



Zertifikat-Nr./Certificate no:  
DE\_SN\_01\_GMP\_2016\_0023

Aktenzeichen/Reference Number:  
L24-5117/69/1

**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  
**ROTOP Pharmaka GmbH**

Anschrift der Betriebsstätte  
**ROTOP Pharmaka GmbH  
Bautzner Landstraße 400  
01328 Dresden  
Deutschland**

- wurde im Rahmen der nationalen Arzneimittelüberwachung inspiziert in Verbindung mit der Herstellungserlaubnis Nr. DE\_SN\_01\_MIA\_2016\_0044 gemäß
  - Art. 40 der Richtlinie 2001/83/EGumgesetzt in deutsches Recht durch:  
§ 13 Abs. 1 und § 72 Arzneimittelgesetz

- Ist Wirkstoffhersteller und wurde inspiziert gemäß
  - Art. 111 (1) der Richtlinie 2001/83/EGumgesetzt in deutsches Recht durch:  
§ 64 Abs. 1 Arzneimittelgesetz

Aufgrund der aus der letzten Inspektion vom 19. Mai 2016 gewonnenen Erkenntnisse wird für die oben genannte Betriebsstätte des Herstellers die Übereinstimmung mit den Anforderungen der Guten Herstellungspraxis festgestellt, die sich aus

**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  
**ROTOP Pharmaka GmbH**

Site address  
**ROTOP Pharmaka GmbH  
Bautzner Landstraße 400  
01328 Dresden  
Germany**

- has been inspected under the national inspection programme in connection with manufacturing authorisation no. DE\_SN\_01\_MIA\_2016\_0044 in accordance with
  - Art. 40 of Directive 2001/83/ECtransposed in the following national legislation:  
Sect 13 para 1 and sect 72 Arzneimittelgesetz (German Drug Law)

- Is an active substance manufacturer that has been inspected in accordance with
  - Art. 111 (1) of Directive 2001/83/ECtransposed in the following national legislation:  
Sect 64 para 1 Arzneimittelgesetz (German Drug Law)

From the knowledge gained during the inspection of this manufacturer, the latest of which was conducted on 19 May 2016, it is considered that it complies with the Good Manufacturing Practice requirements referred to in

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

- den GMP-Grundsätzen für Wirkstoffe gemäß
  - Artikel 47 der Richtlinie 2001/83/EG

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

- the principles of GMP for active substances referred to in
  - Article 47 of Directive 2001/83/EC

ergeben.

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

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. 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.

- Humanarzneimittel
- Wirkstoffe

- Human Medicinal Products
- Substances

## 1 HERSTELLUNGSTÄTIGKEITEN

- 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;

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

- 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).

### 1.1 Sterile Produkte

#### 1.1.1 Aseptisch hergestellt

##### 1.1.1.2 Lyophilisate

#### 1.1.2 Im Endbehältnis sterilisiert

##### 1.1.2.3 Kleinvolumige flüssige Darreichungsformen

**1.4 Andere Produkte oder Herstellungstätigkeiten** [jede andere relevante Herstellungsaktivität/Produktart, die oben nicht erwähnt ist, z.B. Sterilisation von Wirkstoffen, Herstellung von biologischen Ausgangsstoffen (sofern durch nationale Vorschriften vorgesehen), pflanzliche oder homöopathische Produkte, Bulk oder vollständige Herstellung usw.]

#### 1.4.1 Herstellung von:

##### 1.4.1.4 Anderen Wirkstoffe menschlicher Herkunft

### 1.6 Qualitätskontrolle

#### 1.6.3 Chemisch/Physikalisch

## 1 MANUFACTURING OPERATIONS

- 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;

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

- 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 Products

#### 1.1.1 Aseptically prepared

##### 1.1.1.2 Lyophilisates

#### 1.1.2 Terminally sterilised

##### 1.1.2.3 Small volume liquids

**1.4 Other products or manufacturing activity** [any other relevant manufacturing activity/product type that is not covered above e.g. sterilisation of active substances, manufacture of biological active starting materials (when required by national legislation), herbal or homeopathic products, bulk or total manufacturing, etc.]

#### 1.4.1 Manufacture of:

##### 1.4.1.4 Other Active substances of human origin

### 1.6 Quality control testing

#### 1.6.3 Chemical/Physical

## 2 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.

### 2.2 Chargenfreigabe eingeführter Arzneimittel

*2.2.4 Andere Produkte* [jede andere relevante Einfuhrfähigkeit, die nicht oben erwähnt ist, z.B. Einfuhr von radioaktiven Arzneimitteln, medizinischen Gasen, pflanzlichen oder homöopathischen Produkten usw.]

#### 2.2.4.1 Radioaktive Arzneimittel

Wirkstoffherstellung. Namen der Substanzen, die Gegenstand der Inspektion waren:

Dota-Mikrosphären

Einschränkungen oder klarstellende Anmerkungen betreffend den Umfang des Zertifikats:

Anmerkungen:

Das Zertifikat umfasst die Räumlichkeiten, die in dem vorliegenden Grundrissplan in der von der Behörde zur Kenntnis genommenen Version aufgeführt sind. Des Weiteren umfasst das Zertifikat die Räumlichkeiten gemäß des Grundrissplans "Radiochemisches Analytiklabor C217 im Helmholtz-Zentrum Dresden-Rossendorf e. V., Institut für Radiopharmazie, Bautzner Landstraße 400, 01328 Dresden" vom 7. April 2009.

Zur Herstellung der Arzneimittel NANOTOP und ROTOP-HSA Mikrosphären B 20 kommt Humanserumalbumin in Arzneibuchqualität zum Einsatz, das als zugelassenes Fertigarzneimittel bezogen und von der ROTOP Pharmaka GmbH zum Wirkstoff "Albumin vom Menschen, denaturiert" modifiziert wird.

## 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

### 2.2 Batch certification of imported medicinal products

*2.2.4 Other products* [any other relevant importation activity that is not covered above e.g. importation of radiopharmaceuticals, medicinal gases, herbal or homeopathic products, etc.]

#### 2.2.4.1 Radiopharmaceuticals/Radionuclide generators

Manufacture of active substance. Names of substances subject to inspection:

Dota-microspheres

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

Comments:

This certificate is limited to rooms and premises mentioned in a floorplan registered and approved by the authority as well as in a floorplan "Radiochemisches Analytiklabor C217 im Helmholtz-Zentrum Dresden-Rossendorf e. V., Institut für Radiopharmazie, Bautzner Landstraße 400, 01328 Dresden" (the latter dated 7 April 2009).

Human Serum Albumin is used by the Manufacturing Authorisation Holder in the form of an authorised medicinal product as active pharmaceutical ingredient in manufacture of the medicinal products NANOTOP and ROTOP-HSA Mikrosphären B 20.

05. Juli 2016



05 July 2016

Name und Unterschrift des Bearbeiters der zuständigen  
Behörde

Name and signature of the authorised person of the  
Competent Authority

*Rico Schulze*

Rico Schulze  
Landesdirektion Sachsen  
Referat 24, Pharmazie, GMP-Inspektorat  
Braustraße 2  
04107 Leipzig  
Deutschland

Rico Schulze  
Landesdirektion Sachsen  
Referat 24, Pharmazie, GMP-Inspektorat  
Braustraße 2  
04107 Leipzig  
Deutschland

Tel.: +49(0)371 3685177  
Fax: +49(0)351 8259999

Tel.: +49(0)371 3685177  
Fax: +49(0)351 8259999