



Zertifikat-Nr./Certificate no:
DE_SL_01_GMP_2024_0045

Aktenzeichen/Reference Number:
5000-134#003

BESTÄTIGUNG DER ÜBEREINSTIMMUNG EINES HERSTELLERS MIT GMP

Teil 1

Ausgestellt nach einer Inspektion gemäß

- Art. 111 (5) der Richtlinie 2001/83/EG
- Art. 63 Verordnung (EU) Nr. 536/2014

Die zuständige deutsche Überwachungsbehörde bestätigt:

Der Hersteller
PSM GmbH
(LOC-100077891)

Anschrift der Betriebsstätte
PSM GmbH
Am Nußkopf 39
66578 Schiffweiler
Deutschland
(LOC-100077891)

- wurde im Rahmen der nationalen Arzneimittelüberwachung inspiziert in Verbindung mit der Herstellungserlaubnis Nr. DE_SL_01_MIA_2024_0033 gemäß
 - Art. 40 der Richtlinie 2001/83/EG umgesetzt in deutsches Recht durch:
 - § 13 Abs. 1 und § 72 Arzneimittelgesetz
 - Art. 63 der Verordnung (EU) Nr. 536/2014

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

• Sonstiges:
Wirkstoffherstellung im Lohnauftrag

CERTIFICATE OF GMP COMPLIANCE OF A MANUFACTURER

Part 1

Issued following an inspection in accordance with

- Art. 111 (5) of Directive 2001/83/EC
- Art. 63 of Regulation (EU) 536/2014

The competent authority of GERMANY confirms the following:

The manufacturer
PSM GmbH
(LOC-100077891)

Site address
PSM GmbH
Am Nußkopf 39
66578 Schiffweiler
Germany
(LOC-100077891)

- has been inspected under the national inspection programme in connection with manufacturing authorisation no. DE_SL_01_MIA_2024_0033 in accordance with
 - Art. 40 of Directive 2001/83/EC transposed in the following national legislation:
 - Sect 13 para 1 and sect 72 Arzneimittelgesetz
 - Art. 63 of Regulation (EU) 536/2014

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

• Other:
Manufacturing of active substances on a contract basis.

Aufgrund der aus der letzten Inspektion vom 17. Oktober 2024 gewonnenen Erkenntnisse wird für die oben genannte Betriebsstätte des Herstellers die Übereinstimmung mit den Grundsätzen der Guten Herstellungspraxis für Wirkstoffe festgestellt, die sich aus

- Richtlinie (EU) 2017/1572
und
- Delegierten Verordnung (EU) 2017/1569 der Kommission

- Artikel 47 der Richtlinie 2001/83/EG

einhält.

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. Diese Gültigkeitsdauer kann jedoch den Grundsätzen des Risikomanagements entsprechend durch einen Eintrag in das Feld Einschränkungen/Klarstellungen verkürzt oder verlängert werden. Aktualisierungen von Einschränkungen/Klarstellungen können über die E u d r a G M D P - W e b s i t e (<http://eudragmdp.ema.europa.eu/>) eingesehen werden. Das Zertifikat ist nur bei Vorlage sämtlicher Seiten inklusive der Teile 1 und 2 gültig. Die Echtheit dieses Zertifikates kann in EudraGMDP überprüft werden. Ist dieses Zertifikat dort nicht eingetragen, kann ggf. die ausstellende Behörde kontaktiert werden.

From the knowledge gained during the inspection of this manufacturer, the latest of which was conducted on 17. October 2024, it is considered that it complies with the principles of Good Manufacturing Practice for active substances referred to in

- Directive (EU) 2017/1572
and
- Commission Delegated Regulation (EU) 2017/1569

- 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. 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. Updates to restrictions or clarifying remarks can be identified through the E u d r a G M D P w e b s i t e (<http://eudragmdp.ema.europa.eu/>) 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.

Teil 2

- Humanarzneimittel
- Prüfpräparate zur Anwendung am Menschen der Phasen I, II, III
- Wirkstoffe

1 HERSTELLUNGSTÄTIGKEITEN

1.1 Sterile Produkte

1.1.1 Aseptisch hergestellt
(Herstellungstätigkeiten für folgende Darreichungsformen)

1.1.1.4 Kleinvolumige flüssige
Darreichungsformen

1.1.2 Im Endbehältnis sterilisiert
(Herstellungstätigkeiten für folgende Darreichungsformen)

1.1.2.3 Kleinvolumige flüssige
Darreichungsformen

1.1.3 Chargenfreigabe

1.4 Andere Produktart oder Herstellungstätigkeit

1.4.2 Sterilisation von Wirkstoffen / Hilfsstoffen /
Fertigprodukten

1.4.2.1 Filtration

1.4.2.3 Dampf

1.4.3 Andere
Nicht-sterile Wirkstoffe nach
Kundenspezifikation im Lohnauftrag:
Artesunat
Curcumin
Epigallocatechin-3-O-gallat (EGCG)
Glycyrrhizinsäure

1.5 Abpacken

1.5.2 Sekundärverpacken

1.6 Qualitätskontrolle

1.6.3 Chemisch/Physikalisch

Wirkstoffherstellung. Substanzen, die Gegenstand der Inspektion waren:

Artesunat

3.1 Herstellung von chemisch synthetisierten
Wirkstoffen

3.1.1 Herstellung von Zwischenprodukten für
Wirkstoffe

Part 2

- Human Medicinal Products
- Human Investigational Medicinal Products for phase I, II, III
- Substances

1 MANUFACTURING OPERATIONS

1.1 Sterile Products

1.1.1 Aseptically prepared (processing
operations for the following dosage forms)

1.1.1.4 Small volume liquids

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

1.1.2.3 Small volume liquids

1.1.3 Batch certification

1.4 Other products or manufacturing activity

1.4.2 Sterilisation of active
substances/excipients/finished product

1.4.2.1 Filtration

1.4.2.3 Moist heat

1.4.3 Other
Non-sterile active ingredients according to
customer specifications in a contract order:
Artesunate
Curcumin
Epigallocatechin-3-O-gallate (EGCG)
Glycyrrhizic acid

1.5 Packaging

1.5.2 Secondary packing

1.6 Quality control testing

1.6.3 Chemical/Physical

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

Artesunate

3.1 Manufacture of Active Substance by Chemical
Synthesis

3.1.1 Manufacture of active substance
intermediates

- 3.1.3 Salzbildung / Aufreinigungsschritte
Standardverfahren
- 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

Curcumin

- 3.2 Gewinnung von Wirkstoffen aus natürlichen
Quellen
- 3.2.6 Aufreinigung der gewonnenen Stoffe
Pflanze
- 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

Epigallocatechin-3-O-gallat (EGCG)

- 3.2 Gewinnung von Wirkstoffen aus natürlichen
Quellen
- 3.2.6 Aufreinigung der gewonnenen Stoffe
Pflanze
- 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

- 3.1.3 Salt formation / Purification steps
Standard Procedures
- 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

Curcumin

- 3.2 Extraction of Active Substance from Natural
Sources
- 3.2.6 Purification of extracted substance
plant
- 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

Epigallocatechin-3-O-gallate (EGCG)

- 3.2 Extraction of Active Substance from Natural
Sources
- 3.2.6 Purification of extracted substance
plant
- 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

Glycyrrhizinsäure

- 3.2 Gewinnung von Wirkstoffen aus natürlichen Quellen
- 3.2.6 Aufreinigung der gewonnenen Stoffe Pflanze
- 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

Glycyrrhizinic acid

- 3.2 Extraction of Active Substance from Natural Sources
- 3.2.6 Purification of extracted substance plant
- 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

Einschränkungen oder klarstellende Anmerkungen betreffend den Umfang des Zertifikats:

Anmerkungen: Die Betriebsstätte verfügt NICHT über eine Herstellungserlaubnis gemäß § 15 TAMG (Tierarzneimittel).

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

Comments: The site does NOT have a manufacturer's authorisation in accordance with § 15 TAMG (veterinary medicinal products).

zu 1.1:

- manuelle halbautomatisierte Sterilabfüllung, Vialgrößen 2 ml bis 30 ml, Ansatzgröße maximal 60 l, Chargengröße maximal 1.000 Einheiten
- keine Verarbeitung von hochwirksamen Stoffen, beta-Lactamen oder Hormonen

On 1.1:

- manual semi-automated sterile filling, vial sizes 2 ml to 30 ml, bulk size max. 60 l, batch size max. 1,000 units
- no processing of highly active substances, beta-lactams or hormones

zu 1.5.2:

- manuelle Sekundärverpackung, schließt keine Serialisierung ein

On 1.5.2:

- manual secondary packaging, does not include serialization

Wirkstoffherstellung:

Die Verantwortung für die Wirkstoffspezifikation und den Nachweis der Qualität, der Wirksamkeit und der Unbedenklichkeit von Wirkstoffen liegt beim Auftraggeber/ Kunden als pharmazeutischer Unternehmer.

Manufacturing of active substances:

The responsibility for the active ingredient specification and proof of quality, the efficacy and safety of active substances lies with the client /customer as pharmaceutical entrepreneur.

Qualitätskontrolle:

zu 1.6:

- Die Prüfung erfolgt teilweise in beauftragten Betrieben

Quality Control testing:

On 1.6:

- The testing is partly carried out in commissioned

gemäß § 14 Abs. 4 AMG.

zu 1.6.3:

Dazu angewandte chemisch-physikalische Untersuchungsverfahren:

- Pharmazeutisch-chemische Analytik
- Pharmazeutisch-technologische Analytik (Arzneibuchverfahren)
- Chromatographische Prüfverfahren
- Spektroskopische Prüfverfahren
- Elektrochemische Prüfverfahren

Raum:

Räumlichkeiten des Teilbereichs manuelle halbautomatisierte Herstellung steriler Wirkstoffe und Arzneimittel nach Funktion:

- Produktionsräume und Korridor Reinraumklasse C: Räume 104, 106, 108 und 114/115
- Produktionsräume und Korridor Reinraumklasse B: Räume 124, 125 und 132
- Materialschleusen: Räume 123, 127, 130 und 131
- Personalschleusen zur Reinraumklasse B: Räume 128 und 129

Räumlichkeiten Wirkstoffherstellung nach Funktion:

- Wareneingang, Lager und dazugehörige Schleusenbereiche: 118, 119, 121, 133 bis 138
- Qualitätskontrolle, Probenahme: 145 und Labore: 202, 204, 209, 211, 212, 214
- Personalschleuse zur Raumklasse D: Räume 147 bis 150
- Wirkstoffherstellung und Lagerräume Raumklasse D: Räume 140 bis 144 und 146

companies in accordance with § 14 para. 4 AMG.

On 1.6.3:

Chemical and physical test methods applied:

- Pharmacological analysis
- Pharmaceutical-technological analysis (pharmacopoeia methods)
- Chromatographic test methods
- Spectroscopic test methods
- Electrochemical test methods

Room:

Premises of the manual semi-automated production of sterile active ingredients and pharmaceuticals by function:

- Production rooms and corridor cleanroom class C: rooms 104, 106, 108 and 114/115
- Production rooms and corridor cleanroom class B: rooms 124, 125 and 132
- Material locks: rooms 123, 127, 130 and 131
- Personnel locks to cleanroom class B: rooms 128 and 129

Premises Active ingredient production by function:

- Goods reception, storage and associated lock areas: 118, 119, 121, 133 to 138
- Quality control, sampling: 145 and laboratories: 202, 204, 209, 211, 212, 214
- Personal lock to room class D: rooms 147 to 150
- Production of active ingredients and storage rooms Class D: Rooms 140 to 144 and 146

11. Dezember 2024

Im Auftrag

11 December 2024

On behalf

Name und Unterschrift des Bearbeiters der zuständigen Behörde

Name and signature of the authorised person of the Competent Authority

Ministerium für Arbeit, Soziales, Frauen und Gesundheit

Ministerium für Arbeit, Soziales, Frauen und Gesundheit