# Istituto De Angeli S.r.L.

Istituto De Angeli S.r.L.-Loc. Prulli n. 103/c-50066 Reggello (FI)- Italy
Manufacturing Authorisation N°: aM-136/2018 dated 07/11/2018, GMP Certificate No.: IT/233/H/2018
Институто де Ангели С.Р.Л. Пруллн 103/с- 50066 Реггелло (Флоренция) – Италия
Лицензия на производство №: aM-136/2018 от 07/11/2018, GMP-Сертификат №: IT/233/H/2018

## Certificate of Analysis and Conformance
## Сертификат анализа и соответствия

| | |
|---|---|
| Product name / Наименование лекарственного средства | Berodual inhalation solution 0.25/0.5 mg/ml<br>БЕРОДУАЛ раствор для ингаляций 0,25 мг + 0,5 мг/мл |
| Article No. / Lot No. / Артикул № / Серия № | 460651/ 933409A |
| Marketing Authorization No. / Регистрационное удостоверение № | П N015914/01 |
| API name / Наименование фармацевтической субстанции | Ipratropium bromide anhydrous + Fenoterol hydrobromide 0.25/0.5 mg/ml / Ипратропия бромид безводный + Фенотерола гидробромид 0,25 + 0,5 мг/мл |
| API Manufacturer / Производитель АФС | Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG |
| Dosage form / Лекарственная форма | Inhalation solution / раствор для ингаляций |
| Container Type / Вид упаковки | Bottle (glass, amber)/ стеклянный флакон янтарного цвета |
| No. of Analysis / № анализа | 20000489 |
| BIX No. / №-BIX | 100904 |
| BIX Version / BIX-версия | 2 |
| Quantity / Количество упаковок | 71288 |
| Date of Manufacture / Дата производства | 20.01.2020 |
| Date of Expiry / Срок годности | 31.01.2023 |
| Number of Normative Documentation: / Номер нормативной документации: | П N015914/01-141217 |

I hereby certify that all manufacturing stages of this batch of finished product have been carried out in full compliance with the GMP requirements of the EU and that the batch of the finished drug product for medical use conforms to the quality specifications established by the Normative Documentation.

Настоящим подтверждаю, что все стадии производства данной серии готового продукта выполнены в полном соответствии с требованиями GMP ЕС, а также что серия лекарственного препарата для медицинского применения соответствует спецификации нормативной документации.

Remarks: / Примечания:

**Storage**
At a temperature not exceeding 25 °C, do not freeze.

**Хранение**
При температуре не выше 25 °C, не замораживать.

Packaging conforms to the approved Normative Documentation.
Упаковка соответствует согласованной нормативной документации.

Labelling conforms to the approved Normative Documentation.
Маркировка соответствует согласованной нормативной документации.

Date of Release / Дата выпуска: 13.02.2020

13.02.2020
Date / Name / Signature of the Qualified Person, Quality Assurance
Дата / Имя / Подпись уполномоченного лица, обеспечение качества

Istituto De Angeli s.r.l.
Qualified Person
Dr.ssa Claudia Bottalico
13/2 2020

Boehringer Ingelheim
Общество с ограниченной ответственностью "Боэрингер Ингельхайм" * 1147847013 * Москва

**Сертификат анализа и соответствия** **Институт де Ангели С.р.Л.**

Название лекарственного средства: БЕРОДУАЛ раствор для ингаляций 0,25 мг + 0,5 мг/мл

Серия №: 933409A

Регистрация: Россия



| Испытание | Спецификация | Результат |
|---|---|---|
| **Описание** | Прозрачная, бесцветная или почти бесцветная жидкость, свободная от суспендированных частиц. Запах почти неощутимый. | Соответствует |
| **Цветность** | Интенсивность окраски не должна превышать интенсивность окраски эталонного раствора B7. | Соответствует |
| **Прозрачность** | Опалесценция не должна превышать опалесценцию эталонной суспензии 0/2. | Соответствует |
| **pH** | От 3,0 до 4,0. | 3.4 |
| **Понижение точки замерзания** | От 0,50 до 0,62 K. | 0.54 K |
| **Относительная плотность (d20/20)** | От 1,004 до 1,014. | 1.007 |
| **Железо** | Не более 5 ppm | Соответствует |
| **Объем содержимого упаковки** | Средний объем содержимого должен быть равен или больше номинального Q (20 мл). Не более 1 из 50 объемов допускается в пределах между (Q-X) (18,2 мл) и (Q мл-2X) (16,4 мл) и ни одного объема из 50 объемов не должно быть менее (Q-2X). X (мл) = Q x 0,09 | Соответствует |
| **Доза и однородность дозирования** | Ни одного значения не должно отклоняться более, чем ±10% от средней массы 10 определений. Общая масса 10 определений должна находиться в пределах ±15% от теоретической массы 10 определений. Скорость откапывания не больше 2 капель/сек. | Соответствует |
| **Подлинность** | | |
| **Фенотерола гидробромид** | На хроматограмме испытуемого раствора пятно с Rf около 0,7 должно соответствовать пятну на хроматограмме стандартного раствора. | Соответствует |
| | Время удерживания пика фенотерола гидробромида на хроматограмме испытуемого раствора должно соответствовать времени удерживания пика фенотерола гидробромида на хроматограмме стандартного раствора A. | Соответствует |
| **Ипратропия бромид** | На хроматограмме испытуемого раствора пятно с Rf около 0,4 должно соответствовать пятну на хроматограмме стандартного раствора. | Соответствует |
| | Время удерживания пика ипратропия бромида на хроматограмме испытуемого раствора должно соответствовать времени удерживания пика ипратропия бромида на хроматограмме стандартного раствора A. | Соответствует |

Общество с ограниченной ответственностью "Боэрингер Ингельхайм" ИНН 7714[illegible] Boehringer Ingelheim Москва

СДОС-100904-V01

## Сертификат анализа и соответствия

## Институт де Ангели С.р.Л.

Название лекарственного средства: БЕРОДУАЛ раствор для ингаляций 0,25 мг + 0,5 мг/мл

Серия №: 933409A

Регистрация: Россия



| Испытание | Спецификация | Результат |
|---|---|---|
| **Бензалкония хлорид** | | |
| | Времена удерживания основных пиков гомологов бензалкония хлорида на хроматограмме испытуемого раствора должны соответствовать временам удерживания основных пиков гомологов бензалкония хлорида на хроматограмме стандартного раствора. | Соответствует |
| | На хроматограмме испытуемого раствора пятно с Rf около 0,8 должно соответствовать пятну на хроматограмме стандартного раствора. | Соответствует |
| **Динатрия эдетат** | | |
| | Время удерживания пика динатрия эдетата на хроматограмме испытуемого раствора должно соответствовать времени удерживания пика динатрия эдетата на хроматограмме стандартного раствора. | Соответствует |
| **Посторонние примеси** | | |
| | - SCH 1100 BR (определяемого как троповая кислота) ≤ 0,6% | 0.0 % |
| | - BA 686 BR ≤ 0,2% | 0.0 % |
| | - MEN 1187 BR ≤ 0,2% | 0.0 % |
| | - Единичной неидентифицированной примеси ≤ 0,2% | 0.1 % |
| | - Сумма всех примесей ≤ 1,0% | 0.1 % |
| **Количественное определение** | | |
| **Ипратропия бромид безводный** | | |
| | От 23,8 до 26,3 мг/100,0 мл | 25.3 мг / 100 мл |
| **Фенотерола гидробромид** | | |
| | От 47,5 до 52,5 мг/100,0 мл | 50.6 мг / 100 мл |
| **Бензалкония хлорид** | | |
| | От 9,0 до 11,0 мг/100,0 мл | 10.0 мг / 100 мл |
| **Динатрия эдетат** | | |
| | От 45,0 до 55,0 мг/100,0 мл | 50.5 мг / 100 мл |
| **Микробиологическая чистота** | | |
| **Общее число аэробных бактерий и дрожжевых и плесневых грибов (суммарно)/мл** | | |
| | Не более $10^2$ КОЕ | 0 КОЕ/мл |
| **Staphylococcus aureus/мл** | | |
| | Отсутствие | отсутствует |
| **Pseudomonas aeruginosa/мл** | | |
| | Отсутствие | отсутствует |
| **Грам-отрицательные бактерии, устойчивые к желчи/мл** | | |
| | Отсутствие | отсутствует |

Или ГФ РФ – Категория 2

**- Конец отчета -**

Общество с ограниченной ответственностью "Берингер Ингельхайм" ИНН 7714103413 Boehringer Ingelheim Москва

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

# Регистрационное удостоверение лекарственного препарата для медицинского применения

**П N015914/01**
(номер регистрационного удостоверения лекарственного препарата)

| | |
|---|---|
| **Наименование держателя (владельца) регистрационного удостоверения лекарственного препарата** | Берингер Ингельхайм Интернешнл ГмбХ, Германия, Boehringer Ingelheim International GmbH |
| **Адрес местонахождения держателя (владельца) регистрационного удостоверения лекарственного препарата** | Binger Strasse 173, 55216 Ingelheim am Rhein, Germany |
| **Дата государственной регистрации лекарственного препарата** | 24.07.2009 |
| **Срок действия регистрационного удостоверения лекарственного препарата** | бессрочно |
| **Дата внесения изменений в регистрационное удостоверение лекарственного препарата (дата замены регистрационного удостоверения лекарственного препарата)** | 14.12.2017 |
| Информация о зарегистрированном лекарственном препарате: | |
| **Торговое наименование** | **Беродуал®** |
| **Международное непатентованное, или группировочное, или химическое наименование** | Ипратропия бромид + Фенотерол |
| **Лекарственная форма** | раствор для ингаляций |
| **Дозировка** | 0.25 мг + 0.5 мг/мл |
| **Качественный состав и количественный состав действующих веществ и качественный состав вспомогательных веществ** | |
| фенотерола гидробромид 0.500 мг/мл, ипратропия бромид моногидрат 0.261 мг/мл (в пересчете на безводный ипратропия бромид 0.250 мг/мл), вспомогательные вещества (бензалкония хлорид, динатрия эдетата дигидрат, натрия хлорид, хлористоводородная кислота концентрированная, вода очищенная) | |
| **Формы выпуска (лекарственная форма, дозировка, первичная упаковка, количество лекарственной формы в первичной упаковке, количество первичной упаковки в потребительской упаковке, комплектность)** | раствор для ингаляций, 0.25 мг + 0.5 мг/мл (флакон) - 20 мл x 1 (пачка картонная) |
| **Реквизиты нормативной документации** | П N015914/01-141217 |

018255

| Производственные площадки, участвующие в процессе производства лекарственного препарата, с указанием стадий производства, названий и фактических адресов местонахождения | |
|---|---|
| *Производитель (Все стадии производства)* | Институт де Ангели С.Р.Л., Италия/ Istituto de Angeli'S.R.L., Italy |
| Loc. Prulli № 103/C-50066, Reggello Firenze, Italy | |

**Статс-секретарь - заместитель Министра** **Д.В. Костенников**

М.П.

# Certificate of Analysis and Conformance

**Istituto De Angeli S.r.L.**

Product Name: Berodual inhalation solution 0.25/0.5 mg/ml

Batch / Lot: 933409A
Registration: Russia



| Test | Specification | Result |
|---|---|---|
| **Appearance** | Clear, colourless or almost colourless liquid free from suspended particles.<br>Odour almost imperceptible. | Conforms |
| **Colour** | Not more intensely coloured than reference solution B7. | Conforms |
| **Clarity** | Not more opalescent than reference suspension 0/2. | Conforms |
| **pH** | 3.0 – 4.0 | 3.4 |
| **Freezing-point depression** | 0.50 – 0.62 K | 0.54 K |
| **Relative density d(20/20)** | 1.004 – 1.014 | 1.007 |
| **Iron** | Not more than 5 ppm | Conforms |
| **Package content volume** | The average volume of contents should be equal to or greater than the nominal Q (20 mL).<br>Not more than 1 in 50 volumes is permitted to be in the range between (Q – x) (18.2 mL) and (Q – 2x) (16.4 mL) no single volume out of 50 volumes should be less than (Q-2X).<br>X (mL) = Q x 0.09 | Conforms |
| **Dose and uniformity of dose** | Not a single value should deviate by more than ± 10% from the average weight of 10 determinations. The total weight of 10 determinations should be within ± 15of the theoretical weight of 10 determinations.<br>The dropping speed is not more than 2 drops per second. | Conforms |
| **Identification** | | |
| **Fenoterol hydrobromide** | In the chromatogram of the test solution the spot with Rf of about 0.7 should correspond to the spot in the chromatogram of the standard solution. | Conforms |
| | The retention time of the fenoterol hydrobromide peak in the chromatogram of the test solution should correspond to the retention time of the fenoterol hydrobromide peak in the chromatogram of standard solution A. | Conforms |
| **Ipratropium bromide anhydrous** | In the chromatogram of the test solution the spot with Rf of about 0.4 should correspond to the spot in the chromatogram of the standard solution. | Conforms |
| | The retention time of the ipratropium bromide peak in the chromatogram of the test solution should correspond to the retention time of the ipratropium bromide peak in the chromatogram of the standard solution A. | Conforms |
| **Benzalkonium chloride** | The retention times of the main peaks of homologues of benzalkonium chloride in the chromatogram of the test solution should correspond to the retention times of the main peaks of homologues of benzalkonium chloride in the chromatogram of the standard solution. | Conforms |
| | In the chromatogram of the test solution the spot with Rf of about 0.8 should correspond to the spot in the chromatogram | Conforms |

Boehringer Ingelheim
CoAC-100904/V01
Москва

10

## Certificate of Analysis and Conformance

## Istituto De Angeli S.r.L.

Product Name: Berodual inhalation solution 0.25/0.5 mg/ml

Batch / Lot: 933409A
Registration: Russia



| Test | Specification | Result |
|---|---|---|
| | of the standard solution. | |
| **Disodium edetate** | The retention time of the disodium edetate peak in the chromatogram of the test solution should correspond to the retention time of the disodium edetate peak in the chromatogram of the standard solution. | Conforms |
| **Foreign impurities** | | |
| | - SCH 1100 BR (determined as tropic acid): ≤ 0.6% | 0.0 % |
| | - BA 686 BR: ≤ 0.2% | 0.0 % |
| | - MEN 1187 BR: ≤ 0.2% | 0.0 % |
| | - Any unspecified impurity ≤ 0.2% | 0.1 % |
| | - Total impurities ≤ 1.0% | 0.1 % |
| **Assay** | | |
| **Ipratropium bromide anhydrous** | 23.8 – 26.3 mg / 100.0 ml | 25.3 mg / 100 ml |
| **Fenoterol hydrobromide:** | 47.5 – 52.5 mg / 100.0 ml | 50.6 mg / 100 ml |
| **Benzalkonium chloride** | 9.0 – 11.0 mg / 100.0 ml | 10.0 mg / 100 ml |
| **Disodium edetate** | 45.0 – 55.0 mg / 100.0 ml | 50.5 mg / 100 ml |
| **Microbiological purity** | | |
| **Total aerobic microbial and combined yeasts / moulds count / ml** | Not more than $10^2$ cfu | 0 CFU/ml |
| **Staphylococcus aureus / ml:** | Absent | absent |
| **Pseudomonas aeruginosa / ml:** | Absent | absent |
| **Bile-tolerant Gram-negative bacteria / ml** | Absent | absent |

Or Rus. Ph.- Category 2

**- End of Report -**

Общество с ограниченной ответственностью "Берингер Ингельхайм" * ИНН 7714103413 * Москва
Boehringer Ingelheim
CoAC-100904 -V01