



ДЕРЖЛІКСЛУЖБА УКРАЇНИ
ДЕРЖАВНА СЛУЖБА З ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ТА КОНТРОЛЮ ЗА
НАРКОТИКАМИ У КИЇВСЬКІЙ ОБЛАСТІ

проспект Валерія Лобановського, 51, м. Київ, 03110, тел/факс: (044) 363-06-50
E-mail: dls.ko@dls.gov.ua, Код ЄДРПОУ 37078774

ВИСНОВОК
про якість ввезеного в Україну лікарського засобу

01.03.2023

№ 7084/23/10

ГЕПАВАЛ®

(найменування лікарського засобу згідно з реєстраційним посвідченням)

порошок для розчину для ін'єкцій по 600 мг; 10 флаконів з порошком в комплекті з 10 ампулами з розчинником (вода для ін'єкцій) по 4 мл в пластиковій касеті в картонній коробці

(форма випуску, дозування, вид пакування лікарського засобу)

Номер реєстраційного посвідчення UA/15587/01/01 строк дії реєстраційного посвідчення 01.01.2099

Серія лікарського засобу № 20448

Кількість ввезеного лікарського засобу 2887

Виробник

ЛАБОРАТОРІО ІТАЛЬЯНО БІОХІМІКО ФАРМАЦЕУТИКО
ЛІСАФАРМА С.П.А., Італія

(найменування виробника лікарського засобу, країна походження)

Ввезено в Україну

Товариство з обмеженою відповідальністю "ВАЛАРТІН
ФАРМА", ідент. код: 38466809

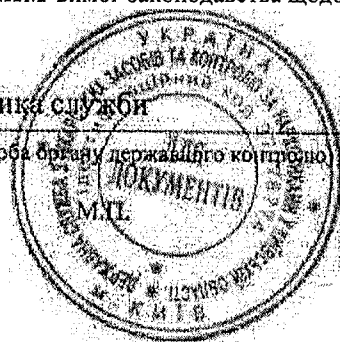
(найменування та код за ЄДРПОУ юридичної особи або прізвище, ім'я, по батькові фізичної особи - підприємця, її місце проживання та реєстраційний номер облікової картки платника податків або серія та номер паспорта)

Протокол візуального контролю від 01.03.2023 № 0482/7.

За результатами державного контролю встановлено, що лікарський засіб ввезено в Україну з **дотриманням** вимог законодавства щодо забезпечення якості лікарських засобів.

В.о. начальника служби

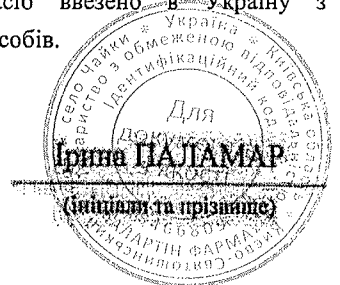
(посадова особа державного контролю)



(підпис)

Ірина ПАЛАМАР

(ініціали та прізвище)



Сертифікат серії лікарського засобу

(відповідно до Міжнародних гармонізованих вимог до сертифікації серії
EMA/INS/MRA/387218/2011 REV 5 від 01.06.2011 р.)

Найменування продукції: ГЕПАВАЛ[®], порошок для розчину для ін'єкцій по 600 мг, у флаконах;
10 флаконів з порошком у комплекті з 10 ампулами з розчинником (вода для ін'єкцій) по 4 мл

Країна-виробник: Італія

Країна-імпортер: Україна

Номер реєстраційного посвідчення: UA/15587/01/01

Сила дії/активність: Глутатіон натрію 643 мг, що еквівалентно 600 мг глутатіону

Лікарська форма: порошок для розчину для ін'єкцій

Розмір та тип пакування: 10 флаконів з порошком + 10 ампул з розчинником (вода для ін'єкцій)
по 4 мл в ампулах

Номер серії: 20448 Розмір серії: 2887 пакувань, включає:

порошок серії №: 20448, кількість: 28870 флаконів

розчинник серії №: 20445, кількість: 28870 ампул

Дата виробництва: 12/22 р.

Термін придатності: 12/25 р.

Найменування та адреса всіх дільниць з виробництва та контролю якості:

ЛАБОРАТОРІО ІТАЛЬЯНО БІОХІМІКО ФАРМАЦЕУТИКО ЛІСАФАРМА С.П.А.

ВІА ЛІЧІНІО, 11-22036 ЕРБА (провінція Комо), Італія

Сертифікат відповідності GMP № IT/25/H/2020 від 25.02.2020 р.

Ліцензія виробничих потужностей № аМ 171/2019 від 12.12.2019 р.

Результати аналізу: див. додані сертифікати аналізу на 4 сторінках:

1. Сертифікат аналізу для порошку серії № 20448 від 31.01.2023 р. – 2 арк.

2. Сертифікат аналізу для розчинника серії № 20445 від 13.01.2023 р. – 2 арк.

Коментарі: —

Цим засвідчую, що наведена вище інформація є достовірною і точною. Ця серія продукції була вироблена, включаючи пакування / маркування та проведено контроль її якості на вищезазначеній дільниці, у повній відповідності з вимогами GMP, встановленими місцевим регуляторним органом, а також відповідно до специфікації, що містяться у реєстраційному досьє країни-імпортера. Протоколи виробництва серії, пакування та аналізів було переглянуто та встановлено відповідність GMP.

Уповноважена особа

Анна Магаліні

Підпис

Дата: 31.01.2023



ф.с.с. 5 1873

18.11.2023

Сертифікат аналізу

ПРОДУКТ: ГЕПАВАЛ®, порошок для розчину для ін'єкцій по 600 мг, у флаконах
 Номер серії: 20448 Кількість: 28870 флаконів
 Дата виробництва: 12/22 р. Термін придатності: 12/25 р.

| Показники | Вимоги специфікації | Результати |
|--|---|---------------|
| <i>Тест виконувався на порошку</i> | | |
| Опис | Білий гігроскопічний порошок | Відповідає |
| Ідентифікація | | |
| ✓ Спектрометрія у ближній інфрачервоній області спектра (альтернат.) | Має співпадати зі спектром стандартного зразка | Позитивний |
| ✓ Рідинна хроматографія (ВЕРХ) | Має бути позитивною | Позитивний |
| Однорідність маси | Відповідність вимогам ЄФ | Відповідає |
| Кількісний вміст у порошку (ВЕРХ) | Не менш ніж 87,7 % глутатіону, що відповідає не менше ніж 89,0 % у перерахуванні на суху речовину | 90,0 % |
| Кількісний вміст у флаконі (ВЕРХ) | Від 95,0 % до 105,0 % | 101,0 % |
| pH | 5,5 – 6,5 | 6,1 |
| Втрата в масі при висушуванні | Не більше 4,0 % | 1,4 % |
| Супутні домішки (ВЕРХ)* | | |
| ✓ Домішка А | Не більше 0,5 % | 0,2 % |
| ✓ Домішка В | Не більше 0,5 % | 0,1 % |
| ✓ Домішка С | Не більше 2,0 % | 0,7 % |
| ✓ Домішка D | Не більше 1,0 % | 0,0 % |
| ✓ Домішка E | Не більше 0,5 % | 0,2 % |
| ✓ Будь-які інші домішки | Не більше 0,2 % | 0,1 % |
| ✓ Загальна кількість домішок | Не більше 3,0% | 1,4% |
| Стерильність | Має бути стерильним | Стерильний |
| Бактеріальні ендотоксини | Не більше 0,073 МО/мг | ≤ 0,073 МО/мг |
| <i>Тест виконувався на відновленому розчині</i> | | |
| Опис і розчинення 10% розчину | Має відповідати вимогам | Відповідає |
| Час розчинення | Не більше 60 с | 55 с |

ЛІСАФАРМА С.П.А.
 ВІА ЛУЧІНО, 11-22036 ЕРБА
 (провінція Комо), Італія
 Код платника ІДВ: 00232640139

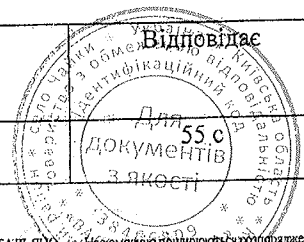
ТЕЛ +39 031 641257
 ФАКС +39 031 644 182
 info@lisapharma.it
 lisapharma.it

Номер у реєстрі компанії Комо і
 податковий код: 0232040139
 Номер у Реєстрі Торгово-промислової
 палати Комо: 02329

Повністю сплачений
 акціонерний капітал:
 842 135,00 євро

ЛАБОРАТОРІО ІТАЛІАНО
 БІОФІЛКО ФАРМАЧЕУТІКО
 ЛІСАФАРМА С.П.А.

Національна поліція Італії розпорядження
 БІОФІЛКО ФАРМАЧЕУТІКО з керування і координації для компанії
 Шведдін Сіро Біо-Технологіка Ко. Лтд.
 відповідно до статті 2497-біс Цивільного
 кодексу



Лісафарма

| | | |
|---------------------------------|--|------------------|
| Прозорість 10% розчину | Не має перевищувати каламутності еталону I | Відповідає |
| Ступінь забарвлення 10% розчину | Не має перевищувати еталону B ₉ | ≤ B ₉ |
| Невидимі частки | ≥ 10 мкм: Не більше 6000 у флаконі | 57 у флаконі |
| | ≥ 25 мкм: Не більше 600 у флаконі | 8 у флаконі |

(*) Супутні домішки

Домішка А: L-Цистеїнілгліцин

Домішка В: L-Цистеїн

Домішка С: біс(L-γ-глутаміл-L-цистеїнілгліцин) дисульфід (L-глутатіон окислений)

Домішка D: L-γ-глутаміл-L-цистеїн

Домішка E: структура невідома, продукт деградації

Затверджено

Контроль якості: Мануела Аббонді Дата: 31.01.2023 р.

Підпис



САНІТАРНО-ЕПІДЕМІОЛОГІЧНИЙ
 ПІДСЛУГОВИЙ ЦЕНТР
 УПОВІДОВАНИЙ

ЛІСАФАРМА С.П.А.
 ВІА ЛУЧІНО, 11-22036 ЕРБЛ
 (провінція Коло), Італія
 Код платника ПДВ: 00232040139

ТЕЛ: +39 031 641 257
 ФАКС: +39 031 644 182
 info@lisafarma.it
 lisafarma.it

Номер у реєстрі компанії Коло І
 податковий код: 0232040139
 Номер у Реєстрі Торгово-промислової
 палати Коло: 62329

Повністю сплачений
 акціонерний капітал:
 842 135,00 євро

ЛАБОРАТОРІО ІТАЛЬЯНО-
 БЮКІМІКО ФАРМАЧЕУТИКО
 ЛІСАФАРМА С.П.А.

На постійно пошукують співробітників
 з керівництва і координації від компанії
 Шамдун Сіро Біо-Технологі Ко. Лтд.
 відповідно до статті 2497-біс Італійського
 кодексу

Сертифікат аналізу

ПРОДУКТ: Розчинник (вода для ін'єкцій) 4 мл, в ампулах

Номер серії: 20445 Кількість: 31012 ампул

Дата виробництва: 12/2022 р.

Термін придатності: 12/2025 р.

| Показники | Вимоги специфікації | Результати |
|--------------------------------|--|--------------------------|
| Опис а. вмісту в. ампули | Прозора безбарвна рідина без запаху Має відповідати стандарту | Відповідає |
| Об'єм, що витягається | Не менше 4,0 мл | 4,0 мл |
| Кислотність або лужність | Відповідність вимогам ЄФ | Відповідає |
| Питома електропровідність | Не більше 25 мкСм/см ⁻¹ | 10 мкСм/см ⁻¹ |
| Речовини, що окиснюються | Відповідність вимогам ЄФ | Відповідає |
| Хлориди | Не більше 0,5 ppm | ≤ 0,5 ppm |
| Нітрати | Не більше 0,2 ppm | ≤ 0,2 ppm |
| Сульфати | Відповідність вимогам ЄФ | Відповідає |
| Амонію солі | Не більше 0,6 ppm | ≤ 0,6 ppm |
| Кальцій і магній | Відповідність вимогам ЄФ | Відповідає |
| Сухий залишок | Не більше 0,004 % | 0,004 % |



ЛІСАФАРМА С.П.А.
ВІА ЛІЧІНО, 11-22036 ЕРБА
(провінція Кома), Італія
Код платника ПДВ: 00232040139

ТЕЛ: +39 031 641 257
ФАКС +39 031 641 182
info@lisapharma.it
lisapharma.it

Номер у реєстрі компанії Кома і
податковий код: 0232040139
Номер у Реєстрі Торгово-промислової
палати Кома: 62329

Повністю сплачений
акціонерний капітал:
842 135,00 євро

ЛАБОРАТОРІО ІТАЛЬЯНО
БІОКІМІКО ФАРМАЧЕУТИКО
ЛІСАФАРМА С.П.А.

На компанії поширюються розпорядження
з керівництва і координації від компанії
Шандун Сіто Біо-Технологі Ко. Лтд.
відповідно до статті 2497-біс Цивільного
кодексу

Лісафарма

| | | |
|---|---|-----------------------------|
| Механічні вclusions. Невидимі частки | ≥ 10 мкм: Не більше 6000 у флаконі ≥ 25 мкм: Не більше 600 у флаконі | 85 у флаконі 0 у флаконі |
| Стерильність | Має бути стерильним | Стерильний |
| Бактеріальні ендотоксини | Менше 0,25 МО/мл | < 0,25 МО/мл |

Затверджено

Контроль якості: Мануела Аббонді Дата: 13.01.2023 р.
Підпис



ЗАСТУПНИК ДИРЕКТОРА
З ЯКОСТІ
УПОВНОВАЖЕННЯ

ЛІСАФАРМА С.П.А.
ВІА ЛІЧІНІО, 11-22036 ЕРБА
(провінція Комо), Італія
Код платника ПДВ: 00232040139

ТЕЛ +39 031 641 257.
ФАКС +39 031 644 182
info@lisafarma.it
lisafarma.it

Номер у реєстрі компаній Комо і
подавальний код: 0232040139
Номер у Реєстрі Торгово-промислової
палати Комо: 62329

Повністю сплачений
акціонерний капітал:
842 135,00 євро

ЛАБОРАТОРІО ІТАЛІАНО
БІОКІМІКО ФАРМАЧЕУТІКО
ЛІСАФАРМА С.П.А.

На компанію поширюються розпорядження
з сертифікації і координації від компанії
ЦІАІАДІАІ СІТІО Біо-Технолоджі Ко. ІтаІа,
відповідно до статті 2497-бісЦивільного
кодексу.

Batch Certificate for Medicinal Products**(according to Internationally Harmonised requirements for batch certification****EMA/INS/MRA/387218/2011 REV 5 DATED 01 June 2011)**

Name of product: Hepaval®, powder for solution for injection 600 mg in vials; 10 vials of powder, supplied with 10 ampoules of solvent (water for injections) of 4ml

Manufacturing Country: Italy

Importing Country: Ukraine

Marketing Authorization Number: UA/15587/01/01

Strength/Potency: Glutathione Sodium 643 mg glutathione equivalent 600mg

Dosage form: powder for solution injection

Package size and type: 10 vials of powder + 10 solvent (water for injection) 4ml in ampoules

Batch № : 20448 **Quantity:** 2887 packages that includes:

powder batch №: 20448; quantity: 28870 vials

solvent batch №: 20445; quantity: 28870 ampoules

Date of manufacturing: 12/22 **Expiry date:** 12/25

Name, address and authorization number of all manufacturing sites and quality control sites:

LABORATORIO ITALIANO BIOCHIMICO FARMACEUTICO LISAPHARMA S.P.A.

VIA LICINIO, 11-22036 ERBA COMO, ITALY

Certificate of GMP compliance number: IT/25/H/2020 dated 25/02/2020

Manufacturing Authorization: aM 171/2019 dated 12.12.2019

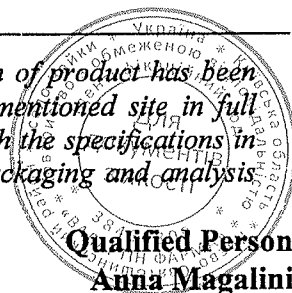
Results of analysis: See the attached certificates of analysis which are attached to the 4 pages:

1. Certificates of analysis powder batch № 20448 dated 31/01/2023 — 2 p.

2. Certificates of analysis solvent batch № 20445 dated 13/01/2023 — 2 p.

Comments:

I hereby certify that the above information is authentic and accurate. This batch of product has been manufactured, including packaging/labelling and quality control at the above mentioned site in full compliance with the GMP requirements of the local Regulatory Authority 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.



Qualified Person
Anna Magalini

Anna Magalini

(signature)

Date 31/01/2023



Certificates of analysis

PRODUCT: HEPAVAL®, powder for solution for injection 600 mg in vials

BATCH NUMBER: 20448 **Quantity:** 28870 vials

Date of manufacturing: 12/22 **Expiry date:** 12/25

| Controls | Specifications at release | Results |
|--|---|---------------|
| <i>Tests performed on the powder</i> | | |
| Appearance | White hygroscopic powder | Complies |
| Identification | | |
| ✓ NIR (alternative) | Conforms to reference spectrum | Positive |
| ✓ Liquid chromatography HPLC | Positive | Positive |
| Uniformity of weight | According to Ph. Eur. | Complies |
| Assay of the powder (HPLC) | ≥ 87.7% as glutathione as is corresponding to ≥ 89.0% on dry basis | 90.0% |
| Assay of the vials (HPLC) | 95.0 – 105.0% | 101.0% |
| pH | 5.5 – 6.5 | 6.1 |
| Loss on drying | ≤ 4.0 % | 1.4 % |
| Related substances (HPLC) (*) | | |
| ✓ Impurity A | ≤ 0.5 % | 0.2 % |
| ✓ Impurity B | ≤ 0.5 % | 0.1 % |
| ✓ Impurity C | ≤ 2.0 % | 0.7 % |
| ✓ Impurity D | ≤ 1.0 % | 0.0 % |
| ✓ Impurity E | ≤ 0.5 % | 0.2 % |
| ✓ Any other impurity | ≤ 0.2 % | 0.1 % |
| ✓ Total impurities | ≤ 3.0 % | 1.4 % |
| Sterility | Must be Sterile | Sterile |
| Bacterial endotoxins | ≤ 0.073 EU/mg | ≤ 0.073 EU/mg |
| <i>Tests performed on the reconstituted solution</i> | | |
| Appearance and dissolution of 10% solution | Must comply | Complies |
| Dissolution time | ≤ 60" | 55" |



| | | |
|--------------------------------|-------------------------------------|------------------|
| Clarity of 10% solution | ≤ Reference I | Complies |
| Colour of 10% solution | ≤ Reference solution B ₉ | ≤ B ₉ |
| Sub-visible particles | ≥ 10 micron ≤ 6000/vial | 57 part /cont |
| | ≥ 25 micron ≤ 600/vial | 8 part/ cont |

(*) Impurity A: L-Cysteinyglycine

Impurity B: L- Cysteine

Impurity C: bis(L--glutamyl-L-cysteinyglycine)disulfide (L-glutathione oxidised)

Impurity D: L--glutamyl-L-cysteine

Impurity E: Unknown structure, product of degradation

Approved By

Quality Control

Manuela Abbondi

Date 31/01/2023

Manuela Abbondi



Certificates of analysis

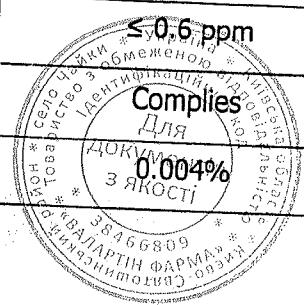
PRODUCT: Solvent (water for injection) 4 ml in ampoule

BATCH NUMBER: 20445 Quantity: 31012 ampoules

Date of manufacturing: 12/2022

Expiry date: 12/2025

| TEST | SPECIFICATION | RESULTS |
|---|--|-----------------------------|
| APPEARANCE a. Content b. Container | Clear, colourless and odourless liquid Complies with standard | Complies |
| EXTRACTABLE VOLUME | Not less than 4.0 ml | 4.0 ml |
| ACIDITY OR ALKALINITY | Complies to Ph. Eur. | Complies |
| CONDUCTIVITY | Not more than 25 μ S.cm ⁻¹ | 10 μ S.cm ⁻¹ |
| OXIDISABLE SUBSTANCES | Complies to Ph. Eur. | Complies |
| CHLORIDES | Not more than 0.5 ppm | \leq 0.5 ppm |
| NITRATES | Not more than 0.2 ppm | \leq 0.2 ppm |
| SULPHATES | Complies to Ph. Eur. | Complies |
| AMMONIUM | Not more than 0.6 ppm | \leq 0.6 ppm |
| CALCIUM and MAGNESIUM | Complies to Ph. Eur. | Complies |
| RESIDUE ON EVAPORATION | Not more than 0.004% | 0.004% |



| | | |
|--|---|-------------------------------|
| PARTICULATE CONTAMINATION Sub-visible particles $\geq 10 \mu$ $\geq 25 \mu$ | Not more than 6000 per container Not more than 600 per container | 85 part /cont 0 part /cont |
| STERILITY | Sterile | Sterile |
| BACTERIAL ENDOTOXINS | Less than 0.25 IU/mL | < 0.25 IU/mL |

Approved By

Quality Control

Manuela Abbondi

Date 13/01/2013

Abbondi Manuela



Lisapharma S.p.A.
 Via Licinio 11,
 22036 Erba (Como) - Italy
 P.IVA 00232040139

T. +39 031 641 257
 F. +39 031 644 182
 info@lisapharma.it
 lisapharma.it

Registro Imprese
 di Como e Codice Fiscale
 n.00232040139
 C.C.I.A.A. Como n.62329

Capitale Sociale
 Interamente Versato
 € 842.135,00

LABORATORIO
 ITALIANO BIOCHIMICO
 FARMACEUTICO
 LISAPHARMA S.P.A.

Società sottoposta ad attività di direzione
 e coordinamento da parte di
 Shandong Sito Bio-Technology Co., Ltd
 ai sensi dell'art. 2497-bis, Cod. Civ.