



COLM O'ROURKE
Notary Public



**For the City & County of Cork
And Counties of
Kerry, Limerick, Tipperary & Waterford
The Old Rectory, Carrigaline, County Cork,
Ireland Post Code P 43 W921
Tel: 353 21 4374444 – email colm.orourke@arw.ie**

NOTARIAL CERTIFICATE FOR CHILE

TO ALL TO WHOM THESE PRESENTS SHALL COME:

I, **COLM O'ROURKE**, Notary Public, of the Old Rectory, Carrigaline, County Cork, Ireland, **DO HEREBY CERTIFY** that the document attached hereto and upon which I have impressed my Notarial seal is a true and faithful copy in words and figures fair and uncanceled which after careful examination **I ATTEST** of the **original Certificate No. 17500/A11450 of GMP Compliance of a Manufacturer** issued by the Health Products Regulatory Authority, signed by Ciara Turley, Health Products Regulatory Authority on 2017-11-30 and issued to Novartis Ringaskiddy Limited, Ringaskiddy, County Cork, Ireland, now to me produced.

IN FAITH AND IN TESTIMONY WHEREOF I have hereunto subscribed my name and affixed my seal at The Old Rectory, Carrigaline, in the County of Cork, Ireland this 15th day of January, 2018.

SIGNED: _____

Colm O'Rourke
Notary Public

In and for the City and County of Cork
Ireland
Appointed for Life



APOSTILLE (Convention de La Haye du 5 octobre 1961)			
1. Country: Pays/País:		IRELAND	
This public document Le présent acte public / El presente documento público			
2. has been signed by a été signé par ha sido firmado por		Colm O'Rourke	
3. acting in the capacity of agissant en qualité de quien actúa en calidad de		Notary Public	
4. bears the seal / stamp of est revêtu du sceau / timbre de y está revestido del sello / timbre de		-----	
Certified Attesté / Certificado			
5. at à / en	Cork	6. the le / el día	17/01/2018
7. by par / por	Department of Foreign Affairs and Trade		
8. No sous no bajo el número	8648612018		
9. Seal / stamp: Sceau / timbre: Sello / timbre:	10. Signature: Signature: Firma: 		

This Apostille only certifies the authenticity of the signature and the capacity of the person who has signed the public document, and, where appropriate, the identity of the seal or stamp which the public document bears. This Apostille does not certify the content of the document for which it was issued. To verify the issuance of this Apostille, see www.austlii.edu.au/au/other/dfat/ie



Health Products Regulatory Authority

CERTIFICATE NUMBER: 17500/A11450

CERTIFICATE OF GMP COMPLIANCE OF A MANUFACTURER^{1, 2}

Part 1

Issued following an inspection in accordance with :
Art. 111(5) of Directive 2001/83/EC as amended

The competent authority of Ireland confirms the following:

The manufacturer: **Novartis Ringaskiddy Limited**

Site address: **Ringaskiddy, Co. Cork, Ireland**

Is an active substance manufacturer that has been inspected in accordance with Art. 111(1) of Directive 2001/83/EC transposed in the following national legislation:

Medicinal Products (Control of Manufacture) Regulations 2007 to 2013.

From the knowledge gained during inspection of this manufacturer, the latest of which was conducted on 2017-09-22, it is considered that it complies with :

- The principles of GMP for active substances³ referred to in Article 47 of Directive 2001/83/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. 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 EudraGMDP. If it does not appear, please contact the issuing authority.

¹ The certificate referred to in paragraph 111(5) of Directive 2001/83/EC and 80(5) of Directive 2001/82/EC, shall also be required for imports coming from third countries into a Member State.

² Guidance on the interpretation of this template can be found in the Help menu of EudraGMDP database.

³ These requirements fulfil the GMP recommendations of WHO.

Part 2

Manufacture of active substance. Names of substances subject to inspection :

CALCITONIN(en) - confidential
CICLOSPORIN(en) - confidential
FLUVASTATIN SODIUM(en) - confidential
IMATINIB MESILATE(en) - confidential
KETOTIFEN HYDROGEN FUMARATE(en) - confidential
OCTREOTIDE ACETATE(en) - confidential
PASIREOTIDE DI-ASPARTATE / SOM B(en) - confidential
PINDOLOL(en) - confidential
TERABINAFINE BASE(en) - confidential
VALSARTAN(en) - confidential
NILOTINIB HYDROCHLORIDE(en) - confidential
GLYCOPYRRONIUM BROMIDE(en) - confidential
ASMEX (INTERMEDIATE)(en) - confidential
CLOZAPINE BASE (UNMILLED ACTIVE)(en) - confidential
DARIFENACINE HYDROBROMIDE (UNMILLED ACTIVE)(en) - confidential
INDACATEROL MALEATE (INTERMEDIATE)(en) - confidential
PASIREOTIDE PAMOATE (UNMILLED ACTIVE)(en) - confidential
TEBINAFINE HYDROCHLORIDE (UNMILLED ACTIVE)(en) - confidential
RIVASTIGMINE HYDROGEN TARTRATE(en) - confidential
RIVASTIGMINE BASE(en) - confidential
RUXOLITINIB PHOSPHATE(en) - confidential

3. MANUFACTURING OPERATIONS - ACTIVE SUBSTANCES	
Active Substance : CALCITONIN - confidential	
3.1	Manufacture of Active Substance by Chemical Synthesis
	3.1.2 Manufacture of crude active substance
	3.1.3 Salt formation / Purification steps : HPLC Ion Exchange, evaporation, lyophilisation
3.5	General Finishing Steps
	3.5.1 Physical processing steps : Drying, Milling, Sieving
	3.5.2 Primary Packaging (enclosing / sealing the active substance within a packaging material which is in direct contact with the substance)
	3.5.3 Secondary Packaging (placing the sealed primary package within an outer packaging material or container. This also includes any labelling of the material which could be used for identification or traceability (lot numbering) of the active substance)
3.6	Quality Control Testing
	3.6.1 Physical / Chemical testing
	3.6.2 Microbiological testing excluding sterility testing
Active Substance : CICLOSPORIN - confidential	
3.1	Manufacture of Active Substance by Chemical Synthesis

	3.1.3 Salt formation / Purification steps : Crystallisation
3.5	General Finishing Steps
	3.5.1 Physical processing steps : Drying, Milling, Sieving
	3.5.2 Primary Packaging (enclosing / sealing the active substance within a packaging material which is in direct contact with the substance)
	3.5.3 Secondary Packaging (placing the sealed primary package within an outer packaging material or container. This also includes any labelling of the material which could be used for identification or traceability (lot numbering) of the active substance)
3.6	Quality Control Testing
	3.6.1 Physical / Chemical testing
	3.6.2 Microbiological testing excluding sterility testing
Active Substance : FLUVASTATIN SODIUM - confidential	
3.1	Manufacture of Active Substance by Chemical Synthesis
	3.1.1 Manufacture of active substance intermediates
	3.1.3 Salt formation / Purification steps : Crystallisation
3.5	General Finishing Steps
	3.5.1 Physical processing steps : Drying, Milling, Sieving
	3.5.2 Primary Packaging (enclosing / sealing the active substance within a packaging material which is in direct contact with the substance)
	3.5.3 Secondary Packaging (placing the sealed primary package within an outer packaging material or container. This also includes any labelling of the material which could be used for identification or traceability (lot numbering) of the active substance)
3.6	Quality Control Testing
	3.6.1 Physical / Chemical testing
	3.6.2 Microbiological testing excluding sterility testing
Active Substance : IMATINIB MESILATE - confidential	
3.1	Manufacture of Active Substance by Chemical Synthesis
	3.1.1 Manufacture of active substance intermediates
	3.1.3 Salt formation / Purification steps : Crystallisation
3.5	General Finishing Steps
	3.5.1 Physical processing steps : Drying, Milling, Sieving
	3.5.2 Primary Packaging (enclosing / sealing the active substance within a packaging material which is in direct contact with the substance)
	3.5.3 Secondary Packaging (placing the sealed primary package within an outer packaging material or container. This also includes any labelling of the material which could be used for identification or traceability (lot numbering) of the active substance)

3.6	Quality Control Testing
3.6.1	Physical / Chemical testing
3.6.2	Microbiological testing excluding sterility testing
Active Substance : KETOTIFEN HYDROGEN FUMARATE - confidential	
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 : Crystallisation
3.5	General Finishing Steps
3.5.1	Physical processing steps : Drying, Milling, Sieving
3.5.2	Primary Packaging (enclosing / sealing the active substance within a packaging material which is in direct contact with the substance)
3.5.3	Secondary Packaging (placing the sealed primary package within an outer packaging material or container. This also includes any labelling of the material which could be used for identification or traceability (lot numbering) of the active substance)
3.6	Quality Control Testing
3.6.1	Physical / Chemical testing
3.6.2	Microbiological testing excluding sterility testing
Active Substance : OCTREOTIDE ACETATE - confidential	
3.1	Manufacture of Active Substance by Chemical Synthesis
3.1.2	Manufacture of crude active substance
3.1.3	Salt formation / Purification steps : HPLC Ion Exchange, evaporation, lyophilisation
3.5	General Finishing Steps
3.5.1	Physical processing steps : Drying, Milling, Sieving
3.5.2	Primary Packaging (enclosing / sealing the active substance within a packaging material which is in direct contact with the substance)
3.5.3	Secondary Packaging (placing the sealed primary package within an outer packaging material or container. This also includes any labelling of the material which could be used for identification or traceability (lot numbering) of the active substance)
3.6	Quality Control Testing
3.6.1	Physical / Chemical testing
3.6.2	Microbiological testing excluding sterility testing
Active Substance : PASIREOTIDE DI-ASPARTATE / SOM B - confidential	
3.1	Manufacture of Active Substance by Chemical Synthesis
3.1.3	Salt formation / Purification steps : Crystallisation

3.5	General Finishing Steps
	3.5.1 Physical processing steps : Drying, Milling, Sieving
	3.5.2 Primary Packaging (enclosing / sealing the active substance within a packaging material which is in direct contact with the substance)
	3.5.3 Secondary Packaging (placing the sealed primary package within an outer packaging material or container. This also includes any labelling of the material which could be used for identification or traceability (lot numbering) of the active substance)
3.6	Quality Control Testing
	3.6.1 Physical / Chemical testing
Active Substance : PINDOLOL - confidential	
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
3.5	General Finishing Steps
	3.5.1 Physical processing steps : Drying, Milling, Sieving
	3.5.2 Primary Packaging (enclosing / sealing the active substance within a packaging material which is in direct contact with the substance)
	3.5.3 Secondary Packaging (placing the sealed primary package within an outer packaging material or container. This also includes any labelling of the material which could be used for identification or traceability (lot numbering) of the active substance)
3.6	Quality Control Testing
	3.6.1 Physical / Chemical testing
	3.6.2 Microbiological testing excluding sterility testing
Active Substance : TERABINAFINE BASE - confidential	
3.1	Manufacture of Active Substance by Chemical Synthesis
	3.1.1 Manufacture of active substance intermediates
	3.1.3 Salt formation / Purification steps : Crystallisation
3.5	General Finishing Steps
	3.5.1 Physical processing steps : Drying, Milling, Sieving
	3.5.2 Primary Packaging (enclosing / sealing the active substance within a packaging material which is in direct contact with the substance)
	3.5.3 Secondary Packaging (placing the sealed primary package within an outer packaging material or container. This also includes any labelling of the material which could be used for identification or traceability (lot numbering) of the active substance)
3.6	Quality Control Testing
	3.6.1 Physical / Chemical testing
	3.6.2 Microbiological testing excluding sterility testing

Active Substance : VALSARTAN - confidential

3.1	Manufacture of Active Substance by Chemical Synthesis
3.1.3	Salt formation / Purification steps : Crystallisation
3.5	General Finishing Steps
3.5.1	Physical processing steps : Drying, Milling, Sieving
3.5.2	Primary Packaging (enclosing / sealing the active substance within a packaging material which is in direct contact with the substance)
3.5.3	Secondary Packaging (placing the sealed primary package within an outer packaging material or container. This also includes any labelling of the material which could be used for identification or traceability (lot numbering) of the active substance)
3.6	Quality Control Testing
3.6.1	Physical / Chemical testing
3.6.2	Microbiological testing excluding sterility testing

Active Substance : NILOTINIB HYDROCHLORIDE - confidential

3.1	Manufacture of Active Substance by Chemical Synthesis
3.1.1	Manufacture of active substance intermediates
3.1.3	Salt formation / Purification steps : Crystallisation
3.5	General Finishing Steps
3.5.1	Physical processing steps : Drying, Milling, Sieving
3.5.2	Primary Packaging (enclosing / sealing the active substance within a packaging material which is in direct contact with the substance)
3.5.3	Secondary Packaging (placing the sealed primary package within an outer packaging material or container. This also includes any labelling of the material which could be used for identification or traceability (lot numbering) of the active substance)
3.6	Quality Control Testing
3.6.1	Physical / Chemical testing

Active Substance : GLYCOPYRRONIUM BROMIDE - confidential

3.1	Manufacture of Active Substance by Chemical Synthesis
3.1.3	Salt formation / Purification steps : Crystallisation
3.5	General Finishing Steps
3.5.1	Physical processing steps : Drying, Milling, Sieving
3.5.2	Primary Packaging (enclosing / sealing the active substance within a packaging material which is in direct contact with the substance)
3.5.3	Secondary Packaging (placing the sealed primary package within an outer packaging material or container. This also includes any labelling of the material which could be used for identification or traceability (lot numbering) of the active substance)

	material or container. This also includes any labelling of the material which could be used for identification or traceability (lot numbering) of the active substance)
3.6	Quality Control Testing
3.6.1	Physical / Chemical testing
Active Substance : ASMEX (INTERMEDIATE) - confidential	
3.1	Manufacture of Active Substance by Chemical Synthesis
3.1.1	Manufacture of active substance intermediates
3.5	General Finishing Steps
3.5.1	Physical processing steps : Drying, Milling, Sieving
3.5.2	Primary Packaging (enclosing / sealing the active substance within a packaging material which is in direct contact with the substance)
3.5.3	Secondary Packaging (placing the sealed primary package within an outer packaging material or container. This also includes any labelling of the material which could be used for identification or traceability (lot numbering) of the active substance)
3.6	Quality Control Testing
3.6.1	Physical / Chemical testing
Active Substance : CLOZAPINE BASE (UNMILLED ACTIVE) - confidential	
3.1	Manufacture of Active Substance by Chemical Synthesis
3.1.3	Salt formation / Purification steps : Crystallisation
3.5	General Finishing Steps
3.5.1	Physical processing steps : Drying, Milling, Sieving
3.5.2	Primary Packaging (enclosing / sealing the active substance within a packaging material which is in direct contact with the substance)
3.5.3	Secondary Packaging (placing the sealed primary package within an outer packaging material or container. This also includes any labelling of the material which could be used for identification or traceability (lot numbering) of the active substance)
3.6	Quality Control Testing
3.6.1	Physical / Chemical testing
Active Substance : DARIFENACINE HYDROBROMIDE (UNMILLED ACTIVE) - confidential	
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 : Crystallisation
3.5	General Finishing Steps
3.5.1	Physical processing steps : Drying, Milling, Sieving

	3.5.2 Primary Packaging (enclosing / sealing the active substance within a packaging material which is in direct contact with the substance)
	3.5.3 Secondary Packaging (placing the sealed primary package within an outer packaging material or container. This also includes any labelling of the material which could be used for identification or traceability (lot numbering) of the active substance)
3.6	Quality Control Testing
	3.6.1 Physical / Chemical testing
Active Substance : INDACATEROL MALEATE (INTERMEDIATE) - confidential	
3.1	Manufacture of Active Substance by Chemical Synthesis
	3.1.1 Manufacture of active substance intermediates
3.5	General Finishing Steps
	3.5.1 Physical processing steps : Drying, Milling, Sieving
	3.5.2 Primary Packaging (enclosing / sealing the active substance within a packaging material which is in direct contact with the substance)
	3.5.3 Secondary Packaging (placing the sealed primary package within an outer packaging material or container. This also includes any labelling of the material which could be used for identification or traceability (lot numbering) of the active substance)
3.6	Quality Control Testing
	3.6.1 Physical / Chemical testing
Active Substance : PASIREOTIDE PAMOATE (UNMILLED ACTIVE) - confidential	
3.1	Manufacture of Active Substance by Chemical Synthesis
	3.1.3 Salt formation / Purification steps : Crystallisation
3.5	General Finishing Steps
	3.5.1 Physical processing steps : Drying, Milling, Sieving
	3.5.2 Primary Packaging (enclosing / sealing the active substance within a packaging material which is in direct contact with the substance)
	3.5.3 Secondary Packaging (placing the sealed primary package within an outer packaging material or container. This also includes any labelling of the material which could be used for identification or traceability (lot numbering) of the active substance)
3.6	Quality Control Testing
	3.6.1 Physical / Chemical testing
	3.6.2 Microbiological testing excluding sterility testing
Active Substance : TEBINAFINE HYDROCHLORIDE (UNMILLED ACTIVE) - confidential	
3.1	Manufacture of Active Substance by Chemical Synthesis
	3.1.1 Manufacture of active substance intermediates
	3.1.3 Salt formation / Purification steps : Crystallisation

3.5	General Finishing Steps
	3.5.1 Physical processing steps : Drying, Milling, Sieving 3.5.2 Primary Packaging (enclosing / sealing the active substance within a packaging material which is in direct contact with the substance) 3.5.3 Secondary Packaging (placing the sealed primary package within an outer packaging material or container. This also includes any labelling of the material which could be used for identification or traceability (lot numbering) of the active substance)
3.6	Quality Control Testing
	3.6.1 Physical / Chemical testing
Active Substance : RIVASTIGMINE HYDROGEN TARTRATE - confidential	
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 : Crystallisation
3.5	General Finishing Steps
	3.5.1 Physical processing steps : Drying, Milling, Sieving 3.5.2 Primary Packaging (enclosing / sealing the active substance within a packaging material which is in direct contact with the substance) 3.5.3 Secondary Packaging (placing the sealed primary package within an outer packaging material or container. This also includes any labelling of the material which could be used for identification or traceability (lot numbering) of the active substance)
3.6	Quality Control Testing
	3.6.1 Physical / Chemical testing 3.6.2 Microbiological testing excluding sterility testing
Active Substance : RIVASTIGMINE BASE - confidential	
3.1	Manufacture of Active Substance by Chemical Synthesis
	3.1.3 Salt formation / Purification steps : Crystallisation
3.5	General Finishing Steps
	3.5.2 Primary Packaging (enclosing / sealing the active substance within a packaging material which is in direct contact with the substance) 3.5.3 Secondary Packaging (placing the sealed primary package within an outer packaging material or container. This also includes any labelling of the material which could be used for identification or traceability (lot numbering) of the active substance)
3.6	Quality Control Testing
	3.6.1 Physical / Chemical testing
Active Substance : RUXOLITINIB PHOSPHATE - confidential	

3.1	Manufacture of Active Substance by Chemical Synthesis
3.1.3	Salt formation / Purification steps : Crystallisation
3.5	General Finishing Steps
3.5.1	Physical processing steps : Drying, milling, sieving
3.5.2	Primary Packaging (enclosing / sealing the active substance within a packaging material which is in direct contact with the substance)
3.5.3	Secondary Packaging (placing the sealed primary package within an outer packaging material or container. This also includes any labelling of the material which could be used for identification or traceability (lot numbering) of the active substance)

2017-11-30

Name and signature of the authorised person of the
Competent Authority of Ireland

CERTIFIED HPRA

Clara Turley

Clara Turley
Health Products Regulatory Authority

Tel: +353 1634 3421

Fax: +353 1661 4764

HPRA

Autoridad Regulatoria de Productos de Salud

NÚMERO DE CERTIFICADO: 17500/A11450

CERTIFICADO DE CUMPLIMIENTO GMP DE UN FABRICANTE

Parte 1

Emitido después de una inspección, de acuerdo con
- Art. 111 (5) de la Directiva 2001/83/EC, según modificación

La autoridad competente de Irlanda confirma lo siguiente:

El fabricante: **Novartis Ringaskiddy Limited**

Dirección Planta: **Ringaskiddy Co. Cork, Irlanda**

Es un fabricante de ingredientes activos que ha sido inspeccionado en conformidad con Art. 111 (1) de la Directiva 2001/83/EC, traspuesta en la siguiente legislación nacional:

Productos medicinales (Control de manufactura) Regulaciones 2007 a 2013

De acuerdo a la información obtenida durante la inspección de este fabricante, la última efectuada el 22 de septiembre de 2017, se considera que cumple con

- los Principios GMP para ingredientes activos, establecidos en el Artículo 47 de la Directiva 2001/83/EC

Este certificado refleja el estado de la planta elaboradora al momento de la inspección mencionada, y no se debe considerar un reflejo del estado de cumplimiento si han transcurrido más de 3 años desde la fecha de esa inspección. Sin embargo, este período de validez podría reducirse o ampliarse usando los principios de gestión de riesgo regulatorio mediante una nota en el campo de comentarios Restricciones o Aclaraciones. Este certificado es válido sólo cuando se presenta con todas sus páginas and ambas partes 1 y 2.

La autenticidad de este certificado puede ser verificada en EudraGMDP. Si no aparece, por favor contactar la autoridad emisora.

COLM O'ROURKE

Notario Público

**Para la Ciudad y Condado de Cork, y los condados de Kerry, Limerick, Tipperary y
Waterford la antigua rectoría, Carrigaline, condado de Cork,**

Código Postal P43 W921 Irlanda

Tel: 353 21 4374444 – correo electrónico: colm.orourke@arw.ie

CERTIFICADO NOTARIAL PARA CHILE

A QUIEN CORRESPONDA:

Yo, **COLM O'ROURKE**, Notario Público, de la antigua rectoría, Carrigaline, Condado de Cork, Irlanda, **CERTIFICO MEDIANTE LA PRESENTE** que el documento adjunto a este escrito y en el cual he impreso mi sello notarial es una copia fiel del Certificado N° 17500/A11450, **Certificado de cumplimiento de GMP de manufactura** emitido por la Autoridad Regulatoria de Productos de Salud, y firmado por Ciara Turley, Autoridad Regulatoria de Productos de Salud el 30-11-2017, y emitido a Novartis Ringaskiddy Limited, Ringaskiddy, Condado de Cork, Irlanda.

EN FE Y TESTIMONIO DE LO CUAL firmo y estampo mi sello en la Antigua Rectoría, Carrigaline, en el Condado de Cork, Irlanda, el día 15 de enero de 2018.

FIRMA:

Colm O'Rourke
Notario Público
En y para el Condado y Ciudad de Cork
Irlanda
Nombrado de por vida

Parte 2

Elaboración de ingredientes activos. Nombre de las sustancias sujetas a inspección:

CALCITONINA - confidencial
 CICLOSPORINA- confidencial
 FLUVASTATINA SODICA - confidencial
 IMATINIB MESILATO- confidencial
 KETOTIFENO HIDRÓGENO FUMARATO- confidencial
 OCTREOTIDA ACETATO- confidencial
 PASIREOTIDA DI-ASPARTATO /SOM B- confidencial
 PINDOLOL- confidencial
 TERABINAFINA BASE- confidencial
 VALSARTAN- confidencial
 NILOTINIB CLORHIDRATO- confidencial
 BROMURO DE GLICOPIRRONIO- confidencial
 ASMEX (intermediario) - confidencial
 CLOZAPINA BASE (ingrediente activo sin moler) - confidencial
 DARIFENACINA BROMHIDRATO (ingrediente activo sin moler) - confidencial
 INDACATEROL MALEATO (intermediario) - confidencial
 PASIREOTIDA PALMOATO (ingrediente activo sin moler) - confidencial
 TEBINAFINA CLORHIDRATO (ingrediente activo sin moler) - confidencial
 TARTRATO HIDROGENADO DE RIVASTIGMINA- confidencial
 RIVASTIGMINA BASE - confidencial
 RUXOLITINIB FOSFATO - confidencial

3. OPERACIONES DE MANUFACTURA – SUSTANCIAS ACTIVAS		
Sustancia Activa: CALCITONINA - confidencial		
3.1	Manufactura de Sustancia Activa utilizando síntesis química	
	3.1.2	Manufactura de sustancia activa cruda
	3.1.3	Formación de la sal/ Etapas de purificación: Intercambio iónico HPLC, evaporación, liofilización
3.5	Procesos de terminación Generales	
	3.5.1	Etapas de procesamiento físicas: Secado, molienda, tamizado
	3.5.2	Empaque primario (cierre/sellado de la sustancia activa dentro del material de empaque el cual está en contacto directo con la sustancia)
	3.5.3	Empaque secundario (colocando el empaque primario sellado dentro de un material empaque externo o contenedor. Incluye cualquier etiquetado del material el cual puede ser utilizado para identificación o trazabilidad (numeración de lotes) de la sustancia activa).
3.6	Pruebas de control de calidad	
	3.6.1	Físico/ Químico
	3.6.2	Microbiológico: excluyendo esterilidad

3. OPERACIONES DE MANUFACTURA – SUSTANCIAS ACTIVAS		
Sustancia Activa: CICLOSPORINA - confidencial		
3.1	Manufactura de Sustancia Activa utilizando síntesis química	
	3.1.3	Formación de la sal/ Etapas de purificación: Cristalización
3.5	Procesos de terminación Generales	
	3.5.1	Etapas de procesamiento físicas: Secado, molienda, tamizado

	3.5.2	Empaque primario (cierre/sellado de la sustancia activa dentro del material de empaque el cual está en contacto directo con la sustancia)
	3.5.3	Empaque secundario (colocando el empaque primario sellado dentro de un material empaque externo o contenedor. Incluye cualquier etiquetado del material el cual puede ser utilizado para identificación o trazabilidad (numeración de lotes) de la sustancia activa).
3.6	Pruebas de control de calidad	
	3.6.1	Físico/ Químico
	3.6.2	Microbiológico: excluyendo esterilidad

3. OPERACIONES DE MANUFACTURA – SUSTANCIAS ACTIVAS		
Sustancia Activa: FLUVASTATINA - confidencial		
3.1	Manufactura de Sustancia Activa utilizando síntesis química	
	3.1.1	Manufactura de sustancia activa intermediaria
	3.1.3	Formación de la sal/ Etapas de purificación: Cristalización
3.5	Procesos de terminación Generales	
	3.5.1	Etapas de procesamiento físicas: Secado, molienda, tamizado
	3.5.2	Empaque primario (cierre/sellado de la sustancia activa dentro del material de empaque el cual está en contacto directo con la sustancia)
	3.5.3	Empaque secundario (colocando el empaque primario sellado dentro de un material empaque externo o contenedor. Incluye cualquier etiquetado del material el cual puede ser utilizado para identificación o trazabilidad (numeración de lotes) de la sustancia activa).
3.6	Pruebas de control de calidad	
	3.6.1	Físico/ Químico
	3.6.2	Microbiológico: excluyendo esterilidad

3. OPERACIONES DE MANUFACTURA – SUSTANCIAS ACTIVAS		
Sustancia Activa: IMATINIB MESILATO - confidencial		
3.1	Manufactura de Sustancia Activa utilizando síntesis química	
	3.1.1	Manufactura de sustancia activa intermediaria
	3.1.3	Formación de la sal/ Etapas de purificación: Cristalización
3.5	Procesos de terminación Generales	
	3.5.1	Etapas de procesamiento físicas: Secado, molienda, tamizado
	3.5.2	Empaque primario (cierre/sellado de la sustancia activa dentro del material de empaque el cual está en contacto directo con la sustancia)
	3.5.3	Empaque secundario (colocando el empaque primario sellado dentro de un material empaque externo o contenedor. Incluye cualquier etiquetado del material el cual puede ser utilizado para identificación o trazabilidad (numeración de lotes) de la sustancia activa).
3.6	Pruebas de control de calidad	
	3.6.1	Físico/ Químico
	3.6.2	Microbiológico: excluyendo esterilidad

3. OPERACIONES DE MANUFACTURA – SUSTANCIAS ACTIVAS		
Sustancia Activa: KETOTIFENO HIDRÓGENO FUMARATO - confidencial		
3.1	Manufactura de Sustancia Activa utilizando síntesis química	
	3.1.1	Manufactura de sustancia activa intermediaria
	3.1.2	Manufactura de la sustancia activa cruda
	3.1.3	Formación de la sal/ Etapas de purificación:

		Cristalización
3.5	Procesos de terminación Generales	
	3.5.1	Etapas de procesamiento físicas: Secado, molienda, tamizado
	3.5.2	Empaque primario (cierre/sellado de la sustancia activa dentro del material de empaque el cual está en contacto directo con la sustancia)
	3.5.3	Empaque secundario (colocando el empaque primario sellado dentro de un material empaque externo o contenedor. Incluye cualquier etiquetado del material el cual puede ser utilizado para identificación o trazabilidad (numeración de lotes) de la sustancia activa).
3.6	Pruebas de control de calidad	
	3.6.1	Físico/ Químico
	3.6.2	Microbiológico: excluyendo esterilidad

3. OPERACIONES DE MANUFACTURA – SUSTANCIAS ACTIVAS

Sustancia Activa: OCTREOTIDA ACETATO - confidencial

3.1	Manufactura de Sustancia Activa utilizando síntesis química	
	3.1.2	Manufactura de sustancia activa cruda
	3.1.3	Formación de la sal/ Etapas de purificación: Intercambio iónico HPLC, evaporación, liofilización
3.5	Procesos de terminación Generales	
	3.5.1	Etapas de procesamiento físicas: Secado, molienda, tamizado
	3.5.2	Empaque primario (cierre/sellado de la sustancia activa dentro del material de empaque el cual está en contacto directo con la sustancia)
	3.5.3	Empaque secundario (colocando el empaque primario sellado dentro de un material empaque externo o contenedor. Incluye cualquier etiquetado del material el cual puede ser utilizado para identificación o trazabilidad (numeración de lotes) de la sustancia activa).
3.6	Pruebas de control de calidad	
	3.6.1	Físico/ Químico
	3.6.2	Microbiológico: excluyendo esterilidad

3. OPERACIONES DE MANUFACTURA – SUSTANCIAS ACTIVAS

Sustancia Activa: PASIREOTIDA DI-ASPARTATO /SOM B - confidencial

3.1	Manufactura de Sustancia Activa utilizando síntesis química	
	3.1.3	Formación de la sal/ Etapas de purificación: Cristalización
3.5	Procesos de terminación Generales	
	3.5.1	Etapas de procesamiento físicas: Secado, molienda, tamizado
	3.5.2	Empaque primario (cierre/sellado de la sustancia activa dentro del material de empaque el cual está en contacto directo con la sustancia)
	3.5.3	Empaque secundario (colocando el empaque primario sellado dentro de un material empaque externo o contenedor. Incluye cualquier etiquetado del material el cual puede ser utilizado para identificación o trazabilidad (numeración de lotes) de la sustancia activa).
3.6	Pruebas de control de calidad	
	3.6.1	Físico/ Químico

3. OPERACIONES DE MANUFACTURA – SUSTANCIAS ACTIVAS		
Sustancia Activa: PINDOLOL - confidencial		
3.1	Manufactura de Sustancia Activa utilizando síntesis química	
	3.1.1	Manufactura de sustancia activa intermediaria
	3.1.2	Manufactura de sustancia activa cruda
3.5	Procesos de terminación Generales	
	3.5.1	Etapas de procesamiento físicas: Secado, molienda, tamizado
	3.5.2	Empaque primario (cierre/sellado de la sustancia activa dentro del material de empaque el cual está en contacto directo con la sustancia)
	3.5.3	Empaque secundario (colocando el empaque primario sellado dentro de un material empaque externo o contenedor. Incluye cualquier etiquetado del material el cual puede ser utilizado para identificación o trazabilidad (numeración de lotes) de la sustancia activa).
3.6	Pruebas de control de calidad	
	3.6.1	Físico/ Químico
	3.6.2	Microbiológico: excluyendo esterilidad

3. OPERACIONES DE MANUFACTURA – SUSTANCIAS ACTIVAS		
Sustancia Activa: TERABINAFINA BASE - confidencial		
3.1	Manufactura de Sustancia Activa utilizando síntesis química	
	3.1.1	Manufactura de sustancia activa intermediaria
	3.1.3	Formación de la sal/ Etapas de purificación: Cristalización
3.5	Procesos de terminación Generales	
	3.5.1	Etapas de procesamiento físicas: Secado, molienda, tamizado
	3.5.2	Empaque primario (cierre/sellado de la sustancia activa dentro del material de empaque el cual está en contacto directo con la sustancia)
	3.5.3	Empaque secundario (colocando el empaque primario sellado dentro de un material empaque externo o contenedor. Incluye cualquier etiquetado del material el cual puede ser utilizado para identificación o trazabilidad (numeración de lotes) de la sustancia activa).
3.6	Pruebas de control de calidad	
	3.6.1	Físico/ Químico
	3.6.2	Microbiológico: excluyendo esterilidad

3. OPERACIONES DE MANUFACTURA – SUSTANCIAS ACTIVAS		
Sustancia Activa: VALSARTAN - confidencial		
3.1	Manufactura de Sustancia Activa utilizando síntesis química	
	3.1.3	Formación de la sal/ Etapas de purificación: Cristalización
3.5	Procesos de terminación Generales	
	3.5.1	Etapas de procesamiento físicas: Secado, molienda, tamizado
	3.5.2	Empaque primario (cierre/sellado de la sustancia activa dentro del material de empaque el cual está en contacto directo con la sustancia)
	3.5.3	Empaque secundario (colocando el empaque primario sellado dentro de un material empaque externo o contenedor. Incluye cualquier etiquetado del material el cual puede ser utilizado para identificación o trazabilidad (numeración de lotes) de la sustancia activa).
3.6	Pruebas de control de calidad	
	3.6.1	Físico/ Químico
	3.6.2	Microbiológico: excluyendo esterilidad

3. OPERACIONES DE MANUFACTURA – SUSTANCIAS ACTIVAS		
Sustancia Activa: NILOTINIB CLORHIDRATO - confidencial		
3.1	Manufactura de Sustancia Activa utilizando síntesis química	
	3.1.1	Manufactura de sustancia activa intermediaria
	3.1.3	Formación de la sal/ Etapas de purificación: Cristalización
3.5	Procesos de terminación Generales	
	3.5.1	Etapas de procesamiento físicas: Secado, molienda, tamizado
	3.5.2	Empaque primario (cierre/sellado de la sustancia activa dentro del material de empaque el cual está en contacto directo con la sustancia)
	3.5.3	Empaque secundario (colocando el empaque primario sellado dentro de un material empaque externo o contenedor. Incluye cualquier etiquetado del material el cual puede ser utilizado para identificación o trazabilidad (numeración de lotes) de la sustancia activa).
3.6	Pruebas de control de calidad	
	3.6.1	Físico/ Químico

3. OPERACIONES DE MANUFACTURA – SUSTANCIAS ACTIVAS		
Sustancia Activa: BROMURO DE GLICOPIRRONIO - confidencial		
3.1	Manufactura de Sustancia Activa utilizando síntesis química	
	3.1.3	Formación de la sal/ Etapas de purificación: Cristalización
3.5	Procesos de terminación Generales	
	3.5.1	Etapas de procesamiento físicas: Secado, molienda, tamizado
	3.5.2	Empaque primario (cierre/sellado de la sustancia activa dentro del material de empaque el cual está en contacto directo con la sustancia)
	3.5.3	Empaque secundario (colocando el empaque primario sellado dentro de un material empaque externo o contenedor. Incluye cualquier etiquetado del material el cual puede ser utilizado para identificación o trazabilidad (numeración de lotes) de la sustancia activa).
3.6	Pruebas de control de calidad	
	3.6.1	Físico/ Químico

3. OPERACIONES DE MANUFACTURA – SUSTANCIAS ACTIVAS		
Sustancia Activa: ASMEX (Intermediario) - confidencial		
3.1	Manufactura de Sustancia Activa utilizando síntesis química	
	3.1.1	Manufactura de sustancia activa intermediaria
3.5	Procesos de terminación Generales	
	3.5.1	Etapas de procesamiento físicas: Secado, molienda, tamizado
	3.5.2	Empaque primario (cierre/sellado de la sustancia activa dentro del material de empaque el cual está en contacto directo con la sustancia)
	3.5.3	Empaque secundario (colocando el empaque primario sellado dentro de un material empaque externo o contenedor. Incluye cualquier etiquetado del material el cual puede ser utilizado para identificación o trazabilidad (numeración de lotes) de la sustancia activa).
3.6	Pruebas de control de calidad	
	3.6.1	Físico/ Químico

3. OPERACIONES DE MANUFACTURA – SUSTANCIAS ACTIVAS		
Sustancia Activa: CLOZAPINA BASE (ingrediente activo sin moler) - confidencial		
3.1	Manufactura de Sustancia Activa utilizando síntesis química	
	3.1.3	Formación de la sal/ Etapas de purificación: Cristalización
3.5	Procesos de terminación Generales	
	3.5.1	Etapas de procesamiento físicas: Secado, molienda, tamizado
	3.5.2	Empaque primario (cierre/sellado de la sustancia activa dentro del material de empaque el cual está en contacto directo con la sustancia)
	3.5.3	Empaque secundario (colocando el empaque primario sellado dentro de un material empaque externo o contenedor. Incluye cualquier etiquetado del material el cual puede ser utilizado para identificación o trazabilidad (numeración de lotes) de la sustancia activa).
3.6	Pruebas de control de calidad	
	3.6.1	Físico/ Químico

3. OPERACIONES DE MANUFACTURA – SUSTANCIAS ACTIVAS		
Sustancia Activa: DARIFENACINA BROMHIDRATO (ingrediente activo sin moler) - confidencial		
3.1	Manufactura de Sustancia Activa utilizando síntesis química	
	3.1.1	Manufactura de sustancia activa intermediaria
	3.1.2	Manufactura de sustancia activa cruda
	3.1.3	Formación de la sal/ Etapas de purificación: Cristalización
3.5	Procesos de terminación Generales	
	3.5.1	Etapas de procesamiento físicas: Secado, molienda, tamizado
	3.5.2	Empaque primario (cierre/sellado de la sustancia activa dentro del material de empaque el cual está en contacto directo con la sustancia)
	3.5.3	Empaque secundario (colocando el empaque primario sellado dentro de un material empaque externo o contenedor. Incluye cualquier etiquetado del material el cual puede ser utilizado para identificación o trazabilidad (numeración de lotes) de la sustancia activa).
3.6	Pruebas de control de calidad	
	3.6.1	Físico/ Químico

3. OPERACIONES DE MANUFACTURA – SUSTANCIAS ACTIVAS		
Sustancia Activa: INDACATEROL MALEATO (intermediario) - confidencial		
3.1	Manufactura de Sustancia Activa utilizando síntesis química	
	3.1.1	Manufactura de sustancia activa intermediaria
3.5	Procesos de terminación Generales	
	3.5.1	Etapas de procesamiento físicas: Secado, molienda, tamizado
	3.5.2	Empaque primario (cierre/sellado de la sustancia activa dentro del material de empaque el cual está en contacto directo con la sustancia)
	3.5.3	Empaque secundario (colocando el empaque primario sellado dentro de un material empaque externo o contenedor. Incluye cualquier etiquetado del material el cual puede ser utilizado para identificación o trazabilidad (numeración de lotes) de la sustancia activa).
3.6	Pruebas de control de calidad	
	3.6.1	Físico/ Químico

3. OPERACIONES DE MANUFACTURA – SUSTANCIAS ACTIVAS		
Sustancia Activa: PASIREOTIDA PALMOATO (ingrediente activo sin moler) - confidencial		
3.1	Manufactura de Sustancia Activa utilizando síntesis química	
	3.1.3	Formación de la sal/ Etapas de purificación: Cristalización
3.5	Procesos de terminación Generales	
	3.5.1	Etapas de procesamiento físicas: Secado, molienda, tamizado
	3.5.2	Empaque primario (cierre/sellado de la sustancia activa dentro del material de empaque el cual está en contacto directo con la sustancia)
	3.5.3	Empaque secundario (colocando el empaque primario sellado dentro de un material empaque externo o contenedor. Incluye cualquier etiquetado del material el cual puede ser utilizado para identificación o trazabilidad (numeración de lotes) de la sustancia activa).
3.6	Pruebas de control de calidad	
	3.6.1	Físico/ Químico
	3.6.2	Microbiológico: excluyendo esterilidad

3. OPERACIONES DE MANUFACTURA – SUSTANCIAS ACTIVAS		
Sustancia Activa: TEBINAFINA CLORHIDRATO (ingrediente activo sin moler) - confidencial		
3.1	Manufactura de Sustancia Activa utilizando síntesis química	
	3.1.1	Manufactura de sustancia activa intermediaria
	3.1.3	Formación de la sal/ Etapas de purificación: Cristalización
3.5	Procesos de terminación Generales	
	3.5.1	Etapas de procesamiento físicas: Secado, molienda, tamizado
	3.5.2	Empaque primario (cierre/sellado de la sustancia activa dentro del material de empaque el cual está en contacto directo con la sustancia)
	3.5.3	Empaque secundario (colocando el empaque primario sellado dentro de un material empaque externo o contenedor. Incluye cualquier etiquetado del material el cual puede ser utilizado para identificación o trazabilidad (numeración de lotes) de la sustancia activa).
3.6	Pruebas de control de calidad	
	3.6.1	Físico/ Químico

3. OPERACIONES DE MANUFACTURA – SUSTANCIAS ACTIVAS		
Sustancia Activa: TARTRATO HIDROGENADO DE RIVASTIGMINA - confidencial		
3.1	Manufactura de Sustancia Activa utilizando síntesis química	
	3.1.1	Manufactura de sustancia activa intermediaria
	3.1.2	Manufactura de sustancia activa cruda
	3.1.3	Formación de la sal/ Etapas de purificación: Cristalización
3.5	Procesos de terminación Generales	
	3.5.1	Etapas de procesamiento físicas: Secado, molienda, tamizado
	3.5.2	Empaque primario (cierre/sellado de la sustancia activa dentro del material de empaque el cual está en contacto directo con la sustancia)
	3.5.3	Empaque secundario (colocando el empaque primario sellado dentro de un material empaque externo o contenedor. Incluye cualquier etiquetado del material el cual puede ser utilizado para identificación o trazabilidad (numeración de lotes) de la sustancia activa).
3.6	Pruebas de control de calidad	

3.6.1	Físico/ Químico
3.6.2	Microbiológico: excluyendo esterilidad

3. OPERACIONES DE MANUFACTURA – SUSTANCIAS ACTIVAS

Sustancia Activa: RIVASTIGMINA BASE - confidencial

3.1 Manufactura de Sustancia Activa utilizando síntesis química

3.1.3 Formación de la sal/ Etapas de purificación:
Cristalización

3.5 Procesos de terminación Generales

3.5.1 Etapas de procesamiento físicas:
Secado, molienda, tamizado

3.5.2 Empaque primario (cierre/sellado de la sustancia activa dentro del material de empaque el cual está en contacto directo con la sustancia)

3.5.3 Empaque secundario (colocando el empaque primario sellado dentro de un material empaque externo o contenedor. Incluye cualquier etiquetado del material el cual puede ser utilizado para identificación o trazabilidad (numeración de lotes) de la sustancia activa).

3.6 Pruebas de control de calidad

3.6.1 Físico/ Químico

3.6.2 Microbiológico: excluyendo esterilidad

3. OPERACIONES DE MANUFACTURA – SUSTANCIAS ACTIVAS

Sustancia Activa: RUXOLITINIB FOSFATO - confidencial

3.1 Manufactura de Sustancia Activa utilizando síntesis química

3.1.3 Formación de la sal/ Etapas de purificación:
Cristalización

3.5 Procesos de terminación Generales

3.5.1 Etapas de procesamiento físicas:
Secado, molienda, tamizado

3.5.2 Empaque primario (cierre/sellado de la sustancia activa dentro del material de empaque el cual está en contacto directo con la sustancia)

3.5.3 Empaque secundario (colocando el empaque primario sellado dentro de un material empaque externo o contenedor. Incluye cualquier etiquetado del material el cual puede ser utilizado para identificación o trazabilidad (numeración de lotes) de la sustancia activa).

Fecha: 2017-11-30

Nombre y firma de la persona autorizada
de la Autoridad Competente de Irlanda

Ciara Turley
Autoridad Regulatoria de Productos para la Salud
Tel: +353 1434 3421
Fax +353 161 4764

Declaro que la traducción es fiel a la original

Bernardita Garin H.
Director Técnico