MARCA DA BOLLO
Ministero dell'Economia e delle Finanze
€16,00
SEDICI/00
00031749 00001717 WDCA8D01
00099039 20/04/2017 11:03:03
4578-00088 7E8AC9960627557A
IDENTIFICATIVO 01152037070318
U 1 15 203707 031 8

Agenzia Italiana del Farmaco

AIFA

Certificate No: IT/73-10/H/2017

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 PATHEON ITALIA S.P.A.
Site address VIALE G.B. STUCCHI, 110 - 20900 MONZA (MB)

Has been inspected under the national inspection programme in connection with manufacturing authorisation no. aM - 75/2017 dated 03/30/2017 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 13/11/2015 (another inspection was conducted on 12/15/2016), 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
GMP Inspections and Manufacturing Authorizations of Medicinal Products Office
Via del Tritone, n° 181 - 00187 ROMA (ITALY)
Tel.+390659784410 Fax +390659784312
website: www.agenziafarmaco.it
SIS : 1568

PC
GMP

MARIA CINZIA RESTELLI
NOTAIO
20121 MILANO - PIAZZA CASTELLO, 29 - TEL. 02.86460407 - FAX 02.86461367
20845 SOVICO (MB) - VIA ROMA, 17 - TEL. 039.2015884 - FAX 039.2013686
mcrestelli@notariato.it
BUCCELLI - LUCCA

Agenzia Italiana del Farmaco

AIFA

Part 2

Name and address of the site: PATHEON ITALIA S.P.A. - VIALE G.B. STUCCHI, 110 , 20900 MONZA(MB)

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*	
		1.1.1.2	Lyophilisates
		1.1.1.4	Small volume liquids
	1.1.2	*Terminally sterilised*	
		1.1.2.3	Small volume liquids
	1.1.3	*Batch certification*	
1.2	**Non-sterile products**		
	1.2.1	*Non-sterile products*	
		1.2.1.1	Capsules, hard shell
		1.2.1.8	Other solid dosage forms
		1.2.1.13	Tablets Special Requirements: Hormones or substances with hormonal activity
	1.2.2	*Batch certification*	
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**		
	1.5.1	*Primary packing*	
		1.5.1.1	Capsules, hard shell
		1.5.1.8	Other solid dosage forms

AIFA Italian Medicines Agency
GMP Inspections and Manufacturing Authorizations of Medicinal Products Office
Via del Tritone, n° 181 - 00187 ROMA (ITALY)
Tel.+390659784410 Fax +390659784312
website: www.agenziafarmaco.it
SIS : 1568

PC
GMP

	1.5.1.13	Tablets
	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:

No biological control testing : Pyrogens test;
1.1.1.2 Lyophilisates: Also biotechnology products;
1.1.1.4 Small volume liquids: Also biotechnology products;
1.1.3 Batch certification: Aseptically prepared products;
1.2.1.8 Other solid dosage forms: Podwers and granules;
1.2.1.13 Tablets: Hormones or substaces with hormonal activity, no corticosteroid and sexual hormones;
1.3.1.5 Biotechnology products: Recombinant proteins, monoclonal antibodies;
1.3.2.5 Biotechnology products: Lyophilisates and small volume liquids;
1.5.1.8 Other solid dosage forms: Powders and granules;
1.6.4 Biological: LAL test and in vitro tests;

PART 2 - IMPORTATION OF MEDICAL PRODUCTS

2.1	**Quality control testing of imported medical products**	
	2.1.3	*Chemical/Physical*

Name and address of the site: PATHEON ITALIA S.P.A. - VIALE G.B. STUCCHI, 110 , 20900 MONZA(MB)

Human Medicinal Products

Agenzia Italiana del Farmaco

AIFA

Authorised Operations

Manufacturing Operations (Part 1)

PART 1 - MANUFACTURING OPERATIONS OF INVESTIGATIONAL MEDICINAL PRODUCTS

1.1	**Sterile investigational medical products**	
	1.1.1	*Aseptically prepared*
		1.1.1.2 Lyophilisates
		1.1.1.4 Small volume liquids
	1.1.2	*Terminally sterilised*
		1.1.2.3 Small volume liquids
1.2	**Non-sterile investigational medical products**	
	1.2.1	*Non-sterile products*
		1.2.1.8 Other solid dosage forms
		1.2.1.13 Tablets
1.3	**Biological investigational medicinal products**	
	1.3.1	*Biological medicinal products*
		1.3.1.2 Immunological products
		1.3.1.5 Biotechnology products
1.4	**Other investigational medical products or manufacturing activity**	
	1.4.1	*Manufacturing of:*
		1.4.1.4 Other: Allergens
1.5	**Packaging**	
	1.5.1	*Primary packing*
		1.5.1.8 Other solid dosage forms
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:

No secondary packing;

1.1.1.2 Lyophilisates: Also biotechnology products;

AIFA Italian Medicines Agency
GMP Inspections and Manufacturing Authorizations of Medicinal Products Office
Via del Tritone, n° 181 - 00187 ROMA (ITALY)
Tel.+390659784410 Fax +390659784312
website: www.agenziafarmaco.it
SIS : 1568

PC
GMP



Agenzia Italiana del Farmaco

AIFA

1.1.1.4 Small volume liquids: Also biotechnology and immunologic products ;
1.2.1.8 Other solid dosage forms: powders and granules;
1.2.1.13 Tablets: produzione placebo;
1.3.1.2 Immunological products: Allergens;
1.3.1.5 Biotechnology products: Recombinant proteins, monoclonal antibodies;
1.4.1.4 Other (Allergens): Chemical synthesis;
1.5.1.8 Other solid dosage forms: Powders and granules;
1.6.4 Biological: LAL test and in vitro tests;

Rome, 05/02/2017

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



Dott. Renato Massimi
GMP Inspections and Manufacturing
Authorizations of Medicinal Products Office



AIFA Italian Medicines Agency
GMP Inspections and Manufacturing Authorizations of Medicinal Products Office
Via del Tritone, n° 181 - 00187 ROMA (ITALY)
Tel.+390659784410 Fax +390659784312
website: www.agenziafarmaco.it
SIS : 1568

PC
GMP

COPIA ESENTE DA BOLLO PER GLI USI
CONSENTITI DALLA LEGGE
DPR 642/1972

Fotocopia in 3 (tre) fogli conforme 013933

all'originale esibito dalla parte interessata

Dal mio ufficio 28 AGO. 2017

Maria Luisa Restelli

APOSTILLE

(Convention de la Haye du 5 octobre 1961)

1. Paese ITALIA

Il presente atto pubblico

2. è stato sottoscritto da M. C. RESTELLI

3. agente in qualità di Notaio

4. è segnato dal contrassegno/timbro di

Sigillo Notarile

Attestato -5 SET. 2017

5. a Milano 6. il

7. dall'ufficio del pubblico ministero

8. sotto il numero 13933

9. contrassegno/timbro Sigillo d'Ufficio

10. Firma

Il Sost. Procuratore della Repubblica

Dott.ssa Luisa Paima Bollone

TRADUCCIÓN OFICIAL No. **9577-1** de un documento originalmente escrito en el idioma inglés. Para su verificación lleva el sello de María Margarita De la Pava, Traductora e Intérprete Oficial por Resolución No. 359 del 1 de marzo de 1990, expedida por el Ministerio de Justicia de la República de Colombia.

[SELLO ILEGIBLE]
[CÓDIGO DE BARRAS]

Agenzia Italiana del Farmaco

AIFA

Núm. de certificado: IT/73-10/H/2017

CERTIFICADO DE CUMPLIMIENTO DE BPM DE UN FABRICANTE

Parte 1

Emitido después de una inspección realizada de conformidad con el Art. 111 (5) de la Directiva 2001/83/CE.

La autoridad competente de Italia confirma lo siguiente:
El fabricante PATHEON ITALIA S.P.A.
Dirección de la planta VIALE G.B. STUCCHI, 110 – 20900 MONZA (MB)

Ha sido inspeccionado de conformidad con el programa nacional de inspección en relación con la autorización de fabricación Núm. aM - 75/2017 del 30/03/2017 de acuerdo con el artículo 40 de la Directiva 2001/83/CE/ *incorporado en la siguiente legislación nacional*: D. Lvo 219/2006 Art. 50.

Con base en la información obtenida durante la inspección a este fabricante, la última de las cuales se llevó a cabo el 13/11/2015, (se realizó otra inspección el 15/12/2016), se considera que cumple con los requisitos de Buenas Prácticas de Manufactura a los que se hace referencia en los principios y directrices de las Buenas Prácticas de Manufactura que se establecen en la Directiva 2003/94/CE.

AIFA: Agencia Italiana de Medicamentos
Oficina de Inspecciones de BPM y Autorizaciones de Fabricación de Medicamentos
Via del Tritone, n° 181 - 00187 ROMA (ITALIA)
Telf.+390659784410 Fax +390659784312
Sitio web: www.agenziafarmaco.it
SIS: 1568

NOTAIO
MARIA GRAZIA RESTELLI [SELLO ILEGIBLE]
CO (MB) – VIA ROMA, 17 – TEL. 039.2015884 – FAX 039.2013686
mcrestelli@notariato.it
M. Margarita de la Pava
Ma. MARGARITA DE LA PAVA
TRADUCTORA E INTERPRETE OFICIAL
INGLES - ESPAÑOL
RESOLUCION No. 359 MARZO 1 DEL 90

TRADUCCIÓN OFICIAL No. **9577-1** de un documento originalmente escrito en el idioma inglés. Para su verificación lleva el sello de María Margarita De la Pava, Traductora e Intérprete Oficial por Resolución No. 359 del 1 de marzo de 1990, expedida por el Ministerio de Justicia de la República de Colombia.

Este certificado refleja el estado de la planta de fabricación en el momento de la inspección que se mencionó anteriormente; sin embargo, no debe tenerse en cuenta para determinar el estado de cumplimiento si han transcurrido más de tres años desde la fecha de dicha inspección, luego de la cual debe consultarse a la autoridad que lo emite.

[SELLO EN ITALIANO]

La autenticidad de este certificado se puede verificar con la autoridad emisora. **[FIRMA ILEGIBLE]**

M. Margarita De la Pava
Ma. MARGARITA DE LA PAVA A.
TRADUCTORA E INTERPRETE OFICIAL
INGLES - ESPAÑOL - INGLES
RESOLUCION No. 359 MARZO 1 DEL 90.

AIFA: Agencia Italiana de Medicamentos
Oficina de Inspecciones de BPM y Autorizaciones de Fabricación de Medicamentos
Via del Tritone, n° 181 - 00187 ROMA (ITALIA)
Telf.+390659784410 Fax +390659784312
Sitio web: www.agenziafarmaco.it
SIS: 1568

TRADUCCIÓN OFICIAL No. **9577-1** de un documento originalmente escrito en el idioma inglés. Para su verificación lleva el sello de María Margarita De la Pava, Traductora e Intérprete Oficial por Resolución No. 359 del 1 de marzo de 1990, expedida por el Ministerio de Justicia de la República de Colombia.

[SELLO ILEGIBLE]

Agenzia Italiana del Farmaco

AIFA

Parte 2

Nombre y dirección de la planta: PATHEON ITALIA S.P.A. VIALE G.B. STUCCHI, 110 – 20900 MONZA (MB)

Medicamentos para uso en seres humanos

Operaciones autorizadas
Operaciones de fabricación (Parte 1)
Importación de medicamentos (Parte 2)

PARTE 1 - OPERACIONES DE FABRICACIÓN

1.1	**Productos estériles**	
	1.1.1	*Certificación de lotes*
	1.1.1.2	Liofilizados
	1.1.1.4	Líquidos de pequeño volumen
	1.1.2	*Sometidos a esterilización terminal*
	1.1.2.3	Líquidos de pequeño volumen
	1.1.3	*Certificación de lotes*
1.2	**Productos no estériles**	
	1.2.1	*Productos no estériles*
	1.2.1.1	Cápsulas, cubierta dura
	1.2.1.8	Otras formas farmacéuticas sólidas
	1.2.1.13	Comprimidos
		Requisitos especiales
		Hormonas o substancias con actividad hormonal
	1.2.2	*Certificación de lotes*
1.3	**Medicamentos biológicos**	

AIFA: Agencia Italiana de Medicamentos
Oficina de Inspecciones de BPM y Autorizaciones de Fabricación de Medicamentos
Via del Tritone, n° 181 - 00187 ROMA (ITALIA)
Telf.+390659784410 Fax +390659784312
Sitio web: www.agenziafarmaco.it
SIS: 1568

M. Margarita De la Pava
Ma. MARGARITA DE LA PAVA A.
TRADUCTORA E INTERPRETE OFICIAL
INGLES - ESPAÑOL - INGLES
RESOLUCION No. 359 MARZO 1 DEL 90.

TRADUCCIÓN OFICIAL No. **9577-1** de un documento originalmente escrito en el idioma inglés. Para su verificación lleva el sello de María Margarita De la Pava, Traductora e Intérprete Oficial por Resolución No. 359 del 1 de marzo de 1990, expedida por el Ministerio de Justicia de la República de Colombia.

	1.3.1	*Medicamentos biológicos*
	1.3.1.5	Productos de biotecnología
	1.3.2	*Certificación de lotes*
	1.3.2.5	Productos de biotecnología
1.5	**Acondicionamiento**	
	1.5.1	*Acondicionamiento primario*
	1.5.1.1	Cápsulas, cubierta dura
	1.5.1.8	Otras formas farmacéuticas sólidas
	1.5.1.13	Comprimidos
	1.5.2	*Acondicionamiento secundario*
1.6	**Pruebas de control de calidad**	
	1.6.1	*Microbianas: esterilidad*
	1.6.2	*Microbianas: ausencia de esterilidad*
	1.6.3	*Químicas/Físicas*
	1.6.4	*Biológicas*

Restricciones o comentarios aclaratorios en relación con el alcance de estas operaciones de fabricación:

No hay pruebas de control biológico: prueba de pirógenos;

1.1.1.2 Liofilizados: también productos de biotecnología;

1.1.1.4 Líquidos de pequeño volumen: también productos de biotecnología;

1.1.3 Certificación de lotes: productos elaborados de forma aséptica;

1.2.1.8 Otras formas farmacéuticas sólidas: polvos y granulados;

1.2.1.13 Comprimidos: hormonas o substancias con actividad hormonal, sin corticoesteroides ni hormonas sexuales;

1.3.1.5 Productos de biotecnología: proteínas recombinantes, anticuerpos monoclonales;

1.3.2.5 Productos de biotecnología: liofilizados y líquidos de pequeño volumen;

1.5.1.8 Otras formas farmacéuticas sólidas: polvos y granulados;

1.6.4 Biológicas: Prueba LAL y pruebas *in vitro*;

[SELLO EN ITALIANO]

[FIRMA ILEGIBLE]

[SELLO EN ITALIANO]

PARTE 2 – IMPORTACIÓN DE MEDICAMENTOS		
2.1	**Pruebas de control de calidad de medicamentos importados**	
	2.1.3	*Químicas/Físicas*

Nombre y dirección de la planta: PATHEON ITALIA S.P.A. - VIALE G.B. STUCCHI, 110 – 20900 MONZA (MB)

AIFA: Agencia Italiana de Medicamentos
Oficina de Inspecciones de BPM y Autorizaciones de Fabricación de Medicamentos
Via del Tritone, n° 181 - 00187 ROMA (ITALIA)
Telf.+390659784410 Fax +390659784312
Sitio web: www.agenziafarmaco.it
SIS: 1568

M. Margarita De la Pava
Ma. MARGARITA DE LA PAVA A.
TRADUCTORA E INTERPRETE OFICIAL
INGLES - ESPAÑOL - INGLES
RESOLUCION No. 359 MARZO 1 DEL 90

TRADUCCIÓN OFICIAL No. **9577-1** de un documento originalmente escrito en el idioma inglés. Para su verificación lleva el sello de María Margarita De la Pava, Traductora e Intérprete Oficial por Resolución No. 359 del 1 de marzo de 1990, expedida por el Ministerio de Justicia de la República de Colombia.

Medicamentos para uso en seres humanos

Operaciones autorizadas

Operaciones de fabricación (Parte 1)

PARTE 1 - OPERACIONES DE FABRICACIÓN DE MEDICAMENTOS EN INVESTIGACIÓN

1.1	**Medicamentos en investigación estériles**	
	1.1.1	*Elaborados de forma aséptica*
	1.2.1.2	Liofilizados
	1.2.1.4	Líquidos de pequeño volumen
	1.1.2	*Sometidos a esterilización terminal*
	1.1.2.3	Líquidos de pequeño volumen
1.2	**Medicamentos en investigación no estériles**	
	1.2.1	*Productos no estériles*
	1.2.1.8	Otras formas farmacéuticas sólidas
	1.2.1.13	Comprimidos
1.3	**Medicamentos biológicos en investigación**	
	1.3.1	*Medicamentos biológicos*
	1.3.1.2	Productos inmunológicos
	1.3.1.5	Productos de biotecnología
1.4	**Otros medicamentos en investigación o actividad de fabricación**	
	1.4.1	*Fabricación de:*
	1.4.1.4	Otros: alérgenos
1.5	**Acondicionamiento**	
	1.5.1	*Acondicionamiento primario*
	1.5.1.8	Otras formas farmacéuticas sólidas
1.6	**Pruebas de control de calidad**	
	1.6.1	*Microbianas: esterilidad*
	1.6.2	*Microbianas: ausencia de esterilidad*
	1.6.3	*Químicas/Físicas*
	1.6.4	*Biológicas*

Restricciones o comentarios aclaratorios en relación con el alcance de estas operaciones de fabricación:

No hay acondicionamiento secundario;

AIFA: Agencia Italiana de Medicamentos
Oficina de Inspecciones de BPM y Autorizaciones de Fabricación de Medicamentos
Via del Tritone, n° 181 - 00187 ROMA (ITALIA)
Telf.+390659784410 Fax +390659784312
Sitio web: www.agenziafarmaco.it
SIS: 1568

M. Margarita de la Pava
Ma. MARGARITA DE LA PAVA A.
TRADUCTORA E INTERPRETE OFICIAL
INGLES - ESPAÑOL - INGLES
RESOLUCION No. 359 MARZO 1 DEL 90

TRADUCCIÓN OFICIAL No. **9577-1** de un documento originalmente escrito en el idioma inglés. Para su verificación lleva el sello de María Margarita De la Pava, Traductora e Intérprete Oficial por Resolución No. 359 del 1 de marzo de 1990, expedida por el Ministerio de Justicia de la República de Colombia.

1.1.1.2 Liofilizados: también productos de biotecnología;

1.1.1.4 Líquidos de pequeño volumen: también productos de biotecnología e inmunológicos;

1.2.1.8 Otras formas farmacéuticas sólidas: polvos y granulados;

1.2.1.13 Comprimidos: [Texto en italiano] de placebo;

1.3.1.2 Productos inmunológicos: alérgenos;

1.3.1.5 Productos de biotecnología: proteínas recombinantes, anticuerpos monoclonales;

1.4.1.4 Otros (alérgenos): síntesis química;

1.5.1.8 Otras formas farmacéuticas sólidas: polvos y granulados;

1.6.4 Biológicas: prueba LAL y pruebas *in vitro*;

Roma, 02/05/2017

Nombre y firma de la persona autorizada de la Autoridad competente de la República de Italia

[SELLO DE LA AGENCIA ITALIANA DE MEDICAMENTOS]

[FIRMA ILEGIBLE]

Dr. Renato Massimi

Oficina de Inspecciones de BPM y autorizaciones de Fabricación de Medicamentos

[SELLO ILEGIBLE]

[FIRMA ILEGIBLE]

Es traducción fiel y completa del documento original al español, de la cual se retiene una copia en esta oficina de traducciones.
Bogotá, D.C., 4 de octubre de 2017

M. Margarita De la Pava
Ma. MARGARITA DE LA PAVA A.
TRADUCTORA E INTERPRETE OFICIAL
INGLES - ESPAÑOL - INGLES
RESOLUCION No. 359 MARZO 1 DEL 90.

AIFA: Agencia Italiana de Medicamentos
Oficina de Inspecciones de BPM y Autorizaciones de Fabricación de Medicamentos
Via del Tritone, n° 181 - 00187 ROMA (ITALIA)
Telf.+390659784410 Fax +390659784312
Sitio web: www.agenziafarmaco.it
SIS: 1568

PC

Traducción al español de una apostilla escrita en Idioma italiano, realizado por Danilo Conta Marinelli, traductor oficial e intérprete, según la Resolución №.461 expedida por el Ministerio de la justicia y del Derecho de Colombia el 19 de junio de 2001.

Copia exenta de timbre para los usos consentidos por la Ley D.P.R. 642/1972.
Fotocopia en 3 (tres) hojas conforme al original exhibido por parte de la interesada en mi Oficina. 28 agosto2017 (Aparece la firma y sello Ilegible) 015933

APOSTILLE

(Convención de la Haya del 5 de octubre de 1961)

REPUBLICA ITALIANA

1. País: **ITALIA**

El presente documento público,

2. Ha sido firmado por: **(NOMBRE ILEGIBLE)**
3. Quien actúa en calidad de: **NOTARIA**
4. Con sello de: **SELLO NOTARIAL**

CERTIFICADO

5. En: **MILÁN**
6. El: **5 SEPTIEMBRE 2017**
7. Por: **OFICINA DEL PUBLICO MINISTERIO**
8. Con el número: **13933**
9. Sello: **PROCURADURÍA DE LA REPUBLICA- TRIBUNAL ORDINARIO DE MILÁN**
10. Firma: **EL SUSCRITO PROCURADOR DE LA REPUBLICA**

DOCTORA: Luisa Baima Bollone

(Aparece firma ilegible de la funcionaria y el sello de la Procuraduría).

ASEVERACIÓN

Ley 05.97 N. 15 D.P.R. 3.11.2000 N. 396 Art. 22 del 28-12-2000 N. 445 art. 33, INCISO 3. El suscrito **DANILO CONTA MARINELLI,** Traductor e Intérprete Oficial de italiano/español, Resolución del Ministerio de la Justicia y del Derecho de Colombia No. 461 del 19 de junio de 2001. **CERTIFICA** que la presente traducción es fiel al correspondiente documento al cual se anexa.

Bogotá 03 Octubre 2017

Doy fe

Danilo CONTA MARINELLI.