08	7.45	7.20	7.33	0.13	0.13	2.20	1.90	2.05	0.15	0.15	0.15	0.15
	1/16	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	1.40	1.30	1.35	0.05	0.05	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00

Rats are being given a 2X the human dose of 50 mL equivalent to 1 mL.

ROXANA MONTMILONE
DIRECTORA TÉCNICA
SANOFI PASTEUR S.A.

CHRISTIAN DOMINGUEZ
APODERADO
SANOFI PASTEUR S.A.



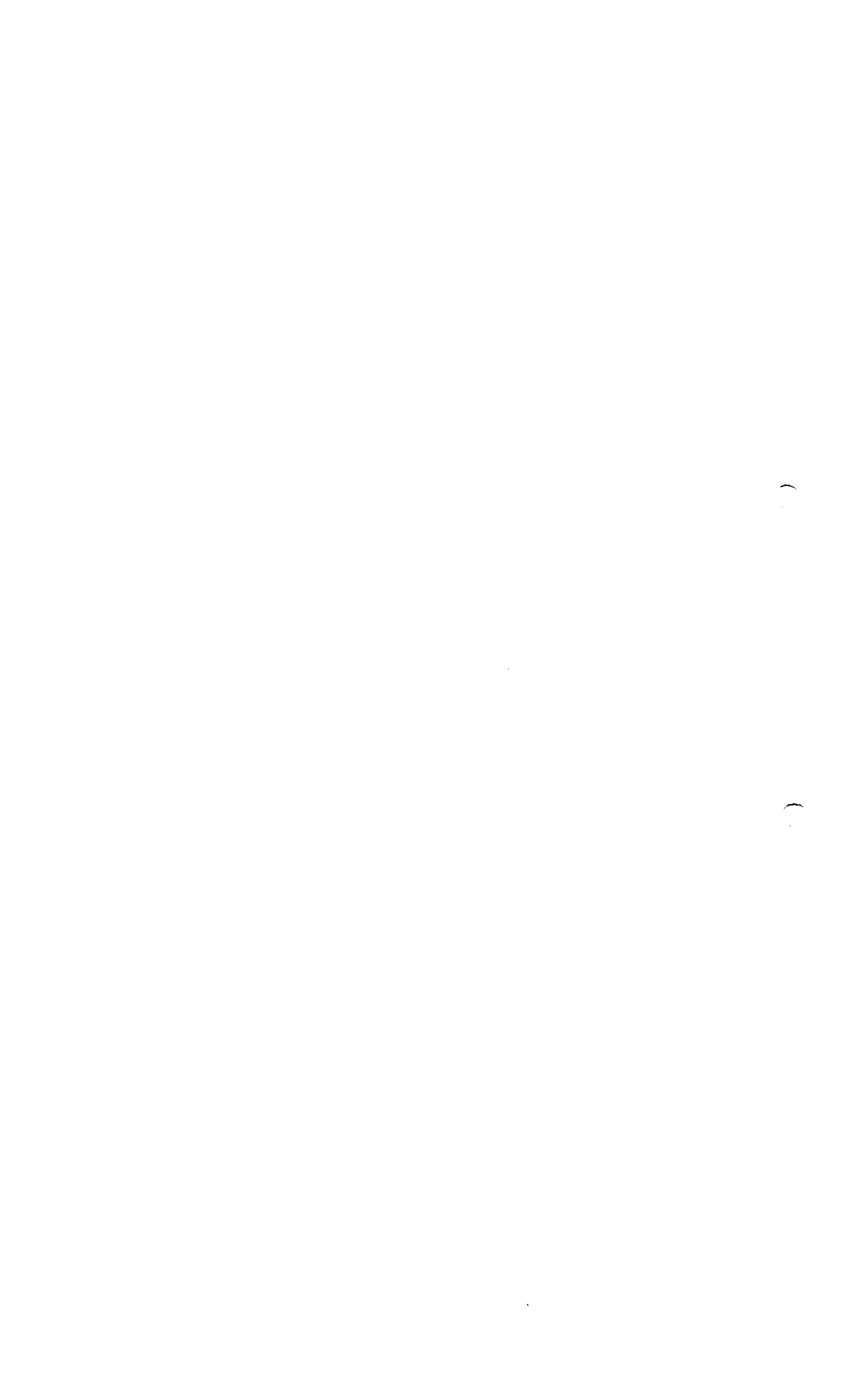
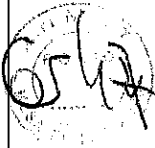


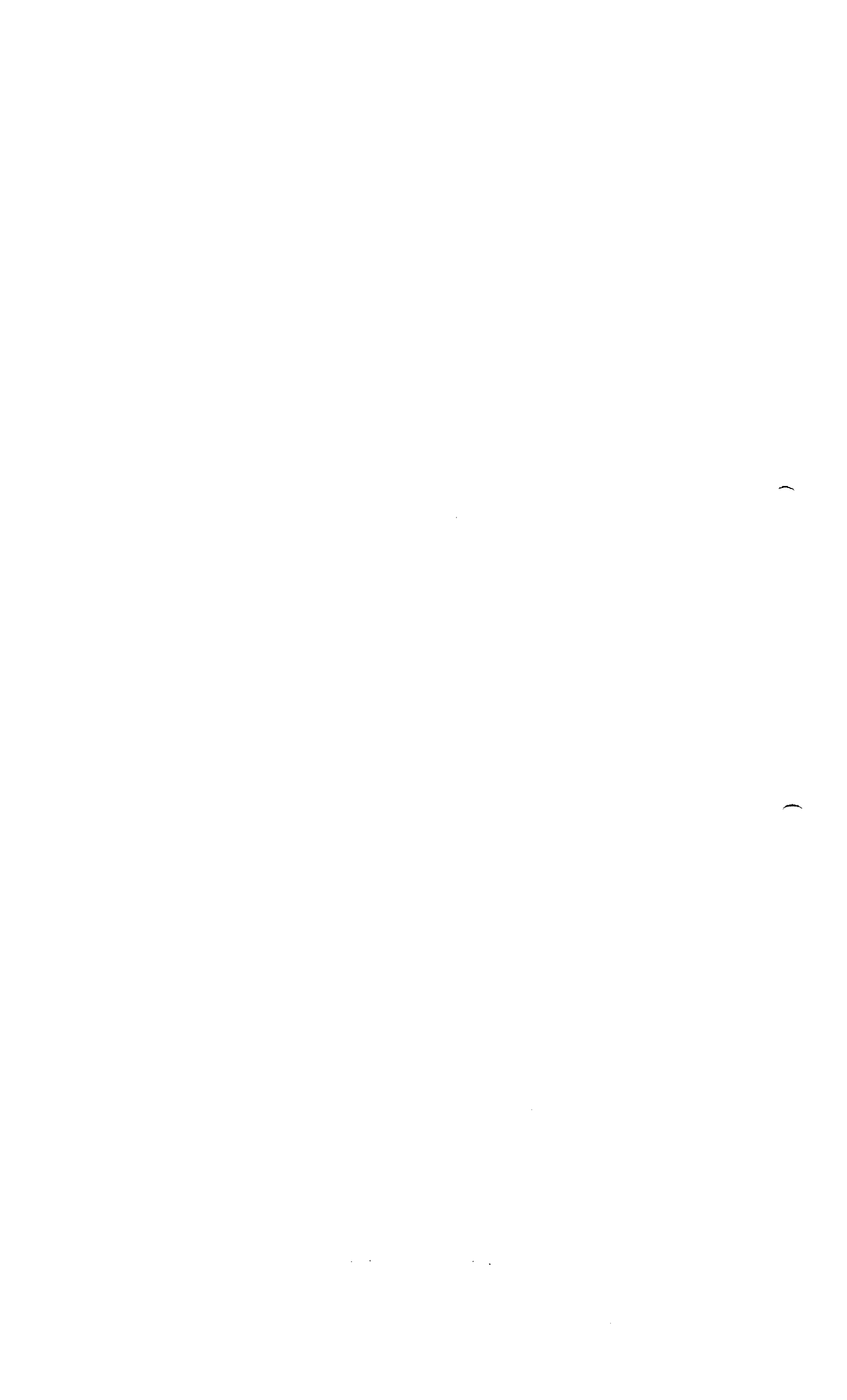
Table 41: Intermediate Precision - Comparison of Antibody - Verification Test Number 2

Rat program 479	Analyst	Antibody titer Log 2														
		Type 1						Type 2				Type 3				
		Mean		Deviation from mean		Mean	Deviation from mean	Mean	Deviation from mean	Mean	Deviation from mean	Mean	Deviation from mean	Mean	Deviation from mean	
		1	2	1	2											1
	Vaccine															
	Vaccine dilution															
	IPV QCPV2002A Reference	7.40	6.50	6.95	0.45	0.45	9.85	9.65	9.75	0.10	0.10	4.10	4.05	4.08	0.03	0.02
	2x Undiluted															
	Undiluted	4.90	4.45	4.68	0.23	0.23	10.45	9.95	10.20	0.25	0.25	2.60	2.65	2.63	0.02	0.02
	1/2	4.35	4.25	4.30	0.05	0.05	8.05	7.70	7.88	0.18	0.18	0.60	0.60	0.60	0.00	0.00
	1/4	3.65	3.85	3.75	0.10	0.10	8.60	8.55	8.58	0.03	0.02	1.30	1.35	1.33	0.03	0.02
	1/16	0.00	0.10	0.05	0.05	0.05	2.95	3.10	3.03	0.08	0.07	0.30	0.30	0.30	0.00	0.00
	2x Undiluted	6.80	6.85	6.83	0.02	0.03	9.75	9.55	9.65	0.10	0.10	5.95	6.30	6.13	0.18	0.18
	Undiluted	4.40	4.05	4.23	0.18	0.18	9.10	8.80	8.95	0.15	0.15	3.25	3.50	3.38	0.13	0.13
	1/2	2.45	2.35	2.40	0.05	0.05	7.85	7.45	7.65	0.20	0.20	1.35	1.75	1.55	0.20	0.20
	1/4	2.15	2.25	2.20	0.05	0.05	8.30	7.60	7.95	0.35	0.35	1.65	1.50	1.58	0.08	0.08
	1/16	0.55	0.50	0.53	0.03	0.03	6.00	5.35	5.68	0.33	0.33	0.35	0.45	0.40	0.05	0.05

ROXANA MONTEMILONE
DIRECTORA TÉCNICA
SANOFI PASTEUR S.A.

CHRISTIAN DOMINGUEZ
APODERADO
SANOFI PASTEUR S.A.







2.2.3.2 Conclusion

This study shows that the acceptance criteria for the intermediate precision parameter was met. Therefore, the rat immunogenicity assay for IPV is suitable for the measurement of serum antibody levels to poliovirus type 1, 2 and 3 in rats inoculated with poliovirus and poliovirus containing combination vaccines.

2.2.4 Integrity Test

This chapter describes the validation of the assay for the Integrity test, according to the ICH guideline.

The validation parameters studied are specificity, limit of detection and sealing system qualification.

Riboflavin is used as reagent to validate this method. Three solutions of riboflavin are prepared:

- Solution A: 25 ppm;
- Solution B: 0.5 ppm;
- Solution C: 5 ppm.

2.2.4.1 Limit of Detection

2.2.4.1.1 Analysis

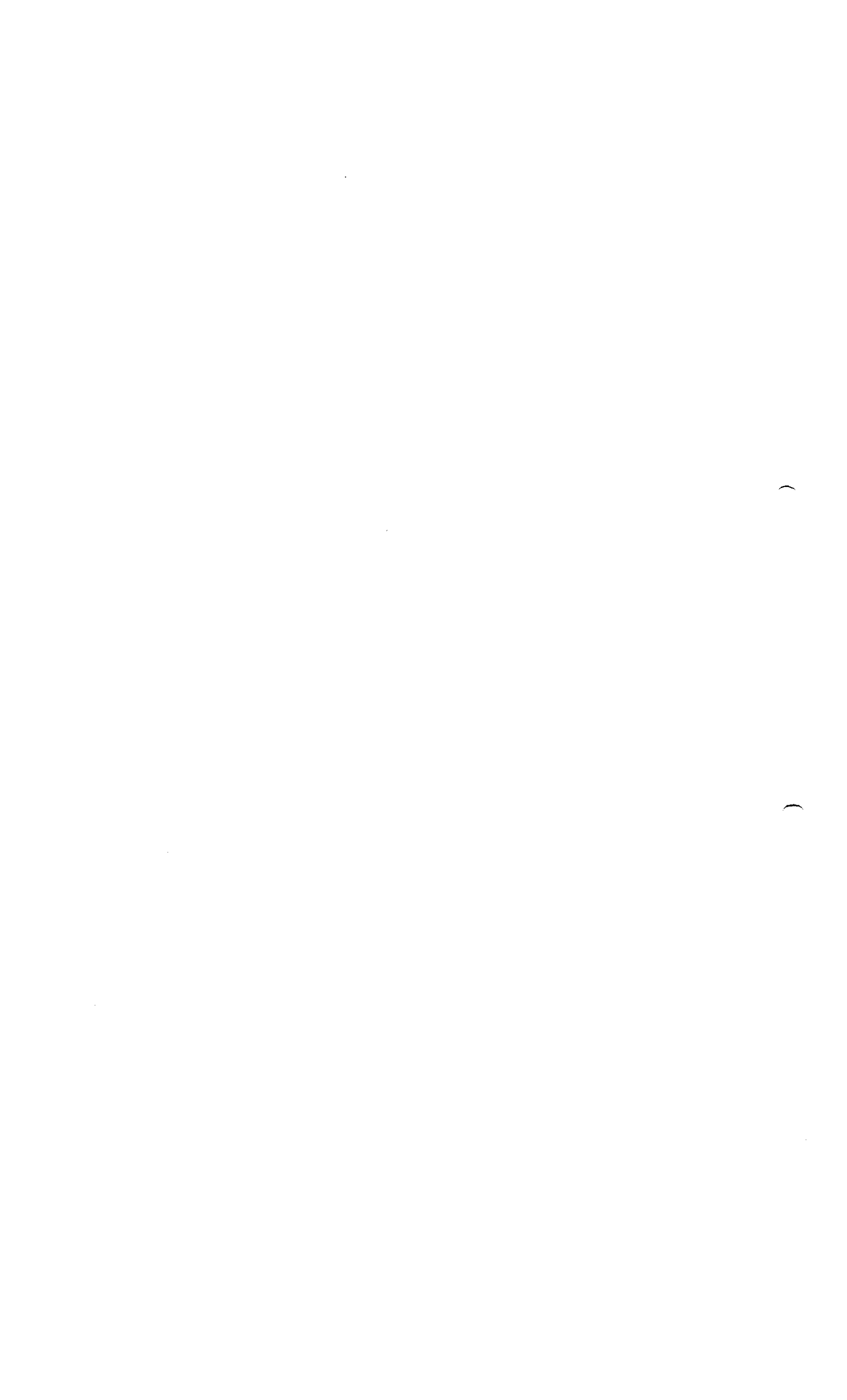
Assessment of the Hexaxim matrix is performed by adding known quantities of solutions B and C in order to determine detectable concentrations under UV fluorescence. A negative control is prepared from a sample without riboflavin addition. The lowest detectable quantity provides the limit of detection (for this test, with this matrix):

- Samples with riboflavin addition (corresponding to limit of detection) under fluorescence must be positive;
- Negative controls under fluorescence must be negative.

Table 42 provides the adding solutions with the expected fluorescence results.

Table 42: Limit of Detection - Fluorescence Results according the Quantities of Adding Solutions

Adding quantities (mL)	0.1	0.5	1
Solution B	Negative	Positive	Positive
Solution C	/	Positive	Positive
Negative control	Negative	Negative	Negative





2.2.4.1.2 Analytical Results

The results are in accordance with these acceptance criteria. This limit of detection in Hexaxim matrix is 0.5 ppm of riboflavin.

2.2.4.2 Specificity

2.2.4.2.1 Analysis

Specificity is assessed as follows:

- 5 positive samples added to 0.5 mL of solution B (limit of detection);
- 5 negative control (without riboflavin addition).

Table 43 provides the integrity test performed on negative and positive samples.

Table 43: Specificity - Results of Integrity Test

Samples	Results				
Positive samples	Positive	Positive	Positive	Positive	Positive
Negative samples	Negative	Negative	Negative	Negative	Negative

2.2.4.2.2 Analytical Results

The results are in accordance with the acceptance criteria. This test is specific.

2.2.4.3 Sealing System Qualification

2.2.4.3.1 Analysis

The experimental design was: 3 separate series from one batch performed by at least 2 operators, on different days:

- Positive control (corresponding to limit of detection) and system suitability control samples under fluorescence must be positive;
- Negative control and batch samples under fluorescence must be negative.

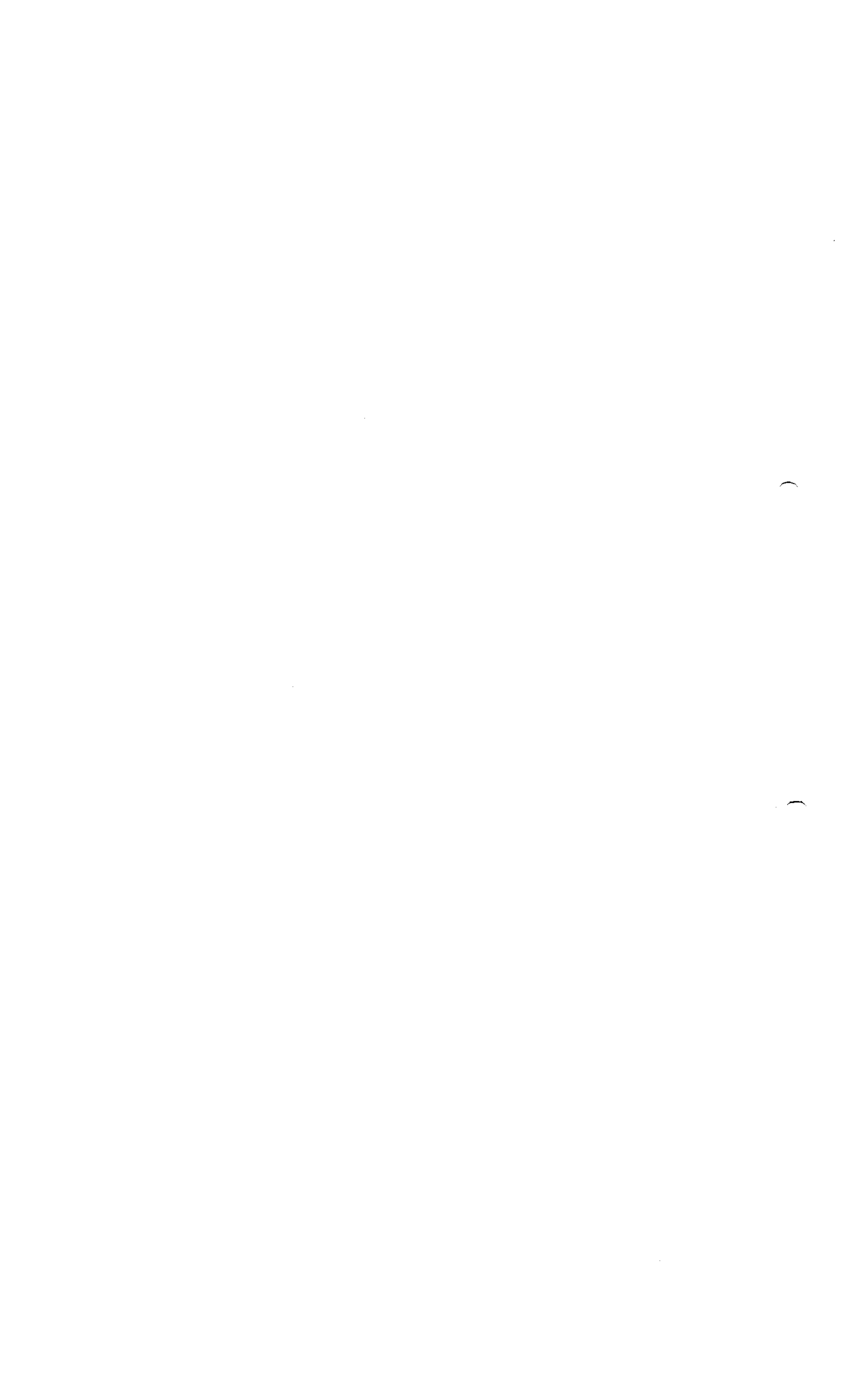




Table 44: Sealing System Qualification - Results of Fluorescent Vials/Syringes

	Number of fluorescent vials/syringes							
	Negative control		Positive control		Suitability		Batch samples	
	Vial	Syringe	Vial	Syringe	Vial	Syringe	Vial	Syringe
Serie 1	0	0	1	1	5	3	0	0
Serie 2	0	0	1	1	5	3	0	0
Serie 3	0	0	1	1	5	3	0	0

2.2.4.3.2 Analytical Results

All the results are in accordance with these acceptance criteria. Tightness of containers sealing system has been demonstrated.

2.2.4.4 Conclusion

The method for the integrity test of the combined diphtheria, tetanus, acellular pertussis, hepatitis B, inactivated poliomyelitis trivalent concentrate and haemophilus influenzae type b vaccine has been validated and is considered suitable for the intended purpose.



19 NOV 2012

MESA DE ENTRADAS INAME

Notifíquese al Laboratorio: *SANOFI PASTEUR S.A.*

en relación al expediente 1-0047-0000-022767-11-1

presentado en un Formulario 1.2 4

para el producto: HEXAXIM

que a partir del día de la fecha se suspenden los plazos a los que hace referencia el Decreto 150/92, producido por la ADMINISTRACION NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS y TECNOLOGIA MEDICA.

Dicha suspensión fue solicitada por los siguientes Departamentos del INAME por los motivos que se detallan a continuación:

DEPARTAMENTO DE FARMACOLOGIA

Forma Farmacéutica: SUSPENSION INYECTABLE

De las Composiciones

TOXOIDE TETANICO 0,00000 U.I. / DOSIS

: reactividad biológica: aclarar que solventes de extracción utiliza, densidad de siembra y superficie. Aportar contrato con tercerista con firmas y fecha. Debe quedar claro que el ensayo se realiza sobre los mismos tapones a utilizar y en prod. terminado

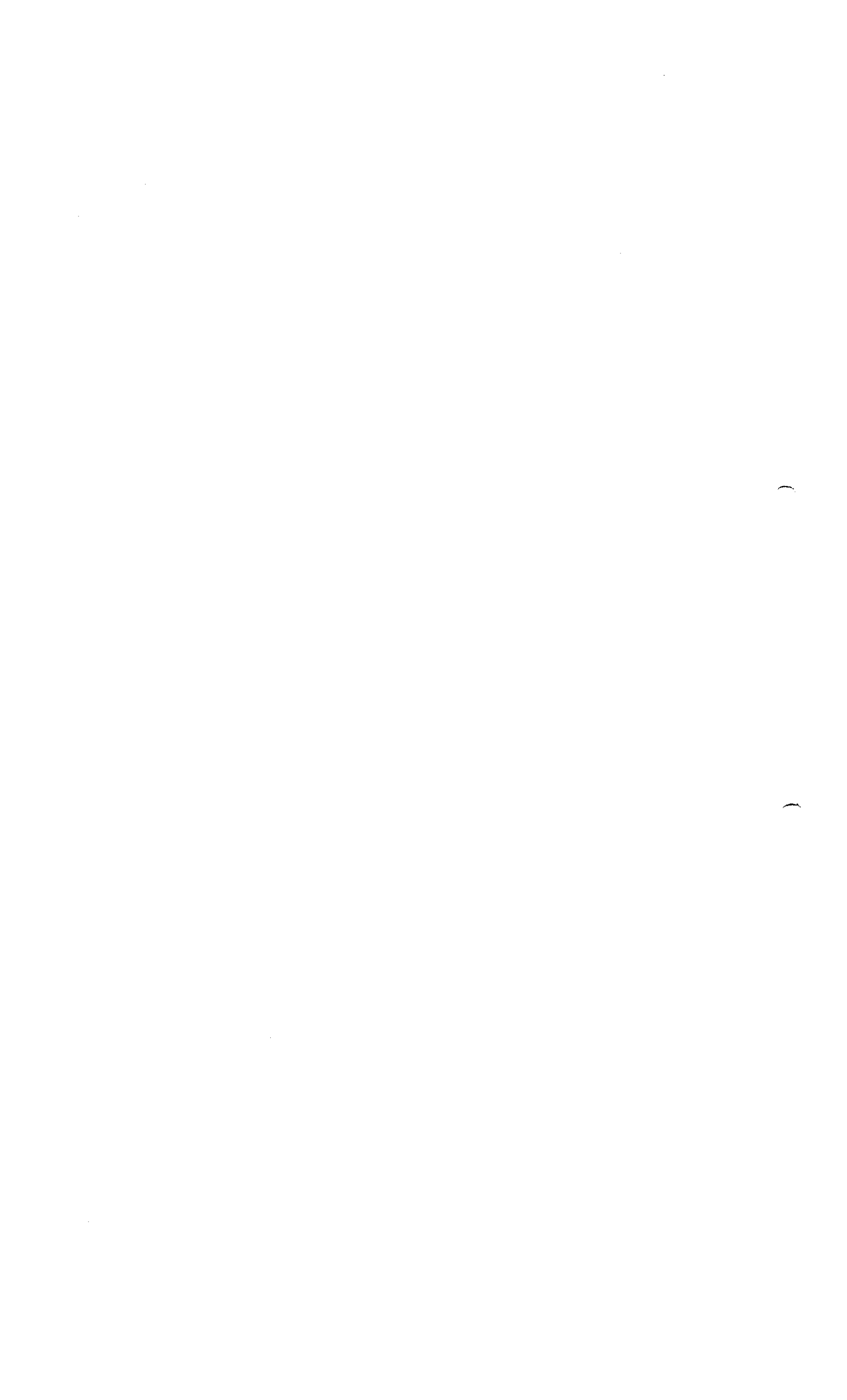

Lic. MARTA E. SPINETTO
DIRECTORA
-----Instituto Nacional de Medicamentos-----

Firma y Sello

19 NOV 2012

DIRECCION INAME

Buenos Aires, 19 de Noviembre de 2012



Buenos Aires, 01 de febrero de 2013

MINISTERIO de SALUD
ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS,
ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA
S / D

Referencia: Para adjuntar al Expediente 1-47-22.767-11-1

SOLICITUD DE INSCRIPCIÓN EN EL REM DE NUEVA VACUNA - HEXAXIM
VACUNA ANTIDIFTÉRICA, ANTITETÁNICA, CONTRA TOS FERINA (ACELULAR, MULTICOMPUESTA), CONTRA HEPATITIS B (rADN), ANTIPOLIOMIELÍTICA (INACTIVADA), Y CONJUGADA CONTRA HAEMOPHILUS INFLUENZAE TIPO b, ADSORBIDA

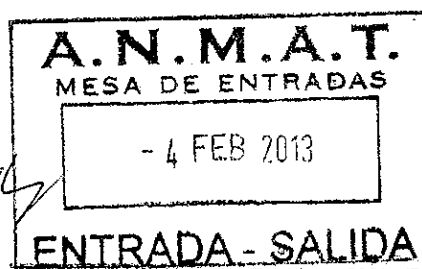
De nuestra consideración:

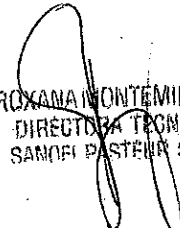
SANOPI PASTEUR S.A., con domicilio en Av. Tomkinson 2054 - (B1642EMU) - San Isidro, Provincia de Buenos Aires, bajo la Dirección Técnica de la Dra. Roxana Montemilone (*teléfonos de contacto 4732-5420 / 4732-5997*), se dirige a Uds. a fin de dar cumplimiento a lo solicitado por el Departamento de Farmacología de INAME, con fecha 19 de noviembre de 2012.

A tal fin adjuntamos la documentación de soporte correspondiente, según se detalla a continuación:

- Sección recibida de Casa Matriz presentando la respuesta a cada una de las preguntas.
- Anexo 1: Composición del Medio Mínimo Esencial utilizado por los proveedores que realizan el test (Medio SH30244 para el proveedor Stelmi y Medio Lonza para el proveedor Helvoet Pharma)
- Anexo 2: Copias de los acuerdos reales con los proveedores que realizan el test, donde se visualiza la firma y fecha de los acuerdos en la última página de los mismos.
- Anexo 3: Traducción al español de los acuerdos adjuntos como Anexo 2.

Quedamos a su disposición para cualquier información adicional y los saludamos muy atentamente.




ROXANA MONTEMILONE
DIRECTORA TÉCNICA
SANOPI PASTEUR S.A.


CHRISTIAN DOMINGUEZ
APODERADO
SANOPI PASTEUR S.A.



SANOFI PASTEUR 



Respuestas a las preguntas de Noviembre de 2012

Solicitud de referencia: Registro Inicial

Solicitante	Sanofi Pasteur
Nombre del Producto	Hexaxim
País de Solicitud	Argentina

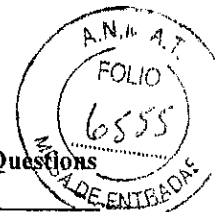




Índice

1	Pregunta 1:.....	3
---	------------------	---





1 Pregunta 1:

Precisar los siguientes detalles sobre el Ensayo de Reactividad Biológica realizado sobre material elastomérico:

- . Clarificar cuáles son los solventes de extracción utilizados.
- . Aclarar la densidad de siembra y superficie.
- . Debe estar claramente indicado que este ensayo se realiza sobre los mismos tapones a utilizar y en producto terminado
- . Copia del acuerdo real con el proveedor que realiza el ensayo, con fecha y firma de ambas partes (proveedor y Sanofi Pasteur)

Respuesta 1:

Los estudios de citotoxicidad llevados a cabo por los proveedores sobre los componentes a ser utilizados en el producto terminado siguen el mismo procedimiento general descrito en USP <87> Ensayos de Reactividad Biológica, In Vitro. Fue usado el método de elución. A continuación se proveen más detalles:

- El solvente de extracción utilizado es un medio de cultivo de células de mamíferos (Medio Mínimo Esencial).
- La densidad de siembra es de alrededor de 10^5 células por ml.
- Superficie: según descrito en USP, luego de la incubación, el medio de cultivo es aspirado de las monocapas y es reemplazado con el extracto de ensayo cuya masa es no menor a 0.1 g de material elastomérico por ml de medio de extracción.

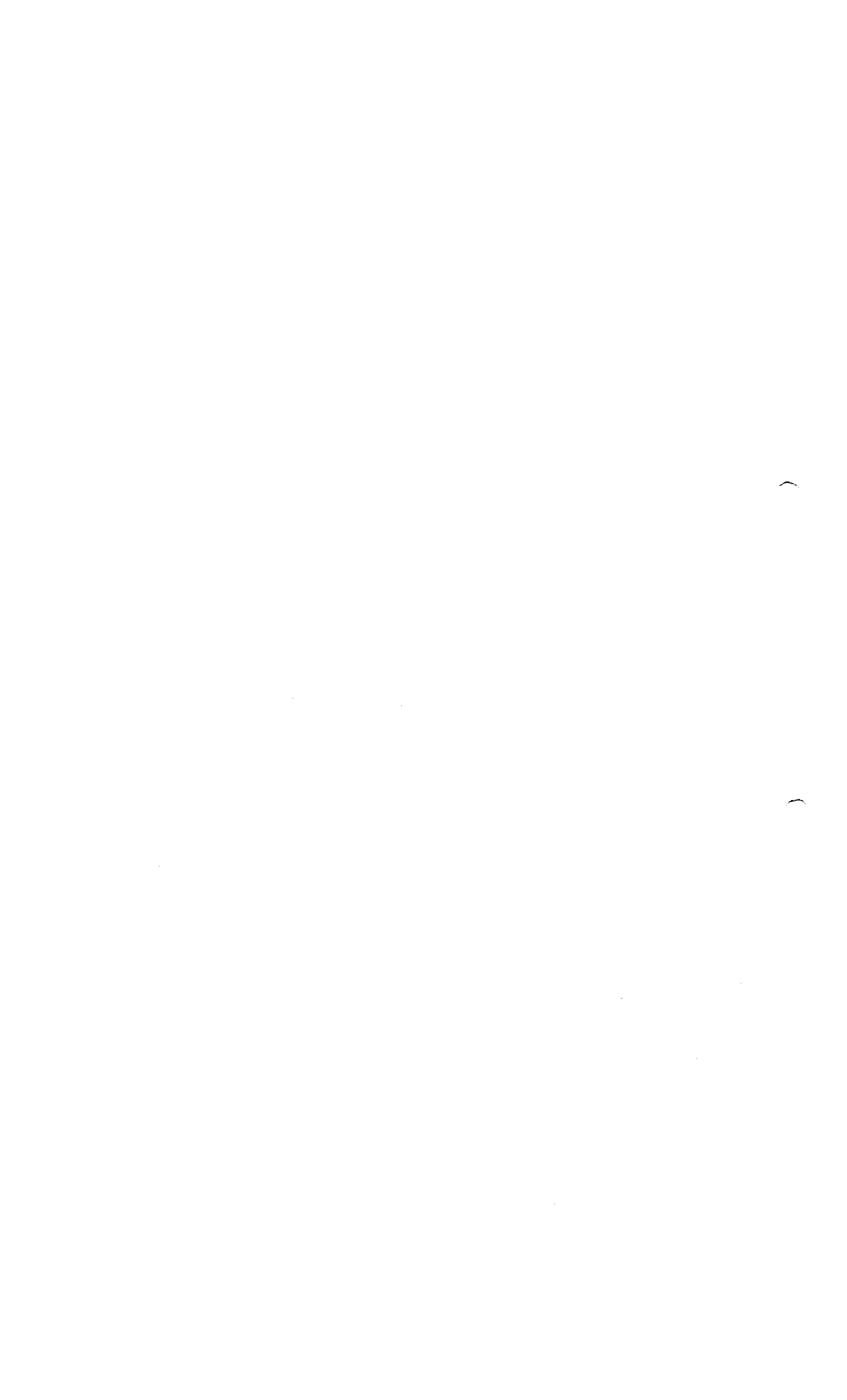
Este ensayo está diseñado para determinar la reactividad biológica de cultivos de células de mamíferos luego del contacto con los plásticos elastoméricos con extractos específicos preparados a partir de materiales bajo ensayo.

Este ensayo no es llevado a cabo sobre los componentes que estuvieron en contacto con el producto Hexaxim.

Los resultados de los ensayos físico-químicos realizados sobre los cierres elastoméricos de acuerdo a las recomendaciones compendiadas (Farmacopea Europea 3.2.9. "Cierres de goma para envases destinados a preparaciones parenterales acuosas, a polvos y a polvos liofilizados" ["Rubber closures for containers for aqueous parenteral preparations, for powders and for freeze-dried powders"]) cumplen con los criterios de aceptación. Como se menciona en la sección 3.2.P.2.4 del registro inicial y en CPMP/QWP/4359/03 "Guías sobre materiales plásticos de empaque inmediato" ["Guideline on plastic immediate packaging materials"], párrafo 5 "Estudios de interacción", teniendo en cuenta el cumplimiento de los tapones, tapones de émbolo y tip caps con las farmacopeas Europeas y de EE.UU. y considerando el resultado de los estudios de extraíbles y su evaluación toxicológica, los estudios de interacción no se consideran necesarios. Por lo tanto no se ha realizado ningún estudio de migración con el producto.


Las copias de los acuerdos reales con los proveedores que realizan el ensayo se proveen en el Apéndice.

Las copias de los contratos acuerdo se proveen como ejemplo y Sanofi Pasteur se reserva el derecho de cambiar los proveedores sin reportarlo siempre que las características de los artículos sean idénticas.

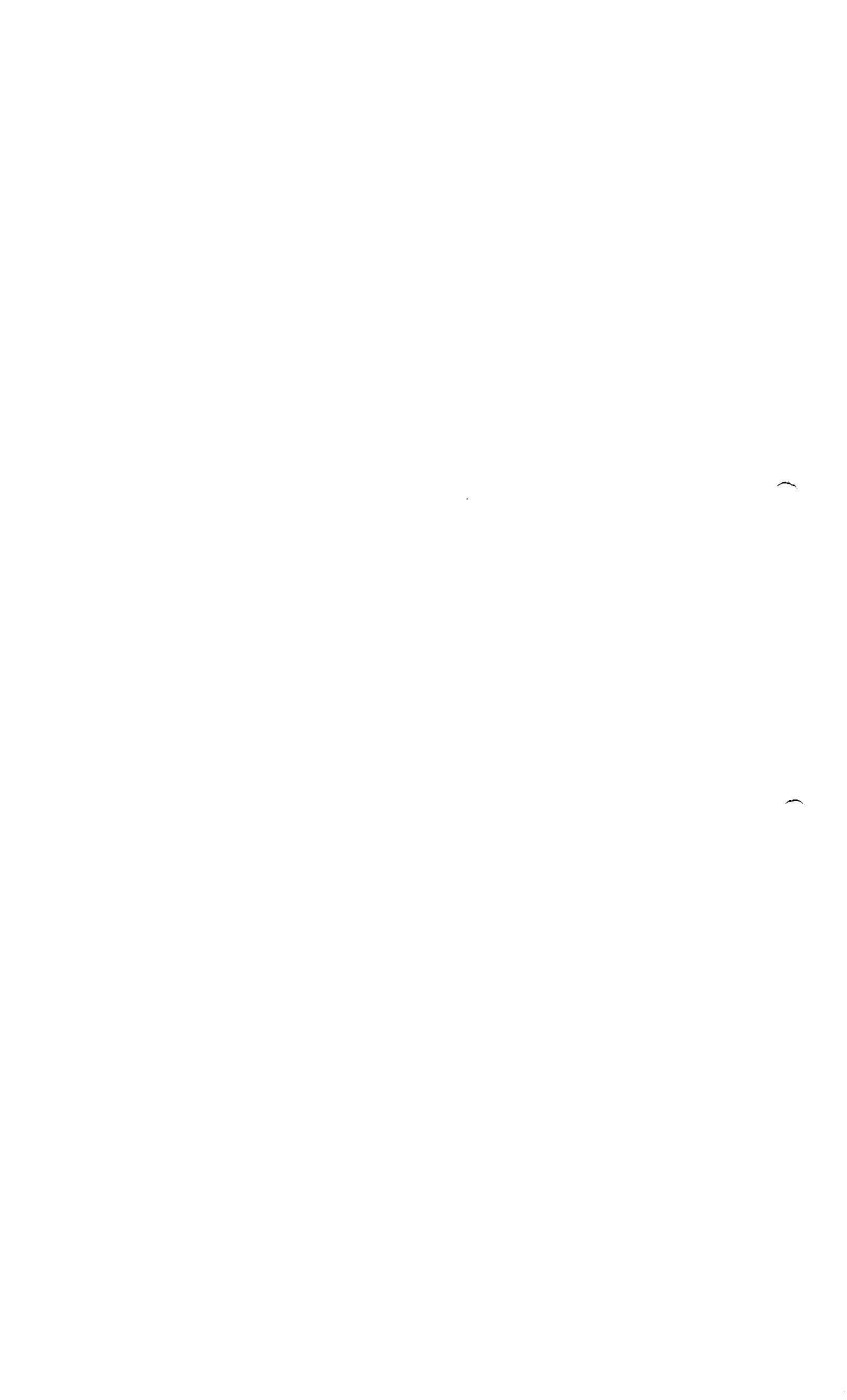




ANEXO 1


ROXANA MONTEMILONE
DIRECTORA TÉCNICA
SANDER PASTEUR S.A.


CHRISTIAN DOMINGUEZ
APODERADO
SANDER PASTEUR S.A.





Thermo Scientific HyClone Classical Media

Minimum Essential Medium Liquid Media

Part Number	SH30024		SH30235		SH30244	
	SH30310		Suspension			
Component Description	mg/L	mmol/L	mg/L	mmol/L	mg/L	mmol/L
Inorganic Salts						
CALCIUM CHLORIDE (ANHY)	200	1.8021	0	0	200	1.8021
POTASSIUM CHLORIDE	400	5.3655	400	5.3655	400	5.3655
MAGNESIUM SULFATE (ANHY)	97.67	0.8112	0	0	97.67	0.8112
MAGNESIUM CHLORIDE-6H2O	0	0	0	0	0	0
MAGNESIUM SULFATE HEPTAHYDRATE	0	0	0	0	0	0
SODIUM CHLORIDE	6800	116.3587	6800	116.3587	6800	116.3587
SODIUM PHOSPHATE MONOBASIC H2O	140	1.0146	1400	10.0146	140	1.0146
FERRIC CHLORIDE X 6H2O	0	0	0	0	0	0
ZINC SULFATE-7H2O	0	0	0	0	0	0
LINOLEIC ACID	0	0	0	0	0	0
Amino Acids						
L-ALANINE	0	0	0	0	0	0
L-ARGININE-HCL	126.98	0.6028	126.98	0.6028	126.98	0.6028
L-ASPARAGINE-H2O	0	0	0	0	0	0
L-ASPARTIC ACID	0	0	0	0	0	0
L-CYSTEINE-HCL-H2O	0	0	0	0	0	0
L-CYSTINE-2HCL	31.28	0.0999	31.28	0.0999	31.28	0.0999
L-GLUTAMIC ACID	0	0	0	0	0	0
L-GLUTAMINE	292	1.9979	292	1.9979	0	0
GLYCINE	0	0	0	0	0	0
L-HISTIDINE-HCL-H2O	41.88	0.1998	41.88	0.1998	41.88	0.1998
L-ISOLEUCINE	52	0.3964	52	0.3964	52	0.3964
L-LEUCINE	52	0.3964	52	0.3964	52	0.3964
L-LYSINE-HCL	72.47	0.3968	72.47	0.3968	72.47	0.3968
L-METHIONINE	15	0.1005	15	0.1005	15	0.1005
L-PHENYLALANINE	32	0.1937	32	0.1937	32	0.1937
L-PROLINE	0	0	0	0	0	0
L-SERINE	0	0	0	0	0	0
L-THREONINE	48	0.403	48	0.403	48	0.403
L-TRYPTOPHAN	10	0.049	10	0.049	10	0.049
L-TYROSINE-2NA-2H2O	51.9	0.1987	51.9	0.1987	51.9	0.1987
L-VALINE	46	0.3927	46	0.3927	46	0.3927
Vitamins						
L-ASCORBIC ACID	0	0	0	0	0	0
D-BIOTIN	0	0	0	0	0	0
CALCIUM D-PANTOTHENATE	1	0.0021	1	0.0021	1	0.0021
CHOLINE CHLORIDE	1	0.0072	1	0.0072	1	0.0072
FOLIC ACID	1	0.0023	1	0.0023	1	0.0023
MYO-INOITOL	2	0.0111	2	0.0111	2	0.0111
NIACINAMIDE	1	0.0082	1	0.0082	1	0.0082
PYRIDOXAL HYDROCHLORIDE	1	0.0049	1	0.0049	1	0.0049
PYRIDOXINE-HCL	0	0	0	0	0	0
RIBOFLAVIN	0.1	0.0003	0.1	0.0003	0.1	0.0003
THIAMINE-HCL	1	0.003	1	0.003	1	0.003
VITAMIN B12	0	0	0	0	0	0
PUTRESCINE-2HCL	0	0	0	0	0	0
Other						
ADENOSINE	0	0	0	0	0	0
CYTIDINE	0	0	0	0	0	0
D-GLUCOSE (ANHY)	1000	5.5506	1000	5.5506	1000	5.5506
GUANOSINE	0	0	0	0	0	0
DL-ALPHA-LIPOIC ACID	0	0	0	0	0	0
PHENOL RED-NA	11	0.0292	11	0.0292	11	0.0292
SODIUM PYRUVATE	0	0	0	0	0	0
THYMIDINE	0	0	0	0	0	0
2'-Deoxyadenosine H2O	0	0	0	0	0	0
2'-Deoxycytidine HCl	0	0	0	0	0	0
2'-Deoxyguanosine	0	0	0	0	0	0
URIDINE	0	0	0	0	0	0
SODIUM BICARBONATE	2200	26.1874	2200	26.1874	2200	26.1874

Cell Culture & BioProcessing

925 West 1800 South
Logan, UT
84321

In Americas/Asia
435-792-8000
435-792-8001 fax

In Europe
+32 53 85 71 80
+32 53 85 74 31 fax

www.thermo.com/hyclone

Thermo
SCIENTIFIC

Part of Thermo Fisher Scientific
ROXANA MONTEMILONE CHRISTIAN DUMINGUEZ
DIRETORA TÉCNICA APODERADO
SANO PASTEUR S.A. SANO PASTEUR S.A.

()

()





Lonza

www.lonza.com
 U.S. Scientific Support: 800-521-0390
scientific.support@lonza.com
 EU/ROW Scientific Support: +49-221-99199-400
scientific.support.eu@lonza.com

12-125 EMEM Medium Formulation

Component	Cas Number	Molecular Weight (g/mol)	g/L	mg/L	mM	µM
SODIUM BICARBONATE NAHC03	144-55-8	84.010	2.200	2200.000	26.187	26187.359
PHENOL RED	34487-61-1	376.400	0.010	10.000	0.027	26.567
CALCIUM CHLORIDE ANHYDROUS CACL2	10043-52-4	110.990	0.200	200.000	1.802	1801.964
DEXTROSE C6H12O6	50-99-7	180.160	1.000	1000.000	5.551	5550.622
MAGNESIUM SULFATE ANHYDROUS MGS04	7487-88-9	120.370	0.098	97.870	0.811	811.415
POTASSIUM CHLORIDE KCL	7447-40-7	74.550	0.400	400.000	5.366	5365.526
SODIUM CHLORIDE NACL	7647-14-5	58.440	6.800	6800.000	116.359	116358.658
L-ARGININE.HCL	1119-34-2	210.660	0.127	126.980	0.603	602.772
L-HISTIDINE.HCL.H2O	5934-29-2	209.600	0.042	42.000	0.200	200.382
L-ISOLEUCINE	73-32-5	131.170	0.052	52.000	0.396	396.432
L-LEUCINE	61-90-5	131.170	0.052	52.000	0.396	396.432
L-LYSINE HCL	657-27-2	182.650	0.072	72.460	0.397	396.715
L-METHIONINE	63-68-3	149.200	0.015	15.000	0.101	100.536
L-PHENYLALANINE	63-91-2	165.190	0.032	32.000	0.194	193.716
L-THREONINE	72-19-5	119.120	0.048	48.000	0.403	402.955
L-TRYPTOPHAN	73-22-3	204.230	0.010	10.000	0.049	48.964
L-VALINE	72-18-4	117.100	0.046	46.000	0.393	392.827
D-CALCIUM PANTOTHENATE	137-08-6	476.530	0.001	1.000	0.002	2.099
CHOLINE CHLORIDE	67-48-1	139.630	0.001	1.000	0.007	7.162
FOLIC ACID	59-30-3	441.400	0.001	1.000	0.002	2.266
I-INOSITOL	87-89-6	180.200	0.002	2.000	0.011	11.099
NIACINAMIDE (NICOTINAMIDE)	98-92-0	122.110	0.001	1.000	0.008	8.189
PYRIDOXINE HCL	58-56-0	205.600	0.001	1.000	0.005	4.864
RIBOFLAVIN	83-88-5	376.360	0.000	0.100	0.000	0.266
THIAMINE HCL	67-03-8	337.300	0.001	1.000	0.003	2.966
L-TYROSINE, DISODIUM SALT, DIHYDRATE	122666-78-9	261.190	0.052	51.900	0.199	198.708
L-CYSTINE DIHYDROCHLORIDE (2HCL)	30925-07-6	313.200	0.031	31.290	0.100	99.904
SODIUM PHOSPHATE MONOBASIC ANHYDROUS	7558-80-7	120.000	0.122	121.740	1.015	1014.500


 ROXANA MONTEMILONE
 DIRECTORA TÉCNICA
 SANOFI PASTEUR S.A.


 CHRISTIAN DOMINGUEZ
 APODERADO
 SANOFI PASTEUR S.A.



ANEXO 2


ROXANA MONTEMILONE
DIRECTORA TÉCNICA
SANOE PARTER S.A


CHRISTIAN DOMINGUEZ
APODERADO
SANOE PASTELIS S.A

