Copia del certificado de BPM del envasador, donde especifique la capacidad para la fabricación de productos biológicos, de acuerdo con su forma farmacéutica, tipo de producto y necesidad de conservación de la cadena de frío.

01/12/2016. Horney Urgent.

563

FRANK A. HEFFERNAN

DIP.NOT.L.

NOTARY PUBLIC
FOR THE COUNTY AND CITY OF WATERFORD
REPUBLIC OF IRELAND

COMMISSIONED FOR LIFE

N HOUSE,
H PARADE,
TERFORD.

TEL +353-1-051-877766
FAX +353-1-051-877231
EMAIL Frank@khfsolicitors.com

I, **FRANK A. HEFFERNAN** of Otteran House, South Parade, in the County of Waterford, Ireland, Notary Public, **HEREBY CERTIFY** that the combined documents written hereunto annexed and marked by me "FAH1" which purports to be copy of Certificate of GMP Compliance of a Manufacturer, Certificate No. 10592, issued by the Health Products Regulatory Authority to Genzyme Ireland Limited and dated 21-10-2015 is a true and faithful copy in words and figures of the original document now to me produced fair and uncancelled which after careful examination I attest.

GIVEN at Otteran House, South Parade, in the County of the City of Waterford, Ireland, this 14th day of November 2016.

Frank A. Heffernan

Notary Public

APOSTILLE
(Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

1. Country: Pays/País:	**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	Frank A. Heffernan
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	

Certified
Attesté / Certificado

5. at à / en	Cork	**6. the** le / el día	15/11/2016
7. by par / por	Department of Foreign Affairs and Trade		
8. No sous no bajo el número	2551122016		
9. Seal / stamp: Sceau / timbre: Sello / timbre:	**10. Signature:** Signature: Firma: Mary Kelleher		

This Apostille only certifies the authenticity of the signature and the capacity of the person who has signed the public document, and where appropriate, the identity of the seal or stamp which the public document bears. This Apostille does not verify the content of the document for which it was issued. To verify the issuance of this Apostille, see www.authentications.dfat.ie

HPRA
An tÚdarás Rialála Táirgí Sláinte
Health Products Regulatory Authority

Health Products Regulatory Authority

CERTIFICATE NUMBER: *10592*

CERTIFICATE OF GMP COMPLIANCE OF A MANUFACTURER [1, 2]

Part 1

Issued following an inspection in accordance with :
Art. 111(5) of Directive 2001/83/EC as amended

The competent authority of Ireland confirms the following:
The manufacturer: ***Genzyme Ireland Limited***
Site address: ***IDA Industrial Park, Old Kilmeaden Road, Waterford, Ireland***

Has been inspected under the national inspection programme in connection with manufacturing authorisation no. *1013* in accordance with Art. 40 of Directive 2001/83/EC transposed in the following national legislation:
Medicinal Products (Control of Manufacture) Regulations 2007 to 2013.

From the knowledge gained during inspection of this manufacturer, the latest of which was conducted on *2015-07-31* , it is considered that it complies with :

- The principles and guidelines of Good Manufacturing Practice laid down in Directive 2003/94/EC [3]

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 valid only when presented with all pages and both Parts 1 and 2. The authenticity of this certificate may be verified in EudraGMP. If it does not appear, please contact the issuing authority.

[1] *The certificate referred to in paragraph 111(5) of Directive 2001/83/EC and 80(5) of Directive 2001/82/EC, shall also be required for imports coming from third countries into a Member State.*

[2] *Guidance on the interpretation of this template can be found in the Help menu of EudraGMDP database.*

[3] *These requirements fulfil the GMP recommendations of WHO.*

An tÚdarás Rialála Táirgí Sláinte, Teach Kevin O'Malley, Ionad Phort an Iarla, Ardán Phort an Iarla, Baile Átha Cliath 2, Éire
Health Products Regulatory Authority, Kevin O'Malley House, Earlsfort Centre, Earlsfort Terrace, Dublin 2, Ireland
T: +353 1 676 4971 • F: +353 1 676 7836 • info@hpra.ie • www.hpra.ie

HPRA
An tÚdarás Rialála Táirgí Sláinte
Health Products Regulatory Authority

Part 2

Human Medicinal Products

1 MANUFACTURING OPERATIONS	
1.1	**Sterile products**
	1.1.1 Aseptically prepared (processing operations for the following dosage forms) 1.1.1.2 Lyophilisates 1.1.1.4 Small volume liquids
	1.1.3 Batch certification
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 1.2.1.13 Tablets 1.2.1.17 Other: Powders for oral suspension(en)
	1.2.2 Batch certification
1.3	**Biological medicinal products (list of product types)**
	1.3.1 Biological medicinal products (list of product types) 1.3.1.5 Biotechnology products
	1.3.2 Batch Certification (list of product types) 1.3.2.5 Biotechnology products
1.5	**Packaging**
	1.5.2 Secondary packing
	1.5.1 Primary Packing 1.5.1.1 Capsules, hard shell 1.5.1.13 Tablets 1.5.1.17 Other non-sterile medicinal products: Sachet & Tub filling of powders for oral suspension(en)
1.6	**Quality control testing**
	1.6.1 Microbiological: sterility *1.6.2 Microbiological: non-sterility* *1.6.3 Chemical/Physical* *1.6.4 Biological*

An tÚdarás Rialála Táirgí Sláinte, Teach Kevin O'Malley, Ionad Phort an Iarla, Ardán Phort an Iarla, Baile Átha Cliath 2, Éire
Health Products Regulatory Authority, Kevin O'Malley House, Earlsfort Centre, Earlsfort Terrace, Dublin 2, Ireland
T: +353 1 676 4971 • F: +353 1 676 7836 • info@hpra.ie • www.hpra.ie

HPRA
An tÚdarás Rialála Táirgí Sláinte
Health Products Regulatory Authority

2 IMPORTATION OF MEDICINAL PRODUCTS	
2.1	**Quality control testing of imported medicinal products**
	2.1.1 Microbiological: sterility *2.1.2 Microbiological: non-sterility* *2.1.3 Chemical/Physical* *2.1.4 Biological*
2.2	**Batch certification of imported medicinal products**
	2.2.1 Sterile products 2.2.1.1 Aseptically prepared
	2.2.2 Non-sterile products
	2.2.3 Biological medicinal products 2.2.3.5 Biotechnology products
2.3	**Other importation activities**
	2.3.1 Site of physical importation

Clarifying remarks (for public users)

1.3.1.5 relates to manufacture of sterile dosage forms containing biological active substances. 2.2.2 relates to tablets.

2015-10-21

Name and signature of the authorised person of the Competent Authority of Ireland

E. Neary . 18.01.2016

Ms. Catherine Neary
Health Products Regulatory Authority
Tel: *+353 1 6764971*
Fax: *+353 1 6764061*

CERTIFIED HPRA

An tÚdarás Rialála Táirgí Sláinte, Teach Kevin O'Malley, Ionad Phort an Iarla, Ardán Phort an Iarla, Baile Átha Cliath 2, Éire
Health Products Regulatory Authority, Kevin O'Malley House, Earlsfort Centre, Earlsfort Terrace, Dublin 2, Ireland
T: +353 1 676 4971 • F: +353 1 676 7836 • info@hpra.ie • www.hpra.ie

[logo en tercer idioma]
[texto ilegible]
TEL +353-1-051-877766
FAX +353-1-051-877231
[sello ilegible]
CORREO ELECTRÓNICO Frank@khfsolicitors.com

[El presente documento se encuentra redactado en inglés y en un tercer idioma. A continuación se traducen las partes pertinentes en inglés.]

[logo en tercer idioma]

FRANK A. HEFFERNAN
NOTARIO PÚBLICO
Para el Condado y la ciudad de Waterford
República de Irlanda

Cargo Vitalicio

Yo, **FRANK A. HEFFERNAN** de Otteran House, South Parade, en el condado de Waterford, Irlanda, Notario Público, **POR EL PRESENTE CERTIFICO** que los documentos combinados que se adjuntan, que fueron marcados por mí como "FAH1" y que se afirma son copia del Certificado de cumplimiento de buenas prácticas de manufactura por parte de un fabricante, Certificado n.º 10592, emitido por la Autoridad Reguladora de Productos Médicos para Genzyme Ireland Limited con fecha del 21 de octubre de 2015, son copia fiel en cuanto a palabras y cifras del documento original que se me exhibe, sin enmendaduras y sin cancelar, que luego de un análisis minucioso doy fe.

OTORGADO en Otteran House, South Parade, en el condado de la Ciudad de Waterford, Irlanda, a los 14 días del mes de noviembre de 2016.

[firma]

Frank A. Heffernan

Notario Público

[sello ilegible]

Yo, el suscrito, Javier Fernando Almario Almario, Traductor e Intérprete Oficial Inglés-Español-Inglés, con Certificado de Idoneidad No. 0361 del 04 de febrero de 2013, certifico que el texto en esta página es una traducción correcta y fiel al español de acuerdo con el original en inglés. Bogotá D.C., Colombia, 02 de diciembre de 2016.

JAVIER FERNANDO ALMARIO ALMARIO
Traductor e Intérprete Oficial Inglés-Español-Inglés
Certificado de Idoneidad No. 0361 del 04-02-2013
almario

[sello:] Ministerio de Relaciones Exteriores

APOSTILLA (Convention de la Haye du 5 octobre 1961)			
1. **País:**	IRLANDA		
El presente documento público			
2. **ha sido firmado por**	Frank A. Heffernan		
3. **quien actúa en calidad de**	Notario Público		
4. **y está revestido del sello / timbre de**	-		
Certificado			
5. **en**	Cork	6. **el día**	15 de noviembre de 2016
7. **por**	Ministerio de Relaciones Exteriores		
8. **bajo el número**	2551122016		
9. **Sello / timbre:**	[sello]	10. **Firma:**	[firma]

Esta Apostilla solo certifica la autenticidad de la firma y las facultades de la persona que ha firmado el documento público, y, donde corresponda, la identidad del sello o timbre que aparece en el documento público. Esta Apostilla no certifica el contenido del documento para el cual fue emitida. A fin de verificar la emisión de la Apostilla, consúltese www.authentications.dfat.ie

JAVIER FERNANDO ALMARIO ALMARIO
Traductor e Intérprete Oficial Inglés-Español-Inglés
Certificado de Idoneidad No. 0361 del 04-02-2013
αλμαριο

Yo, el suscrito, Javier Fernando Almario Almario, Traductor e Intérprete Oficial Inglés-Español-Inglés, con Certificado de Idoneidad No. 0361 del 04 de febrero de 2013, certifico que el texto en esta página es una traducción correcta y fiel al español de acuerdo con el original en inglés. Bogotá D.C., Colombia, 02 de diciembre de 2016.

[texto manuscrito ilegible]
[logo:] HPRA - Autoridad Reguladora de Productos Médicos

Autoridad Reguladora de Productos Médicos

NÚMERO DE CERTIFICADO: ***10592***

CERTIFICADO DE CUMPLIMIENTO DE BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA POR PARTE DE UN FABRICANTE[1,2]

Parte 1

Se expide tras realizar una inspección conforme a lo dispuesto en:
el artículo 111 (5) de la Directiva 2001/83/CE con sus modificaciones

La autoridad competente de Irlanda confirma lo siguiente:
el fabricante: ***Genzyme Ireland Limited***
dirección del centro: ***IDA Industrial Park, Old Kilmenden Road, Waterford, Irlanda***

recibió una inspección de acuerdo con el programa nacional de inspección con respecto a la autorización de fabricación N.º ***1013*** de conformidad con el art. 40 de la Directiva 2001/83/CE que se transpuso en las siguientes normas nacionales:

Normas para los Productos Médicos (control de fabricación) 2007 a 2013.

Con base en el conocimiento adquirido durante la inspección realizada a este fabricante, la última de las cuales ocurrió el ***31-07-2015***, se considera que cumple con:

- los principios y lineamientos de las Buenas Prácticas de Manufactura que se especifican en la Directiva 2003/94/CE.[3]

Este certificado refleja el estado del sitio de fabricación en el momento en que se llevó a cabo la inspección mencionada anteriormente y no se debe entender que refleja el estado de cumplimiento si han transcurrido más de tres años desde la fecha de dicha inspección. Sin embargo, este período de validez se puede reducir o extender usando los principios de gestión de riesgos regulatorios por medio de una entrada en el campo de comentarios de Restricciones y Aclaraciones. Este certificado es válido solamente si es presentado con sus dos partes, 1 y 2, y con todas sus páginas. La autenticidad de este certificado se puede verificar en EudraGMDP. Si no aparece, por favor comuníquese con la autoridad que lo expide.

[1] El certificado al cual se hace referencia en los párrafos 111 (5) de la Directiva 2001/83/CE y 80 (5) de la Directiva 2001/82/CE se exigirá también para importaciones que provengan de países fuera de la Comunidad Europea y que ingresen en un estado miembro.
[2] Las pautas de interpretación de esta plantilla pueden encontrarse en el menú de ayuda de la base de datos EudraGMDP.
[3] Estos requisitos cumplen con las recomendaciones de Buenas Prácticas de Manufactura de la Organización Mundial de la Salud (OMS).

Autoridad Reguladora de Productos Médicos. Kevin O'Malley House, Earlsfort Centre, Earlsfort Terrace, Dublin 2, Irlanda
T: +353 1 676 4971 F: +353 1 676 7836 info@npra.ie www.hpra.ie

Yo, el suscrito, Javier Fernando Almario Almario, Traductor e Intérprete Oficial Inglés-Español-Inglés, con Certificado de Idoneidad No. 0361 del 04 de febrero de 2013, certifico que el texto en esta página es una traducción correcta y fiel al español de acuerdo con el original en inglés. Bogotá D.C., Colombia, 02 de diciembre de 2016.

JAVIER FERNANDO ALMARIO ALMARIO
Traductor e Intérprete Oficial Inglés-Español-Inglés
Certificado de Idoneidad No. 0361 del 04-02-2013
αλμαριο

Parte 2

Productos medicinales para uso humano

1	**OPERACIONES DE MANUFACTURA**
1.1	**Productos estériles**
	1.1.1 Productos preparados asépticamente (operaciones de procesamiento de las siguientes formas farmacéuticas) 1.1.1.2 Productos liofilizados 1.1.1.4 Líquidos de volumen pequeño
	1.1.3 Certificación de lotes
1.2	**Productos no estériles**
	1.2.1 Productos no estériles (operaciones de procesamiento de las siguientes formas farmacéuticas) 1.2.1.1 Cápsulas, cubierta dura 1.2.1.13 Comprimidos 1.2.1.17 Otros: polvos para suspensión oral
	1.2.2 Certificación de lotes
1.3	**Productos médicos biológicos (lista de los tipos de productos)**
	1.3.1 Productos médicos biológicos (lista de los tipos de productos) 1.3.1.5 Productos biotecnológicos
	1.3.2 Certificación de lotes (lista de los tipos de productos) *1.3.2.5* Productos biotecnológicos
1.5	**Envasado**
	1.5.2 Envasado secundario
	1.5.1 Envasado primario 1.5.1.1 Cápsulas, cubierta dura 1.5.1.13 Comprimidos 1.5.1.17 Otros productos médicos no estériles: llenado de bolsitas y envases de polvo para suspensión oral
1.6	**Pruebas de control de calidad**
	1.6.1 Microbiológicas: esterilidad *1.6.2 Microbiológicas: no esterilidad* *1.6.3 Fisicoquímicas* *1.6.4 Biológicas*

Autoridad Reguladora de Productos Médicos. Kevin O'Malley House, Earlsfort Centre, Earlsfort Terrace, Dublin 2, Irlanda
T: +353 1 676 4971 F: +353 1 676 7836 info@npra.ie www.hpra.ie

Yo, el suscrito, Javier Fernando Almario Almario, Traductor e Intérprete Oficial Inglés-Español-Inglés, con Certificado de Idoneidad No. 0361 del 04 de febrero de 2013, certifico que el texto en esta página es una traducción correcta y fiel al español de acuerdo con el original en inglés. Bogotá D.C., Colombia, 02 de diciembre de 2016.

JAVIER FERNANDO ALMARIO ALMARIO
Traductor e Intérprete Oficial Inglés-Español-Inglés
Certificado de Idoneidad No. 0361 del 04-02-2013
αλμαρ

2	**IMPORTACIÓN DE PRODUCTOS MEDICINALES**
2.1	**Pruebas de control de calidad de productos medicinales importados**
	2.1.1 Microbiológicas: esterilidad *2.1.2 Microbiológicas: no esterilidad* *2.1.3 Fisicoquímicas* *2.1.4 Biológicas*
2.2	**Certificación de lotes de productos medicinales importados**
	2.2.1 Productos estériles *2.2.1.1 Preparados asépticamente*
	2.2.2 Productos no estériles
	2.2.3 Productos médicos biológicos *2.2.3.5 Productos biotecnológicos*
2.3	**Otras actividades de importación**
	2.3.1 Centro de la importación física

Observaciones aclaratorias (para usuarios públicos)

1.3.1.5 está relacionada con la fabricación de formas farmacéuticas estériles que contienen principios activos biológicos. 2.2.2 se relaciona con los comprimidos.

21-10-2015

Nombre y firma de la persona autorizada de la autoridad competente de Irlanda
[firma:]
[Sello:] CERTIFICADO POR HPRA
Fecha manuscrita: 18-01-2016

Srta. Catherine Neary
Autoridad Reguladora de Productos Médicos
Teléfono: +353 1 6764971
Fax: +353 1 6764061

Autoridad Reguladora de Productos Médicos. Kevin O'Malley House, Earlsfort Centre, Earlsfort Terrace, Dublin 2, Irlanda
T: +353 1 676 4971 F: +353 1 676 7836 info@npra.ie www.hpra.ie

Yo, el suscrito, Javier Fernando Almario Almario, Traductor e Intérprete Oficial Inglés-Español-Inglés, con Certificado de Idoneidad No. 0361 del 04 de febrero de 2013, certifico que el texto en esta página es una traducción correcta y fiel al español de acuerdo con el original en inglés. Bogotá D.C., Colombia, 02 de diciembre de 2016

JAVIER FERNANDO ALMARIO ALMARIO
Traductor e Intérprete Oficial Inglés-Español-Inglés
Certificado de Idoneidad No. 0361 del 04-02-2013
αλμαριο

HAJV

Libertad y Orden

REPÚBLICA DE COLOMBIA
MINISTERIO DE RELACIONES EXTERIORES
LEGALIZACION

País: ***REPUBLICA DE COLOMBIA***
(Country: - Pays:)

El presente documento público
(This public document - Le présent acte public)

Ha sido firmado por: ***ALMARIO ALMARIO JAVIER FERNANDO***
(Has been signed by: - A été signé par:)

Actuando en calidad de: ***TRADUCTOR OFICIAL***
(Acting in the capacity of: - Agissant en qualité de:)

Lleva el sello/estampilla de: ***TRADUCTOR E INTERPRETE OFICIAL***
(Bears the seal/stamp of: - Est revêtu du sceau de / timbre de:)

Certificado
(Certified - Attesté)

En: ***BOGOTA - EN LÍNEA***
(At: - A:)

El: ***12/9/2016 9:00:57 a.m.***
(On: - Le:)

Por: ***APOSTILLA Y LEGALIZACIÓN***
(By: The Ministry of Foreign Affairs of Colombia - Par: Ministère des Affaires Étrangères de la Colombie)

No: ***L2QMJ9169370***
(Under Number: - Sous le numéro:)

Nombre del Titular: ***GENZYME IRELAND LIMITED***
(Name of the holder of document: Nom du titulaire:)

Tipo de documento: ***TRADUCCION CERTIFICACION NOTARIAL***
(Type of document: - Type du document:)

Número de hojas: ***1***
(Number of sheets: - Nombre de feuilles:)

070041004995263 *Expedido (mm/dd/aaaa): 12/02/2016*

Firmado Digitalmente por: (Digitally Signed by:)
Ministerio de Relaciones Exteriores de Colombia
ALFONSO DE JESUS VELEZ RIVAS
Reason: DOCUMENT AUTHENTICITY
BOGOTA - COLOMBIA

El Ministerio de Relaciones Exteriores, no asume la responsabilidad por el contenido del documento legalizado.

La autenticidad de este documento puede ser verificada en el Registro Electrónico que se encuentra en la siguiente página
The authenticity of this document may be verified by accessing the e-Register on the following web site:
L'authenticité de cette document peut être vérifiée en accédant l'e-Registre sur le site web suivant:

www.cancilleria.gov.co/legalizaciones

HAJV

Libertad y Orden

REPÚBLICA DE COLOMBIA
MINISTERIO DE RELACIONES EXTERIORES
LEGALIZACION

País: ***REPUBLICA DE COLOMBIA***
(Country. - Pays:)

El presente documento público
(This public document - Le présent acte public)

Ha sido firmado por: ***ALMARIO ALMARIO JAVIER FERNANDO***
(Has been signed by: - A été signé par:)

Actuando en calidad de: ***TRADUCTOR OFICIAL***
(Acting in the capacity of: - Agissant en qualité de:)

Lleva el sello/estampilla de: ***TRADUCTOR E INTERPRETE OFICIAL***
(Bears the seal/stamp of: - Est revétu du sceau de / timbre de:)

Certificado
(Certified - Attesté)

En: ***BOGOTA - EN LÍNEA***
(At: - Á:)

El: ***12/9/2016 9:02:40 a.m.***
(On: - Le:)

Por: ***APOSTILLA Y LEGALIZACIÓN***
(By: The Ministry of Foreign Affairs of Colombia - Par: Ministère des Affaires Étrangères de la Colombie)

No: ***L2QMJ92501430***
(Under Number: - Sous le numéro:)

Nombre del Titular: ***GENZYME IRELAND LIMITED // PRODUCTOS ESTERILES Y OTROS***
(Name of the holder of document: Nom du titulaire:)

Tipo de documento: ***TRADUCCION CERTIFICACION DE CUMPLIMIENTO DE BUENAS PRACTICAS DE MANUFACTURA POR PARTE DE UN FABRICANTE***
(Type of document: - Type du document:)

Número de hojas: ***3***
(Number of sheets: - Nombre de feuilles:)

070041004995268 *10592 Expedido (mm/dd/aaaa): 12/02/2016*

Firmado Digitalmente por: (Digitally Signed by:)
Ministerio de Relaciones Exteriores de Colombia
ALFONSO DE JESUS VELEZ RIVAS
Reason: DOCUMENT AUTHENTICITY
BOGOTA - COLOMBIA

El Ministerio de Relaciones Exteriores, no asume la responsabilidad por el contenido del documento legalizado.

La autenticidad de este documento puede ser verificada en el Registro Electrónico que se encuentra en la siguiente página
The authenticity of this document may be verified by accessing the e-Register on the following web site:
L'authenticité de cette document peut être vérifiée en accédant l'e-Registre sur le site web suivant:

www.cancilleria.gov.co/legalizaciones

HAJV