

**Agency for medicinal products and medical devices of the Republic of
Slovenia**

CERTIFICATE NUMBER: 401-10/2016-5

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

Art. 80(5) of Directive 2001/82/EC as amended

Art. 15 of Directive 2001/20/EC

The competent authority of Slovenia confirms the following:

The manufacturer: **Lek farmacevtska družba d.d. (Lek Pharmaceuticals d.d.), Verovškova 57, Ljubljana, Slovenia**

Site address: **Verovškova ulica 57, Ljubljana, 1526, Slovenia**

Has been inspected under the national inspection programme in connection with manufacturing authorisation no. **800-13/2016-5** in accordance with Art. 40 of Directive 2001/83/EC , Art. 44 of Directive 2001/82/EC and Art. 13 of Directive 2001/20/EC .

From the knowledge gained during inspection of this manufacturer, the latest of which was conducted on **2016-06-09** , it is considered that it complies with :

- The principles and guidelines of Good Manufacturing Practice laid down in Directive 2003/94/EC³
- The principles and guidelines of Good Manufacturing Practice laid down in Directive 91/412/EC³

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

Human Medicinal Products
 Veterinary Medicinal Products
 Human Investigational Medicinal Products

1 MANUFACTURING OPERATIONS

1.1	Sterile products
	<i>1.1.1 Aseptically prepared (processing operations for the following dosage forms)</i> 1.1.1.2 Lyophilisates Special Requirements 7 Other: Prostaglandins/Cytokines, Cytotoxics/Cytostatics, Immunosuppressives(en) 1.1.1.4 Small volume liquids Special Requirements 7 Other: Hormons or Substance with Hormonal Activity, Cytotoxics/Cytostatics(en)
	<i>1.1.2 Terminally Sterilised (processing operations for the following dosage forms)</i> 1.1.2.3 Small volume liquids Special Requirements 7 Other: Hormons or Substance with Hormonal Activity(en)
	<i>1.1.3 Batch certification</i>
1.3	Biological medicinal products (list of product types)
	<i>1.3.1 Biological medicinal products (list of product types)</i> 1.3.1.2 Immunological products 1.3.1.5 Biotechnology products
	<i>1.3.2 Batch Certification (list of product types)</i> 1.3.2.2 Immunological products 1.3.2.5 Biotechnology products
1.4	Other products or manufacturing activity
	<i>1.4.2 Sterilisation of active substance/ excipients/ finished product</i> 1.4.2.1 Filtration 1.4.2.2 Dry heat 1.4.2.3 Moist heat 1.4.2.4 Chemical
1.5	Packaging
	<i>1.5.2 Secondary packing</i>
1.6	Quality control testing

	1.6.1 <i>Microbiological: sterility</i>
	1.6.2 <i>Microbiological: non-sterility</i>
	1.6.3 <i>Chemical/Physical</i>
	1.6.4 <i>Biological</i>

2 IMPORTATION OF MEDICINAL PRODUCTS	
2.1	Quality control testing of imported medicinal products
	2.1.1 <i>Microbiological: sterility</i>
	2.1.2 <i>Microbiological: non-sterility</i>
	2.1.3 <i>Chemical/Physical</i>
	2.1.4 <i>Biological</i>
2.2	Batch certification of imported medicinal products
	2.2.1 <i>Sterile products</i>
	2.2.1.1 <i>Aseptically prepared</i>
	2.2.1.2 <i>Terminally sterilised</i>
	2.2.3 <i>Biological medicinal products</i>
	2.2.3.2 <i>Immunological products</i>
	2.2.3.5 <i>Biotechnology products</i>
2.3	Other importation activities
	2.3.1 <i>Site of physical importation</i>
	2.3.2 <i>Importation of intermediate which undergoes further processing</i>

Any restrictions related to the scope of this certificate :

Cytotoxic/Cytostatic substances are limited to: trastuzumab, rituximab, erlotinib. Importation of intermediate which undergoes further processing includes aseptically prepared (Lyophilisates, Small volume liquids) and Terminally sterilised products (Small volume liquids). Importation of Biological active substances included.

2016-11-11

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



Mr. Miklavž Tadej Eiselt

Agency for medicinal products and medical devices of
the Republic of Slovenia

Tel: +386 82000 558

Fax +386 82000 630

Notar mag. BLAŽ HROVATIN, potrjuje,
da je to prepis originala listine ~~overjenega prepisa~~ ~~navadnega prepisa~~
listine.....

certifikate št. 401-10/2016-5 označba listine
Listina je pisana ročno – na pisalni stroj – z računalnikom. Listina ima
4 strani. Listina je opremljena s početom – ~~z žigom~~ – ~~s koleki~~

Izvirnik listine so po strankinem zatrevanju nahaja v

– izvirnik je stranka predložila

V Ljubljani, dne

16.11.2016

Notar



APOSTILLE (Convention de la Haye du 5 octobre 1961)			
1. Država: Pays: Country:		Republika Slovenija	
Ta javna listina / Le présent acte public / This public document			
2. je podpisana s strani: a été signé par: has been signed by:		MAG. BLAŽ HROVATIN	
3. v vlogi: agissant an qualité de: acting in the capacity of:		NOTAR	
4. je opremljena s pečatom / žigom: est revêtu du sceau / timbre de: bears the seal / stamp of:		NOTAR mag. BLAŽ HROVATIN	
Potrjuje / Attesté / Certified			
5. V: À: At:	Ljubljana	6. Dne: Le: The:	30.11.2016
7. Naziv organa oblasti: Par: By:		Okrožno sodišče v Ljubljani	
8. Številka: Sous n°: N°:		Ov-H 4582/2016-016uda55	
9. Pečat / žig: Sceau / timbre: Seal / stamp:		10. Podpis: Signature: Signature:  Franc Krepfl okrožni sodnik	



Overjena javna listina / L'acte public legalise / Authenticated public document: potrdilo o overitvi fotokopije certifikata JAZMP številka 401-10/2016-5

- * Obstoj gornjega potrdila lahko preverite na spletnem naslovu <https://evlozisce.sodisce.si/overitve/> z vnosom ID potrdila **016uda55** in datuma njegove izdaje.
- * L'existence du certificat susvisé peut être vérifiée sur le site: <https://evlozisce.sodisce.si/overitve/> en inscrivant l'ID du certificat **016uda55** et la date de sa délivrance.
- * The existence of the above Certificate may be verified at <https://evlozisce.sodisce.si/overitve/> by entering the Certificate ID **016uda55** and issue date.



Podpisnik: **Franc Krepfl**
Izdajatelj: **sigov-ca**
Št. certifikata: **3a 5e 6d 6b**
Podpisano: **12:12, 30.11.2016**





**Agencia para Productos Medicinales y Dispositivos Médicos de la República de
Eslovenia**

Certificado Número: 401-10/2016-5

CERTIFICADO DE CONFORMIDAD CON LAS GMP DE UN FABRICANTE^{1,2}

Parte 1

Emitido a continuación de una inspección en concordancia con
Art. 111(5) de la Directriz enmendada 2001/83/EC
Art. 80(5) de la Directriz enmendada 2001/82/EC
Art. 15 de la Directriz 2001/20/EC

La autoridad competente de Eslovenia confirma lo siguiente:

El fabricante **Lek farmacevtska družba d.d. (Lek Pharmaceuticals d.d.) Verovskova 57,
Ljubljana, Eslovenia**

Dirección **Verovskova ulica 57, Ljubljana, 1526, Eslovenia**

Ha sido inspeccionada bajo el programa de inspección nacional en relación con la autorización de fabricación no **800-13/2016-5** en concordancia con el artículo 40 de la Directriz 2001/83/EC, Art. 44 de la Directriz 2001/82/EC y el Art. 13 de la Directriz 2001/20/EC.

Por el conocimiento adquirido durante la inspección de este fabricante, la última de las cuales fue realizada el 09/06/2016, se considera que esta cumple con

- Los principios y guías de las Buenas Prácticas de Manufactura establecidas en la Directriz 2003/94/EC³.
- Los principios y guías de las Buenas Prácticas de Manufactura establecidas en la Directriz 91/412/EC³.

Este certificado refleja el estado de la planta de fabricación en el momento de la inspección señalado anteriormente y no debería ser confiado el reflejo de su estado de cumplimiento si han transcurrido más de tres años desde la fecha de inspección. Sin embargo, este periodo de validez puede ser reducido o extendido usando los principios del manejo de riesgo regulatorio mediante una inscripción en el campo de observaciones de Restricciones y Clarificaciones. Este certificado es válido solo cuando es presentado con todas las páginas y las partes 1 y 2. La autenticidad de este certificado puede ser verificada en EudraGMPD. Si este no aparece, por favor contactar a la autoridad emisora.

¹La autorización referida en los párrafos 111(5) de la Directriz 2001/83/EC y 80(5) de la Directriz 2001/82/EC como enmienda, debería también ser requerida para próximas importaciones desde países terceros hacia el Estado Miembro.

²Una guía para la interpretación de este formulario puede ser encontrada en el menú de ayuda de la base de datos EudraGMPD.

³Estos requerimientos cumplen las recomendaciones GMP de la OMS.

Parte 2

Productos Medicinales de uso Humano
 Productos Medicinales de uso Veterinario
 Productos Medicinales de uso Humano para investigación

Parte 1 – OPERACIONES DE FABRICACIÓN	
1.1	Productos estériles
	<i>1.1.1 Productos preparados asépticamente no estériles (operaciones de procesamiento de las siguientes formas farmacéuticas)</i> 1.1.1.2 Liofilizados Requerimientos especiales 7 otros: Prostaglandinas /Citoquinas, Citotóxicos/Citostáticos, inmunosupresores 1.1.1.4 Líquidos de pequeño volumen Requerimientos especiales 7 otros: Hormonas o sustancias con Actividad Hormonal, Citotóxicos/Citostáticos.
	<i>1.1.2 Productos esterilizados en su envase final (operaciones de procesamiento de las siguientes formas farmacéuticas)</i> 1.1.2.3 Líquidos de pequeño volumen Requerimientos especiales 7 otros: Hormonas o sustancias con Actividad Hormonal
	<i>1.1.3 Certificación de lote</i>
1.3	Productos medicinales de origen biológico (listado de tipos de productos)
	<i>1.3.1 Productos medicinales de origen biológico (listado de tipos de productos)</i> 1.3.1.2 Productos Inmunológicos 1.3.1.5 Productos biotecnológicos
	<i>1.3.2 Certificación de lote (listado de tipos de productos)</i> 1.3.2.2 Productos Inmunológicos 1.3.2.5 Productos biotecnológicos
1.4	Otros productos o actividades de fabricación
	<i>1.4.2 Esterilización de sustancias activas / excipientes / productos terminados</i> 1.4.2.1 Filtración 1.4.2.2 Calor seco 1.4.2.3 Calor húmedo 1.4.2.4 Químico
1.5	Acondicionamiento
	1.5.2 Acondicionamiento secundario
1.6	Ensayos para el control de la calidad
	1.6.1 Microbiológico: esterilidad 1.6.2 Microbiológico: no - esterilidad 1.6.3 Químico / Físico 1.6.4 Biológico

Parte 2 – IMPORTACIÓN DE PRODUCTOS MEDICINALES	
2.1	Ensayos para el control de la calidad de productos medicinales importados
	2.1.1 Microbiológico: esterilidad 2.1.2 Microbiológico: no - esterilidad 2.1.3 Químico / Físico 2.1.4 Biológico
2.2	Certificación de lote de productos medicinales importados
	2.2.1 <i>Productos estériles</i> 2.2.1.1 Preparados Asépticamente 2.2.1.2 Esterilizados en su empaque final
	2.2.3 Productos medicinales de origen biológico 2.2.3.2 Productos inmunológicos 2.2.3.5 Productos biotecnológicos
2.3	Otras actividades de importación
	2.3.1 Planta de importación física
	2.3.2 Importaciones de intermediarios que son sometidos a un procesamiento posterior

Cualquier restricción relacionada con el alcance de este certificado:

Las sustancias Citotóxicas/Citostáticas están limitas a: trastazumab, rituximab, erlotinib. La importación de intermediarios que son sometidos a un procesamiento posterior incluyen productos preparados asépticamente (lío­filizados, líquidos de pequeño volumen) y productos esterilizados en su envase final (líquidos de pequeño volumen). La importación de sustancias activas de origen biológico está incluida.

11-11-2016

Nombre y firma de la persona
autorizada por la Autoridad
Competente de Eslovenia

Mr Miklavz Tadej Eiselt

Agencia de Productos Medicinales y
Dispositivos médicos de la República
de Eslovenia

Tel. +386 82000 558
Fax: +386 82000 630

Declaro que la traducción es fiel a la original

Bernardita Garin H.
Director Técnico
Novartis Chile S.A.