certified copy

Baden-Württemberg

REGIERUNGSPRÄSIDIUM TÜBINGEN
LEITSTELLE ARZNEIMITTELÜBERWACHUNG

REGIERUNGSPRÄSIDIUM TÜBINGEN

Zertifikat-Nr./Certificate no:
DE_BW_01_GMP_2018_0072

Aktenzeichen/Reference Number:
DE_BW_01_Catalent Eberbach

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
Catalent Germany Eberbach GmbH

Anschrift der Betriebsstätte
Catalent Germany Eberbach GmbH
Gammelsbacher Str. 2
69412 Eberbach
Deutschland

- wurde im Rahmen der nationalen Arzneimittelüberwachung inspiziert in Verbindung mit der Herstellungserlaubnis Nr. DE_BW_01_MIA_2013_0080 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 19. April 2018 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
Catalent Germany Eberbach GmbH

Site address
Catalent Germany Eberbach GmbH
Gammelsbacher Str. 2
69412 Eberbach
Germany

- has been inspected under the national inspection programme in connection with manufacturing authorisation no. DE_BW_01_MIA_2013_0080 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 19 April 2018, 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

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.

REGIERUNGSPRÄSIDIUM TÜBINGEN

Teil 2

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

1 HERSTELLUNGSTÄTIGKEITEN

1.2 Nichtsterile Produkte

1.2.1 Nichtsterile Produkte (Herstellungstätigkeiten für folgende Darreichungsformen)

1.2.1.2 Weichkapseln

1.2.1.6 Flüssige Darreichungsformen zur inneren Anwendung

1.2.1.8 Andere feste Arzneiformen

1.2.2 Chargenfreigabe

1.4 Andere Produktart oder Herstellungstätigkeit

1.4.3 Andere
Bedrucken von Hartkapseln und überzogenen Tabletten

1.5 Abpacken

1.5.1 Primärverpacken

1.5.1.2 Weichkapseln

1.5.2 Sekundärverpacken

1.6 Qualitätskontrolle

1.6.3 Chemisch/Physikalisch

Part 2

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

1 MANUFACTURING OPERATIONS

1.2 Non-sterile products

1.2.1 Non-sterile products (processing operations for the following dosage forms)

1.2.1.2 Capsules, soft shell

1.2.1.6 Liquids for internal use

1.2.1.8 Other solid dosage forms

1.2.2 Batch certification

1.4 Other products or manufacturing activity

1.4.3 Other
Printing of hard capsules and coated tablets

1.5 Packaging

1.5.1 Primary Packing

1.5.1.2 Capsules, soft shell

1.5.2 Secondary packing

1.6 Quality control testing

1.6.3 Chemical/Physical

REGIERUNGSPRÄSIDIUM TÜBINGEN

Baden-Württemberg
REGIERUNGSPRÄSIDIUM TÜBINGEN
LEITSTELLE ARZNEIMITTELÜBERWACHUNG

2 EINFUHR VON ARZNEIMITTELN	2 IMPORTATION OF MEDICINAL PRODUCTS
2.1 Qualitätskontrolle eingeführter Arzneimittel	**2.1 Quality control testing of imported medicinal products**
2.1.3 Chemisch/Physikalisch	*2.1.3 Chemical/Physical*
2.2 Chargenfreigabe für eingeführte Arzneimittel	**2.2 Batch certification of imported medicinal products**
2.2.2 Nichtsterile Produkte	*2.2.2 Non-sterile products*
2.3 Andere Einfuhrtätigkeiten	**2.3 Other importation activities**
2.3.1 Betriebsstätte der physischen Einfuhr	*2.3.1 Site of physical importation*
2.3.2 Einfuhr von Zwischenprodukten, die weiterverarbeitet werden	*2.3.2 Importation of intermediate which undergoes further processing*

Einschränkungen oder klarstellende Anmerkungen betreffend den Umfang des Zertifikats:

Anmerkungen:
ad 1.2.1.8: Rektal- und Vaginalkapseln.

Eingeschlossen sind auch Prüfpräparate für Phase-4-Studien.

Ausgenommen sind Blutzubereitungen, immunologische Produkte, somatische Zelltherapeutika, Gentransfer-Arzneimittel, Arzneimitteln zur In-vivo-Diagnostik mittels Markergenen, biotechnologische Produkte, Produkte menschlicher oder tierischer Herkunft (mit Ausnahme von Fischöl und Fischöl-Konzentraten wie Triglyceride, Ester und freie Fettsäuren) und radioaktive Arzneimittel.

Die Einfuhr ist beschränkt auf Vormischungen zur Verkapselung bzw. Abfüllung sowie Bulk zur Weiterbearbeitung (u.a. Bedrucken) im Auftrag.

Any restrictions or clarifying remarks related to the scope of this certificate:

Comments:
ad 1.2.1.8: rectal and vaginal capsules.

It also covers IMP's for phase-4-studies.

Authorised manufacturing does NOT cover blood products, immunological products, cell therapy products, gene therapy products, medicinal products for use in in-vivo diagnosis by means of marker genes, biotechnology products, radiopharmaceuticals and human or animal extracted products (with the exception of fishoil and fishoil concentrates such as triglycerides, esters and free fatty acids).

Importation of pre-mixes for encapsulation resp. filling and bulk for further manufacturing-steps (e.g. printing) as contractor.

11. Juni 2018

11 June 2018

REGIERUNGSPRÄSIDIUM TÜBINGEN

Name und Unterschrift des Bearbeiters der zuständigen Behörde

Reinhard Kerker

Regierungspräsidium Tübingen
Referat 25: Leitstelle Arzneimittelüberwachung
Baden-Württemberg

Name and signature of the authorised person of the Competent Authority

Reinhard Kerker

Regierungspräsidium Tübingen
Referat 25: Leitstelle Arzneimittelüberwachung
Baden-Württemberg

Baden-Württemberg
REGIERUNGSPRÄSIDIUM TÜBINGEN
LEITSTELLE ARZNEIMITTELÜBERWACHUNG

Konrad-Adenauer-Straße 20
72072 Tübingen
Deutschland

Tel.: +49(0)7071 7573283

Konrad-Adenauer-Straße 20
72072 Tübingen
Deutschland

Tel.: +49(0)7071 7573283

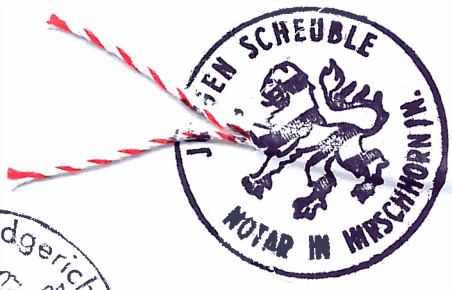
Der Präsident des Landgerichts Darmstadt

REGIERUNGSPRÄSIDIUM TÜBINGEN

I hereby certify that the above copy is a true copy of the original which has been produced to me.

Hirschhorn, the 18th June 2018

(Scheuble)
Notar





Apostille

(Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

1. Land: Bundesrepublik Deutschland
   Diese öffentliche Urkunde
2. ist unterschrieben von Jürgen Scheuble

3. in seiner Eigenschaft als Notar mit dem Amtssitz in Hirschhorn

4. sie ist versehen mit dem Siegel des Notars Jürgen Scheuble
   in Hirschhorn

Bestätigt

5. in Darmstadt
6. am 22.06.2018
7. durch den Präsidenten des Landgerichts
8. unter Nr. 910 E 2/1-2669/18
9. Siegel/Stempel
10. Unterschrift

Der Präsident des Landgerichts Darmstadt

Dr. Kohler

Certificado No.:
DE_BW_01_GMP_2018_0072

Número de referencia:
DE_BW-01-Catalent Eberbach

CERTIFICADO DE BUENAS PRÁCTICAS DE FABRICACIÓN DE UN FABRICANTE

Parte 1

Emitido siguiendo una inspección de acuerdo con

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

La autoridad competente de ALEMANIA confirma lo siguiente:

El fabricante
Catalent Germany Eberbach GmbH

Dirección:
Catalent Germany Eberbach GmbH
Gammelsbacher Str. 2
69412 Eberbach
Alemania

- Ha sido inspeccionado de acuerdo con el programa Nacional de inspección en conexión con la autorización de fabricación número DE_BW_01_MIA_2013_0080 y de acuerdo con:
  - Artículo 40 de la Directiva 2001/83/EC
  - Artículo 13 de la Directiva 2001/20/EC

Materializado en la siguiente legislación nacional:
Sección 13 numeral 1 y sección 72 Arzneimittelgesetz (Ley alemana de medicamentos)

Del conocimiento obtenido durante la inspección de este fabricante, la última de las cuales fue llevada a cabo en Abril 19 de 2018, se considera que cumple con los requisitos de Buenas Prácticas mencionados en

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

Éste certificado refleja el estatus del sitio de fabricación al momento la inspección mencionado anteriormente y no debe ser utilizado para reflejar el estado de cumplimiento si han pasado más de tres años desde la fecha de la inspección, momento en el cual la autoridad emisora debe ser consultada. Este certificado es válido solamente cuando se presenta con todas las páginas y ambas partes 1 y 2.La autenticidad del certificado puede ser verificada con la autoridad emisora.

(Nota del traductor: Adjunto hay un sello en alemán el cual no puede ser traducido)

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

Parte 2

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

1 OPERACIONES DE FABRICACIÓN

1.2 Productos No Estériles

1.2.1 Productos No Estériles (operaciones de procesamiento para las siguientes presentaciones)

1.2.1.2. Cápsulas, cascara suave

1.2.1.6. Líquidos para uso interno

1.2.1.8. Otras presentaciones sólidas

1.2.2. Certificación de lote

1.4. Otros Productos o actividad de fabricación

1.4.3. Otros
Impresión de cápsulas duras y tabletas recubiertas

1.5. Empaque

1.5.1. Empaque primario

1.5.1.2. Cápsulas, cáscara dura

1.5.2. Empaque secundario

1.6. Pruebas de control de calidad

1.6.3. Químicas/Físicas

2 IMPORTACIÓN DE PRODUCTOS MEDICINALES

2.1 Pruebas de control de calidad de productos medicinales importados

2.1.3 Químicos/Físicos

2.2 Certificación del lote de productos medicinales importados

2.2.2 Productos no estériles

2.3 Otras actividades importación

2.3.1. Otras actividades de importación

2.3.2. Importación de intermedios sometidos a procesamiento ulterior

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

Cualquier restricción o comentario aclaratorio relacionado con el alcance de este certificado:

Comentarios:
ad 1.2.1.8: cápsulas rectales y vaginales

También cubre IMPs para estudios de fase 4.

La fabricación o importación autorizada NO cubre productos sanguíneos, productos inmunológicos (vacunas convencionales, sueros convencionales, alérgenos convencionales, suero de prueba o antígenos de prueba) productos medicinales de terapia genética, productos medicinales de terapia celular somática, productos de ingeniería de tejidos, productos xenogeneicos, productos de tejidos y celulares, productos medicinales para ser usados en diagnóstico in-vivo por medio de genes de marcador, radiofarmacéuticos y productos extraídos de humanos o animales (con excepción de aceite de pescado y concentrados de aceite de pescado tales como triglicéridos, ésteres y ácidos grasos libres).

La importación de pre-mezclas para relleno resp. De encapsulamiento y bulto para pasos de fabricación ulteriores (p.e., impresión) como contratista.

Junio 11 de 2018

Nombre y firma de la persona encargada en la Autoridad Competente
(Firmado en el original)

(Nota del traductor: Adjunto hay un sello en alemán el cual no puede ser traducido)

Reinhard Kerker
Regierungspräsidium Tübingen
Referat 25: Leitstelle Arzneimittelüberwachung
Baden-Würgtemberg
Konrad-Adenauer-Straße 20
72072 Tübingen
Alemania

Tel.: +49(0)7071 757-3283

(Nota del traductor: Adjunto hay un sello circular en alemán)

Por medio de la presente certifico que la copia anterior es un documento auténtico del original que me ha sido mostrado.

Hischborn, Junio 18 de 2019

(Firmado en el original)
(Scheuble)
Notario

Yo, Sergio Latorre, por medio de la presente, Cerífico que la anterior es una traducción verdadera y precisa del documento original escrito en inglés. Bogotá, Julio 13 de 2018.

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

APOSTILLE

(Convention de la Haye du 5 octobre 1961)

1. País: República Federal de Alemania

El presente documento público

2. ha sido firmado por: el Sr. Jürgen Scheuble
3. actuando en calidad de: Notario con domicilio en Hirschhorn
4. lleva el sello / estampilla de: Notario Jürgen Scheuble en Hirschhorn

Certificado

5. en: Darmstadt 6. el: 26 de junio de 2018
7. por: El presidente del Tribunal Regional
8. bajo el No.: 910 E 2/1-2669/18
9. Sello: La presidencia del Tribunal Regional en Darmstadt

10. Firmado:

Dr. Kobler
Funcionario

Adolf Watzke
Traductor Oficial
Res. 2433 Min. Justicia