



Certificate No: IT/126-3/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 NOVARTIS FARMA S.P.A.

Site address VIA PROVINCIALE SCHITO 131 - 80058 TORRE ANNUNZIATA (NA)

Has been inspected under the national inspection programme in connection with manufacturing authorisation no. aM - 93/2017 dated 05/16/2017 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 12/16/2016, 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.



Agenzia Italiana del Farmaco

AIFA

Part 2

Name and address of the site:

NOVARTIS FARMA S.P.A. - VIA PROVINCIALE
SCHITO 131, 80058 TORRE ANNUNZIATA(NA)

Human Medicinal Products

Authorised Operations

Manufacturing Operations (Part 1)

Importation of medicinal products (Part 2)

PART 1 - MANUFACTURING OPERATIONS

1.1	Sterile Products
	1.1.3 Batch certification
1.2	Non-sterile products
	1.2.1 Non-sterile products
	1.2.1.13 Tablets
	1.2.2 Batch certification
1.3	Biological medicinal products
	1.3.2 Batch certification
	1.3.2.7 Other biological medicinal products: products from fermentation process
1.4	Other products or manufacturing activity
	1.4.1 Manufacturing of:
	1.4.1.1 Herbal products
1.5	Packaging
	1.5.1 Primary packing
	1.5.1.2 Capsules, soft shell
	1.5.1.13 Tablets
	1.5.2 Secondary packing
1.6	Quality control testing
	1.6.2 Microbiological: non-sterility
	1.6.3 Chemical/Physical

Any restrictions or clarifying remarks related to the scope of these Manufacturing

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 : 114



Agenzia Italiana del Farmaco

AIFA

operations:

1.2.1.13 Tablets: also herbal products;

1.3.2.7 Other biological medicinal products (products from fermentation process): small volume liquids aseptically prepared; lyophilisates aseptically prepared;

1.4.1.1 Herbal products: tablets;

1.5.1.13 Tablets: also herbal products;

PART 2 - IMPORTATION OF MEDICAL PRODUCTS	
2.1	Quality control testing of imported medical products
	2.1.2 Microbiological: non-sterility
	2.1.3 Chemical/Physical
2.2	Batch certification only (list of product types)
	2.2.1 Sterile products
	2.2.1.1 Aseptically prepared products
	2.2.1.2 Terminally sterilised
	2.2.2 Non-sterile products
	2.2.3 Biological medicinal products
	2.2.3.7 Other biological medicinal products: products from fermentation process
2.3	Other importation activities
	2.3.2 Importation of intermediate which undergoes further processing

Any restrictions or clarifying remarks related to the scope of these Importing operations:

2.2.1.1 Aseptically prepared products : lyophilisates;

2.2.1.2 Terminally sterilised : small volume liquids ;

2.2.2 Non-sterile products: capsules hard shell, semisolids, capsules soft shell, tablets, transdermal patches;

2.2.3.7 Other biological medicinal products (products from fermentation process): small volume liquids aseptically prepared, lyophilisates aseptically prepared ;

2.3.2 Importation of intermediate which undergoes further processing: tablets in bulk for packaging;



Agenzia Italiana del Farmaco

AIFA

Name and address of the site: NOVARTIS FARMA S.P.A. - VIA PROVINCIALE
SCHITO 131 , 80058 TORRE ANNUNZIATA(NA)

Human Medicinal Products

Authorised Operations

Manufacturing Operations (Part 1)

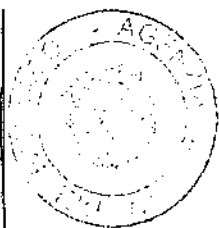
Importation of medicinal products (Part 2)

PART 1 - MANUFACTURING OPERATIONS OF INVESTIGATIONAL MEDICINAL PRODUCTS

1.1	Sterile investigational medical products
	1.1.3 Batch certification
1.2	Non-sterile investigational medical products
	1.2.1 Non-sterile products
	1.2.1.13 Tablets
	1.2.2 Batch certification
1.3	Biological investigational medicinal products
	1.3.2 Batch certification
	1.3.2.5 Biotechnology products
1.5	Packaging
	1.5.1 Primary packing
	1.5.1.13 Tablets
1.6	Quality control testing
	1.6.2 Microbiological: non-sterility
	1.6.3 Chemical/Physical

Any restrictions or clarifying remarks related to the scope of these Manufacturing operations:

1.3.2.5 Biotechnology products: lyophilisates aseptically prepared; small volume liquids aseptically prepared;



Agenzia Italiana del Farmaco

AIFA

PART 2 - IMPORTATION OF INVESTIGATIONAL MEDICAL PRODUCTS

2.2	Batch certification of imported of investigational medical products
	2.2.1 Sterile products
	2.2.1.1 Aseptically prepared products
	2.2.1.2 Terminally sterilised
	2.2.2 Non-sterile products

Any restrictions or clarifying remarks related to the scope of these Importing operations:

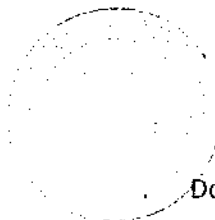
2.2.1.1 Aseptically prepared products : lyophilisates and small volume liquids ;

2.2.1.2 Terminally sterilised ; small volume liquids and powders ;

2.2.2 Non-sterile products: capsules hard shell, powder, tablets, soft capsules, liquid for internal use and semisolids ;

Rome, 06/27/2017

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

FOR CERTIFIED COPY

I, the undersigned Civil Law Notary in Basel, Switzerland, Dr. Roland M. Müller, hereby certify that the document attached heretofore is a true and authentic photocopy of the original.

BASEL, Switzerland, this 13th (thirteenth) day of December 2017 (two thousand and seventeen)

R. Müller
Notary

Dr. R.M. Müller
Notar

Leg.Prot.Nr. 2634 /2017

APOSTILLE

(Convention de la Haye du 5 octobre 1961)

1. Country Land Swiss Confederation, Canton of Basel-City
Schweizerische Eidgenossenschaft, Kanton Basel-Stadt

This public document
Diese öffentliche Urkunde

2. has been signed by
ist unterschrieben von

Dr. iur. Roland M. Müller

3. acting in the capacity of
in seiner Eigenschaft als

Notary Public

4. bears the stamp/seal of
Sie ist versehen mit dem
Stempel/Siegel des/der

Müller Roland M.

Certified / Bestätigt

5. at / in Basel

6. the / am 13.12.2017

7. by the Legalisation Office of the Canton of Basel-City
durch das Beglaubigungsbüro des Kantons Basel-Stadt

8. No. / Nr. 116906

tax / Taxe CHF 20.00

9. stamp/seal
Stempel/Siegel

10. Signature Aisha Luisoni
Unterschrift

A. Luisoni



Agencia Italiana de Medicamentos

AIFA

Certificado N°: IT/126-3/H/2017

CERTIFICADO DE CUMPLIMIENTO GMP DEL FABRICANTE

Parte 1

Emitido luego de una inspección en conformidad con el Art. 111(5) de la Directriz 2001/83/EC

La autoridad competente de Italia confirma lo siguiente:

El fabricante NOVARTIS FARMA S.P.A.

Dirección planta VIA PROVINCIALE SCHITO 131 – 80058 TORRE ANNUNZIATA (NA)

Ha sido inspeccionado conforme al programa de inspección nacional en relación con la autorización de manufactura N° aM - 93/2017 con fecha 16/Mayo/2017 de acuerdo con Art. 40 de la Directiva 2001/83/EC, transpuesta en la siguiente legislación nacional: D.Lvo 219/2006 art. 50.

De acuerdo a la información obtenida durante la inspección de este fabricante, la última realizada el 16 de Diciembre de 2016, se ha considerado que cumple con los requerimientos de las Buenas Prácticas de Manufactura indicados en los principios y pautas de las Buenas Prácticas de Manufactura establecidas en la Directiva 2003/94/EC.

Este certificado refleja el estado de la planta de fabricación al momento de la inspección indicada arriba y no se debe confiar en el estado de cumplimiento si han transcurrido más de tres años desde la fecha de dicha inspección, después de lo cual se debe consultar a la autoridad emisora. La autenticidad de este certificado puede ser verificada con la autoridad emisora.

Parte 2

Nombre y Dirección de la planta:

NOVARTIS FARMA S.P.A.

VIA PROVINCIALE SCHITO 131 – 80058 TORRE ANNUNZIATA (NA)

Productos Medicinales Humanos

Operaciones Autorizadas

Operaciones de manufactura (parte 1)

Importación de productos medicinales (parte 2)

PARTE 1. OPERACIONES DE MANUFACTURA		
1.1	Productos estériles	
	1.1.3	Certificación de lotes
1.2	Productos no estériles	
	1.2.1	Productos no estériles
		1.2.1.13 Comprimidos
	1.2.2	Certificación de lotes
1.3	Productos medicinales biológicos	
	1.3.2	Certificación de lotes
		1.3.2.7 Otros productos medicinales biológicos: productos derivados del proceso de fermentación
1.4	Otros productos o actividad manufacturera	
	1.4.1	Manufactura de
		1.4.1.1 Productos de hierbas
1.5	Envasado	
	1.5.1	Envasado primario
		1.5.1.2 Cápsulas, cubierta blanda
		1.5.1.13 Comprimidos
	1.5.2	Envasado secundario
1.6	Pruebas de control de calidad	
	1.6.2	Microbiológico: no esterilidad
	1.6.3	Químico/físico

Restricciones o notas aclaratorias relacionadas con el alcance de estas operaciones de manufactura:

1.2.1.13 Comprimidos: también productos de hierbas

1.3.2.7 Otros productos medicinales biológicos (productos derivados del proceso de fermentación): líquidos de volumen pequeño preparados en forma aséptica; liofilizados preparados en forma aséptica

1.4.1.1 Productos de hierbas: comprimidos

1.5.1.13 Comprimidos: además productos de hierbas

PARTE 2 - IMPORTACIÓN DE PRODUCTOS MEDICINALES		
2.1	Pruebas de control de calidad de productos médicos importados	
	2.1.2	<i>Microbiológico: no esterilidad</i>
	2.1.3	<i>Químico/físico</i>
2.2	Sólo certificación de lotes (listado de tipos de producto)	
	2.2.1	Productos estériles 2.2.1.1 Productos preparados en forma aséptica 2.2.1.2 Esterilizados al final
	2.2.2	Productos no estériles
	2.2.3	Productos medicinales biológicos 2.2.3.7 Otros productos medicinales biológicos: productos derivados del proceso de fermentación

Restricciones o notas aclaratorias relacionadas con el alcance de estas operaciones de importación:

- 2.2.1.1 Productos preparados en forma aséptica: liofilizados
- 2.2.1.2 Esterilizados al final: líquidos de volumen pequeño
- 2.2.2 Producto no estériles: cápsulas de cubierta dura y semisólidos importados de Suiza; cápsulas cubierta blanda, comprimidos, parches transdérmicos
- 2.2.3.7 Otros productos medicinales biológicos (productos de proceso de fermentación): líquidos de volumen pequeño preparados en forma aséptica importados de Suiza; liofilizados preparados en forma aséptica
- 2.3.2 Importación de productos intermedios sometidos a procesos posteriores: comprimidos a granel para embalaje.

Productos Medicinales Humanos

Operaciones Autorizadas

Operaciones de manufactura (parte 1)

Importación de productos medicinales (parte 2)

PARTE 1. OPERACIONES DE MANUFACTURA DE PRODUCTOS MEDICINALES DE INVESTIGACIÓN		
1.1	Productos medicinales de investigación estériles	
	<i>1.1.3</i>	<i>Certificación de lotes</i>
1.2	Productos medicinales de investigación no estériles	
	<i>1.2.1</i>	<i>Productos no estériles</i>
		<i>1.2.1.13 Comprimidos</i>
	<i>1.2.2</i>	<i>Certificación de lotes</i>
1.3	Productos medicinales de investigación biológica	
	<i>1.3.2</i>	<i>Certificación de lotes</i>
		<i>1.3.2.5 Productos de biotecnología</i>
1.5	Envasado	
	<i>1.5.1</i>	<i>Envasado primario</i>
		<i>1.5.1.13 Comprimidos</i>
1.6	Pruebas de control de calidad	
	<i>1.6.2</i>	<i>Microbiológico: no esterilidad</i>
	<i>1.6.3</i>	<i>Químico/físico</i>

Restricciones o notas aclaratorias relacionadas con el alcance de estas operaciones de manufactura:

1.3.2.5 Productos de biotecnología: liofilizados preparados en forma aséptica; líquidos de volumen pequeño preparados en forma aséptica

PARTE 2 - IMPORTACIÓN DE PRODUCTOS MEDICINALES DE INVESTIGACIÓN

2.2	Certificación de lotes de productos medicinales importados de investigación	
	2.2.1	Productos estériles
		2.2.1.1 Productos preparados en forma aséptica
		2.2.1.2 Esterilizados al final
	2.2.2	Productos no estériles

Restricciones o notas aclaratorias relacionadas con el alcance de estas operaciones de importación:

2.2.1.1 Productos preparados en forma aséptica: liofilizados y líquidos de volumen pequeño
2.2.1.2 Esterilizados al final: líquidos de volumen pequeño y polvos
2.2.2 Producto no estériles: cápsulas de cubierta dura, polvo, comprimidos, cápsulas blandas, líquidos para uso interno y semisólidos.

Roma, 27 de Mayo de 2017

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