Beglaubigte Kopie

RheinlandPfalz
LANDESAMT FÜR SOZIALES, JUGEND UND VERSORGUNG

Zertifikat-Nr./Certificate no:
DE_RP_01_GMP_2016_0050

Aktenzeichen/Reference Number:
2016/26/54/M

BESTÄTIGUNG DER ÜBEREINSTIMMUNG EINES HERSTELLERS MIT GMP

Teil 1

Ausgestellt nach einer Inspektion gemäß

- **Art. 111 (5) der Richtlinie 2001/83/EG**
- **Art. 15 der Richtlinie 2001/20/EG**

Die zuständige deutsche Überwachungsbehörde bestätigt:

Der Hersteller
Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG

Anschrift der Betriebsstätte
Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG
Binger Str. 173
55216 Ingelheim am Rhein
Deutschland

- wurde im Rahmen der nationalen Arzneimittelüberwachung inspiziert in Verbindung mit der Herstellungserlaubnis Nr. DE_RP_01_MIA_2016_0043 gemäß
  - Art. 40 der Richtlinie 2001/83/EG
  - Art. 13 der Richtlinie 2001/20/EG

umgesetzt in deutsches Recht durch:
§ 13 Abs. 1 und § 72 Arzneimittelgesetz

Aufgrund der aus der letzten Inspektion vom 25. Mai 2016 gewonnenen Erkenntnisse wird für die oben genannte Betriebsstätte des Herstellers die Übereinstimmung mit den Anforderungen der Guten Herstellungspraxis festgestellt, die sich aus

- den Grundsätzen und Leitlinien der Guten Herstellungspraxis gemäß
  - Richtlinie 2003/94/EG

CERTIFICATE OF GMP COMPLIANCE OF A MANUFACTURER

Part 1

Issued following an inspection in accordance with

- **Art. 111 (5) of Directive 2001/83/EC**
- **Art. 15 of Directive 2001/20/EC**

The competent authority of GERMANY confirms the following:

The manufacturer
Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG

Site address
Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG
Binger Str. 173
55216 Ingelheim am Rhein
Germany

- has been inspected under the national inspection programme in connection with manufacturing authorisation no. DE_RP_01_MIA_2016_0043 in accordance with
  - Art. 40 of Directive 2001/83/EC
  - Art. 13 of Directive 2001/20/EC

transposed in the following national legislation:
Sect 13 para 1 and sect 72 Arzneimittelgesetz (German Drug Law)

From the knowledge gained during the inspection of this manufacturer, the latest of which was conducted on 25 May 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

Landesamt für Soziales, Jugend und Versorgung Rheinland-Pfalz

ergeben.

Dieses Zertifikat bestätigt den Status der Betriebsstätte zum Zeitpunkt der oben genannten Inspektion. Es sollte nicht zur Bestätigung der Übereinstimmung herangezogen werden, wenn seit der genannten Inspektion mehr als drei Jahre vergangen sind. Nach Ablauf dieser Zeit sollte mit der zuständigen Behörde Kontakt aufgenommen werden. Das Zertifikat ist nur bei Vorlage sämtlicher Seiten inklusive der Teile 1 und 2 gültig. Die Echtheit dieses Zertifikates kann ggf. durch die ausstellende Behörde bestätigt werden.

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. This certificate is valid only when presented with all pages and both parts 1 and 2. The authenticity of this certificate may be verified with the issuing authority.

Landesamt für Soziales, Jugend und Versorgung
53
Rheinland-Pfalz

Unterschrift: Gudrun Bach

• Humanarzneimittel
• Prüfpräparate zur Anwendung am Menschen der Phasen I, II, III

• Human Medicinal Products
• Human Investigational Medicinal Products for phase I,II,III

1 HERSTELLUNGSTÄTIGKEITEN

- Die erlaubten Herstellungstätigkeiten umfassen vollständige und teilweise Herstellung (einschließlich verschiedener Prozesse wie Umfüllen, Abpacken oder Kennzeichnen), Chargenfreigabe und -zertifizierung, Lagerung und Vertrieb der genannten Darreichungsformen sofern nicht anders angegeben;

- Die Qualitätskontrolle und/oder Freigabe und/oder Chargenzertifizierung ohne Herstellungsschritte sollten unter den entsprechenden Punkten spezifiziert werden;

- Unter der relevanten Produktart und Darreichungsform sollte auch angegeben werden, wenn der Hersteller Produkte mit speziellen Anforderungen herstellt, z.B. radioaktive Arzneimittel oder Arzneimittel, die Penicilline, Sulfonamide, Zytostatika, Cephalosporine, Stoffe mit hormoneller Wirkung oder andere potenziell gefährliche Wirkstoffe enthalten (anwendbar für alle Bereiche des Teils 1 mit Ausnahme 1.5.2 und 1.6).

1 MANUFACTURING OPERATIONS

- authorised manufacturing operations include total and partial manufacturing (including various processes of dividing up, packaging or presentation), batch release and certification, storage and distribution of specified dosage forms unless informed to the contrary;

- quality control testing and/or release and batch certification activities without manufacturing operations should be specified under the relevant items;

- if the company is engaged in manufacture of products with special requirements e.g. radiopharmaceuticals or products containing penicillin, sulphonamides, cytotoxics, cephalosporins, substances with hormonal activity or other or potentially hazardous active ingredients this should be stated under the relevant product type and dosage form (applicable to all sections of Part 1 apart from sections 1.5.2 and 1.6)

1.1 Sterile Produkte

1.1.1 Aseptisch hergestellt

1.1.1.6 Andere aseptisch hergestellte Produkte

<Lösungen zur Inhalation>

1.1 Sterile Products

1.1.1 Aseptically prepared

1.1.1.6 Other aseptically prepared products

<Liquids for inhalation>

1.2 Nichtsterile Produkte

1.2.1 Nichtsterile Produkte

1.2.1.1 Hartkapseln

1.2.1.9 Zubereitungen unter Druck

1.2.1.13 Tabletten

Spezielle Anforderungen
4 Zytostatika

1.2.1.17 Andere nichtsterile Produkte
<Lösungen zur Inhalation>

1.2 Non-sterile products

1.2.1 Non-sterile products

1.2.1.1 Capsules, hard shell

1.2.1.9 Pressurised preparations

1.2.1.13 Tablets

Special requirements
4 Cytotoxics/cytostatics

1.2.1.17 Other non-sterile medicinal product
<Liquids for inhalation>

1.5 Nur Abpacken

1.5.1 Primärverpacken

1.5.1.2 Weichkapseln

1.5.2 Sekundärverpacken

1.5 Packaging only

1.5.1 Primary Packing

1.5.1.2 Capsules, soft shell

1.5.2 Secondary packing

1.6 Qualitätskontrolle

1.6.1 Mikrobiologisch: Sterilität

1.6 Quality control testing

1.6.1 Microbiological: sterility

Unterschrift: Gudrun Bach

Landesamt für Soziales, Jugend und Versorgung 53 Rheinland-Pfalz

1.6.2 Mikrobiologisch: Prüfung nicht steriler Produkte	*1.6.2 Microbiological: non-sterility*
1.6.3 Chemisch/Physikalisch	*1.6.3 Chemical/Physical*
Einschränkungen oder klarstellende Anmerkungen betreffend den Umfang des Zertifikats:	Any restrictions or clarifying remarks related to the scope of this certificate:
Anmerkungen: zu Teil Herstellungstätigkeiten Humanarzneimittel:	Comments: ad part Manufacturing Operations Human Medicinal Products:
Punkt 1.1 Sterile Produkte 1.1.1.6 Aseptisch hergestellte Lösungen zur Inhalation sind ausschließlich für den Export in die USA bestimmt.	Item 1.1 Sterile products 1.1.1.6 Aseptically prepared solutions for inhalation are manufactured exclusively for export to the USA.
Punkt 1.2.1.13 Tabletten einschließlich Tabletten mit speziellen Anforderungen: 4 Zytostatika Punkt 1.2.1.17 Andere nichtsterile Produkte <Lösungen zur Inhalation>	Item 1.2.1.13 tablets including tablets with special requirements: 4 Cytotoxics/cytostatics Item 1.2.1.17 Other non-sterile products <Liquids for inhalation>
Herstellen schließt Chargenfreigabe und -zertifizierung mit ein.	Manufacturing includes batch release and -certification.
Chargenzertifizierung ohne Herstellungsschritte: Sterile Produkte: - kleinvolumige flüssige Darreichungsformen Nichtsterile Produkte: - Hartkapseln - Weichkapseln - Flüssige Darreichungsformen zur inneren Anwendung - Andere feste Arzneiformen <Pastillen, Brausetabletten, Granulate> - Halbfeste Arzneiformen - Tabletten	Batch certification without manufacturing operations: Sterile products: - Small volume liquids Non-sterile products: - Capsules, hard shell - Capsules, soft shell - Liquids for internal use - Other solid dosage forms <Pastilles, Effervescent Tablets, Granules> - Semi-solids - Tablets
zu Teil Herstellungstätigkeiten Prüfpräparate:	ad part Manufacturing operations Human Investigational Medicinal Products:
Punkt 1.1 Sterile und 1.2 Nichtsterile Produkte: Nur Chargenzertifizierung von Fertigarzneimitteln zur Vergleichsmedikation	Item 1.1 Sterile Products and 1.2 Non-sterile Products: Batch certification only for Finished Medicinal Products used for comparison
Nichtsterile Produkte Punkt 1.2.1.8 Andere feste Arzneiformen sind Pulver und Granulate Punkt 1.2.1.13 Tabletten einschließlich Tabletten mit speziellen Anforderungen: 4 Zytostatika Punkt 1.2.1.17 Andere nichtsterile Produkte <Lösungen zur Inhalation>	Non-sterile products Item 1.2.1.8 Other solid dosage forms are <powder and granules> Item 1.2.1.13 tablets including tablets with special requirements: 4 Cytotoxics/cytostatics 1.2.1.17 Other non-sterile products <Liquids for inhalation>
Herstellen schließt Chargenfreigabe und -zertifizierung mit ein.	Manufacturing includes batch release and -certification.

Landesamt für Soziales, Jugend und Versorgung 53 Rheinland-Pfalz

Unterschrift: Gudrun Bach

17. August 2016
Im Auftrag

17 August 2016
On behalf

Name und Unterschrift des Bearbeiters der zuständigen Behörde

Name and signature of the authorised person of the Competent Authority

Gudrun Bach
Landesamt für Soziales, Jugend und Versorgung
Gesundheit und Pharmazie
Referat 54 - Pharmazie
Baedekerstraße 2-20
56073 Koblenz
Deutschland

Tel.: +49(0)6131 967192
Fax: +49(0)6131 96712192

Gudrun Bach
Landesamt für Soziales, Jugend und Versorgung
Gesundheit und Pharmazie
Referat 54 - Pharmazie
Baedekerstraße 2-20
56073 Koblenz
Deutschland

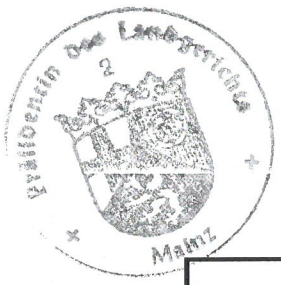
Tel.: +49(0)6131 967192
Fax: +49(0)6131 96712192

Die Übereinstimmung der vorstehenden Kopie
mit der mir vorliegenden Urschrift
wird hiermit beglaubigt.

Ingelheim am Rhein, den 26. April 2017 /Ge



Notarassessorin Michelle Weiland
als amtlich bestellte Notariatsverwalterin
anstelle des Notars Horst Heintskill
mit dem Amtssitz in Ingelheim am Rhein



APOSTILLE

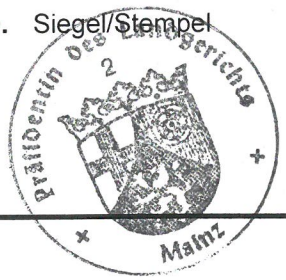
(Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

1.	Land:	Bundesrepublik Deutschland
		Diese öffentliche Urkunde
2.	ist unterschrieben von	Notarassessorin Michelle Weiland
3.	in ihrer Eigenschaft als	amtlich bestellte Notariatsverwalterin anstelle des Notars Horst Heintskill mit dem Amtssitz in Ingelheim am Rhein
4.	sie ist versehen mit dem Stempel/Siegel	Notariatsverwalterin - Ingelheim am Rhein

Bestätigt

5.	in	Mainz	**6.** am	23. Mai. 2017
7.	durch die	Präsidentin des Landgerichts		
8.	unter Nr.	680/2017		

9. Siegel/Stempel



10. Unterschrift

Angelika Blettner

RheinlandPfalz
Landesamt fur Soziales, J
ugend und Versorgung

Certificado No. DE_RP_01_GMP_2016_0050

CERTIFICADO DE CUMPLIMIENTO CON LAS BPF DE UN FABRICANTE

Parte 1

El presente es emitido después de una inspección de acuerdo con

- Art. 111(5) de la Directiva 2001/83/EC
- Art. 15 de la Directiva 2001/20/EC

La autoridad competente de ALEMANIA confirma lo siguiente:

El fabricante
Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG

Dirección del Sitio
Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG
Binger Str. 173
55216 Ingelheim am Rhein
Alemania

- Ha sido inspeccionado de acuerdo con el programa de inspección nacional en conexión con la autorización de fabricación No. DE_RP_01_MIA_2016_0043 de acuerdo con:
  - Art. 40 de la Directiva 2001/83/EC
  - Art. 13 de la Directiva 2001/20/EC

Materializado en la siguiente legislación:
Sección 13 inciso 1 y Sección 72 Ley Alemana de Medicamentos

Del conocimiento obtenido durante la inspección a este fabricante, el último del cual fue llevado a cabo en Mayo 25 de 2016, se considera que cumple con los requisitos de las Buenas Prácticas de Fabricación mencionados en

- los principios y directrices de las Buenas Prácticas de Fabricación estipulados en la
  - Directiva 2003/94/EC

El presente certificado refleja el estatus del sitio de fabricación al momento de la inspección mencionada anteriormente y no se debe confiar en él para reflejar el estatus de cumplimiento si han pasado más de 3 años desde la fecha de dicha inspección, momento después del cual se debe consultar a la autoridad emisora. Este certificado es válido solo cuando sea presentado con todas las páginas y ambas partes 1 y 2. La autenticidad de este certificado puede ser verificada con la autoridad emisora.

Sergio Eleuterio Latorre Mendoza
Traductor e Interprete Oficial
Resol. No. 2839 Minjusticia 1991

Parte 2

- Productos Medicinales para Humanos
- Productos de Investigación Medicinal para Humanos de fase I, II, III

1 OPERACIONES DE FABRICACION

- Las operaciones autorizadas de fabricación incluyen la fabricación total y parcial (incluyendo varios procesos de división, empaque y presentación), liberación de lote y certificación, almacenamiento y distribución de posologías especificadas salvo por disposición en sentido contrario;

- **Las pruebas de control de calidad y/o actividades de liberación de lote y certificación sin operaciones de fabricación deben ser especificadas bajo los ítems relevantes;**

- Si la compañía está involucrada en la fabricación de productos con requerimientos especiales, p.e., Radio farmacéutico son productos que contenga penicilina, sulfonamides, citotóxicos, cefalosporinas, sustancias con actividad hormonal u otros ingredientes activos potencialmente peligrosos, esto debe ser declarado bajo el tipo de producto y posología relevantes (aplicables a todas las secciones de la parte 1 distintas de las secciones 1.5.2 y 1.6)

1.1 Productos Estériles

1.1.1 Preparados asépticamente

1.1.1.6 Otros productos preparados asépticamente

<Líquidos para inhalación>

1.2 Productos no estériles

1.2.1 Productos no estériles

1.2.1.1 Cápsulas, revestimiento duro

1.2.1.9 Preparaciones presurizadas

1.2.1.13 Tabletas

Requisitos especiales
4 Citotóxicos/Citoestáticos

1.2.1.17 Otros productos medicinales no estériles
<Líquidos para inhalación>

1.5 Empaque solamente

1.5.1 Empaque Primario

1.5.1.2 Cápsulas, revestimiento suave

Sergio Eleuterio Latorre Mendoza
Traductor e Interprete Oficial
Resol. No. 2839 Minjusticia 1991

Ítem 1.2.1.17 Otros productos no estériles <Líquidos para inhalación>

La fabricación incluye liberación de lotes y certificación.

Agosto 17 de 2016

En nombre de
(Nota del traductor: Adjunto se encuentra un sello en alemán de RheinlandPfalz, el cual no puede ser traducido)

Nombre y firma de la persona autorizada de la Autoridad Competente

Gudrun Bach
Landesamt Fur Soziales, Jugend und Versorgung
Gesundheit und Pharmazie
Referat 54 - Pharmazie
Baedekerstrabe 2-20
56073 Koblenz
Alemania

Tel: +49(0)6131 967192
Fax: +49(0)6131 96712192

Sergio Eleuterio Latorre Mendoza
Traductor e Interprete Oficial
Resol. No. 2839 Minjusticia 1991

Por medio de la presente certifico que la presente es fiel copia de su original.

Ingelheim am Rhein, 26 de abril de 2017

(firma ilegible)

Asesora notarial Michelle Weiland

en calidad de administradora notarial oficial

en sustitución del notario Horst Heinskill

con domicilio en Ingelheim am Rhein

APOSTILLE

(Convention de la Haye du 5 octobre 1961)

1. País: República Federal de Alemania

El presente documento público

2. ha sido firmado por: Asesora notarial Michelle Weiland

3. actuando en calidad de: en calidad de administradora notarial oficial en sustitución del notario Horst Heinskill con domicilio en Ingelheim am Rhein

4. lleva el sello / estampilla del: administradora notarial oficial en Ingelheim am Rhein

Certificado

5. en: Mainz 6. el: 23. Mai 2017

7. por: la Presidenta del Tribunal Regional

8. bajo el No.: 680 / 2017

9. Sello: la Presidenta del Tribunal Regional de Mainz

10. Firmado:
Angelika Blettner

A. Watzke
Adolf Watzke
Traductor Oficial
Res. 2433 Min. Justicia