1650

Istituto De Angeli S.R.L.

Istituto De Angeli S.R.L.- Loc. Prulli № 103/C-50066 Reggello (FI) - Italy
Manufacturing Authorisation N: aM-81/2020 dated 29/07/2020, GMP Certificate No.: IT/96/H2020
Институт Де Ангели С.Р.Л. Прулли 103/с- 50066 Реггелло (Флоренция) – Италия
Лицензия на производство aM-81/2020 от 29/07/2020, GMP-Сертификат №: IT/96/H2020

Certificate of Analysis and Conformance
Сертификат анализа и соответствия

Product name / Наименование лекарственного средства	Berodual® inhalation solution 0.25/0.5 mg/ml БЕРОДУАЛ® раствор для ингаляций 0,25 мг + 0,5 мг/мл
Article No. / Lot No. / Артикул № / Серия №	460651/ 231714A
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	22002545
BIX No. / №-BIX	100904
BIX Version / BIX-версия	2
Quantity / Количество упаковок	69420
Date of Manufacture / Дата производства	02.05.2022
Date of Expiry / Срок годности	31.05.2025
Number of Normative Documentation: / Номер нормативной документации:	П N015914/01-141217 Var./ Изм. № 1,2,3

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: 30.05.2022

Istituto De Angeli s.r.l.
Qualified Person
Dr.ssa Paola Giori
30.05.2022

30.05.2022

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

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

Batch / Lot: 231714A
Registration: Russia

Test	Specification	Result
Description	A clear, colorless or almost colorless liquid, free of suspended particles. The odour is almost non-sensible.	Conforms
Colour	Not more intensively colored than the reference solution B_7.	Conforms
Transparency	Not more opalescent than reference suspension 0/2.	Conforms
pH	From 3.0 to 4.0	3.5
Decrease of freezing point	From 0.50 to 0.62 K	0.54 K
Relative density $d(^{20}/_{20})$	From 1.004 to 1.014	1.007
Iron	Not more than 5 ppm	Conforms
Volume of contents of a package	The average volume of the contents should be equal to or more than the nominal Q (20 mL). Not more than 1 out of 50 volumes is allowed within the range between (Q – X) (18.2 mL) and (Q mL– 2X) (16.4 mL) and no single volume out of 50 volumes should be less than (Q-2X). 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 the range of ± 15% of the theoretical weight of 10 determinations. The rate of dropping - not more than 2 drops per sec.	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	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

37

Certificate of Analysis and Conformance

Istituto De Angeli S.R.L.

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

Batch / Lot: 231714A
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
Related impurities		
	- SCH 1100 BR (determined as tropic acid) ≤ 0.6% (equivalent to 0.9% degraded Ipratropium bromide anhydrous)	0.1 %
	- BA 686 BR ≤ 0.2% (equivalent to 0.2 % degraded Ipratropium bromide anhydrous)	0.0 %
	- MEN 1187 BR ≤ 0.2% (equivalent to 0.2 % degraded Fenoterol hydrobromide)	0.0 %
	- Any single unspecified degradation product ≤ 0.2%	0.0 %
	- Total degradation products ≤ 1.0%	0.1 %
Assay		
Ipratropium bromide anhydrous	From 23.8 to 26.3 mg / 100.0 mL	24.9 mg / 100 mL
Fenoterol hydrobromide	From 47.5 to 52.5 mg / 100.0 mL	50.2 mg / 100 mL
Benzalkonium chloride	From 9.0 to 11.0 mg / 100.0 mL	10.0 mg / 100 mL
Disodium edetate	From 45.0 to 55.0 mg / 100.0 mL	49.8 mg / 100 mL
Microbiological purity		
Total aerobic microbial count	$\leq 10^2$ cfu/ml	0 CFU/ml
Total combined yeasts/ moulds count	$\leq 10^1$ cfu/ml	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 -

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.	3.5
Понижение точки замерзания	От 0,50 до 0,62 K.	0.54 K
Относительная плотность ($d^{20}/_{20}$)	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

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
Родственные примеси		
	- SCH 1100 BR (определяемого как троповая кислота) ≤ 0,6% (эквивалентно 0,9% разложения Ипратропия бромида безводного)	0.1 %
	- BA 686 BR ≤ 0,2% (эквивалентно 0,2% разложения Ипратропия бромида безводного)	0.0 %
	- MBN 1187 BR ≤ 0,2% (эквивалентно 0,2% разложения Фенотерола гидробромида)	0.0 %
	- Любого единичного неспецифицируемого продукта разложения ≤ 0,2%	0.0 %
	- Сумма всех продуктов разложения ≤ 1,0%	0.1 %
Количественное определение		
Ипратропия бромид безводный	От 23,8 до 26,3 мг/100,0 мл	24.9 мг / 100 мл
Фенотерола гидробромид	От 47,5 до 52,5 мг/100,0 мл	50.2 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	49.8 мг / 100 мл
Микробиологическая чистота		
Общее число аэробных бактерий	Не более 10^2 КОЕ/мл	0 КОЕ/мл
Общее число грибов и дрожжей	Не более 10^1 КОЕ/мл	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 -