



REPUBLIKA HRVATSKA
AGENCIJA ZA LIJEKOVE I MEDICINSKE PROIZVODE

REPUBLIC OF CROATIA
AGENCY FOR MEDICINAL PRODUCTS AND MEDICAL DEVICES
Ksaverska c. 4, 10000 ZAGREB, CROATIA
Tel.: ++385 1 4884 100, Fax: ++385 1 4884 110
e-mail: halmed@halmed.hr
www.halmed.hr
OIB 37926884937

Klasa: UP/I-530-10/17-03/21
Ur.broj: 381-10-05/162-18-03

POTVRDA O PROVOĐENJU DOBRE PROIZVOĐAČKE PRAKSE^{1,2}
CERTIFICATE OF GMP COMPLIANCE OF A MANUFACTURER^{1,2}

DIO 1

Part I

Nakon provedenog nadzora u skladu sa člankom 111(5) Direktive 2001/83/EZ Europskog parlamenta i Vijeća.

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

Nadležno tijelo Republike Hrvatske potvrđuje sljedeće:

The competent authority of Croatia confirms the following:

Proizvođač: **Hangzhou Zhongmei Huadong Pharmaceutical Co., Ltd.**

The manufacturer: Hangzhou Zhongmei Huadong Pharmaceutical Co., Ltd.

Mjesto proizvodnje: **No. 866 Moganshan Road, Hangzhou, 310011, Zhejiang, Narodna Republika Kina**

Site address: No. 866 Moganshan Road, Hangzhou, 310011, Zhejiang, People's Republic of China

Je proizvođač djelatnih tvari nad kojim je proveden nadzor u skladu s člankom 111(1) Direktive 2001/83/EZ transponiranim u nacionalnom zakonodavstvu, članak 82. Zakona o lijekovima („Narodne novine“, broj 76/13, i 90/14).

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 Art. 82 Medicinal Products Act (Official Gazette No. 76/13 and 90/14).

Provedenim inspekcijskim nadzorom proizvođača, od kojih je posljednji proveden dana 13. siječnja 2018. godine utvrđeno je da proizvođač udovoljava zahtjevima dobre proizvođačke prakse¹ sukladno principima dobre proizvođačke prakse za djelatne tvari³ prema članku 47 Direktive 2001/83/EZ.

From the knowledge gained during inspection of this manufacturer, the latest of which was conducted on 13/01/2018, it is considered that it complies with the Good Manufacturing Practice requirements¹ according to The principles of GMP for active substances³ referred to in Article 47 of Directive 2001/83/EC.

Ova potvrda odnosi se na stanje mjesta proizvodnje u trenutku provedbe gore navedenog nadzora, i ne treba se smatrati da odražava stvarno stanje usklađenosti ukoliko su prošle više od tri godine od datuma nadzora. Međutim, rok važenja potvrde može se skratiti ili produljiti na temelju principa primijenjenog upravljanja rizicima inspekcije Agencije, na način da se isto unese u polje Ograničenja i pojašnjenja.

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.

Ova potvrda vrijedi isključivo ukoliko sadrži sve stranice, kao i DIO 1 i dijela DIO 2.

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

Autentičnost ove potvrde može se provjeriti u EudraGMDP bazi podataka. Ako nije dostupna u EudraGMDP bazi, obratite se tijelu koje je izdalo potvrdu.

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

¹ GMP potvrda iz članka 111(5) Direktive 2001/83/EC primjenjuje se i za uvoznike.
The certificate referred to in paragraph 111(5) of Directive 2001/83/EC is also applicable to importers.

² Pojašnjenje ovog obrasca nalazi se u „Help menu“ EudraGMDP baze.
Guidance on the interpretation of this template can be found in the Help menu of EudraGMDP database.

³ Ovi zahtjevi ispunjavaju preporučene zahtjeve WHO za DPP.
These requirements fulfil the GMP recommendations of WHO.

DIO 2**Part 2**

3. PROIZVODNJA DJELATNIH TVARI 3. MANUFACTURING OPERATIONS - ACTIVE SUBSTANCES Djelatna tvar <i>Active Substance:</i> MUPIROCIN	
3.3.	Proizvodnja djelatnih tvari biološkim postupkom <i>Manufacture of Active Substance using Biological Processes</i>
	3.3.1. Fermentacija <i>Fermentation</i> 3.3.2. Stanične kulture <i>Cell Culture:</i> <i>Soj Pseudomonas Fluorescens Strains of Pseudomonas Fluorescens</i> 3.3.3. Izolacija / pročišćavanje <i>Isolation / Purification</i>
3.5.	Općeniti završni postupci <i>General Finishing Steps</i>
	3.5.1. Fizikalni postupci: filtracija, ekstrakcija, dehidracija, centrifugiranje, granulacija, sušenje, mljevenje <i>Physical processing steps: Filtration, extraction, dehydration, centrifugation, granulation, drying, milling</i> 3.5.2. Unutarnje pakiranje <i>Primary Packaging (enclosing / sealing the active substance within a packaging material which is in direct contact with the substance)</i> 3.5.3. Vanjsko pakiranje (stavljanje unutarnjeg pakiranja u vanjsko, uključujući svako označavanje) <i>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)</i>
3.6.	Provjera kakvoće <i>Quality Control Testing</i>
	3.6.1. Fizička/kemijska ispitivanja <i>Physical / Chemical testing</i>

Ograničenje ili pojašnjenje vezano za navedeno u ovoj potvrdi: Proizvodnja Mupirocina se odvija u Workshopu 102.

Any restrictions or clarifying remarks related to the scope of this certificate: Mupirocin is manufacturing in Workshop 102.

3. PROIZVODNJA DJELATNIH TVARI 3. MANUFACTURING OPERATIONS - ACTIVE SUBSTANCES Djelatna tvar Active Substance: MUPIROCIN CALCIUM	
3.1.	Proizvodnja djelatnih tvari kemijskom sintezom <i>Manufacture of Active Substance by Chemical Synthesis</i>
	3.1.1. Proizvodnja međuproizvoda <i>Manufacture of active substance intermediates</i> 3.1.3. Formiranje soli, pročišćavanje: formiranje kalcijeve soli, kristalizacija <i>Salt formation / Purification steps: Formation of Calcium salt, crystallization</i>
3.5.	Općeniti završni postupci <i>General Finishing Steps</i>
	3.5.1. Fizikalni postupci: centrifugiranje, granulacija, sušenje, mljevenje, mikronizacija <i>Physical processing steps: Centrifugation, granulation, drying, grinding, micronization</i> 3.5.2. Unutarnje pakiranje <i>Primary Packaging (enclosing / sealing the active substance within a packaging material which is in direct contact with the substance)</i> 3.5.3. Vanjsko pakiranje (stavljanje unutarnjeg pakiranja u vanjsko, uključujući svako označavanje) <i>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)</i>
3.6.	Provjera kakvoće <i>Quality Control Testing</i>
	3.6.1. Fizička/kemijska ispitivanja <i>Physical / Chemical testing</i> 3.6.2. Mikrobiološka ispitivanja (izuzev sterilnosti) <i>Microbiological testing (excluding sterility testing)</i>

Ograničenje ili pojašnjenje vezano za navedeno u ovoj potvrdi: Proizvodnja Mupirocina Kalcija se odvija u Workshopu 102.

Any restrictions or clarifying remarks related to the scope of this certificate: Mupirocin Calcium is manufacturing in Workshop 102.

3.	PROIZVODNJA DJELATNIH TVARI
3.	MANUFACTURING OPERATIONS - ACTIVE SUBSTANCES
	Djelatna tvar <i>Active Substance:</i> POLYMYXIN B SULPHATE
3.3.	Proizvodnja djelatnih tvari biološkim postupkom <i>Manufacture of Active Substance using Biological Processes</i>
	3.3.1. Fermentacija <i>Fermentation</i> 3.3.2. Stanične kulture <i>Cell Culture:</i> Soj <i>Paenibacillus Polymyxa</i> <i>Strains of Paenibacillus Polymyxa</i> 3.3.3. Izolacija / pročišćavanje <i>Isolation / Purification</i>
3.5.	Općeniti završni postupci <i>General Finishing Steps</i>
	3.5.1. Fizikalni postupci: filtracija, koncentriranje, taloženje, ekstrakcija, dehidracija, centrifugiranje, granulacija, sušenje, mljevenje <i>Physical processing steps: Filtration, concentration, precipitation, extraction, dehydration, centrifugation, granulation, drying, milling</i> 3.5.2. Unutarnje pakiranje <i>Primary Packaging (enclosing / sealing the active substance within a packaging material which is in direct contact with the substance)</i> 3.5.3. Vanjsko pakiranje (stavljanje unutarnjeg pakiranja u vanjsko, uključujući svako označavanje) <i>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)</i>
3.6.	Provjera kakvoće <i>Quality Control Testing</i>
	3.6.1. Fizička/kemijska ispitivanja <i>Physical / Chemical testing</i>

Ograničenje ili pojašnjenje vezano za navedeno u ovoj potvrdi: Proizvodnja Polymyxin B sulfata se odvija u Workshopu 117.

Any restrictions or clarifying remarks related to the scope of this certificate: Polymyxin B Sulphate is manufacturing in Workshop 117.

3.	PROIZVODNJA DJELATNIH TVARI
3.	MANUFACTURING OPERATIONS - ACTIVE SUBSTANCES
	Djelatna tvar <i>Active Substance:</i> ACARBOSE
3.3.	Proizvodnja djelatnih tvari biološkim postupkom <i>Manufacture of Active Substance using Biological Processes</i>
	3.3.1. Fermentacija <i>Fermentation</i> 3.3.2. Stanične kulture <i>Cell Culture:</i> Soj <i>Actinoplanes Utahensis Strain of Actinoplanes Utahensis</i> 3.3.3. Izolacija / pročišćavanje <i>Isolation / Purification</i>
3.5.	Općeniti završni postupci <i>General Finishing Steps</i>
	3.5.1. Fizikalni postupci: odsoljavanje, filtracija, ekstrakcija, purifikacija, obezbojavanje, sušenje, miješanje, mijevenje <i>Physical processing steps: Desalting, Filtration, Extraction, Purification, Decoloration, Drying, Blending, Sieving</i> 3.5.2. Unutarnje pakiranje <i>Primary Packaging (enclosing / sealing the active substance within a packaging material which is in direct contact with the substance)</i> 3.5.3. Vanjsko pakiranje (stavljanje unutarnjeg pakiranja u vanjsko, uključujući svako označavanje) <i>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)</i>
3.6.	Provjera kakvoće <i>Quality Control Testing</i>
	3.6.1. Fizička/kemijska ispitivanja <i>Physical / Chemical testing</i>

Ograničenje ili pojašnjenje vezano za navedeno u ovoj potvrdi: Proizvodnja Acarbose se odvija u Workshopu 107.

Any restrictions or clarifying remarks related to the scope of this certificate: Acarbose is manufacturing in Workshop 107.

Datum: 23.04.2018.

Date: 23/04/2018

Ime, prezime i potpis ovlaštene osobe
nadležnog tijela Republike Hrvatske
*Name and signature of the authorised person
of the Competent Authority of Croatia*

Inspektor Agencije
Inspector



Saša Polović, M.Chem.

Agencija za lijekove i medicinske proizvode
Agency for Medicinal Products and Medical Devices



Dragomir Budimir, LLM

Ja, javni bilježnik **Nikola Bakrač**, Koprivnica, Opatička 5,
potvrđujem da je ovo preslika prednje izvorne isprave:

Potvrda o provođenju dobre proizvođačke prakse,
Agencije za lijekove i medicinske proizvode,
Klasa:UP/I-530-10/17-03/21, Ur.broj:381-10-05/162-18-03,

Zagreb, dana 23. travnja 2018.

Isprava čija se preslika ovjerava sastoji se od 6 stranica i ovjerava se u 10 primjeraka na zahtjev
stranke: **VLADO BLAŽEKović, OIB 31745505749, KOPRIVNIČKI BREGI, BRAĆE**
RADIĆA 10 A. Izvornik isprave se po mom znanju nalazi u Belupo d.d. Koprivnica

Javnobilježnička pristojba za ovjeru po tar. br. 11. st. 1. ZJP naplaćena u iznosu 65,00 kn.
Javnobilježnička nagrada po čl. 17. PPJT zaračunata u iznosu od 700,00 kn uvećana za PDV u
iznosu od 175,00 kn.

Broj: OV-4283/2018
Koprivnica, 23.05.2018.

Javni bilježnik
Nikola Bakrač



Za javnog bilježnika
Javnobilježnički savjetnik
Maja Bakrač

APOSTILLE

(Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

1. Zemlja: Republika Hrvatska

Da je ova javna isprava

2. potpisana od Maje Bakrač

javnobilježničkog savjetnika u uredu javnog

3. u svojstvu bilježnika Nikole Bakrača

4. snabdjevena pečatom/žigom Republika Hrvatska

Javni bilježnik Nikola Bakrač, Koprivnica

t v r d i

5. u Koprivnici **6. na dan** 25.05.2018.

7. naziv suda: OPĆINSKI SUD U KOPRIVNICI

8. Posl. br. Ov-I- 109/18

9. Pečat/žig:



10. Potpis:

PREDSJEDNICA SUDA

Marija Grgešić

Marija Grgešić

República de Croacia



Agencia para productos medicinales y dispositivos médicos

Ksaverska c. 4, 10000, ZAGREB, CROATIA.

Telf. +385 1 4884 100, Fax. +385 1 4884 110

e-mail: halmed@halmed.hr

www.halmed.hr

OIB 37926884937

Klasa: UP/I-530-10/17-03/21

Ur. Broj: 381-10-05/162/18-03

CERTIFICADO DE CUMPLIMIENTO GMP DE UN FABRICANTE

Parte I

Publicado después de una inspección conforme al Art. 111(5) de la directiva 2001/83/EC

La autoridad competente de Croacia confirma lo siguiente:

El fabricante: **Hangzhou Zhongmei Huadong Pharmaceutical Co., Ltd.**

Dirección: **No.866 Maganshan Road, Hangzhou, 310011, Zhejiang, Republica de China.**

Es un fabricante de principio activo que ha sido inspeccionado conforme al Art. 111 (1) de la directiva 2001/83/EC transpuesta en la legislación nacional siguiente Art. 82 Acta de productos medicinales (gaceta oficial No 76/13 y 90/14)

Del conocimiento ganado durante la inspección de este fabricante, el último que fue conducido el 13/01/2018 es considerado que cumple con las exigencias de buenas prácticas de manufactura según los principios de BPM para principios activos mandadas a en artículo 47 de la directiva 2001/83/EC

Este certificado refleja el estado del sitio de la fabricación en el momento de la inspección enunciado arriba, y no se debería confiar para reflejar el estado de cumplimiento si más de tres años han transcurrido desde la fecha de aquella inspección. Sin embargo, el periodo de validez puede ser reducido o extendido usando principios de gestión de riesgos regulatorios por una instancia en las restricciones o aclaraciones en el campo de comentarios.

Este certificado es válido solo cuando se presenten todas las páginas, ambas partes I y II.

La autenticidad de este certificado puede ser verificado en EudraGMDP. De no aparecer, por favor contacte a la autoridad que emitió el certificado.

Parte 2

3. OPERACIONES DE FABRICACIÓN DE - PRINCIPIOS ACTIVOS PRINCIPIOS ACTIVOS: MUPIROCINA	
3.3.	Fabricación de principios activos utilizando procesos biológicos
	3.3.1. Fermentación 3.3.2. Cultivo Celular: cepas de Pseudomonas Fluorescens 3.3.3. Aislamiento / purificación
3.5.	Pasos finales generales
	3.5.1. Pasos de tratamiento físicos: Filtración, extracción, deshidratación, centrifugación, granulación, secado, molienda. 3.5.2. El embalaje primario (sellado de los principios activos dentro de un material de embalaje que está en contacto directo con la sustancia) 3.5.3. Embalaje secundario (colocando el embalaje primario dentro de un material de embalaje o contenedor externo. esto también incluye cualquier etiquetaje del material que podría ser usado para la identificación o trazabilidad (lote) del principio activo
3.6.	Pruebas de control de calidad
	3.6.1. Físico / pruebas Químicas

Cualquier restricción o comentarios que clarifican relacionados con el alcance de este certificado: Mupirocin es fabricando en taller 102

3. FABRICACIÓN DE OPERACIONES - PRINCIPIOS ACTIVOS PRINCIPIOS ACTIVOS: MUPIROCINA CALCIO	
3.1.	Fabricación de principios activos por síntesis química
	3.1.1. Fabricación de principios activos intermediarios 3.1.3. Formación de sal / pasos de Purificación: Formación de sal cálcica, cristalización
3.5.	Pasos finales
	3.5.1. Pasos de tratamiento físicos: Centrifugación, granulación, secado, molienda, micronización. 3.5.2. El embalaje primario (sellado de los principios activos dentro de un material de embalaje que está en contacto directo con la sustancia) 3.5.3. Embalaje secundario (colocando el embalaje primario dentro de un material de embalaje o contenedor externo. esto también incluye cualquier etiquetaje del material que podría ser usado para la identificación o trazabilidad (lote) del principio activo
3.6.	Pruebas de control de calidad
	3.6.1. Físico / pruebas Químicas 3.6.2. Prueba microbiológica (exclusión de pruebas de esterilidad)

Cualquier restricción o comentarios que clarifican relacionados con el alcance de este certificado: Mupirocina cálcica es fabricando en taller 102

3. FABRICACIÓN DE OPERACIONES - PRINCIPIOS ACTIVOS PRINCIPIOS ACTIVOS: POLYMYXIN B DE SULFATO	
3.3.1	Fabricación de principios activos que usa procesos biológicos
	3.3.1. Fermentación 3.3.2. Cultivo Celular: Cepas de Paenibacillus Polymyxa 3.3.3. Aislamiento / purificación.
3.5.	Pasos finales
	3.5.1. Pasos de tratamiento físicos: Filtración, concentración, precipitación, deshidratación, centrifugación, granulación, secado, molienda. 3.5.2. El embalaje primario (sellado de los principios activos dentro de un material de embalaje que está en contacto directo con la sustancia) 3.5.3. Embalaje secundario (colocando el embalaje primario dentro de un material de embalaje o contenedor externo. esto también incluye cualquier etiquetaje del material que podría ser usado para la identificación o trazabilidad (lote) del principio activo
3.6.	Pruebas de control de calidad
	3.6.1. Físico / pruebas Químicas

Cualquier restricción o comentarios que clarifican relacionados con el alcance de este certificado: Polymyxin de Sulfato B es fabricando en taller 117

3. FABRICACIÓN DE OPERACIONES - PRINCIPIOS ACTIVOS PRINCIPIOS ACTIVOS: ACARBOSA	
3.3.	Fabricación de PRINCIPIOS ACTIVOS por síntesis química
	3.3.1. Fermentación 3.3.2. Cultivo Celular: Cepas de actinoplanes utahensis
3.5.	Pasos finales
	3.5.1. Pasos de tratamiento físicos: Filtración, extracción, purificación, decoloración, secado, mezclado, tamizado. 3.5.2. El embalaje primario (sellado de los principios activos dentro de un material de embalaje que está en contacto directo con la sustancia) 3.5.3. Embalaje secundario (colocando el embalaje primario dentro de un material de embalaje o contenedor externo. esto también incluye cualquier etiquetaje del material que podría ser usado para la identificación o trazabilidad (lote) del principio activo
3.6.	Pruebas de control de calidad
	3.6.1. Físico / pruebas Químicas

Cualquier restricción o comentarios que clarifican relacionados con el alcance de este certificado: Acarbosa es fabricando en taller 107

Fecha: 23/04/2018

Nombre y Firma de la persona autorizada de la autoridad competente Croata

Inspector

Agencia de productos medicinales y dispositivos médicos de Croacia

Sasa Polović

Dragomin Budimir, LLM