

Agenzia Italiana del Farmaco

AIFA

Certificate No: IT/88-1/H/2016

CERTIFICATE OF GMP COMPLIANCE OF A MANUFACTURER

Part 1

Issued following an inspection in accordance with Art. 111(5) of Directive 2001/83/EC

The competent authority of Italy confirms the following:
The manufacturer ELI LILLY ITALIA S.P.A.
Site address V.GRAMSCI, 731-733 - 50019 SESTO FIORENTINO (FI)

Has been inspected under the national inspection programme in connection with manufacturing authorisation no. aM - 17/2016 dated 02/10/2016 in accordance with Art. 40 of Directive 2001/83/EC/ transposed in the following national legislation: D.Lvo 219/2006 art. 50.

From the knowledge gained during inspection of this manufacturer, the latest of which was conducted on 11/19/2015 it is considered that it complies with the Good Manufacturing Practice requirements referred to in The principles and guidelines of Good Manufacturing Practice laid down in Directive 2003/94/EC.

This certificate reflects the status of the manufacturing site at the time of the inspection noted above and should not be relied upon to reflect the compliance status if more than three years have elapsed since the date of that inspection, after which time the issuing authority should be consulted.
The authenticity of this certificate may be verified with the issuing authority.

AIFA Italian Medicines Agency
Manufacturing Authorization Office
Via del Tritone, n° 181 - 00187 ROMA (ITALY)
Tel.+390659784489 Fax +390659784312
website: www.agenziafarmaco.it
SIS : 1277

LMM
GMP

Agenzia Italiana del Farmaco

AIFA

Part 2

Name and address of the site: ELI LILLY ITALIA S.P.A. - V.GRAMSCI, 731-733 , 50019 SESTO FIORENTINO(FI)

Human Medicinal Products

Authorised Operations

Manufacturing Operations (Part 1)
Importation of medicinal products (Part 2)

PART 1 - MANUFACTURING OPERATIONS

1.1	**Sterile Products**	
	1.1.1	*Aseptically prepared*
	1.1.1.4	Small volume liquids
1.3	**Biological medicinal products**	
	1.3.1	*Biological medicinal products*
	1.3.1.5	Biotechnology products
	1.3.2	*Batch certification*
	1.3.2.5	Biotechnology products
1.5	**Packaging**	
	1.5.2	*Secondary packing*
1.6	**Quality control testing**	
	1.6.1	*Microbiological: sterility*
	1.6.2	*Microbiological: non-sterility*
	1.6.3	*Chemical/Physical*
	1.6.4	*Biological*

Any restrictions or clarifying remarks related to the scope of these Manufacturing operations:

1.1.1.4 Small volume liquids: only biotechnology products;
1.3.1.5 Biotechnology products: recombinant protein;
1.3.2.5 Biotechnology products: recombinant protein;
1.3.2.5 Biotechnology products: recombinant protein;
1.6.4 Biological: LAL test;
1.6.4 Biological: LAL test;

AIFA Italian Medicines Agency
Manufacturing Authorization Office
Via del Tritone, n° 181 - 00187 ROMA (ITALY)
Tel.+390659784489 Fax +390659784312
website: www.agenziafarmaco.it
SIS : 1277

LMM
GMP

PART 2 - IMPORTATION OF MEDICAL PRODUCTS		
2.1	**Quality control testing of imported medical products**	
	2.1.1	*Microbiological: sterility*
	2.1.2	*Microbiological: non-sterility*
	2.1.3	*Chemical/Physical*
	2.1.4	*Biological*
2.2	**Batch certification only (list of product types)**	
	2.2.3	*Biological medicinal products*
		2.2.3.5 Biotechnology products
	2.2.4	*Other importation activities (any other relevant importation activity that is not covered above e.g. importation of radiopharmaceuticals, medicinal gases, herbal or homeopathic products, etc.)*
		2.2.4.6 Other

Any restrictions or clarifying remarks related to the scope of these Importing operations:

2.1.4 Biological: LAL test;
2.1.4 Biological: LAL test;
2.2.3.5 Biotechnology products: recombinant protein;
2.2.4.6 Other: site of physical importation; importation of intermediate which undergoes further processing: cartridges and prefilled syringes which are secondary packed;
2.2.4.6 Other: site of physical importation; importation of intermediate which undergoes further processing: cartridge and prefilled syringes thatare secondary packed;

AIFA Italian Medicines Agency
Manufacturing Authorization Office
Via del Tritone, n° 181 - 00187 ROMA (ITALY)
Tel.+390659784489 Fax +390659784312
website: www.agenziafarmaco.it
SIS : 1277

LMM
GMP

Agenzia Italiana del Farmaco

AIFA

Name and address of the site:	REPARTO DISTACCATO - VIA EINSTEIN - 50013 - CAMPI BISENZIO (FI)

Human Medicinal Products

Authorised Operations

Manufacturing Operations (Part 1)

PART 1 - MANUFACTURING OPERATIONS

1.4	**Other products or manufacturing activity**
	1.4.3 Others: storage

Rome, 03/24/2016

Name and signature of the authorised person of the Competent Authority of Republic of Italy

Dott.ssa Isabella Marta
AIFA – Manufacturing Authorization Unit

AIFA Italian Medicines Agency
Manufacturing Authorization Office
Via del Tritone, n° 181 - 00187 ROMA (ITALY)
Tel.+390659784489 Fax +390659784312
website: www.agenziafarmaco.it
SIS : 1277

LMM
GMP

Apostille

(Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

1. Stato(Country/Pays/País): **Italia**	
il presente atto pubblico (This public document/ Le présent acte public/ El presente documento público)	
2. È stato firmato da: (Has been signed by/ A été signé par/ Ha sido firmado por)	ISABELLA MARTA
3. Operante in qualità di: Acting in the capacity of/ Agissant en qualité de/Quien actua en calidad de	FUNZIONARIO
4. È munito del sigillo/bollo di: (Bears the seal/stamp of/Est revêtu du sceac/ timbre de/ Y esta´ revestito del sello/ timbre de)	AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO
Attestato(Certified/Attesté/Certificado)	
5.in: Roma (At/A´/En)	**6.** Il 10 GENNAIO **2017** The/Le/El día)
7. da: Prefettura di Roma – Ufficio Territoriale del Governo di Roma(Prefecture of Rome - Local Government in Rome/Préfecture de Rome - Le gouvernement local à Rome/Prefectura de Roma - Gobierno Local en Roma	
8. col numero(No/Sous no/Bajo el número) :	5597
9. Sigillo/bollo (Seal/Stamp/Sceau/timbre/ Sello/timbre) :	
10. Firma (Signature) **Funzionario Delegato** **Sandro Lambertino**	

Questa Apostille certifica solo la qualità del firmatario e il sigillo/timbro che è stato apposto. Non certifica il contenuto del documento per il quale è stata rilasciata.

This Apostille only certifies the signature, the capacity of the signer and the seal or stamp it bears. It does not certify the content of the document for which it was issued.

Cette Apostille ne certifie que la qualité du signataire et le sceau / timbre qui est fixé. Il ne certifie pas le contenu du document pour lequel il a été délivré.

Esta Apostilla sólo certifica la calidad del firmante y el sello / timbre que se fija. No certifica el contenido del documento para el que se expidió.

TRADUCCIÓN OFICIAL

[Traducción]

"Agenzia Italiana del Farmaco"

Autoridad Italiana de Medicamentos

AIFA

Certificado No. IT/88-1/H/2016

CERTIFICADO DE CONFORMIDAD DE UN FABRICANTE CON LAS BPM

Parte 1

Expedido tras una inspección en conformidad con el Art. 111(5) de la Directiva 2001/83/EC

La autoridad competente de Italia hace constar lo siguiente:
El fabricante ELI LILLY ITALIA S.PA.
Con domicilio en V.GRAMSCI, 731-733 – 50019 SESTO FIORENTINO (FI)

Fue sometido a inspección en virtud del programa nacional de inspección en relación con la autorización de fabricación No. aM – 17/2016 con fecha del 02/ 10/ 2016 en conformidad con el Art. 40 de la Directiva 2001/83/EC transpuesto en la siguiente legislación nacional: D.Lvo 219/2006 art. 50.

A partir de los conocimientos obtenidos durante la inspección del mencionado fabricante, la última de las cuales se realizó el 11 / 19/ 2015, se considera que cumple con las normas de las Buenas Prácticas de Manufactura a que se refieren los Principios y directrices de las Buenas Prácticas de Manufactura establecidas en la Directiva 2003/94/EC.

El presente certificado refleja el estado de la planta de fabricación en el momento de la inspección arriba citada y no debe servir de base para reflejar tal estado de conformidad una vez que hayan transcurrido más de 3 años contados a partir de la fecha de la inspección, periodo después del cual debe consultarse con la autoridad que expide el certificado.
La autenticidad del presente certificado puede verificarse con la autoridad que lo expide.

AIFA. Agencia de Medicamentos de Italia
Oficina de Autorización de Fabricación
Via del Tritone, nº 181 – 00187 ROMA (ITALIA)
Tel. +390659784489 Fax +390659784312
Página Web: www.agenziafarmaco.it
SIS 1277

LMM
GMP

CARLOS ALBERTO MÉNDEZ S.
TRADUCTOR E INTÉRPRETE OFICIAL
Resolución 1044 de 1999 MINJUSTICIA

"Agenzia Italiana del Farmaco"

Agencia Italiana de Medicamentos

Nombre y Dirección de la planta: ELI LILLY ITALIA S.P.A. – V.GRAMSCI, 731-733, 50019 SESTO FIORENTINO (FI)

Medicamentos para Uso Humano

Operaciones Autorizadas

Operaciones de fabricación (Parte 1)

PARTE 1 – OPERACIONES DE FABRICACIÓN

1.1.	**Productos Estériles**	
	1.1.1.	*Asépticamente preparados* 1.1.1.4 Líquidos en pequeño volumen
1.3	**Medicamentos biológicos**	
	1.3.1.	*Medicamentos biológicos:* 1.3.1.5 Productos biotecnológicos
	1.3.1.	*Certificación de lotes:* 1.3.2.5 Productos biotecnológicos
1.5.	**Acondicionamiento/empaque**	
	1.5.2	*Envase externo (secundario)*
1.6.	**Pruebas de control de calidad**	
	1.6.1	*Microbiológicas: esterilidad*
	1.6.2	*Microbiológicas: no esterilidad*
	1.6.3	*Químicas / Físicas*
	1.6.4	*Biológicas*

Restricciones u observaciones aclaratorias relacionadas con el alcance de las operaciones arriba mencionadas de fabricación.

1.1.1.4 Líquidos en pequeño volumen: Únicamente, productos biotecnológicos
1.3.1.5 Productos biotecnológicos: Proteínas recombinantes;
1.3.2.5 Productos biotecnológicos: Proteínas recombinantes;
1.3.2.5 Productos biotecnológicos: Proteínas recombinantes;
1.6.4 Biológicas: Prueba LAL (Lisado de amebocitos de Limulus);
1.6.4 Biológicas: Prueba LAL (Lisado de amebocitos de Limulus);

AIFA. Agencia de Medicamentos de Italia
Oficina de Autorización de Fabricación
Via del Tritone, nº 181 – 00187 ROMA (ITALIA)
Tel. +390659784489 Fax +390659784312
Página Web: www.agenziafarmaco.it
SIS 1277

AIFA

CARLOS ALBERTO MENDEZ S.
TRADUCTOR E INTÉRPRETE OFICIAL
Resolución 1044 de 1999 MINJUSTICIA

PARTE 2 – IMPORTACIÓN DE MEDICAMENTOS		
2.1.	**Pruebas de control de calidad de medicamentos importados**	
	2.1.1	*Microbiológicas: esterilidad*
	2.1.2	*Microbiológicas: no esterilidad*
	2.1.3	*Químicas / Físicas*
	2.1.4	*Biológicas*
2.2.	**Únicamente certificación de lotes (lista de tipos de productos)**	
	2.2.3.	*Medicamentos biológicos* 2.2.3.5. Productos biotecnológicos
	2.2.4	*Otras actividades de importación (cualquier otra actividad de importación pertinente que no haya quedado contemplada arriba, por Ej., importación de radiofármacos, gases medicinales, productos herbales u homeopáticos, etc.)* 2.2.4.6. Otros

Restricciones u observaciones aclaratorias relacionadas con el alcance de las operaciones arriba mencionadas de importación.

2.1.4 Biológicas: Prueba LAL (Lisado de amebocitos de Limulus);
2.1.4 Biológicas: Prueba LAL (Lisado de amebocitos de Limulus);
2.2.3.5 Productos biotecnológicos: Proteínas recombinantes;
2.2.4.6 Otros: Sitio de importación física; importación de productos intermedios que se someten a procesamiento adicional: cartuchos y jeringas precargadas que se empacan en envases secundarios;
2.2.4.6: Otros: Sitio de importación física; importación de productos intermedios que se someten a procesamiento adicional: cartuchos y jeringas precargadas que se empacan en envases secundarios;

AIFA. Agencia de Medicamentos de Italia
Oficina de Autorización de Fabricación
Via del Tritone, nº 181 – 00187 ROMA (ITALIA)
Tel. +390659784489 Fax +390659784312
Página Web: www.agenziafarmaco.it
SIS 1277

CARLOS ALBERTO MENDEZ
TRADUCTOR E INTÉRPRETE OFICIAL
Resolución 1044 de 1999 MINJUSTICIA

Nombre y Dirección de la planta: REPARTO DISTACCATO – VIA EINSTEIN – 50013 - CAMPI BISENZIO (FI)

Medicamentos para Uso Humano

Operaciones Autorizadas Operaciones de fabricación (Parte 1)	
PARTE 1 – OPERACIONES DE FABRICACIÓN	
1.4.	**Otros productos u otra actividad de fabricación**
	1.4.3. Otros: Almacenamiento

Roma, 24 / 03 / 2016

Nombre y firma del funcionario autorizado
De la Autoridad Competente de la
República de Italia

[Firmado y sellado]

Dra. Isabella Marta
AIFA – Unidad de Autorización de Fabricación

AIFA. Agencia de Medicamentos de Italia
Oficina de Autorización de Fabricación
Via del Tritone, nº 181 – 00187 ROMA (ITALIA)
Tel. +390659784489 Fax +390659784312
Página Web: www.agenziafarmaco.it
SIS 1277

CARLOS ALBERTO MÉNDEZ S.
TRADUCTOR E INTÉRPRETE OFICIAL
Resolución 1044 de 1999 MINJUSTICIA