



Zertifikat-Nr./Certificate no:  
DE\_TH\_01H\_GMP\_2023\_0015

**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  
**HAPILA GmbH**  
(LOC-100022604)

Anschrift der Betriebsstätte  
**HAPILA GmbH**  
**Otto-Schott-Str. 9**  
**07552 Gera**  
**Deutschland**  
(LOC-100022604)

- Ist Wirkstoffhersteller und wurde inspiziert gemäß  
- Art. 111 (1) der Richtlinie 2001/83/EG

Aufgrund der aus der letzten Inspektion vom 06. Oktober 2022 gewonnenen Erkenntnisse wird für die oben genannte Betriebsstätte des Herstellers die Übereinstimmung mit den Anforderungen der Guten Herstellungspraxis festgestellt, die sich aus

- Richtlinie 2003/94/EG
- Artikel 47 der Richtlinie 2001/83/EG

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

**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  
**HAPILA GmbH**  
(LOC-100022604)

Site address  
**HAPILA GmbH**  
**Otto-Schott-Str. 9**  
**07552 Gera**  
**Germany**  
(LOC-100022604)

- Is an active substance manufacturer that has been inspected in accordance with  
- Art. 111 (1) of Directive 2001/83/EC

From the knowledge gained during the inspection of this manufacturer, the latest of which was conducted on 06 October 2022, it is considered that it complies with the Good Manufacturing Practice requirements referred to

- Directive 2003/94/EC
- Article 47 of Directive 2001/83/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

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.

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.

## Teil 2

### • Wirkstoffe

Wirkstoffherstellung. Substanzen, die Gegenstand der Inspektion waren:

#### Estriol

- 3.1 Herstellung von chemisch synthetisierten Wirkstoffen
  - 3.1.1 Herstellung von Zwischenprodukten für Wirkstoffe
  - 3.1.2 Herstellung des Wirkstoffs in nicht aufbereiteter Form
  - 3.1.3 Salzbildung / Aufreinigungsschritte  
Salzbildung / Aufreinigung gemäß Muster-Herstellungsanweisung.
- 3.5 Abschließende Bearbeitungsschritte
  - 3.5.2 Primärverpacken (Abfüllen / Verschließen des Wirkstoffs in ein Verpackungsmaterial, das in direktem Kontakt mit dem Stoff steht)
  - 3.5.3 Sekundärverpacken (Verpacken des geschlossenen Primärbehältnisses in eine äußere Umhüllung oder Behältnis. Dieser Schritt beinhaltet auch jegliche Kennzeichnung des Materials, die der Identifizierung oder Rückverfolgbarkeit (Chargenbezeichnung) des Wirkstoffes dient)
- 3.6 Qualitätskontrolle
  - 3.6.1 Physikalische / chemische Prüfung

#### BTZ043

- 3.1 Herstellung von chemisch synthetisierten Wirkstoffen
  - 3.1.1 Herstellung von Zwischenprodukten für Wirkstoffe
  - 3.1.2 Herstellung des Wirkstoffs in nicht aufbereiteter Form
  - 3.1.3 Salzbildung / Aufreinigungsschritte  
Salzbildung / Aufreinigung gemäß Muster-Herstellungsanweisung.
- 3.5 Abschließende Bearbeitungsschritte
  - 3.5.2 Primärverpacken (Abfüllen / Verschließen des Wirkstoffs in ein Verpackungsmaterial, das in direktem Kontakt mit dem Stoff steht)
  - 3.5.3 Sekundärverpacken (Verpacken des geschlossenen Primärbehältnisses in eine äußere Umhüllung oder Behältnis. Dieser Schritt beinhaltet auch jegliche Kennzeichnung des Materials, die der Identifizierung oder Rückverfolgbarkeit

## Part 2

### • Substances

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

#### Estriol

- 3.1 Manufacture of Active Substance by Chemical Synthesis
  - 3.1.1 Manufacture of active substance intermediates
  - 3.1.2 Manufacture of crude active substances
  - 3.1.3 Salt formation / Purification steps  
Salt formation / Purification steps according to Master Production Instruction.
- 3.5 General Finishing Steps
  - 3.5.2 Primary Packaging (enclosing, sealing the active substance within a packing material which is in direct contact with the substance)
  - 3.5.3 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))
- 3.6 Quality control testing
  - 3.6.1 Physical / Chemical testing

#### BTZ043

- 3.1 Manufacture of Active Substance by Chemical Synthesis
  - 3.1.1 Manufacture of active substance intermediates
  - 3.1.2 Manufacture of crude active substances
  - 3.1.3 Salt formation / Purification steps  
Salt formation / Purification steps according to Master Production Instruction.
- 3.5 General Finishing Steps
  - 3.5.2 Primary Packaging (enclosing, sealing the active substance within a packing material which is in direct contact with the substance)
  - 3.5.3 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))
- 3.6 Quality control testing

(Chargenbezeichnung) des Wirkstoffes dient)  
3.6 Qualitätskontrolle  
3.6.1 Physikalische / chemische Prüfung

3.6.1 Physical / Chemical testing

06. Januar 2023  
Im Auftrag

06 January 2023  
On behalf

*D. Humann*



Name und Unterschrift des Bearbeiters der zuständigen  
Behörde

Name and signature of the authorised person of the  
Competent Authority

Dr. Dirk Humann  
Thüringer Landesamt für Verbraucherschutz  
Dezernat 24: Pharmazie  
Tennstedter Str. 8-9  
99947 Bad Langensalza  
Deutschland

Dr. Dirk Humann  
Thüringer Landesamt für Verbraucherschutz  
Dezernat 24: Pharmazie  
Tennstedter Str. 8-9  
99947 Bad Langensalza  
Deutschland

Tel.: +49(0)361 573831-240  
Fax: +49(0)361 573815-024

Tel.: +49(0)361 573831-240  
Fax: +49(0)361 573815-024