Beglaubigte Abschrift

Die Übereinstimmung dieser Abschrift mit der mir vorliegenden Urschrift beglaubige ich.

Ravensburg, den 27. Februar 2019

Notar Dr. H.-J. Stehle

Notar Dr. Hans-Joachim Stehle
Amtssitz Ravensburg
88212 Ravensburg, Burgstraße 6
Telefon 0751 / 3 59 49 19
Telefax 0751 / 3 59 49 99
stehle@huhn-siebert-stehle.de

Apostille

(Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

1. Land: Bundesrepublik Deutschland
   Diese öffentliche Urkunde
2. ist unterschrieben von Notar Stehle
3. in seiner/ihrer Eigenschaft als öffentlicher Notar
4. sie ist versehen mit dem Siegel/Stempel des Dr. Hans-Joachim Stehle Notar in Ravensburg

Bestätigt

5. in Ravensburg
6. am 22.03.2019
7. durch den Präsidenten des Landgerichts
8. unter Nr. 910a - 150/19
9. Siegel/Stempel
10. Unterschrift

Landgericht Ravensburg

Dorr

Baden-Württemberg
REGIERUNGSPRÄSIDIUM TÜBINGEN
LEITSTELLE ARZNEIMITTELÜBERWACHUNG

Zertifikat-Nr./Certificate no:
DE_BW_01_GMP_2019_0011

Aktenzeichen/Reference Number:
DE_BW_01_Vetter-Mooswiesen

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
Vetter Pharma-Fertigung GmbH & Co. KG

Anschrift der Betriebsstätte
Vetter Pharma-Fertigung
Mooswiesen 2
88214 Ravensburg
Deutschland

• wurde im Rahmen der nationalen Arzneimittelüberwachung inspiziert in Verbindung mit der Herstellungserlaubnis Nr. DE_BW_01_MIA_2018_0025 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 12. 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
Vetter Pharma-Fertigung GmbH & Co. KG

Site address
Vetter Pharma-Fertigung
Mooswiesen 2
88214 Ravensburg
Germany

• has been inspected under the national inspection programme in connection with manufacturing authorisation no. DE_BW_01_MIA_2018_0025 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 12 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

REGIERUNGSPRÄSIDIUM TÜBINGEN

Dienstgebäude Konrad-Adenauer-Str. 20 · 72072 Tübingen · Telefon 07071 757-0 · Telefax 07071 757-3190

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	Part 2
• 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	**1 MANUFACTURING OPERATIONS**
1.1 Sterile Produkte	**1.1 Sterile Products**
1.1.1 Aseptisch hergestellt (Herstellungstätigkeiten für folgende Darreichungsformen)	*1.1.1 Aseptically prepared (processing operations for the following dosage forms)*
1.1.1.2 Lyophilisate	1.1.1.2 Lyophilisates
1.1.1.4 Kleinvolumige flüssige Darreichungsformen	1.1.1.4 Small volume liquids
1.1.2 Im Endbehältnis sterilisiert (Herstellungstätigkeiten für folgende Darreichungsformen)	*1.1.2 Terminally sterilised (processing operations for the following dosage forms)*
1.1.2.3 Kleinvolumige flüssige Darreichungsformen	1.1.2.3 Small volume liquids
1.3 Biologische Arzneimittel	**1.3 Biological medicinal products**
1.3.1 Biologische Arzneimittel	*1.3.1 Biological medicinal products*
1.3.1.1 Blutprodukte	1.3.1.1 Blood products
1.3.1.2 Immunologische Produkte	1.3.1.2 Immunological products
1.3.1.5 Biotechnologische Produkte	1.3.1.5 Biotechnology products
1.5 Abpacken	**1.5 Packaging**
1.5.2 Sekundärverpacken	*1.5.2 Secondary packing*
1.6 Qualitätskontrolle	**1.6 Quality control testing**
1.6.1 Mikrobiologisch: Sterilität	*1.6.1 Microbiological: sterility*
1.6.2 Mikrobiologisch: Prüfung nicht steriler Produkte	*1.6.2 Microbiological: non-sterility*
1.6.3 Chemisch/Physikalisch	*1.6.3 Chemical/Physical*
1.6.4 Biologisch	*1.6.4 Biological*

Unterschrift: Daniel Müller

REGIERUNGSPRÄSIDIUM TÜBINGEN

2 EINFUHR VON ARZNEIMITTELN

2.1 Qualitätskontrolle eingeführter Arzneimittel

2.1.1 Mikrobiologisch: Sterilität

2.1.2 Mikrobiologisch: Prüfung nicht steriler Produkte

2.1.3 Chemisch/Physikalisch

2.1.4 Biologisch

2.2 Chargenfreigabe für eingeführte Arzneimittel

2.2.3 Biologische Arzneimittel

2.2.3.1 Blutprodukte

2.2.3.5 Biotechnologische Produkte

2.3 Andere Einfuhrtätigkeiten

2.3.4 Andere
Erlaubnispflichtige Wirkstoffe: bio- und gentechnologische Wirkstoffe (rekombinante Proteine, monoklonale Antikörper und weitere)

2 IMPORTATION OF MEDICINAL PRODUCTS

2.1 Quality control testing of imported medicinal 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 of imported medicinal products

2.2.3 Biological products

2.2.3.1 Blood products

2.2.3.5 Biotechnology products

2.3 Other importation activities

2.3.4 Other
Biotechnology and genetically engineered active pharmaceutical ingredients (recombinant proteins, monoclonal antibodies and others)

Einschränkungen oder klarstellende Anmerkungen betreffend den Umfang des Zertifikats:

Anmerkungen:
ad 1.3.1.1: Plasmaderivate

ad 1.3.1.5: Andere: Hormone oder Substanzen mit hormoneller Wirkung

ad 2.2.3.1: Plasmaderivate

ad 2.2.3.5: Bio- und gentechnologische Produkte

Ausgenommen von der Erlaubnis sind xenogene Arzneimittel, Gewebezubereitungen, Arzneimittel zur In-vivo-Diagnostik mittels Markergenen und radioaktive Arzneimittel.

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

Comments:
ad 1.3.1.1: Plasma derived products

ad 1.3.1.5: Others: Hormones or substances with hormonal activity

ad 2.2.3.1: Plasma derived products

ad 2.2.3.5: Biotechnology and genetically engineered products

Authorised manufacturing does not cover xenogeneic products, tissue and cell products, medicinal products for use in in-vivo diagnosis by means of marker genes and radiopharmaceuticals.

REGIERUNGSPRÄSIDIUM TÜBINGEN

29. Januar 2019



Name und Unterschrift des Bearbeiters der zuständigen Behörde

Daniel Müller
Regierungspräsidium Tübingen
Referat 25: Leitstelle Arzneimittelüberwachung
Baden-Württemberg
Konrad-Adenauer-Straße 20
72072 Tübingen
Deutschland

Tel.: +49(0)7071 757-3249

29 January 2019

Name and signature of the authorised person of the Competent Authority

Daniel Müller
Regierungspräsidium Tübingen
Referat 25: Leitstelle Arzneimittelüberwachung
Baden-Württemberg
Konrad-Adenauer-Straße 20
72072 Tübingen
Deutschland

Tel.: +49(0)7071 757-3249

Traducción del idioma alemán no.: 4460/19

Copia legalizada

Certifico la correspondencia de esta copia con el original que me fue presentado.

Ravensburg, el 27 de febrero de 2019.

Hay una firma ilegible y un sello en seco, notario Dr. H.-J. Stehle

Notario Dr. Hans Joachim Stehle

Sede oficial Ravensburg

88212 Ravensburg, Burgstraße 6

Teléfono 0751/3594919

Telefax 0751/3594999

stehle@huhn-siebert-stehle.de

Es traducción fiel y completa del original

Marek Grote, traductor e intérprete oficial

Alemán – Español – Alemán

Certificado de Idoneidad no. 0427 del 20 de octubre de 2015

Universidad Nacional de Colombia

Fecha de la traducción: 11.06.2019

Marek Grote

Traductor e Intérprete Oficial
Alemán-Español-Alemán
Certificado de Idoneidad
No. 0427 del 20 de octubre de 2015
Universidad Nacional de Colombia

Apostilla

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

1. País: República Federal de Alemania

Este documento público

2. ha sido firmado por el notario Stehle

3. en su calidad de notario publico

4. está provisto con el sello del notario Dr. Hans Joachim Stehle en Ravensburg

Certificado

5. en Ravensburg 6. el 22 de marzo de 2019

7. por el presidente del juzgado regional

8. bajo el no. 910 a – 150/19

9. Sello: Hay un sello del presidente del juzgado regional de Ravensburg

10. Firma: hay una firma ilegible, Dörr

Es traducción fiel y completa del original

Marek Grote, traductor e intérprete oficial

Alemán – Español – Alemán

Certificado de Idoneidad no. 0427 del 20 de octubre de 2015

Universidad Nacional de Colombia

Fecha de la traducción: 11.06.2019

Marek Grote

Traductor e Intérprete Oficial
Alemán-Español-Alemán
Certificado de Idoneidad
No. 0427 del 20 de octubre de 2015
Universidad Nacional de Colombia

Baden-Württemberg

Certificado No. **DE_BW-01_GMP_2019_0011**

Número de Referencia: **DE_BW-01_Vetter-Mooswiesen**

CERTIFICADO DE CUMPLIMIENTO DE LAS BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA POR PARTE DE UN FABRICANTE

Parte 1

Expedido **después de una inspección de acuerdo con**

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

La autoridad competente de ALEMANIA confirma lo siguiente:

El fabricante

Vetter Pharma-Fertigung GmbH & Co. KG

Dirección del sitio:

Vetter Pharma-Fertigung
Mooswiesen 2
88214 Ravensburg
Germany (Alemania)

- Se ha inspeccionado bajo el programa nacional de inspección, en conexión con una autorización de manufactura No. **DE_BW_01_MIA_2018_0025** de acuerdo con

Ma. del Pilar Mejia de Restrepo
Traductora - Interprete Oficial
Resolución No. 958
Ministerio de Justicia
Tel. 6 13 86 89

- El Artículo 40 de la Directiva 2001/83/EC,
- El Artículo 13 de la Directiva 2001/20/EC

Traspuestos a la siguiente legislación nacional:
Sección 13, párrafo 1 y Sección 72 de la Ley Alemana de Medicinas

Con base en el conocimiento adquirido durante la inspección de este fabricante, la última de las cuales se realizó el día **12 de abril de 2018**, se considera que el mismo cumple con los requisitos de la Buena Práctica de Manufactura a los que se hace referencia en:

- Los principios y lineamientos de la Buena Práctica de Manufactura, establecidos en:
  - La Directiva 2003/94/EC

Este certificado muestra el estatus del sitio de manufactura en el momento de la inspección según se indicó antes, y no se debe asumir que refleja el estatus de cumplimiento si han pasado más de tres años desde la fecha de dicha inspección, después de lo cual es necesario consultar con la autoridad que expide la certificación. Este certificado solo es válido cuando se presenta con todas sus páginas y las partes 1 y 2. La autenticidad de este certificado se puede verificar con la autoridad que expide la correspondiente certificación.

REGIERUNGSPRÄSIDIUM TÜBINGEN

Parte 2

Productos Medicinales Humanos

Productos Medicinales para Investigación Humana para las fases I, II, III.

1. OPERACIONES DE MANUFACTURA

1.1 Productos Estériles

Ma. del Pilar Mejia de Restrepo
Traductora - Interprete Oficial
Resolución No. 958
Ministerio de Justicia
Tel. 6 13 86 89

Ma. del Pilar de Restrepo

1.1.1 Asépticamente preparados (operaciones de procesamiento para las siguientes formas farmacéuticas)

1.1.1.2 Liofilizados

1.1.1.4 Líquidos de poco volumen

1.1.2 Terminalmente esterilizados (operaciones de procesamiento para las siguientes formas farmacéuticas)

1.1.2.3 Líquidos de poco volumen

1.3 Productos medicinales biológicos

1.3.1 Productos medicinales biológicos

1.3.1.1 Productos sanguíneos

1.3.1.2 Productos inmunológicos

1.3.1.5 Productos de biotecnología

1.5 Empaque

1.5.2 Empaque secundario

1.6 Pruebas de Control de Calidad

1.6.1 Microbiológicas: esterilidad

1.6.2 Microbiológicas: sin esterilidad

1.6.3 Químicas / Físicas

1.6.4 Biológica

2. IMPORTACIÓN DE PRODUCTOS MEDICINALES

2.1 Pruebas de control de calidad de productos medicinales importados

Mª del Pilar de Restrepo

2.1.1 Microbiológicas: esterilidad

2.1.2 Microbiológicas: sin esterilidad

2.1.2 Microbiológicas: sin esterilidad

2.1.3 Químicas / Físicas

2.1.4 Biológicas

2.2 Certificación de lotes de productos medicinales importados

2.2.3 Productos biológicos

2.2.3.1 Productos sanguíneos

2.2.3.5 Productos de biotecnología

2.3 Otras actividades de importación

2.3.4 Otros

Ingredientes farmacéuticos activos de biotecnología y sometidos a ingeniería genética (proteínas recombinantes, anticuerpos monoclonales y otros)

Cualesquiera restricciones u observaciones explicativas relacionadas con el alcance de este certificado.

Comentarios:
ad 1.3.1.1: Productos derivados de plasma

ad 1.3.1.5: Otros: Hormonas o sustancias con actividad hormonal

ad 2.2.3.1: Productos derivados de plasma

ad 2.2.3.5: Productos de biotecnología y sometidos a ingeniería genética

Ma. del Pilar Mejia de Restrepo
Traductora - Interprete Oficial
Resolución No. 958
Ministerio de Justicia
Tel. 6 13 86 89

La manufactura autorizada no cubre productos xenogénicos, productos de tejidos y células, productos medicinales para usarse en diagnóstico in – vivo por medio de genes marcadores y radio farmacéuticos.
29 de enero de 2019

Nombre y firma de la persona autorizada de la Autoridad Competente
Daniel Müller

Regierungspräsidium Tübingen
Referat 25: Leitstelle Arzneimittelüberwachung
Baden-Württemberg
Konrad-Adenauer-Straβe 20
72072 Tübingen,
Deutschland (Alemania)
Tel: (+49) 0- 7071757-3249

✵ ✵ ✵ ✵ ✵

NOTA DE LA TRADUCTORA: María del Pilar Mejía de Restrepo, Traductora Oficial registrada ante el Ministerio de Relaciones Exteriores de Colombia, Resolución 958, que suscribe, declara que la presente Traducción Oficial, que consta de 5 página, es una versión fiel y correcta al español del documento adjunto, **Certificado de Cumplimiento de la Buena Práctica de Manufactura por parte del Fabricante Vetter Pharma Fertigung,** escrito en idioma inglés y que se ha tenido a la vista. Se certifica la fidelidad de la traducción, más no se asume responsabilidad alguna por la autenticidad o el contenido del documento en su lengua de origen.

Firmado en Bogotá, D.C., a los 5 días del mes de noviembre de 2019.

María del Pilar Mejía de Restrepo
Traductora, Intérprete Oficial
Calle 118 No. 70 – 83, Interior 2
Bogotá, Teléfono: (571) 6138689
Licencia No. 958 expedida por el
Ministerio de Justicia de Colombia

Ma. del Pilar Mejia de Restrepo
Traductora - Interprete Oficial
Resolución No. 958
Ministerio de Justicia
Tel. 6 13 86 89