



Zertifikat-Nr./Certificate no:
DE_NW_04_GMP_2017_1023

BESTÄTIGUNG DER ÜBEREINSTIMMUNG EINES HERSTELLERS MIT GMP

Teil 1

Ausgestellt nach einer Inspektion gemäß

- Art. 111 (5) der Richtlinie 2001/83/EG

Die zuständige deutsche Überwachungsbehörde bestätigt:

Der Hersteller
Grünenthal GmbH

Anschrift der Betriebsstätte
**Grünenthal GmbH
Zieglerstraße 6
52078 Aachen
Deutschland**

- wurde im Rahmen der nationalen Arzneimittelüberwachung inspiziert in Verbindung mit der Herstellungserlaubnis Nr. DE_NW_04_MIA_2015_0049 gemäß
- Art. 40 der Richtlinie 2001/83/EG
umgesetzt in deutsches Recht durch:
§ 13 Abs. 1 und § 72 Arzneimittelgesetz

Aufgrund der aus der letzten Inspektion vom 05. Juli 2017 gewonnenen Erkenntnisse wird für die oben genannte Betriebsstätte des Herstellers die Übereinstimmung mit den Anforderungen der Guten Herstellungspraxis festgestellt, die sich aus

- den Grundsätzen und Leitlinien der Guten Herstellungspraxis gemäß
- Richtlinie 2003/94/EG

ergeben.

Dieses Zertifikat bestätigt den Status der Betriebsstätte zum Zeitpunkt der oben genannten Inspektion. Es

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 GERMANY confirms the following:

The manufacturer
Grünenthal GmbH

Site address
**Grünenthal GmbH
Zieglerstraße 6
52078 Aachen
Germany**

- has been inspected under the national inspection programme in connection with manufacturing authorisation no. DE_NW_04_MIA_2015_0049 in accordance with
- Art. 40 of Directive 2001/83/EC
transposed in the following national legislation:
Sect 13 para 1 and sect 72 Arzneimittelgesetz (German Drug Law)

From the knowledge gained during the inspection of this manufacturer, the latest of which was conducted on 05 July 2017, 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



sollte nicht zur Bestätigung der Übereinstimmung herangezogen werden, wenn seit der genannten Inspektion mehr als drei Jahre vergangen sind. Nach Ablauf dieser Zeit sollte mit der zuständigen Behörde Kontakt aufgenommen werden. Das Zertifikat ist nur bei Vorlage sämtlicher Seiten inklusive der Teile 1 und 2 gültig. Die Echtheit dieses Zertifikates kann ggf. durch die ausstellende Behörde bestätigt werden.

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. This certificate is valid only when presented with all pages and both parts 1 and 2. The authenticity of this certificate may be verified with the issuing authority.



Unterschrift: Astrid Meiser

Meiser

Teil 2**Part 2****• Humanarzneimittel****• Human Medicinal Products****1 HERSTELLUNGSTÄTIGKEITEN****1 MANUFACTURING OPERATIONS**

- Die erlaubten Herstellungstätigkeiten umfassen vollständige und teilweise Herstellung (einschließlich verschiedener Prozesse wie Umfüllen, Abpacken oder Kennzeichnen), Chargenfreigabe und -zertifizierung, Lagerung und Vertrieb der genannten Darreichungsformen sofern nicht anders angegeben;

- authorised manufacturing operations include total and partial manufacturing (including various processes of dividing up, packaging or presentation), batch release and certification, storage and distribution of specified dosage forms unless informed to the contrary;

- Die Qualitätskontrolle und/oder Freigabe und/oder Chargenzertifizierung ohne Herstellungsschritte sollten unter den entsprechenden Punkten spezifiziert werden;

- quality control testing and/or release and batch certification activities without manufacturing operations should be specified under the relevant items;

- Unter der relevanten Produktart und Darreichungsform sollte auch angegeben werden, wenn der Hersteller Produkte mit speziellen Anforderungen herstellt, z.B. radioaktive Arzneimittel oder Arzneimittel, die Penicilline, Sulfonamide, Zytostatika, Cephalosporine, Stoffe mit hormoneller Wirkung oder andere potenziell gefährliche Wirkstoffe enthalten (anwendbar für alle Bereiche des Teils 1 mit Ausnahme 1.5.2 und 1.6).

- if the company is engaged in manufacture of products with special requirements e.g. radiopharmaceuticals or products containing penicillin, sulphonamides, cytotoxics, cephalosporins, substances with hormonal activity or other or potentially hazardous active ingredients this should be stated under the relevant product type and dosage form (applicable to all sections of Part 1 apart from sections 1.5.2 and 1.6)

1.1 Sterile Produkte**1.1 Sterile Products**

1.1.2 Im Endbehältnis sterilisiert
(Herstellungstätigkeiten für folgende Darreichungsformen)

1.1.2 Terminally sterilised (processing operations for the following dosage forms)

1.1.2.3 Kleinvolumige flüssige Darreichungsformen

1.1.2.3 Small volume liquids

1.2 Nichtsterile Produkte**1.2 Non-sterile products**

1.2.1 Nichtsterile Produkte
(Herstellungstätigkeiten für folgende Darreichungsformen)

1.2.1 Non-sterile products (processing operations for the following dosage forms)

1.2.1.5 Flüssige Darreichungsformen zur äußeren Anwendung

1.2.1.5 Liquids for external use

1.2.1.6 Flüssige Darreichungsformen zur inneren Anwendung

1.2.1.6 Liquids for internal use

1.5 Abpacken**1.5 Packaging**

1.5.1 Primärverpacken

1.5.1 Primary Packing

1.5.1.1 Hartkapseln

1.5.1.1 Capsules, hard shell

1.5.1.2 Weichkapseln

1.5.1.2 Capsules, soft shell

1.5.1.8 Andere feste Arzneiformen

1.5.1.8 Other solid dosage forms

1.5.1.13 Tabletten

1.5.1.13 Tablets

1.5.1.14 Transdermale Systeme

1.5.1.14 Transdermal patches

1.5.2 Sekundärverpacken

1.5.2 Secondary packing

1.6 Qualitätskontrolle**1.6 Quality control testing**

1.6.3 Chemisch/Physikalisch

1.6.3 Chemical/Physical



1.6.4 Biologisch

1.6.4 Biological



Meiser

EINFUHR VON ARZNEIMITTELN

- Einfuhrfähigkeiten sind unter der entsprechenden Produktart in diesem Abschnitt zu erfassen; Einfuhrfähigkeiten von nur teilweise hergestellten Produkten sind ebenfalls in diesem Abschnitt zu spezifizieren;

- erlaubte Einfuhrfähigkeiten umfassen Lagerung und Vertrieb soweit nicht anders angegeben.

2.1 Qualitätskontrolle eingeführter Arzneimittel

2.1.3 Chemisch/Physikalisch

2.1.4 Biologisch

2.2 Chargenfreigabe für eingeführte Arzneimittel

2.2.1 Sterile Produkte

2.2.1.1 aseptisch hergestellt

2.2.1.2 im Endbehältnis sterilisiert

2.2.2 Nichtsterile Produkte

2 IMPORTATION OF MEDICINAL PRODUCTS

- any importation activity in relation to imported product should be entered under the relevant product categories in this section; importation activities relating to partially manufactured product should also be included in this section;

- importation activities include storage and distribution unless informed to the contrary

2.1 Quality control testing of imported medicinal products

2.1.3 Chemical/Physical

2.1.4 Biological

2.2 Batch certification of imported medicinal products

2.2.1 Sterile Products

2.2.1.1 Aseptically prepared

2.2.1.2 Terminally sterilised

2.2.2 Non-sterile products

Einschränkungen oder klarstellende Anmerkungen betreffend den Umfang des Zertifikats:

Anmerkungen: Das GMP-Zertifikat umfasst auch die Chargenfreigabe aller sterilen und nicht sterilen Arzneimittel.

Das Zertifikat gilt nicht für die in § 15 Abs. 3 und 3a AMG genannten Arzneimittel.

Das Zertifikat zu 1.5.1 gilt nicht für Arzneimittel, die Stoffe mit bekannter hormonartiger, immunsuppressiver, zytotoxischer, mutagener oder teratogener Wirkung enthalten oder sind.

Das Zertifikat zu 1.5.1 gilt nicht für Arzneimittel, die Penicilline oder Cephalosporine enthalten oder sind.

zu 1.6.4 und 2.1.4
Endotoxintest

Der Firma Grünenthal GmbH sind auch GMP-Zertifikate bezüglich der Wirkstoffherstellung und der Herstellung von klinischen Prüfartikeln zur Anwendung am Menschen erteilt worden.

Any restrictions or clarifying remarks related to the scope of this certificate:

Comments: The certificate does also include batch certification of all sterile and non-sterile medicinal products.

The certificate does not include medicinal products specified in sect 15 para 3 and 3a German drug law.

The certificate as per item 1.5.1 does not include medicinal products which contain substances with hormonelike, immunsuppressive, cytotoxic, mutagenic or teratogenic effect/origin.

The certificate as per item 1.5.1 does not include human medicinal products, which contain Penicillins or Cephalosporins.

referring to 1.6.4 and 2.1.4
Endotoxin testing

The company Grünenthal GmbH is also issued GMP Certificates regarding the manufacture of active pharmaceutical ingredients and human investigational medicinal products.



Unterschrift: Astrid Meiser

Meise

26. Juli 2017

Im Auftrag

26 July 2017

On behalf

Meiser



Name und Unterschrift des Bearbeiters der zuständigen
Behörde

Name and signature of the authorised person of the
Competent Authority

Astrid Meiser

Bezirksregierung Köln

Dezernat 24: Pharmazeutische Angelegenheiten

Zeughausstr. 2-10

50667 Köln

Deutschland

Tel.: +49(0)221 1472128

Fax: +49(0)221 1473424

Astrid Meiser

Bezirksregierung Köln

Dezernat 24: Pharmazeutische Angelegenheiten

Zeughausstr. 2-10

50667 Köln

Deutschland

Tel.: +49(0)221 1472128

Fax: +49(0)221 1473424

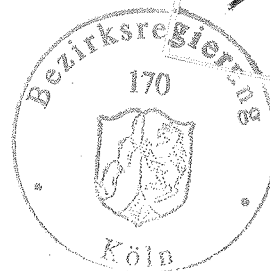
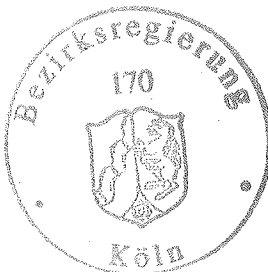
Die Übereinstimmung dieser Ablichtung mit dem
Original, ausgestellt von (Meiser)
..... RPhDm
wird hiermit bescheinigt.

Köln, 09. Aug. 2017

Bezirksregierung Köln

Im Auftrag

am



APOSTILLE

(Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

1. Land: Bundesrepublik Deutschland
Diese öffentliche Urkunde
2. ist unterschrieben von **Frau Ahmadi**
3. in seiner Eigenschaft als **Regierungsbeschäftigte**
4. sie ist versehen mit dem Siegel/Stempel des (der)
Bezirksregierung Köln

Bestätigt

5. in Köln
6. am 10. August 2017
7. durch die Bezirksregierung Köln
8. unter Nr. *ASO*/2017
9. Siegel/Stempel:

10. Unterschrift:

Im Auftrag

Vanessa Philippe
(Vanessa Philippe)

