

A quien corresponda

12 de septiembre de 2019

Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A., Brasil: Certificados de GMP

Nosotros, F. Hoffmann-La Roche Ltd., CH-4070 Basilea, Suiza, confirmamos en el presente documento que los Certificados de GMP adjuntos de Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A., Estrada dos Bandeirantes, N.º 2020, Rio de Janeiro, Brasil, son copias de los documentos originales.

Atentamente,

F. Hoffmann-La Roche Ltd.

[p.p. Firma manuscrita]
Dr. Johnny Aguilar
Gerente de calidad mundial

[p.p. Firma manuscrita]
Dr. Christoph Tausch
Gerente de calidad de licencias externas

Agencia Italiana de Medicamentos

NÚMERO DE CERTIFICADO: **IT/GMP/E/01-2019**

CERTIFICADO DE CUMPLIMIENTO DE GMP DE UN FABRICANTE^{1,2}

Parte 1

Emitido después de una inspección de acuerdo con:
Artículo 111(5) de la Directiva 2001/83/EC según las enmiendas

La autoridad competente de Italia confirma lo siguiente:
El fabricante: **Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S/A**
Dirección del centro: **Estrada dos Bandeirantes 2020, Taquara, RJ, 22775-109, Brasil**

ha sido sometido a inspección en relación con el listado de fabricantes con autorización(es) de comercialización ubicados fuera del Espacio Económico Europeo de acuerdo con el Art. 114(4) de la Directiva 2001/83/EC.

A partir de la información adquirida durante la inspección a este fabricante, la última de las cuales se realizó el **26-10-2018**, se considera que cumple con:

- Los principios y directrices de las Buenas prácticas de fabricación establecidos en la Directiva 2003/94/EC³

Este certificado refleja el estado del centro de fabricación al momento de la inspección realizada según la fecha indicada anteriormente y no se debe considerar como reflejo del estado de cumplimiento si han transcurrido más de tres años desde la fecha de dicha inspección. Sin embargo, este período de validez se puede reducir o extender utilizando los principios de gestión de riesgos regulatorios a través de un registro en el campo de observaciones de restricción o aclaratorias. Este certificado es válido siempre y cuando se presente con todas sus páginas y ambas partes, 1 y 2. La autenticidad de este documento se puede verificar en EudraGMDP. Si no aparece, por favor, contacte a la autoridad emisora.

¹ También se exigirá el certificado contemplado en el párrafo 111(5) de la Directiva 2001/83/EC y 80(5) de la Directiva 2001/82/EC para las importaciones procedentes de terceros países a un Estado Miembro.

² En el menú de Ayuda de la base de datos de EudraGMDP se puede encontrar orientación sobre la interpretación de esta plantilla.

³ Estos requisitos cumplen con las recomendaciones de GMP de la OMS.

Parte 2

Medicamentos para seres humanos	
1 OPERACIONES DE FABRICACIÓN	
1.2	Productos no estériles
	<i>1.2.1 Productos no estériles (operaciones de procesamiento para las siguientes formas farmacéuticas)</i> 1.2.1.13 Comprimidos
1.5	Acondicionamiento
	<i>1.5.1 Acondicionamiento primario</i> 1.5.1.13 Comprimidos
	<i>1.5.2 Acondicionamiento secundario</i>
1.6	Pruebas de control de calidad
	<i>1.6.2 Microbiológicas: no estériles</i> <i>1.6.3 Químicas/Físicas</i>

19-02-2019

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

Confidencial
Agencia Italiana de Medicamentos
Tel.: Confidencial
Fax: Confidencial

Legalización

Yo, Dr. Benedikt A. Suter, quien suscribe, notario público jurado en el cantón de Basilea-Stadt (Suiza), por la presente certifico que la firma de la primera página es la de **F. Hoffmann-La Roche Ltd.**, una empresa de responsabilidad limitada bajo la ley suiza, que tiene su domicilio registrado en Basilea (Suiza), firmado por el Sr. **Dr. Johnny Edward Aguilar Diaz**, ciudadano español, domiciliado en Ettingen (Suiza), y el Sr. **Dr. Christoph Tausch**, ciudadano alemán, domiciliado en Laufen (Suiza), ambos como representantes con poder suficiente, ambas firmas identificadas por comparación con otras muestras de firmas indiscutiblemente auténticas.

Basilea, este 19.º (decimonoveno) día de septiembre de 2019 (dos mil diecinueve)

[Sello]

[Firma manuscrita]

Prot. Leg. 2019/[3119]

APOSTILLA	
(Convención de la Haya del 5 de octubre de 1961)	
1. País Land	Confederación Suiza, Cantón de la ciudad de Basilea Schweizerische Eidgenossenschaft, Kanton Basel-Stadt
Este documento público Diese öffentliche Urkunde	
2. ha sido firmado por ist unterschrieben von	Dr. iur. Benedikt A. Suter
3. actuando en calidad de in seiner Eigenschaft als	Notario Público
4. revestido del timbre/sello de Sie ist versehen mit dem Stempel/Siegel des/der	Suter Benedikt A.
Certificado/Bestätigt	
5. en/in Basilea	6. el/am 25.09.2019
7. por la durch das	Oficina de legalizaciones del Cantón de la ciudad de Basilea Beglaubigungsbüro des Kantons Basel-Stadt
8. N.º/Nr. 163193	Impuesto/Taxe CHF 20,00
9. timbre/sello Stempel/Siegel	10. Firma Stephan Schefer Unterschrift
[Firma manuscrita]	

[Timbre
Legalizaciones
Cantón de la
ciudad de
Basilea]



To Whom It May Concern

12 September 2019

Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A, Brasil: GMP Certificates

We, F. Hoffmann-La Roche Ltd, CH-4070 Basel, Switzerland, confirm herewith that the attached GMP Certificates for Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A, Estrada dos Bandeirantes, nº 2020, Rio de Janeiro, Brasil, are copies of the original documents.

Sincerely,

F. Hoffmann-La Roche Ltd

ppa.

Dr. Johnny Aguiar
Global Quality Manager

ppa.

Dr. Christoph Tausch
Global Out-Licensing Quality Manager

Italian Medicines Agency

CERTIFICATE NUMBER: **IT/GMP/E/01-2019**

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 Italy confirms the following:

The manufacturer: ***Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S/A***

Site address: ***Estrada dos Bandeirantes 2020, Taquara, RJ, 22775-109, Brazil***

Has been inspected in connection with marketing authorisation(s) listing manufacturers located outside of the European Economic Area in accordance with Art. 111(4) of Directive 2001/83/EC .

From the knowledge gained during inspection of this manufacturer, the latest of which was conducted on **2018-10-26** , it is considered that it complies with :

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

1 MANUFACTURING OPERATIONS**1.2 Non-sterile products***1.2.1 Non-sterile products (processing operations for the following dosage forms)**1.2.1.13 Tablets***1.5 Packaging***1.5.1 Primary Packing**1.5.1.13 Tablets**1.5.2 Secondary packing***1.6 Quality control testing***1.6.2 Microbiological: non-sterility**1.6.3 Chemical/Physical***2019-02-19**Name and signature of the authorised person of the
Competent Authority of Italy-----
Confidential**Italian Medicines Agency**Tel: **Confidential**Fax: **Confidential**

Legalization

I, Dr. Benedikt A. Suter, the undersigned, sworn notary public in the Canton of Basel-Stadt (Switzerland), do hereby certify that the signature on the first page is that of **F. Hoffmann-La Roche Ltd**, a limited company under Swiss law, having its registered office in Basel (Switzerland), affixed by Mr **Dr. Johnny Edward Aguilar Diaz**, Spanish citizen, domiciled in Ettingen (Switzerland), and Mr **Dr. Christoph Tausch**, German citizen, domiciled in Laufen (Switzerland), both with the right to sign jointly at two as officers with procuration, both identified by comparison with other samples of indubitably authentic signatures.

B a s e l, this 19th (nineteenth) day of September 2019 (two thousand and nineteen)

Dr. Benedikt A. Suter

not

APOSTILLE

(Convention de la Haye du 5 octobre 1961)

1. Country Land **Swiss Confederation, Canton of Basel-City**
Schweizerische Eidgenossenschaft, Kanton Basel-Stadt

This public document
Diese öffentliche Urkunde

2. has been signed by **Dr. iur. Benedikt A. Suter**
ist unterschrieben von
3. acting in the capacity of **Notary Public**
in seiner Eigenschaft als
4. bears the stamp/seal of **Suter Benedikt A.**
Sie ist versehen mit dem
Stempel/Siegel des/der

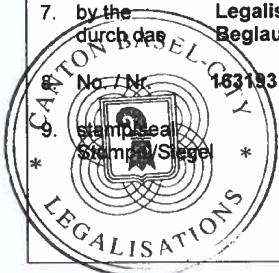
Certified / Bestätigt

5. at / in **Basel** 6. the / am **25.09.2019**

7. by the **Legalisation Office of the Canton of Basel-City**
durch das **Beglaubigungsbüro des Kantons Basel-Stadt**

8. No. / Nr. **163193** tax / Taxe **CHF 20.00**

9. stamp/seal **Stempel/Siegel** *
10. Signature **Stephan Schefer**
Unterschrift



Leg. Prot. 2019/ *3119*