

Certificate of Analysis and Conformance

Сертификат анализа и соответствия

Product name / Наименование лекарственного средства	Spiolto® Respimat®, metered dose solution for inhalations 2.5 µg + 2.5 µg / dose / Спиолто® Респимат®, раствор для ингаляций дозированных, 2.5 мкг + 2,5 мкг/доза
Article No. / Lot No. / Артикул № / Серия №	59111803 / 503650C
Marketing Authorization No. / Регистрационное удостоверение №	ЛП-№(006053)-(РГ-RU)
API name / Наименование фармацевтической субстанции	tiotropium bromide monohydrate / olodaterol hydrochloride / тиотропия бромида моногидрат / олодате́рол гидрохлорид /
API Manufacturer / Производитель АФС	Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG
API batch No. / Номер серии АФС	Tiotropium: 1109858, Olodaterol: 1058032, 1058060
Dosage form / Лекарственная форма	раствор для ингаляций дозированный / metered dose solution for inhalations /
Container Type / Вид упаковки	inhaler with cartridge placed into an aluminium cylinder / ингалятор в комплекте с картриджем, помещённый в алюминиевый цилиндр
Order-No. / № заказа	90467389
BIX No. / №-BIX	111803
BIX Version / BIX-версия	13
Quantity / Количество упаковок	70000
Date of Manufacture / Дата производства	11.07.2025
Date of Expiry / Срок годности	31.07.2028
Number of Normative Documentation: / Номер нормативной документации:	ЛП-№(006053)-(РГ-RU)-280624
EAEU GMP certificate number/ Номер ЕАЭС GMP-сертификата	№ GMP/EAEU/RU/01592-2024

I hereby certify that the above information is authentic and accurate. This batch of product has been manufactured, including packaging and quality control at the above mentioned site(s) in full compliance with GMP EAEU requirements and quality control requirements and with the specifications in the Marketing Authorisation of the importing country. The batch processing, packaging and analysis records were reviewed and found to be in compliance with GMP EAEU.

Настоящим я подтверждаю, что приведенная выше информация является достоверной и точной. Эта серия продукции произведена (включая упаковку (маркировку) и контроль качества) на вышеуказанной производственной площадке (площадках) в полном соответствии с требованиями Правил надлежащей производственной практики Евразийского экономического союза и требованиями контроля качества лекарственных средств, а также в соответствии со спецификациями, содержащимися в регистрационном досье страны-импортера. Записи по производству, упаковке и анализу проверены, и установлено их соответствие требованиям Правил надлежащей производственной практик Евразийского экономического союза.

Remarks: / Примечания:

Storage

Keep at a temperature not exceeding 25 °C. Do not freeze.

Хранение

При температуре не выше 25°C. Не замораживать.

Packaging conforms to the corresponding registered Normative Documentation.
Упаковка соответствует зарегистрированной нормативной документации.

Labelling conforms to the corresponding registered Normative Documentation.
Маркировка соответствует зарегистрированной нормативной документации.

21.11.2025 Dr. Barbara Niklaus-Humke

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

Certificate of Analysis and Conformance



Product Name: Spiolto® Respiimat®, metered dose solution for inhalations 2.5 µg + 2.5 µg / dose
 Batch / Lot: 503650C
 Registration: Russia

Inspection Lot: 8318410
 Page 2 of 7

Test (Method)	Specification	Result
Description (Visual)		
	A clear, colorless or almost colorless solution.	Conforms
Color (Eur. Ph. or EAEU Ph 2.1.2.2)		
	The intensity of color of the product should not exceed intensity of color of reference B ₇ .	Conforms
Clarity (Eur. Ph. or EAEU Ph 2.1.2.1)		
	The opalescence should not exceed reference I.	Conforms
pH (Eur. Ph. or EAEU Ph 2.1.2.3)		
	From 2.7 to 3.1	2,9
Extracted volume (Weighing, 10 cartridges Company method)		
	The extracted volume of each individual cartridge is equal to or is more than 4.0 mL	4,3/4,3/4,3/4,3/4,3/ 4,3/4,3/4,3/4,3/4,3 mL/cartridge
Identification		
Identification of tiotropium and olodaterol (HPLC EAEU Ph 2.1.2.28 (concomitantly with Assay test))		
	The retention times of the main peaks in the chromatogram of the test solution should correspond to the retention times of the main peaks in the chromatogram of the olodaterol and tiotropium standard solution.	Conforms
	The UV spectra of absorption of tiotropium and olodaterol of the test solution in the range of 200 nm to 400 nm should correspond to the UV spectra of absorption of tiotropium and olodaterol of the standard solution.	
Benzalkonium chloride (HPLC EAEU Ph 2.1.2.28 (concomitantly with Assay test))		
	The retention times of peaks of the main C ₁₂ and C ₁₄ homologues of benzalkonium in the chromatogram of the test solution should correspond to the retention times of peaks of the main C ₁₂ and C ₁₄ homologues of benzalkonium in the chromatogram of the benzalkonium chloride standard solution.	Conforms
Assay		
Tiotropium (HPLC EAEU Ph 2.1.2.28)		
	From 20.3 mg to 24.4 mg of tiotropium / 100 mL (from 90 % to 108 % of the label claim 22.6 mg/100 mL).	22,7 mg/100mL
Olodaterol (HPLC EAEU Ph 2.1.2.28)		
	From 20.8 mg to 24.4 mg of olodaterol / 100 mL (from 92 % to 108 % of the label claim 22.6 mg/100 mL).	22,6 mg/100mL
Benzalkonium chloride (HPLC EAEU Ph 2.1.2.28)		
	From 9.0 mg to 11.0 mg of benzalkonium chloride / 100 mL (from 90 % to 110 % of the label claim 10.0 mg / 100 mL).	10,0 mg/100mL
Disodium edetate (Complexometric titration)		
	From 9.0 mg to 11.0 mg of disodium edetate / 100 mL (from 90 % to 110 % of the label claim 10.0 mg / 100 mL).	10,0 mg/100mL
Impurities (tiotropium) (HPLC EAEU Ph 2.1.2.28)		
	Impurity BIIIH 27 SE: not more than 2.0 %	<= 0,1 %

Certificate of Analysis and Conformance



Product Name: Spiolto® Respiimat®, metered dose solution for inhalations 2.5 µg + 2.5 µg / dose
 Batch / Lot: 503650C
 Registration: Russia

Inspection Lot: 8318410
 Page 3 of 7

Test (Method)	Specification	Result
	Impurity BIIH 28 XX: not more than 0.5 %	<= 0,1 %
	(Mass-spectrometry EAEU Ph 2.1.2.51)	
	Impurity BA 338 BR: not more than 3.0 %	<= 0,1 %
	Impurity SCH 731 BR: not more than 0.5 %	<= 0,1 %
	Total impurities: not more than 5.0 %	<= 0,1 %
	Impurities (olodaterol) (HPLC EAEU Ph 2.1.2.28)	
	Impurity CD 676: not more than 1.0 %	<= 0,1 %
	Impurity CD 1687: not more than 1.0 %	<= 0,1 %
	Any single unidentified impurity not more than 1.0 %	<= 0,1 %
	Total impurities: not more than 3.0 %	<= 0,1 %
	Microbiological quality (Eur. Ph. or EAEU Ph 2.1.6.6, 2.1.6.7, 2.3.1.2)	
	Total aerobic microbial count (TAMC)/g not more than 10 ² CFU	<1 CFU/g
	Total yeast and mold count (TYMC)/g not more than 10 ¹ CFU	<1 CFU/g
	Bile-resistant gram-negative bacteria/g absent	conforms
	Staphylococcus aureus/g absent	conforms
	Pseudomonas aeruginosa/g absent	conforms
	or Category 2	
	Uniformity of released dose (HPLC EAEU Ph 2.1.2.28)	Conforms
	The label released dose: 5 µg tiotropium/dose and 5 µg olodaterol/dose (dose = 2 actuations of the inhaler). The determination of uniformity of the released dose for each substance is performed for each of 10 inhalers on the first (initial) and the last (final) dose of the label number of doses in the cartridge.	
	<u>Requirement A</u> Individual doses: Not less than 18 out of 20 doses: 75 % to 125 %. 20 out of 20 doses: 65 % to 135 % of the mean value of all individual doses. If from 3 to 6 doses out of 20 exceed ± 25 %, but do not exceed ± 35 %, test additionally 20 inhalers.	
	<u>Requirement B</u> Not less than 54 doses out of 60: 75 % to 125 %. 60 out of 60 doses: 65 % to 135 % of the mean value of all individual doses. The mean value of the released dose should not exceed ± 15 % of the label dose.	
	Aerodynamic particle size (Laser diffraction)	
	Fine particle dose < 5 µm:	
	Tiotropium: from 2.6 to 3.8 µg	3,1 µg

Certificate of Analysis and Conformance



Product Name: Spiolto® Respimat®, metered dose solution for inhalations 2.5 µg + 2.5 µg / dose
Batch / Lot: 503650C
Registration: Russia

Inspection Lot: 8318410
Page 4 of 7

Test (Method)	Specification	Result
	Olodaterol: from 2.6 to 3.8 µg	3.1 µg
	Number of doses (HPLC EAEU Ph 2.1.2.28 (section "Uniformity of released dose")) Not less than 60 inhalation doses (inhaler actuations)	Conforms

- End of Report -

Сертификат анализа и соответствия



Название лекарственного средства: Спиолто® Респимат®, раствор для ингаляций дозированной, 2,5 мкг + 2,5 мкг/доза
Серия №: 503650С
Регистрация: Россия

Серия для анализа: 8318410

Страница 5 из 7

Испытание (Метод) Спецификация	Результат
Описание (Визуальный) Прозрачный, бесцветный или почти бесцветный раствор.	Соответствует
Цветность (Евр. Фарм. или ФЕАЭС 2.1.2.2) Интенсивность окраски препарата не должна превышать интенсивность окраски эталона В ₇ .	Соответствует
Прозрачность (Евр. Фарм. или ФЕАЭС 2.1.2.1) Опалесценция не должна превышать эталон сравнения I.	Соответствует
pH (Евр. Фарм. или ФЕАЭС 2.1.2.3) От 2,7 до 3,1	2,9
Извлекаемый объем (Весовой, 10 картриджей) Извлекаемый объем каждого отдельного картриджа равен или более 4,0 мл.	4,3/4,3/4,3/4,3/4,3/ 4,3/4,3/4,3/4,3/4,3 мл/картридж
Идентификация	
Тиотропия и олодатерола (ВЭЖХ ФЕАЭС 2.1.2.28 (раздел «Количественное определение»)) Времена удерживания основных пиков на хроматограмме испытуемого раствора должны соответствовать временам удерживания основных пиков на хроматограмме стандартного раствора олодатерола и тиотропия. УФ-спектры поглощения тиотропия и олодатерола испытуемого раствора в области от 200 нм до 400 нм должны соответствовать УФ-спектрам поглощения тиотропия и олодатерола стандартного раствора.	Соответствует
Бензалкония хлорида (ВЭЖХ ФЕАЭС 2.1.2.28 (раздел «Количественное определение»)) Времена удерживания пиков основных гомологов C ₁₂ и C ₁₄ бензалкония на хроматограмме испытуемого раствора должны соответствовать временам удерживания пиков основных гомологов C ₁₂ и C ₁₄ бензалкония на хроматограмме стандартного раствора бензалкония хлорида.	Соответствует
Количественное определение	
Тиотропия (ВЭЖХ ФЕАЭС 2.1.2.28) От 20,3 мг до 24,4 мг тиотропия / 100 мл (от 90 % до 108 % от заявленного содержания 22,6 мг/100 мл).	22,7 мг/100мл
Олодатерола (ВЭЖХ ФЕАЭС 2.1.2.28) От 20,8 мг до 24,4 мг олодатерола / 100 мл (от 92 % до 108 % от заявленного содержания 22,6 мг/100 мл).	22,6 мг/100мл
Бензалкония хлорида (ВЭЖХ ФЕАЭС 2.1.2.28) От 9,0 мг до 11,0 мг бензалкония хлорида / 100 мл (от 90 % до 110 % от заявленного содержания 10,0 мг / 100 мл).	10,0 мг/100мл
Динатрия эдетата (Комплексонометрическое титрование) От 9,0 мг до 11,0 мг динатрия эдетата / 100 мл (от 90 % до 110 % от заявленного содержания 10,0 мг / 100 мл).	10,0 мг/100мл

Сертификат анализа и соответствия



Название лекарственного средства: Спиолто® Респимат®, раствор для ингаляций дозированных, 2,5 мкг + 2,5 мкг/доза
Серия №: 503650C
Регистрация: Россия

Серия для анализа: 8318410

Страница 6 из 7

Испытание (Метод) Спецификация	Результат
Примеси тиотропия (ВЭЖХ ФЕАЭС 2.1.2.28)	
Примесь ВПН 27 SE не более 2,0 %	<= 0,1 %
Примесь ВПН 28 XX не более 0,5 %	<= 0,1 %
(Масс-спектрометрия ФЕАЭС 2.1.2.51)	
Примесь ВА 338 BR не более 3,0 %	<= 0,1 %
Примесь SCH 731 BR не более 0,5 %	<= 0,1 %
Сумма примесей не более 5,0 %	<= 0,1 %
Примеси олодатерола (ВЭЖХ ФЕАЭС 2.1.2.28)	
Примесь CD 676 не более 1,0 %	<= 0,1 %
Примесь CD 1687 не более 1,0 %	<= 0,1 %
Любая единичная неидентифицированная примесь не более 1,0 %.	<= 0,1 %
Сумма примесей не более 3,0 %	<= 0,1 %
Микробиологическая чистота (Евр. Фарм. или ФЕАЭС 2.1.6.6, 2.1.6.7, 2.3.1.2)	
Общее число аэробных микроорганизмов (ТАМС)/г не более 10 ² КОЕ	<1 КОЕ/г
Общее число дрожжевых и плесневых грибов (ТУМС)/г не более 10 ¹ КОЕ	<1 КОЕ/г
Грамм-отрицательные бактерии, устойчивые к желчи/г отсутствие	соответствует
Staphylococcus aureus/г отсутствие	соответствует
Pseudomonas aeruginosa/г отсутствие или Категория 2	соответствует
Однородность высвобождаемой дозы (ВЭЖХ ФЕАЭС 2.1.2.28)	
Заявленная высвобождаемая доза: 5 мкг тиотропия/доза и 5 мкг олодатерола/доза (доза = 2 нажатия ингалятора). Определение однородности высвобождаемой дозы для каждого вещества проводят для каждого из 10 ингаляторов на первой (начальной) и последней (конечной) дозе от заявленного числа доз в картридже.	Соответствует
Требование А Индивидуальные дозы: Не менее 18 из 20 доз: 75 % до 125 % 20 из 20 доз: 65 % до 135 % от среднего значения всех индивидуальных доз. Если от 3 до 6 доз из 20 превышают ± 25 %, но не превышают ± 35 %, дополнительно испытывают 20 ингаляторов.	
Требование В Не менее 54 доз из 60: 75 % до 125 %	

Сертификат анализа и соответствия



Название лекарственного средства: Спиолто® Респимат®, раствор для ингаляций дозированный, 2,5 мкг + 2,5 мкг/доза
Серия №: 503650С
Регистрация: Россия

Серия для анализа: 8318410

Страница 7 из 7

Испытание (Метод) Спецификация

Результат

60 из 60 доз: 65 % до 135 % от среднего значения всех индивидуальных доз. Среднее значение высвобождаемой дозы не должно превышать $\pm 15\%$ от заявленной дозы.	
Аэродинамический размер частиц (Лазерная дифракция)	
Фракция тонких частиц дозы < 5 мкм:	
Тиотропия от 2,6 до 3,8 мкг	3,1 мкг
Олодатерол от 2,6 до 3,8 мкг	3,1 мкг
Количество доз (ВЭЖХ ФЕАЭС 2.1.2.28 (раздел «Однородность высвобождаемой дозы»))	
Не менее 60 ингаляционных доз (нажатий ингалятора)	Соответствует

- Конец отчета -



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА ПО НАДЗОРУ
В СФЕРЕ ЗАРОВООХРАНЕНИЯ

«Сведения, внесенные в автоматизированную информационную систему Росздравнадзора перед вводом в гражданский оборот серий, партий лекарственных средств/ Информации о выданных Росздравнадзором разрешениях на ввод в гражданский оборот в Российской Федерации серии или партии иммунобиологического лекарственного препарата, по состоянию на 04.04.2026 10:58»

Дата внесения в АИС Росздравнадзора	Торговое наименование	Производитель (выпускающий контроль)	Страна	Сведения о стадиях производства	Нормативная документация	Организация, выпускавшая в гражданский оборот	Номер серии, партии	Номер, дата разрешения на ИПП	Письма об изъятии ЛС (номер, дата)
16.02.2026	Спиволат® Респимат®; раствор для ингаляций дозированный 2,5 мг/мл*2,5 мг/доза 1 шт. (4 мл), картриджи (1), пакеты картонные/ в комплекте с ингалятором Респимат®	Берингер Ингельхайм Фарма ГмбХ и Ко.КГ	Германия	Берингер Ингельхайм Фарма ГмбХ и Ко.КГ, Германия (Продовольствие (готовой, ЛФ)); Берингер Ингельхайм Фарма ГмбХ и Ко.КГ, Германия (Упаковки/фасовщик (в первичную упаковку)); Берингер Ингельхайм Фарма ГмбХ и Ко.КГ, Германия (Упаковки/фасовщик (вторичная/третичная упаковка))	ЛП-№(006053)-(PT-RU)-280624	ООО "Берингер Ингельхайм"	503650С	-	