BE IT KNOWN that I, Sunita Kumeri of, 18-24 Stoke Road, Slough, Berkshire United Kingdom a duly authorised Notary Public

CERTIFY ONLY that Brian Michael Howes who is well known to me and who is duly authorised by GlaxoSmithKline ("the Company") to represent it in this matter has today caused the annexed copy Certificate of GMP Compliance of a Manufacturer issued to Glaxo Operations UK Ltd Trading As Glaxo Wellcome Operations to be produced to me and that he has represented to me on behalf of the Company that the said document is a true copy of the original electronic document produced to him.

SIGNED and sealed at 18-24 Stoke Road, Slough, Berkshire aforesaid on 8th March 2018.

Sunita Kumeri
Notary Public
England and Wales

Protocol No. 7/18

APOSTILLE

(Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

1.	**Country:** Pays / Pais:	United Kingdom of Great Britain and Northern Ireland
	This public document Le présent acte public / El presente documento público	
2.	**Has been signed by** a été signé par ha sido firmado por	Sunita Kumeri
3.	**Acting in the capacity of** agissant en qualité de quien actúa en calidad de	Notary Public
4.	**Bears the seal / stamp of** est revêtu du sceau / timbre de y está revestido del sello / timbre de	The Said Notary Public

Certified

Attesté / Certificado

5.	**at** á / en London	6.	**the** le / el día 09 March 2018
7.	**by** par / por	Her Majesty's Principal Secretary of State for Foreign and Commonwealth Affairs	
8.	**Number** sous no / bajo el numero	APO-776063	
9.	**Seal / stamp** Sceau / timbre Sello / timbre	10.	**Signature** Signature Firma R. Inamdar

FOREIGN AND COMMONWEALTH OFFICE LONDON

This Apostille is not to be used in the UK and only confirms the authenticity of the signature, seal or stamp on the attached UK public document. It does not confirm the authenticity of the underlying document. Apostilles attached to documents that have been photocopied and certified in the UK confirm the signature of the UK official who conducted the certification only. It does not authenticate either the signature on the original document or the contents of the original document in any way.

If this document is to be used in a country not party to the Hague Convention of the 5th of October 1961, it should be presented to the consular section of the mission representing that country

To verify this apostille go to www.verifyapostille.service.gov.uk

Certificate No: UK MIA 4 Insp GMP/IMP 4/15159-0026

MHRA
Regulating Medicines and Medical Devices

Medicines and Healthcare products Regulatory Agency

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 the United Kingdom confirms the following:

The manufacturer	GLAXO OPERATIONS UK LTD TRADING AS GLAXO WELLCOME OPERATIONS
Site address	PRIORY STREET WARE SG12 0DJ UNITED KINGDOM

Has been inspected under the national inspection programme in connection with manufacturing authorisation no. MIA 4 in accordance with Art. 40 of Directive 2001/83/EC transposed in the following national legislation: The Human Medicines Regulations 2012 (SI 2012/1916).

From the knowledge gained during inspection of this manufacturer, the latest of which was conducted on 09/05/2016, it is considered that it complies with the principles and guidelines of Good Manufacturing Practice laid down in Directive 2003/94/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.

This certificate is only valid 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.

Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency

Part 2

Human Medicinal Products

1. MANUFACTURING OPERATIONS

1.1 Sterile products

Not Authorised

1.2 Non-sterile products

1.2.1 Non-sterile products (processing operations for the following dosage forms)

1.2.1.1 Capsules, hard shell
1.2.1.8 Other solid dosage forms
1.2.1.13 Tablets
1.2.1.17 Other non-sterile medicinal products
Licensable medical devices

1.3 Biological medicinal products

1.3.1 Biological medicinal products

1.3.1.8 Other biological medicinal products
Steroids

1.4 Other products or manufacturing activity

1.4.1 Manufacture of

1.4.1.3 Other
Micronisation of active substances

1.5 Packaging

1.5.2 Secondary packaging

1.6 Quality control testing

1.6.2 Microbiological: non-sterility
1.6.3 Chemical/physical

2. IMPORTATION OF MEDICINAL PRODUCTS

2.1 Quality control testing of imported medicinal products

2.1.2 Microbiological: non-sterility
2.1.3 Chemical/physical

2.2 Batch certification of imported medicinal products

2.2.2 Non-sterile products

2.3 Other importation activities

Not Authorised

MHRA
Regulating Medicines and Medical Devices

3. MANUFACTURING OPERATIONS

3.1 Manufacture of Active Substance by Chemical Synthesis
Not Authorised

3.2 Processing Activities of Active Substance from Natural Sources
Not Authorised

3.3 Manufacture of Active Substance using Biological Processes
Not Authorised

3.4 Manufacture of sterile active substance
Not Authorised

3.5 General Finishing Steps
Not Authorised

3.6 Quality Control Testing
Not Authorised

4 Other Activities
Not Authorised

MHRA
Regulating Medicines and Medical Devices

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

09-Feb-2018: A review of compliance information submitted by the site confirms the ongoing validity of the GMP certificate

1. Building(s)/Area(s)

   N/A

2. Room(s)

   N/A

3. Line(s) Equipment(s)

   N/A

4. QC testing

   N/A

5. Medicinal Product(s)/IMP(s)

   N/A

Name of the authorised person of the Competent Authority of the United Kingdom

Ian Jackson
GMP Inspector
ian.jackson@mhra.gsi.gov.uk

Date: 09/02/2018

TRADUCCIÓN OFICIAL N.º 11060 de un documento original escrito en inglés. Para su verificación, lleva el sello de María Margarita De La Pava A., Traductora e Intérprete Oficial por Resolución N.º 359 del 1 de marzo de 1990 del Ministerio de Justicia.

[LISTÓN]

SE HACE CONSTAR que yo, Sunita Kumeri, ubicada en 18-24 Stoke Road, Slough, Berkshire, Reino Unido, Notaria Pública debidamente autorizada

CERTIFICO EXCLUSIVAMENTE que Brian Michael Howes, quien me es bien conocido y a quien GlaxoSmithKline ("La Compañía") autoriza debidamente para representarla en este asunto, el día de hoy presentó ante mí la copia adjunta del Certificado de Cumplimiento de BPM de un Fabricante expedido para Glaxo Operations UK Ltd, operando como Glaxo Wellcome Operations, y declaró ante mí en representación de la Compañía que dicho documento es una copia certificada del documento electrónico original.

FIRMADO y sellado en 18-24 Stoke Road, Slough, Berkshire, en la ciudad anteriormente mencionada a los 8 días del mes de marzo de 2018.

[FIRMA ILEGIBLE]
Sunita Kumeri
Notario Público
Inglaterra y Gales

Protocolo N.º 9/18

[LISTÓN]

Ma. MARGARITA DE LA PAVA A.
TRADUCTORA E INTERPRETE OFICIAL
INGLÉS - ESPAÑOL - INGLÉS
RESOLUCION No. 359 MARZO 1 DEL 90

TRADUCCIÓN OFICIAL N.° 11060 de un documento original escrito en inglés. Para su verificación, lleva el sello de María Margarita De La Pava A., Traductora e Intérprete Oficial por Resolución N.° 359 del 1 de marzo de 1990 del Ministerio de Justicia.

APOSTILLA *(Convention de la Haye du 5 octobre 1961)*			
1. País	Reino Unido de Gran Bretaña e Irlanda del Norte		
El presente documento público			
2. Ha sido firmado por	Sunita Kumeri		
3. Quien actúa en calidad de	Notario Público		
4. y está revestido del sello / timbre de	Notario Público mencionado		
Certificado			
5. en	Londres	**6. el día**	9 de marzo de 2018
7. por	La Secretaría de Estado de Relaciones Exteriores y Asuntos de la Mancomunidad Británica de Su Majestad		
8. Número	APO-776063		
9. Sello/timbre	**[Sello: OFICINA DE ASUNTOS EXTERIORES Y DE LA MANCOMUNIDAD BRITÁNICA – LONDRES]**	**10. FIRMA:**	R. Inamdar **[FIRMA ILEGIBLE]**

Esta apostilla no se debe utilizar en el Reino Unido y solo confirma la autenticidad de la firma, sello o timbre que está en el documento público adjunto del Reino Unido. Esta no confirma la autenticidad del documento subyacente. Las apostillas adjuntas a los documentos que se han fotocopiado y certificado en el Reino Unido solo confirman la firma del funcionario público del Reino Unido que llevó a cabo la certificación. No autentican de ninguna manera la firma en el documento original o el contenido del mismo. Si este documento es para uso en un país que no hace parte de la Convención de la Haya del 5 de octubre de 1961, se debe presentar a la sección consular de la comisión diplomática que represente al país en cuestión.

Para verificar la presente apostilla diríjase a www.verifyapostille.service.gov.uk

M. Margarita De La Pava A.
Ma. MARGARITA DE LA PAVA A.
TRADUCTORA E INTÉRPRETE OFICIAL
INGLÉS - ESPAÑOL - INGLÉS
RESOLUCIÓN No. 359 MARZO 1 DEL 90.

TRADUCCIÓN OFICIAL N.º 11060 de un documento original escrito en inglés. Para su verificación, lleva el sello de María Margarita De La Pava A., Traductora e Intérprete Oficial por Resolución N.º 359 del 1 de marzo de 1990 del Ministerio de Justicia.

Certificado N.º: UK MIA 4 Insp GMP/IMP 4/15159-0026 [LOGO] **MHRA**
Regulating Medicines and Medical Devices

Agencia Reguladora de Medicamentos y Productos Sanitarios

CERTIFICADO DE CUMPLIMIENTO DE BPM DE UN FABRICANTE

Parte 1

Emitido tras una inspección de conformidad con el Art. 111 (5) de la Directiva 2001/83/EC

La autoridad competente del Reino Unido confirma lo siguiente:

El fabricante	GLAXO OPERATIONS UK LTD, OPERANDO COMO GLAXO WELLCOME OPERATIONS
Dirección de la fábrica	PRIORY STREET WARE SG12 0DJ REINO UNIDO

ha recibido una inspección bajo el programa de inspección nacional en relación con la autorización de fabricación N.º MIA 4, en conformidad con el Art. 40 de la Directiva 2001/83/EC incorporado en la siguiente legislación nacional: Reglamentos de Medicamentos para Uso en Seres Humanos 2012 (SI 2012/1916).

A partir de los conocimientos adquiridos durante la inspección de este fabricante, la última de las cuales se llevó a cabo el 09/05/2016, se consideró que cumple con los principios y directrices de buenas prácticas de manufactura establecidos en la Directiva 2003/94/CE.

Este certificado refleja el estado del sitio de fabricación en el momento de la inspección mencionada anteriormente y no debe tomarse como un reflejo del estado de conformidad si han transcurrido más de tres años desde la fecha de dicha inspección. Sin embargo, este período de validez se puede reducir o extender según los principios regulatorios de gestión de riesgos mediante una entrada en el campo de Restricciones o Notas aclaratorias.

Este certificado es válido solamente si se presenta con todas las páginas y las partes 1 y 2.

La autenticidad de este certificado se puede verificar en EudraGMDP. Si no aparece, por favor póngase en contacto con la autoridad emisora.

M. Margarita De La Pava A.
Ma. MARGARITA DE LA PAVA A.
TRADUCTORA E INTERPRETE OFICIAL
INGLES - ESPAÑOL - INGLES
RESOLUCION No. 359 MARZO 1 DEL 90.

TRADUCCIÓN OFICIAL N.º 11060 de un documento original escrito en inglés. Para su verificación, lleva el sello de María Margarita De La Pava A., Traductora e Intérprete Oficial por Resolución N.º 359 del 1 de marzo de 1990 del Ministerio de Justicia.

Agencia Reguladora de
Medicamentos y Productos Sanitarios

[SELLO ILEGIBLE]

Certificado N.º: UK MIA 4 Insp GMP/IMP 4/15159-0026

[LOGO] **MHRA**
Regulating Medicines and Medical Devices

Parte 2

Medicamentos para uso humano

1. OPERACIONES DE FABRICACIÓN

1.1 Productos estériles

No autorizado

1.2 Productos no estériles

1.2.1 Productos no estériles (operaciones de procesamiento para las siguientes formas farmacéuticas)

1.2.1.1 Cápsulas de cubierta dura
1.2.1.8 Otras formas farmacéuticas sólidas
1.2.1.13 Tabletas
1.2. 1.17 Otros medicamentos no estériles
Dispositivos médicos susceptibles de licencia

1.3 Medicamentos biológicos

1.3.1 Medicamentos biológicos

1.3.1.8 Otros medicamentos biológicos
Esteroides

1.4 Otros productos o actividades de fabricación

1.4.1 Fabricación de

1.4.1.3 Otro
Micronización de principios activos

1.5 Acondicionamiento

1.5.2 Acondicionamiento secundario

Ma. MARGARITA DE LA PAVA A.
TRADUCTORA E INTERPRETE OFICIAL
INGLES - ESPAÑOL - INGLES
RESOLUCION No. 359 MARZO 1 DEL 90

TRADUCCIÓN OFICIAL N.º 11060 de un documento original escrito en inglés. Para su verificación, lleva el sello de María Margarita De La Pava A., Traductora e Intérprete Oficial por Resolución N.º 359 del 1 de marzo de 1990 del Ministerio de Justicia.

1.6 Análisis de control de la calidad

1.6.2 Microbiano: sin esterilidad
1.6.3 Fisicoquímico

2. IMPORTACIÓN DE MEDICAMENTOS

2.1 Análisis de control de la calidad de medicamentos importados

2.1.2 Microbiano: sin esterilidad
2.1.3 Fisicoquímico

2.2 Certificación de los lotes de medicamentos importados

2.2.2 Productos no estériles

2.3 Otras actividades de importación

No autorizado

Ma. MARGARITA DE LA PAVA A.
TRADUCTORA E INTERPRETE OFICIAL
INGLES - ESPAÑOL - INGLES
RESOLUCION No. 359 MARZO 1 DEL 90.

TRADUCCIÓN OFICIAL N.° 11060 de un documento original escrito en inglés. Para su verificación, lleva el sello de María Margarita De La Pava A., Traductora e Intérprete Oficial por Resolución N.° 359 del 1 de marzo de 1990 del Ministerio de Justicia.

3. OPERACIONES DE FABRICACIÓN

3.1 Fabricación de principios activos mediante síntesis química
No autorizado

3.2 Actividades de procesamiento de principios activos a partir de fuentes naturales
No autorizado

3.3 Fabricación de principios activos mediante procesos biológicos
No autorizado

3.4 Fabricación de principios activos estériles
No autorizado

3.5 Pasos de acabado general
No autorizado

3.6 Análisis de control de la calidad
No autorizado

4 Otras actividades
No autorizado

Ma. MARGARITA DE LA PAVA A.
TRADUCTORA E INTERPRETE OFICIAL
INGLES - ESPAÑOL - INGLES
RESOLUCION No. 359 MARZO 1 DEL 90.

TRADUCCIÓN OFICIAL N.° 11060 de un documento original escrito en inglés. Para su verificación, lleva el sello de María Margarita De La Pava A., Traductora e Intérprete Oficial por Resolución N.° 359 del 1 de marzo de 1990 del Ministerio de Justicia.

Certificado N.°: UK MIA 4 Insp GMP/IMP 4/15159-0026 **[LOGO] MHRA**
Regulating Medicines and Medical Devices

Cualquier restricción o notas aclaratorias en relación con el alcance de este certificado:

09-feb-2018: Una revisión de la información de cumplimiento presentada por la fábrica confirma la validez actual del certificado de BPM

1. Edificio(s)/Área(s)

   N/A

2. Cuarto(s)

   N/A

3. Equipo(s) de la(s) línea(s)

   N/A

4. Pruebas de CC

   N/A

5. Medicamento(s)/IMP

   N/A

Nombre de la persona autorizada de la Autoridad Competente del Reino Unido
Ian Jackson
Inspector de BPM
ian.jackson@mhra.gsi.gov.uk

Fecha: 09/02/2018

Agencia Reguladora de Medicamentos y Productos Sanitarios

[SELLO ILEGIBLE]

Esta es una traducción fiel y completa del documento original escrito en inglés, del cual se archiva una copia en esta oficina de traducciones.
Bogotá D. C., 03 de Mayo del 2018

Ma. MARGARITA DE LA PAVA A.
TRADUCTORA E INTÉRPRETE OFICIAL
INGLÉS - ESPAÑOL - INGLÉS
RESOLUCIÓN No. 359 MARZO 1 DEL 90.