



# AIFA



Certificate No: IT/36/H/2019

## 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 - 11/2019 dated 02/06/2019 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 10/30/2018, 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.

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](http://www.agenziafarmaco.it)  
SIS : 114

RS  
GMP





# 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

|          |                                                 |
|----------|-------------------------------------------------|
|          | <b>Sterile Products</b>                         |
| 1.1.3    | Batch certification                             |
|          | <b>Non-sterile products</b>                     |
| 1.2.1    | Non-sterile products                            |
| 1.2.1.13 | Tablets                                         |
| 1.2.2    | Batch certification                             |
| 1.4      | <b>Other products or manufacturing activity</b> |
| 1.4.1    | Manufacturing of:                               |
| 1.4.1.1  | Herbal products                                 |
| 1.5      | <b>Packaging</b>                                |
| 1.5.1    | Primary packing                                 |
| 1.5.1.2  | Capsules, soft shell                            |
| 1.5.1.13 | Tablets                                         |
| 1.5.2    | Secondary packing                               |
| 1.6      | <b>Quality control testing</b>                  |
| 1.6.2    | Microbiological: non-sterility                  |
| 1.6.3    | Chemical/Physical                               |

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

1.1.3 Batch certification: terminally sterilized products;

1.2.1.13 Tablets: also herbal products;

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](http://www.agenziafarmaco.it)  
SIS : 114

RS  
GMP





1.4.1.1 Herbal products: tablets;

1.5.1.13 Tablets: also herbal products;

| <b>PART 2 - IMPORTATION OF MEDICAL PRODUCTS</b> |                                                                             |
|-------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------|
| <b>2.1</b>                                      | <b>Quality control testing of imported medical products</b>                 |
|                                                 | 2.1.2 <i>Microbiological: non-sterility</i>                                 |
|                                                 | 2.1.3 <i>Chemical/Physical</i>                                              |
| <b>2.2</b>                                      | <b>Batch certification only (list of product types)</b>                     |
|                                                 | 2.2.1 <i>Sterile products</i>                                               |
|                                                 | 2.2.1.2 <i>Terminally sterilised</i>                                        |
|                                                 | 2.2.2 <i>Non-sterile products</i>                                           |
|                                                 | <b>Other importation activities</b>                                         |
|                                                 | 2.3.2 <i>Importation of intermediate which undergoes further processing</i> |

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

2.2.1.2 Terminally sterilised: small volume liquids;

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

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

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

|            |                                                     |
|------------|-----------------------------------------------------|
| <b>1.1</b> | <b>Sterile investigational medical products</b>     |
|            | 1.1.3 <i>Batch certification</i>                    |
| <b>1.2</b> | <b>Non-sterile investigational medical products</b> |

AIFA Italian Medicines Agency

GMP Inspections and Manufacturing Authorizations of Medicinal Products Office

Via del Tritone, n° 181 - 00187 ROMA (ITALY)

Tel. +390659784410

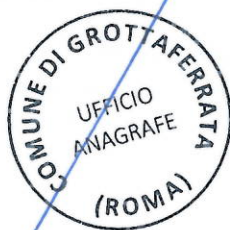
Fax +390659784312

website: [www.agenziafarmaco.it](http://www.agenziafarmaco.it)

SIS : 114

RS

GMP





# AIFA

|     |                         |                                |
|-----|-------------------------|--------------------------------|
|     | 1.2.1                   | Non-sterile products           |
|     | 1.2.1.13                | Tablets                        |
|     | 1.2.2                   | Batch certification            |
| 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              |

## 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, 02/18/2019



E' copia conforme all'originale  
composta di n. .... fogli  
Roma il 02/18/2019

Name and signature of the authorised  
person of the Competent Authority of  
Republic of Italy

Dr. Renato Massimi

GMP Inspections and Manufacturing  
Authorizations of Medicinal Products Office

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](http://www.agenziafarmaco.it)  
SIS : 114

RS  
GMP



# COMUNE DI GROTTAFERRATA

Autenticazione ai sensi dell'art. 18 DPR 3.12.2000 n. 445).

La presente fotocopia composta di N. 4 fogli, è conforme all'originale esibito dall'interessato e oggi stesso restituito al medesimo.

Grottaferrata, 12 3 OTT 2019

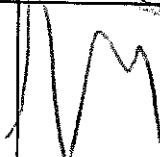
L'UFFICIALE DI ANAGRAFE  
(Pietro Cupelli)





# **Prefettura -Ufficio Territoriale del Governo di Roma**

Legalizzazione Area IV Quinquies

| <b>Apostille</b><br><b>(Convention de La Haye du 5 octobre 1961)</b>                                                                                                                                                             |                                                                                       |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>1. Stato</b> (Country/Pays/Pais):                                                                                                                                                                                             | ITALIA                                                                                |
| <b>il presente atto pubblico</b><br>(This public document / Le présent acte public / El presente documento público)                                                                                                              |                                                                                       |
| <b>2. E' stato firmato da:</b><br>(Has been signed by/A été signé par/ Ha sido firmado por)                                                                                                                                      | CUPELLI PIETRO                                                                        |
| <b>3. Operante in Qualità di :</b><br>(Acting in the capacity of/Agissant en qualité de/Quein actue en calidad de)                                                                                                               | UFFICIALE D'ANAGRAFE                                                                  |
| <b>4. E' munito del sigillo/bollo di :</b><br>(Bears the seal/stamp of/Est revêtu du sceau/ timbre de / Y esta' revestido del sello/ timbre de)                                                                                  | COMUNE DI GROTTAFERRATA                                                               |
| <b>Attestato</b> (Certified/Attesté/Certificado)                                                                                                                                                                                 |                                                                                       |
| <b>5. in: Roma</b><br>(A/A/En)                                                                                                                                                                                                   | <b>6. il: 24/10/2019 09:07</b><br>(On/Le/El día)                                      |
| <b>7. da: Prefettura di Roma - Ufficio Territoriale del Governo di Roma</b><br>(Prefecture of Rome - Local Government in Rome / Préfecture de Rome - Le gouvernement local à Rome / Prefectura de Roma - Gobierno Local en Roma) |                                                                                       |
| <b>8. col numero</b> (No / Sous no / Bajo el número)                                                                                                                                                                             | 15765 / 2019                                                                          |
| <b>9. Sigillo / Bollo</b> (Seal / Stamp / Sceau / Timbre / Sello / Timbre)                                                                                                                                                       |  |
| <b>10. Firma</b> (Signature)<br><b>FUNZIONARIO DELEGATO</b><br><b>MARINA CESTELLI</b>                                                                                                                                            |   |

Questa Apostille certifica solo la qualità del firmatario e il sigillo che è stato apposto. Non certifica il contenuto del documento per il quale è stata rilasciata

This Apostille only certifies the signature, the capacity of the signer and the seal or stamp it bears. It does not certify the content of the document which it was issued.

Cette Apostille only certifies que la qualité du signataire e le sceau / timbre qui est fixé. Il ne certifie pas le contenu du document pour lequel il a été délivré.

Esta Apostilla solo certifica la calidad del firmante y el sello / timbre se fija. No certifica el contenido del documento para el que se expidió

Yo, Carlos Julio Carrero, el abajo firmante, Traductor Oficial Inglés – Español en y para la República de Colombia, según Certificado Profesional No. 0314 de fecha 14 de septiembre de 2010; por medio del presente CERTIFICO que me fue entregado un documento en idioma inglés, cuya traducción consta en las siguientes cinco (5) páginas.

La traducción que sigue a continuación es una traducción fiel al idioma español del documento adjunto, la cual ha sido realizada a petición de la parte interesada. En fe de lo cual, estampo mi sello y firma a continuación en la ciudad de Bogotá en este día 26 del mes de noviembre de 2019.

Carlos Julio Carrero

Traductor Oficial No. 0314



**Carlos Julio Carrero**  
Traductor Oficial Inglés-Español  
Resolución No. 0314  
Septiembre 14, 2010

[emblema]  
AIFA

[timbre fiscal:]  
[texto en tercer idioma] €16,00  
[texto en tercer idioma] [00036719 0000A1B1 W[D]X[0]X001  
00143170 18/06/2018 17:55:46  
4578-00088 97915489F2074[8]76  
[texto en tercer idioma] 01171667080149  
[código de barras ilegible]  
[sello en tercer idioma]

Certificado No.: IT/36/H/2019

## **CERTIFICADO DE CUMPLIMIENTO DE BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA POR PARTE DE UN FABRICANTE**

### **Parte 1**

**Emitido después de la inspección realizada en concordancia con el Art. 111(15) de la Directiva 2001/83/CE**

La autoridad competente de Italia confirma lo siguiente:

El fabricante: NOVARTIS FARMA S.P.A.

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

Ha sido objeto de una inspección bajo el programa nacional de inspección en relación con la autorización de fabricación no. aM – 11/2019 de fecha 02/06/2019 de acuerdo con el Artículo 40 de la Directiva 2001/83/CE contemplada en la siguiente legislación nacional: D. Lvo 219/2006, Art. 50.

De acuerdo con la información obtenida durante el desarrollo de la inspección a este fabricante, de las cuales la última se realizó el 30 de octubre de 2018, se considera que cumple con los requisitos mencionados en los principios y lineamientos de las Buenas Prácticas de Manufactura establecidas en La Directiva 2003/94/CE.

Este certificado refleja el estado de la planta de fabricación en el momento de la inspección mencionada y no se debe tener en cuenta para reflejar el estado de cumplimiento si han pasado más de tres años desde la fecha de la inspección, después de la cual se deberá consultar a la autoridad emisora.

La autenticidad de este certificado se puede verificar con la autoridad emisora.

Agencia Italiana de Medicamentos AIFA  
Oficina de Autorizaciones de Inspecciones de BPM y Fabricación de Productos Medicinales  
Via del Tritone, n° 181 – 00187 ROMA (ITALIA)  
Tel. +390659784410 Fax +390659784312  
Página web: [www.agenziafarmaco.it](http://www.agenziafarmaco.it)  
SIS: 114

RS  
BPM

  
**Carlos Julio Carrero**  
Traductor Oficial Portugués-Español  
Resolución No. 0271  
Agosto 18, 2008

## Parte 2

**Nombre y dirección:** NOVARTIS FARMA S.P.A.  
VIA PROVINCIALE SCHITO 131  
80058 TORRE ANNUNZIATA (NA)

Productos Medicinales para 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 lote

#### 1.2 Productos no estériles

1.2.1 Productos no estériles

1.2.1.13 Comprimidos

1.2.2 Certificación de lote

#### 1.4 Otros productos o actividades de manufactura

1.4.1 Fabricación de:

1.4.1.1 Productos herbales

#### 1.5 Envase

1.5.1 Envase primario

1.5.1.2 Cápsulas, recubrimiento blando

1.5.1.13 Comprimidos

1.5.2 Envase secundario

#### 1.6 Prueba de control de calidad

1.6.2 Microbiológica: no-esterilidad

1.6.3 Química/física

**Cualesquiera restricciones o aclaraciones relacionadas con el alcance de estas operaciones de manufactura:**

1.1.3 Certificación de lote: productos esterilizados terminalmente;

1.2.1.13 Comprimidos: también productos herbales;

1.4.1.1 Productos herbales: comprimidos;

1.5.1.13 Comprimidos: también productos herbales;

Agencia Italiana de Medicamentos AIFA

Oficina de Autorizaciones de Inspecciones de BPM y Fabricación de Productos Medicinales

Via del Tritone, n° 181 – 00187 ROMA (ITALIA)

Tel. +390659784410

Fax +390659784312

Página web: [www.agenziafarmaco.it](http://www.agenziafarmaco.it)

SIS: 114

RS

  
**Carlos Julio Carrero**  
Traductor Oficial Inglés-Español  
Resolución No. 0314  
Septiembre 14, 2010

| PARTE 2 – IMPORTACIÓN DE PRODUCTOS MEDICINALES |                                                                                     |
|------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|
| 2.1                                            | Prueba de control de calidad de productos medicinales importados                    |
|                                                | 2.1.2 Microbiológica: no esterilidad                                                |
|                                                | 2.1.3 Química/física                                                                |
| 2.2                                            | Únicamente certificación de lote (lista de tipos de productos)                      |
|                                                | 2.2.1 Productos estériles                                                           |
|                                                | 2.2.1.2 Esterilizados terminalmente                                                 |
|                                                | 2.2.2 Productos no estériles                                                        |
| 2.3                                            | Otras actividades de importación                                                    |
|                                                | 2.3.2 Importación de productos intermedios que se someten a procesamiento adicional |

**Cualesquiera restricciones o aclaraciones relacionadas con el alcance de estas operaciones de importación:**

2.2.1.2 Esterilizados terminalmente: líquidos de menor volumen;

2.2.2 Productos no estériles: cápsulas de recubrimiento duro, semisólidos, comprimidos, parches transdérmicos;

2.3.2 Importación de productos intermedios que se someten a procesamiento adicional: comprimidos a granel para envase.

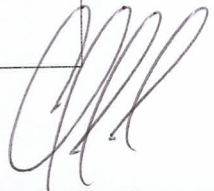
**Nombre y dirección:** NOVARTIS FARMA S.P.A.  
VIA PROVINCIALE SCHITO 131  
80058 TORRE ANNUNZIATA (NA)

Productos Medicinales para Humanos

| Operaciones autorizadas                                                          |                                                       |
|----------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------|
| Operaciones de manufactura (Parte 1)                                             |                                                       |
| Importación de productos medicinales (Parte 2)                                   |                                                       |
| PARTE 1 – OPERACIONES DE MANUFACTURA DE PRODUCTOS MEDICINALES PARA INVESTIGACIÓN |                                                       |
| 1.1                                                                              | Productos medicinales estériles para investigación    |
|                                                                                  | 1.1.3 Certificación de lote                           |
| 1.2                                                                              | Productos medicinales no estériles para investigación |
|                                                                                  | 1.2.1 Productos no estériles                          |
|                                                                                  | 1.2.1.13 Comprimidos                                  |
|                                                                                  | 1.2.2 Certificación de lote                           |
| 1.5                                                                              | Envase                                                |
|                                                                                  | 1.5.1 Envase primario                                 |
|                                                                                  | 1.5.1.13 Comprimidos                                  |

Agencia Italiana de Medicamentos AIFA  
Oficina de Autorizaciones de Inspecciones de BPM y Fabricación de Productos Medicinales  
Via del Tritone, n° 181 – 00187 ROMA (ITALIA)  
Tel. +390659784410 Fax +390659784312  
Página web: [www.agenziafarmaco.it](http://www.agenziafarmaco.it)  
SIS: 114

RS  
BPM

  
**Carlos Julio Carrero**  
Traductor Oficial Inglés-Español  
Resolución No. 0314  
Septiembre 14, 2010

[emblema]  
AIFA

|            |                                      |
|------------|--------------------------------------|
| <b>1.6</b> | <b>Prueba de control de calidad</b>  |
|            | 1.6.2 Microbiológica: no esterilidad |
|            | 1.6.3 Química/física                 |

|                                                                          |                                                                                     |
|--------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>PARTE 2 – IMPORTACIÓN DE PRODUCTOS MEDICINALES PARA INVESTIGACIÓN</b> |                                                                                     |
| <b>2.2</b>                                                               | <b>Certificación de lote de productos medicinales para investigación importados</b> |
|                                                                          | 2.2.1 Productos estériles                                                           |
|                                                                          | 2.2.1.1 Productos preparados asépticamente                                          |
|                                                                          | 2.2.1.2 Esterilizados terminalmente                                                 |
|                                                                          | 2.2.2 Productos no estériles                                                        |

**Cualesquiera restricciones o aclaraciones relacionadas con el alcance de estas operaciones de importación:**

2.2.1.1 Productos preparados asépticamente: liofilizados y líquidos de menor volumen;  
2.2.1.2 Esterilizados terminalmente: líquidos de menor volumen y polvos;  
2.2.2 Productos no estériles: cápsulas de recubrimiento duro, polvo, comprimidos, cápsulas blandas, líquido para uso interno y semisólidos.

Roma, 18 de febrero de 2019

**Nombre y firma de la persona autorizada  
de la Autoridad Competente de la República de  
Italia**

[sello en tercer idioma]  
[texto manuscrito] [firma]

[firma] [sello en tercer idioma]

Dr. Renato Massimi  
Oficina de Autorizaciones de Inspecciones de BPM  
y Fabricación de Productos Medicinales

Agencia Italiana de Medicamentos AIFA  
Oficina de Autorizaciones de Inspecciones de BPM y Fabricación de Productos Medicinales  
Via del Tritone, n° 181 – 00187 ROMA (ITALIA)  
Tel. +390659784410 Fax +390659784312  
Página web: [www.agenziafarmaco.it](http://www.agenziafarmaco.it)  
SIS: 114

RS  
BPM

  
**Carlos Julio Carrero**  
Traductor Oficial Inglés-Español  
Resolución No. 0314  
Septiembre 14, 2010

[timbre fiscal:]  
[texto en tercer idioma] €16,00  
[texto en tercer idioma]  
01008423 00002546 WOR72001  
00040536 14/10/2019 12:38:10  
4578-00088  
E59FB6B6F41C1FC9  
[texto en tercer idioma]  
01171337945087  
[código de barras:]  
0 1 17 133794 508 7

[sello redondo en tercer idioma]

[sello en tercer idioma]

[firma]  
[sello en tercer idioma]

[constan timbres en tercer  
idioma]  
[sello redondo en tercer idioma]

[sello parcialmente visible]

  
**Carlos Julio Carrero**  
Traductor Oficial Inglés-Español  
Resolución No. 0314  
Septiembre 14, 2010

*\*[Nota del traductor: Por información y clarificación se transcribe una traducción no oficial de un texto en tercer idioma].*

[emblema]

**Prefectura – Gobierno Local en Roma**

Área de Legalizaciones IV Quinquies

**\*Apostille**

*(Convention de La Haye du 5 octobre 1961)*

1. **País:** **ITALIA**
- El presente documento público**
2. **ha sido firmado por:** **CUPELLI PIETRO**
3. **quien actúa en calidad de:** **OFICIAL DE REGISTRO**
4. **y está revestido del sello/timbre del:** **MUNICIPIO DE GROTTAFERRATA**

**Certificado**

5. **en:** **Roma**
6. **el:** **24/10/2019 a las 9:07**
7. **por la:** **Prefectura de Roma – Gobierno Local en Roma**
8. **No.:** **15765 / 2019**
9. **Sello:** [sello:] Gobierno Local en Roma
10. **Firma:** [firma]

**FUNCIONARIO DELEGADO**  
**MARINA CESTELLI**

Esta Apostilla solo certifica la calidad del firmante y el sello/timbre que se fija. No certifica el contenido del documento para el que se expidió.

  
**Carlos Julio Carrero**  
Traductor Oficial Inglés-Español  
Resolución No. 0314  
Septiembre 14, 2010