To whom it may concern

Statement of advice

Conformity to Good Manufacturing Practice (GMP) for active pharmaceutical ingredients (APIs)

We herewith confirm, that we comply with the Good Manufacturing Practice (GMP) requirements referred to in Article 47 of Directive 2001/83/EC for the products PharSQ® Active DCF and PharSQ® Active DM.

This compliance has been confirmed by a Certificate of GMP Compliance (Certificate No. DE_RP_01_GMP_2019_0022) issued following an inspection in accordance with Article 111 (5) of Directive 2001/83/EC, transposed in the national legislation Section 64 Paragraph 1 Arzneimittelgesetz (German Drug Law) by the competent authority of Germany (Landesamt für Soziales, Jugend und Versorgung, Rheinland-Pfalz).

According to the EMA stakeholder letter regarding regulatory expectations for medicinal products for human use during the COVID-19 pandemic the validity of GMP certificates for manufacturing sites of active substances in the EEA is automatically extended until the end of 2022 without the need for further action from the holder of the certificate.

That means, that named Certificate of GMP Compliance with number DE_RP_01_GMP_2019_0022 remains valid.

Furthermore we would like to confirm, that the latest surveillance GMP inspection by the competent authority of Germany, dated from 27.- 28.10.2021, was successfully passed confirming the GMP requirements referred to in Article 47 of Directive 2001/83/EC.

However due to the high workload at the authority of Germany, caused by the continuing pandemic situation, the inspection report as well as the issuing of a new Certificate of GMP compliance, dating from the GMP inspection from 27.-28.10.2021 have not yet been finished. We will pass this new Certificate on to you as soon as it is available.

Please note this non-transferable confirmation is restricted to aforementioned products and cannot be transferred to other products.

*** This statement is computer generated and therefore not signed ***

File Name:	BDE_Statement_of_conformity_GMP_APIs.pdf	**Version:**	001
created by:	Dr. Thomas Willmes / QM Pharma	**Date:**	December 15th, 2021
approved by:	Udo Arenz / Head of Marketing Pharma	**Date:**	December 16th, 2021
QS review by:	Dr. Gabriele Zache / Head of QM&QA	**Date:**	December 16th, 2021
valid until further notice from:	December / 2021	**until:**	December / 2022

Zertifikat-Nr./Certificate no:
DE_RP_01_GMP_2019_0022

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
Chemische Fabrik Budenheim KG

Anschrift der Betriebsstätte
Chemische Fabrik Budenheim KG
Rheinstraße 27
55257 Budenheim
Deutschland

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

umgesetzt in deutsches Recht durch:
§ 64 Abs. 1 Arzneimittelgesetz

Aufgrund der aus der letzten Inspektion vom 06. November 2018 gewonnenen Erkenntnisse wird für die oben genannte Betriebsstätte des Herstellers die Übereinstimmung mit den Anforderungen der Guten Herstellungspraxis festgestellt, die sich aus

- den GMP-Grundsätzen für Wirkstoffe gemäß
  - 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

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
Chemische Fabrik Budenheim KG

Site address
Chemische Fabrik Budenheim KG
Rheinstraße 27
55257 Budenheim
Germany

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

transposed 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 06 November 2018, it is considered that it complies with the Good Manufacturing Practice requirements referred to in

- the principles of GMP for active substances referred to in
  - 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

Unterschrift: Dr. Ilka Petry

Landesamt für Soziales, Jugend und Versorgung * Rheinland-Pfalz *

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.

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.

Landesamt für Soziales, Jugend und Versorgung 53 Rheinland-Pfalz

• Wirkstoffe

1 HERSTELLUNGSTÄTIGKEITEN

1.4 Andere Produktart oder Herstellungstätigkeit

1.4.3 Andere
Wirkstoffe

Wirkstoffherstellung. Substanzen, die Gegenstand der Inspektion waren:

Dicalciumphosphat wasserfrei (PharSQ Active DCF)

Ausgangsstoffe: Ca(OH)2 und H3PO4

3.1 Herstellung von chemisch synthetisierten Wirkstoffen
3.1.3 Salzbildung / Aufreinigungsschritte Kristallisation
3.6 Qualitätskontrolle
3.6.1 Physikalische / chemische Prüfung

Dimagnesiumphosphat-3-hydrat (PharSQ Active DM)

Ausgangsstoffe: Mg(OH)2 und H3PO4

3.1 Herstellung von chemisch synthetisierten Wirkstoffen
3.1.3 Salzbildung / Aufreinigungsschritte Kristallisation
3.6 Qualitätskontrolle
3.6.1 Physikalische / chemische Prüfung

03. April 2019
Im Auftrag

Dr. J. Petry

Name und Unterschrift des Bearbeiters der zuständigen Behörde

Dr. Ilka Petry

• Substances

1 MANUFACTURING OPERATIONS

1.4 Other products or manufacturing activity

1.4.3 Other
Active Pharmaceutical Ingredients

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

Dicalcium-phosphate anhydrous (PharSQ Active DCF)

API starting materials: Ca(OH)2 and H3PO4

3.1 Manufacture of Active Substance by Chemical Synthesis
3.1.3 Salt formation / Purification steps Crystallisation
3.6 Quality control testing
3.6.1 Physical / Chemical testing

Dimagnesium-phosphate-3-hydrate (PharSQ Active DM)

API starting materials: Mg(OH)2 und H3PO4

3.1 Manufacture of Active Substance by Chemical Synthesis
3.1.3 Salt formation / Purification steps Crystallisation
3.6 Quality control testing
3.6.1 Physical / Chemical testing

03 April 2019
On behalf

Landesamt für Soziales, Jugend und Versorgung 53 Rheinland-Pfalz

Name and signature of the authorised person of the Competent Authority

Dr. Ilka Petry

Landesamt für Soziales, Jugend und Versorgung
Gesundheit und Pharmazie
Referat 54 - Pharmazie
Baedekerstraße 2-20
56073 Koblenz
Deutschland

Tel.: +49(0)6131 967391
Fax: +49(0)6131 96712391

Landesamt für Soziales, Jugend und Versorgung
Gesundheit und Pharmazie
Referat 54 - Pharmazie
Baedekerstraße 2-20
56073 Koblenz
Deutschland

Tel.: +49(0)6131 967391
Fax: +49(0)6131 96712391

Landesamt für Soziales, Jugend und Versorgung + Rheinland-Pfalz + 53

Unterschrift: Dr. Ilka Petry