JKM/44718/01
FO (Columbia) x1

Yo, el infrascrito, **James Kerr MILLIGAN**, Notario Público de la Ciudad de Londres, Inglaterra, por la Autoridad Real debidamente admitido y juramentado,

C E R T I F I C O:

QUE el Certificado de Medicamento que se adjunta fue firmado en nombre y representación de la Autoridad Certificadora **European Medicines Agency (EMEA)**, con domicilio en 7 Westferry Circus, Canary Wharf, Londres E14 4HB, Inglaterra, por la Señora Doña **Ana RODRIGUEZ**, cuya identidad me consta, Firmante Autorizada de la citada Autoridad Certificadora, quien, en su citado carácter, está debidamente autorizada para firmar Certificados de esta clase en nombre y representación de la referida **European Medicines Agency (EMEA)**.

Y PARA QUE CONSTE donde y como convenga y fuere necesario, expido el presente Certificado que firmo y sello en dicha Ciudad de Londres, el día de hoy, veinte de octubre del año dos mil diez.

James Kerr MILLIGAN
Notario Público de Londres, Inglaterra

APOSTILLE

(Hague Convention of 5 October 1961 / Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

UNITED KINGDOM OF GREAT BRITAIN AND NORTHERN IRELAND

1. Country: United Kingdom of Great Britain and Northern Ireland
   Pays: Royaume-Uni de Grande-Bretagne et d'Irlande du Nord
   This public document / Le présent acte public

2. Has been signed by **James Kerr Milligan**
   a été signé par

3. Acting in the capacity of **Notary Public**
   agissant en qualité de

4. Bears the seal/stamp of **The Said Notary Public**
   est revêtu du sceau/timbre de

5. at London/à Londres

Certified/Attesté

6. the/le **20 October 2010**

7. by Her Majesty's Principal Secretary of State for Foreign and Commonwealth Affairs /
   par le Secrétaire d'Etat Principal de Sa Majesté aux Affaires Etrangères et du Commonwealth.

8. Number/sous No **I665964**

9. Stamp:
   timbre:

10. Signature: **Z.. Ahmed**



For the Secretary of State / Pour le Secrétaire d'Etat

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

An apostille or legalisation certificate only confirms that the signature, seal or stamp on the document is genuine. It does not mean that the content of the document is correct or that the Foreign & Commonwealth Office approves of the content.

Certificate of a Medicinal Product[1]
Certificado de Medicamento[1]
Certificat de Médicament[1]

This Certificate conforms to the format recommended by the World Health Organization. (Explanatory notes attached) / Presente certificado se adapta al formato recomendado por la Organización Mundial de la Salud. (Se adjuntan notas explicativas) / Certificat est conforme à la présentation recommandée par l'Organisation Mondiale de la Santé. (Voir notes explicatives ci-jointes)

of Certificate / N° de certificado / N° du certificat: ***02/10/39560***

Exporting (Certifying) region / Región exportadora (que certifica) / Région d'exportation (certificateur) :
European Union / Unión Europea / Union Européenne :

Belgium, Bulgaria, Czech Republic, Denmark, Germany, Estonia, Greece, Spain, France, Ireland, Italy, Cyprus, Latvia, Lithuania, Luxembourg, Hungary, Malta, Netherlands, Austria, Poland, Portugal, Romania, Slovenia, Slovak Republic, Finland, Sweden and United Kingdom.

Bélgica, Bulgaria, República Checa, Dinamarca, Alemania, Estonia, Grecia, España, Francia, Irlanda, Italia, Chipre, Letonia, Lituania, Luxemburgo, Hungría, Malta, Paises Bajos, Austria, Polonia, Portugal, Rumanía Eslovenia, República Eslovaca, Finlandia, Suecia y Reino Unido.

Belgique, Bulgarie, République tchèque, Danemark, Allemagne, Estonie, Grèce, Espagne, France, Irlande, Italie, Chypre, Lettonie, Lituanie, Luxembourg, Hongrie, Malte, Pays-Bas, Autriche, Pologne, Portugal, Roumanie, Slovénie, Slovaquie, Finlande, Suède et Royaume-Uni.

Importing (requesting) country / País importador (solicitante) / Pays importateur (sollicitant):

COLOMBIA

1 Name and pharmaceutical form of the product / Nombre y forma farmaceútica del medicamento / Dénomination et forme pharmaceutique du médicament :

Evoltra Concentrado para solución para perfusión

1.1 Active substance(s)[2] and amount(s) per unit dose or unit volume[3]:
Principio(s) activo(s)[2] y cantidad(es) por unidad de dosis o unidad de volumen[3]:
Substance(s) active(s)[2] et quantité(s) par unité de dose ou unité de volume[3]:

clofarabine 1 mg/ml 1, 3, 4, 10, 20 viales

For complete composition including excipients, see attached. [4]/ Para la composición completa incluidos los excipientes, véase información anexa. [4] / La composition complète du médicament, y compris les excipients, voir annexe. [4]

1.2 Is this product subject to a Community Marketing Authorisation? [5]
¿Está sujeto este medicamento a una autorización de comercialización comunitaria? [5]
Ce médicament fait-il l'objet d'une autorisation communautaire de mise sur le marché ? [5]

sí, bajo circunstancias excepcionales

1.3 Is this product actually on the market in the exporting region?
¿Se encuentra este medicamento en el mercado de la región exportadora?
Ce médicament est- il actuellement commercialisé dans la région exportatrice?

sí

2.1 Number in the Community Register of Medicinal Products [7] and date of issue:
Número de autorización de comercialización comunitaria [7] y fecha de emisión:
Numéro au registre communautaire de mise sur le marché [7] et date de délivrance:

EU/1/06/334/001-005, 29.5.2006

2.2 Community Marketing Authorisation Holder (name and address):
Titular de la autorización de comercialización comunitaria (nombre y dirección):
Titulaire de l'autorisation communautaire de mise sur le marché (nom et adresse) :

Genzyme Europe B.V.,Gooimeer 10, NL-1411 DD Naarden, The Netherlands

2.3 Status of the Community Marketing Authorisation Holder: [8]
Estatus del titular de la autorización de comercialización comunitaria: [8]
Statut du titulaire de l'autorisation communautaire de mise sur le marché : [8]

a

2.3.1 For categories (b) and (c) the name and address of the manufacturer producing the pharmaceutical form is: [9]
Para las categorías (b) y (c), el nombre y dirección del fabricante que produce la forma farmaceútica es: [9]
Pour les catégories (b) et (c), nom et l'adresse du fabricant de la forme pharmaceutique considérée : [9]

Pharmachemie B.V (PCH), Swensweg 5, Haarlem, The Netherlands. Fabricante responsable de la embalage y etiquetado: Penn Pharmaceutical Services Limited, Tafarnaubach Industrial Estale, Tredegar, Gwent, NP22 3AA, United Kingdom. Responsable de la liberación de lotes en la UE y empaquetado: Genzyme Ltd., 37 Hollands Road, Haverhill, Suffolk, CB9 8PU, United Kingdom.

2.4 Is the European Public Assessment Report (EPAR) appended? [10]
¿Se adjunta el informe europeo público de evaluación (EPAR)? [10]
Un rapport européen public d'evaluation (EPAR) est-il annexé ? [10]

no

2.5 Is the attached, officially approved product information included in the Community Marketing Authorisation?[11]
¿Se incluye la información sobre el medicamento adjunto en la autorización de comercialización comunitaria?[11]
L'information sur le médicament, officiellement approuvée, fait elle partie de l'autorisation communautaire de mise sur le marché ? [11]

sí

2.6 Applicant for the Certificate, if different from the Community Marketing Authorisation Holder (name and address): [12]
Solicitante del Certificado, si es diferente del titular de la autorización de comercialización comunitaria (nombre y dirección): [12]
Demandeur du Certificat, s'il est autre que le titulaire de l'autorisation communautaire de mise sur le marché (nom et adresse) : [12]

3. Does the Certifying Authority arrange for periodic inspections of the manufacturing site in which the pharmaceutical form is produced?
¿La autoridad certificadora, dispone la inspección periódica de la planta de fabricación en que se produce la forma farmaceútica?
L'autorité certificatrice organise-t-elle des inspections périodiques de l'usine de production de la forme pharmaceutique?

sí

If no or not applicable, proceed to question [4]/ Si no o no aplicable, pase a la pregunta [4]/ Si la réponse est non ou sans objet, passer à la question [4].

3.1 Periodicity of routine inspections: ***Every 2 years, but not exceeding 3 years***
Periodicidad de las inspecciones de rutina: ***Cada 2 años, pero sin exceder los 3 años.***
Périodicité des inspections de routine: ***Tous les 2 ans, sans dépasser 3 ans.***

3.2 Has the manufacture of this type of pharmaceutical form been inspected?
¿Se ha inspeccionado la fabricación de este tipo de forma farmaceútica?
La fabrication de ce type de forme pharmaceutique a-t-elle fait l'objet d'une inspection?

sí

3.3 Do the facilities and operations conform to GMP as recommended by the World Health Organization? [15]
¿Se adaptan las instalaciones y procedimientos a las GMP recomendadas por la Organización Mundial de la Salud? [15]
Est-ce que l'établissement pharmaceutique est conforme aux BPF recommandées par l'Organisation Mondiale de la Santé ? [15]

sí

4. Does the information submitted by the applicant satisfy the Certifying Authority on all aspects of the manufacture of the product undertaken by another party? [16]
¿La información presentada por el solicitante satisface a la autoridad de certificación en relación a todos los aspectos de la fabricación del medicamento realizada por terceros? [16]
Les informations fournies par le demandeur satisfont-elles aux exigences des autorités certificatrices sur tous les aspects de la fabrication du médicament pris en charge par une tierce partie ? [16]

sí

EUROPEAN MEDICINES AGENCY

Certificate: 02/10/39560
Request: 40180

Address of the Certifying Authority / Dirección de la autoridad certificadora / Adresse de l'autorité certificatrice :

European Medicines Agency
7 Westferry Circus, Canary Wharf, London E14 4HB, United Kingdom

Telephone / Teléfono / Téléphone: ***+44 (0)20 7418 8400***
Facsimile / Fax / Télécopie: ***+44 (0)20 7418 8595***
E-mail / Correo electrónico/ Courrier électronique: ***certificate@ema.europa.eu***

Name of authorised person / Nombre de la persona autorizada / Nom de la personne autorisée:

Ana Rodríguez

Signature / Firma / Signature:

Stamp and date / Sello y fecha / Tampon et date:

15.10.2010

Notas explicativas

[1] El presente certificado, en el formato recomendado por la OMS, fija el estatus del medicamento y del solicitante del certificado en la región exportadora en el momento de la emisión. Es para un único medicamento y en un momento dado, ya que las disposiciones de fabricación y la información aprobada en relación a diferentes formas farmacéuticas y dosis pueden variar.

[2] Cuando sea posible, se utilizará la denominación común internacional (DCI) o la denominación común nacional (DCN).

[3] Se adjunta la fórmula (composición completa) de la forma farmacéutica.

[4] La provisión de los detalles de la composición cuantitativa está sujeto al requerimiento del poseedor de la Autorización de la comercialización comunitaria.

[5] Cuando corresponda, se adjuntarán los detalles de cualesquiera condiciones o restricciones existentes al suministro y uso del medicamento que entra en la autorización de comercialización comunitaria.

[6] No aplicable.

[7] Indíquese, cuando corresponda, si la autorización de comercialización comunitaria se ha concedido en circunstancias excepcionales, aprobación condicional o si aún no se ha aprobado el medicamento.

[8] La persona responsable de la introducción del medicamento en el mercado:
(a) fabrica la forma farmacéutica terminada;
(b) envasa y/o etiqueta una forma farmacéutica fabricada por una compañía independiente; o
(c) no realiza nada de lo anterior.

[9] Esta información únicamente puede proporcionarse con el consentimiento del titular de la autorización de comercialización comunitaria o, en el caso de medicamentos no registrados, del solicitante. La no cumplimentación de esta sección (2.3.1) indica que la parte en cuestión no ha aceptado la inclusión de esta información. Hay que señalar que la información relativa al lugar de producción forma parte de la Autorización de comercialización comunitaria. Si cambia éste lugar, ha de actualizarse la autorización de comercialización comunitaria o dejará de tener validez.

[10] Esto hace referencia al documento que resume las razones técnicas por las que se ha autorizado el medicamento.

[11] Esto hace referencia a la información sobre el medicamento que forma parte de la autorización de comercialización comunitaria.

[12] En este caso, se exige el permiso del titular de la autorización de comercialización comunitaria para emitir el certificado. Este permiso ha de remitirse a la Agencia Europea de Medicamentos.

[13] Si aplicable, la razón por la que el medicamento no tiene una autorización de comercialización comunitaria, por ejemplo:
(a) el medicamento se ha creado exclusivamente para el tratamiento de condiciones, en particular enfermedades tropicales no endémicas en el país de exportación.
(b) el medicamento se ha reformulado para mejorar su estabilidad en condiciones tropicales.
(c) el medicamento se ha reformulado para excluir excipientes de uso no autorizado en medicamentos en el país de importación.
(d) el medicamento se ha reformulado para cumplir un límite de dosificación máximo diferente de un principio activo.
(e) cualquier otra razón, según se detalla.

[14] "No aplicable" significa que la fabricación tiene lugar en una región distinta a la que emite el certificado del medicamento y que la inspección se lleva a cabo a instancia del país de fabricación.

[15] Los requisitos de buena práctica en la fabricación y control de calidad de los medicamentos a que se hace referencia en el certificado son los incluidos en el informe del trigésimo segundo Comité de expertos sobre especificaciones relativas a preparados farmacéuticos (OMS, Serie de Informes Técnicos, nº 823, 1992. Anexo 1). Las recomendaciones de aplicación específica a los medicamentos biológicos se han formulado por el Comité de expertos de la OMS sobre normalización biológica (OMS, Serie de Informes Técnicos, nº 823, 1992. Anexo 1).

[16] Esta sección se cumplimenta cuando el titular de la autorización de comercialización comunitaria o el solicitante corresponde a los estatus (b) ó (c) descritos en la nota 8 supra. Tiene especial importancia cuando participan contratas extranjeras en la fabricación del medicamento. En estas circunstancias, el solicitante debe proporcionar a la autoridad certificadora información para identificar a las partes contratantes responsables de cada etapa de fabricación de la forma farmacéutica terminada e indicar la quantía y extensión de los controles que se ejercen a cada una de estas partes.