CERTFIED TRUE COPY

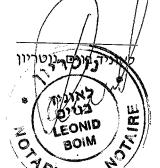
I the undersigned, Leonid Boim, Notary, at 18 Herzl str. Haifa, Israel, license № 299252 hereby certify that the document overleaf marked "A" is, to the best of my knowledge a correct copy of the original document which is drawn up in the English language and has been produced to me.

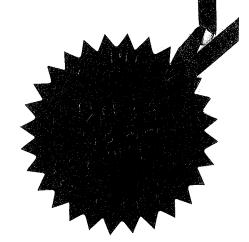
In witness where of I hereto set my own signature and seal today 24.05.2019. Fees paid: 250 NIS including VAT.

Leonid Boim? Notar:

<u>אישור העתק צילומי</u>

אני החיימ לאוניד בוים, נוטריון בחיפה, בעל רשיון מסי 299252 מאשר בזה כי המסמך הזה המסומן באות אני החיימ לאוניד בוים, נוטריון בחיפה, בעל רשיון מסי 299252 מאשר בוים, נוטריון שהוצג בפני. ולראיה ייאיי הוא העתק צילומי מדויק של המסמך המקורי שנערך בשפות אנגלית ועברית שהוצג בפני. ולראיה הנני מאשר את דיוק ההעתק הצילומי המצורף בחתימת ידי ובחותמי היום: 24.05.19. שכרי בסך 250 הנני מאשר את דיוק ההעתק הצילומי המצורף בחתימת ידי ובחותמי היום: χ







cate No: GMI

R

turing Practi ce for Medic

d Products

ioned laws

cted on irements it between

e and ice the ry risk

t the

מכון לביי גף הרוקו טיבת טכ שרד הבי חוב יעקג בד. 110 ול: 717

סמיר סלימאן SAMIR SLIMAN	
2 6 -197 XVIII	סמיר טלימאן SAMIR SLIMAN
(1) HAIFA Toconvention de la Hay	Management and
1. STATE OF ISRAEL This public document	חיפה HAIFA (1) מרינת ישראל
2. Has been signed by Advocate	מסמך ציבורי זה 2. נחתם בידי 2.
3. Acting in capacity of Notary	עו״ד
4. Bears the seal/stamp of the above Notary	3. המכהן בתור נוטריון. 4. נושא את החותם/החותמת
Certified 5.At the District Court of Haife	של הנוטריון הנ"ל אושר
5.At the District Court of Haifa 6. Date	5. בבית משפט המחוזי בחיפה 6. ביום
Minister of Justice under the	בידי שמונה בידי שר
Notaries Law, 1976. 8. Serial number 01301 - 2 9. Seal/Stamp 10. Signature NOTIFIED OF COURT OF C	המשפטום לפי יוון יוון המת את מין יוון יוון המת את מסי סירורי - 197 <u>0 2 2 2 2 2 0 2 0 2 0 2 0 0 0 0 0 0 0 0</u>
SAMIR SLIMAN Cr Court of	סמיר פלימאן אבר פלימאן OIMAN
(1) HAIFA (19)(1)	2/8'-05- 2019 (1) HAIFA 17970

חמינהל לטכנולוגיות רפואיות ותשתיות אנף חדיקחות | המכון לביקורת ותקנים של חומרי רפואה he Institute for Standardization and Control of Pharmaceuticals!



Certificate No: GMI

CERTIFICATE OF GMP COMPLIANCE OF A MANUFACTURER

Part 1

Issued following an inspection in accordance with the requirements of Good Manufacturing Practithe Israeli laws and regulations (Pharmacist Regulations [Good Manufacturing Practice for Medic Products] 2008)

and

Issued under the provisions of the Conformity Assessment and Acceptance of Industrial Products (CAA) Agreement between the European Union and Israel

The competent authority of Israel confirms the following:

The manufacturer

FINETECH PHARMACEUTICAL LTD.

POB 2015, Nesher 3660801, Israel

Site address

33 HaNarkissim St., Nesharim Science Park, Nesher, Israel

Has been inspected under the Israeli inspection programme, in accordance with the above mentioned laws a regulations

and

Is an active substance manufacturer, that has been inspected in accordance with ICH Q7

From the knowledge gained during inspection of this manufacturer, the latest of which was conducted on **21 -23 October 2018**, it is considered that it complies with the Good Manufacturing Practice requirements referred to in the Conformity Assessment and Acceptance of Industrial Products (CAA) Agreement between the European Union and Israel, and the above mentioned Israeli laws and regulations (*).

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. However, this period of validity may be reduced or extended using regulatory risk management principles by an entry in the Restrictions or Clarifying remarks field.

This certificate is valid only when presented with all pages and both Parts 1 and 2.

The authenticity of this certificate may be verified in EudraGMP. If it does not appear, please contact the issuing authority.

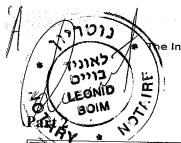
(*) these requirements fulfill the GMP recommendations of WHO

The Institute for Standardization And Control of Pharmaceuticals Pharmaceutical Administration
MTIR Division, Ministry of Health
9 Ya'akov Eliav St., Giv'at Sha'ul, Jerusalem
P.O.B 34410 Jerusalem 9134302
Tel: +972-2-6551717 Fax: +972-2-6551777

המכון לביקורת ותקנים של חומרי רפואה אגף הרוקחות חטיבת טכנולוגיות רפואיות, מידע ומחקר משרד הבריאות רחוב יעקב אליאב 9, גבעת שאול, ירושלים ת.ד. 34410, ירושלים 9134302

02-6551717 :079 02-6551717





3 MANUFACTURING OPERATIONS - ACTIVE SUBSTANCES

Active Substance(s):

Bimatoprost, Cabergoline (crystalline & amorphous), Latanoprost, Methylbenzethonium chle Nabilone, NT-219, Travoprost

- 3.1 Manufacture of Active Substance by Chemical Synthesis
 - 3.1.1 Manufacture of active substance intermediates
 - 3.1.2 Manufacture of crude active substance
 - 3.1.3 Salt formation / Purification steps: crystallization or preparative liquid chromatograph
- 3.5 General Finishing Steps
 - 3.5.1 Physical processing steps: drying, milling, sieving
 - 3.5.2 Primary Packaging
- 3.6 Quality Control Testing
 - 3.6.1 Physical / Chemical testing
 - 3.6.2 Microbiological testing (excluding sterility testing): performed by contract laboratorie.

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

None

Name and signature of the authorized person of the Competent Authority of Israel:

Michael Carmi, Pharmacist, GMP inspector

e-mail: michael.carmi@moh.gov.il

phone: office 972 -2-6551795, cell 972-50-62424325

fax: 972-2-6551781

GOV. INSTITUTE
FOR
CONTROL AND STANDARD
PHARMACEUTICALS

04-11-2010

GMP 138/5

page 2

The Institute for Standardization And Control of Pharmaceuticals Pharmaceutical Administration
MTIR Division, Ministry of Health
9 Ya'akov Eliav St., Giv'at Sha'ul, Jerusalem
P.O.B 34410 Jerusalem 9134302
Tel: +972-2-6551717 Fax: +972-2-6551777

לביקורת ותקנים של חומרי רפואה זרוקחות ת טכנולוגיות רפואיות, מידע ומחקר הבריאות יעקב אליאב 9, גבעת שאול, ירושלים 9134302, ירושלים

02-6551777 פקס: 02-6551717

Traducción GMP Fabricante API

Certificado de conformidad GMP de un fabricante

Parte 1

Emitida después de una inspección de acuerdo con los requisitos de las Buenas Prácticas de Fabricación, las Leyes y reglamentos israelíes (Reglamento de Farmacéutico (Buenas prácticas de fabricación de medicamentos) 2008); y emitido bajo las disposiciones del Acuerdo de evaluación de la conformidad y aceptación de productos industriales (AAC) entre la Unión Europea e Israel.

La autoridad competente de Israel confirma lo siguiente:

Fabricante : FINETECH PHARMACEUTICAL LTD.

POB 2015, Nasher 3660801, Israel

Dirección

: 33 HaNarkissim St., Nesharim Science Park, Nesher, Israel

Ha sido inspeccionado bajo el programa de inspección israelí, de conformidad con las leyes y reglamentos mencionados anteriormente; y es un fabricante de sustancias activas, que ha sido inspeccionado de acuerdo con ICH Q7.

A partir del conocimiento adquirido durante la inspección de este fabricante, el último de los cuales se llevó a cabo del 21 al 23 de Octubre de 2018, se considera que cumple con los requisitos de Buenas Prácticas de Manufactura mencionados en el Acuerdo de Evaluación de la Conformidad y Aceptación de Productos Industriales (CAA) entre la Unión Europea e Israel, y las leyes y regulaciones israelíes mencionadas anteriormente (*).

Este certificado refleja el estado del sitio de fabricación en el momento de la inspección mencionado anteriormente y no se debe confiar en que refleje el estado de cumplimiento si han transcurrido más de tres años desde la fecha de esa inspección. Sin embargo, este período de validez puede reducirse o extenderse utilizando principios de gestión de riesgos reglamentarios mediante una entrada en el campo Restricciones o Aclaraciones.

Este certificado es válido solo cuando se presenta con todas las páginas y ambas partes 1 y 2.

La autenticidad de este certificado se puede verificar en EudraGMP. Si no aparece, comuníquese con la autoridad emisora.

(*) Estos requisitos cumplen con las recomendaciones de BPM de la OMS.

Operaciones de fabricación - Sustancias activas

Sustancias activas:

Bimatoprost, cabergolina (cristalina y amorfa), latanoprost, cloruro de metilbencetonio, nabilona, NT-219, travoprost.

- 3.1 Fabricación de sustancia activa por síntesis química
 - 3.1.1 Fabricación de sustancias activas intermedias.
 - 3.1.2 Fabricación de sustancia activa cruda
 - 3.1.3 Formación de sal / etapas de purificación: cristalización o cromatografía líquida preparativa
- Pasos generales de acabado 3.5
 - 3.5.1 Pasos de procesamiento físico: secado, molienda, tamizado
 - 3.5.2 Envase primario
- 3.6 Pruebas de control de calidad
- 3.6.1 Pruebas físicas / químicas
 - 3.6.2 Pruebas microbiológicas (excluidas las pruebas de esterilidad): realizadas por laboratorios contratados

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

Ninguna

Nombre y firma de la persona autorizada de la Autoridad Competente de Israel:

Michael Carmi, Pharmacist, GMP inspector

e-mail: michael.carmi@moh.gov.il

phone: office 972 -2-6551795, cell 972-50-6242.

fax: 972-2-6551781

¿.F. Paulina Alegría M. Dirección Técnica OPKO CHILE S.A. mistina 640, Piso 10 Stgo.