BE IT KNOWN that I, STEPHEN DAVID FINN of 31 Amersham Hill Drive High Wycombe Buckinghamshire United Kingdom a duly authorised Notary Public

CERTIFY ONLY that Brian Michael Howes a United Kingdom Citizen holder of United Kingdom Passport No. 094542802 issued on the 30th July 2005 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 Certificate of GMP Compliance of a Manufacturer for 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 corresponding original document.

SIGNED and sealed at 31 Amersham Hill Drive aforesaid on 7th September 2012.

Stephen David Finn
Notary Public
England and Wales

Protocol No. 6878/22

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 — Stephen David Finn
a été signé par
ha sido firmado por

3. Acting in the capacity of — Notary Public
agissant en qualité de
quien actúa en calidad de

4. Bears the seal/stamp of — The Said Notary Public
est revêtu du sceau / timbre de
y está revestido del sello / timbre de

Certified
Attesté / Certificado

5. at á / en — London

6. the le / el día — 10 September 2012

7. by par / por — Her Majesty's Principal Secretary of State for Foreign and Commonwealth Affairs

8. Number sous no / bajo el número — J373468

9. Seal / stamp:
Sceau / timbre:
Sello / timbre:



10. Signature: C. Woolley
Signature:
Firma:

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 public 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 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.

Safeguarding public health

RESTRICTED – COMMERCIAL
Mr Duncan Small
GLAXO OPERATIONS UK LTD TRADING AS GLAXO WELLCOME OPERATIONS
HARMIRE ROAD
BARNARD CASTLE
DURHAM
DL12 8DT
UNITED KINGDOM

Safeguarding public health

Certificate No: UK MIA 4 Insp GMP/IMP 4/3848-0024

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	HARMIRE ROAD BARNARD CASTLE DURHAM DL12 8DT 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 Medicines Act 1968 as amended.

From the knowledge gained during inspection of this manufacturer, the latest of which was conducted on 26/08/2012, 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, after which time the issuing authority should be consulted.

The authenticity of this certificate may be verified with the issuing authority.

Part 2

Human Medicinal Products

1. MANUFACTURING OPERATIONS			
1.1	**Sterile products**		
	1.1.1	*Aseptically prepared (list of dosage forms)*	
		1.1.1.1 Large volume liquids	Authorised
		1.1.1.2 Lyophilisates	Not Authorised
		1.1.1.3 Semi-solids	Not Authorised
		1.1.1.4 Small volume liquids	Authorised
		1.1.1.5 Solids and implants	Not Authorised
		1.1.1.6 Other aseptically prepared products	Not Authorised
	1.1.2	*Terminally sterilised (list of dosage forms)*	
		1.1.2.1 Large volume liquids	Authorised
		1.1.2.2 Semi-solids	Not Authorised
		1.1.2.3 Small volume liquids	Authorised
		1.1.2.4 Solids and implants	Not Authorised
		1.1.2.5 Other terminally sterilised prepared products	Not Authorised
	1.1.3	Batch certification only	Not Authorised

1.2	**Non-sterile products**		
	1.2.1	*Non-sterile products (list of dosage forms)*	
		1.2.1.1 Capsules, hard shell	Not Authorised
		1.2.1.2 Capsules, soft shell	Not Authorised
		1.2.1.3 Chewing gums	Not Authorised
		1.2.1.4 Impregnated matrices	Not Authorised
		1.2.1.5 Liquids for external use	Authorised
		1.2.1.6 Liquids for internal use	Authorised
		1.2.1.7 Medicinal gases	Not Authorised
		1.2.1.8 Other solid dosage forms	Authorised
		1.2.1.9 Pressurised preparations	Not Authorised
		1.2.1.10 Radionuclide generators	Not Authorised
		1.2.1.11 Semi-solids	Authorised
		1.2.1.12 Suppositories	Not Authorised
		1.2.1.13 Tablets	Authorised
		1.2.1.14 Transdermal patches	Not Authorised
		1.2.1.15 Intraruminal devices	Not Authorised
		1.2.1.16 Veterinary premixes	Not Authorised
		1.2.1.17 Other non-sterile medicinal product *Granules, licensable medical devices & Vials contaning freeze dried product*	Authorised
	1.2.2	*Batch certification only*	Not Authorised
1.3	**Biological medicinal products**		
	1.3.1	*Biological medicinal products*	
		1.3.1.1 Blood products	Not Authorised
		1.3.1.2 Immunological products	Authorised
		1.3.1.3 Cell therapy products	Not Authorised
		1.3.1.4 Gene therapy products	Not Authorised
		1.3.1.5 Biotechnology products	Authorised
		1.3.1.6 Human or animal extracted products	Authorised
		1.3.1.7 Other biological medicinal products *Steroids, Antibacterial Agents, Antifungal Agents*	Authorised

	1.3.2	*Batch certification only (list of product types)*	
		1.3.2.1 Blood products	Not Authorised
		1.3.2.2 Immunological products	Not Authorised
		1.3.2.3 Cell therapy products	Not Authorised
		1.3.2.4 Gene therapy products	Not Authorised
		1.3.2.5 Biotechnology products	Not Authorised
		1.3.2.6 Human or animal extracted products	Not Authorised
		1.3.2.7 Other biological medicinal products	Not Authorised
1.4	**Other products or manufacturing activity**		
	1.4.1	*Manufacture of:*	
		1.4.1.1 Herbal products	Not Authorised
		1.4.1.2 Homoeopathic products	Not Authorised
		1.4.1.3 Biological active starting materials	Not Authorised
		1.4.1.4 Other	Not Authorised
	1.4.2	*Sterilisation of active substances/excipients/finished product:*	
		1.4.2.1 Filtration	Authorised
		1.4.2.2 Dry heat	Authorised
		1.4.2.3 Moist heat	Authorised
		1.4.2.4 Chemical	Not Authorised
		1.4.2.5 Gamma irradiation	Not Authorised
		1.4.2.6 Electron beam	Not Authorised
	1.4.3	Other	Not Authorised

1.5	**Packaging only**		
	1.5.1	*Primary packaging*	
		1.5.1.1 Capsules, hard shell	Not Authorised
		1.5.1.2 Capsules, soft shell	Not Authorised
		1.5.1.3 Chewing gums	Not Authorised
		1.5.1.4 Impregnated matrices	Not Authorised
		1.5.1.5 Liquids for external use	Not Authorised
		1.5.1.6 Liquids for internal use	Not Authorised
		1.5.1.7 Medicinal gases	Not Authorised
		1.5.1.8 Other solid dosage forms	Not Authorised
		1.5.1.9 Pressurised preparations	Not Authorised
		1.5.1.10 Radionuclide generators	Not Authorised
		1.5.1.11 Semi-solids	Not Authorised
		1.5.1.12 Suppositories	Not Authorised
		1.5.1.13 Tablets	Not Authorised
		1.5.1.14 Transdermal patches	Not Authorised
		1.5.1.15 Intraruminal devices	Not Authorised
		1.5.1.16 Veterinary premixes	Not Authorised
		1.5.1.17 Other non-sterile medicinal products	Not Authorised
	1.5.2	Secondary packaging	Authorised
1.6	**Quality control testing**		
	1.6.1	Microbiological: sterility	Authorised
	1.6.2	Microbiological: non-sterility	Authorised
	1.6.3	Chemical/Physical	Authorised
	1.6.4	Biological	Authorised

2. IMPORTATION OF MEDICINAL PRODUCTS			
2.1	**Quality control testing of imported medicinal products**		
	2.1.1	Microbiological: sterility	Authorised
	2.1.2	Microbiological: non-sterility	Authorised
	2.1.3	Chemical/Physical	Authorised
	2.1.4	Biological	Not Authorised
2.2	**Batch certification of imported medicinal products**		
	2.2.1	*Sterile Products*	
		2.2.1.1 Aseptically prepared	Authorised
		2.2.1.2 Terminally sterilised	Not Authorised
	2.2.2	Non-sterile Products	Authorised
	2.2.3	*Biological medicinal products*	
		2.2.3.1 Blood products	Not Authorised
		2.2.3.2 Immunological product	Not Authorised
		2.2.3.3 Cell therapy products	Not Authorised
		2.2.3.4 Gene therapy products	Not Authorised
		2.2.3.5 Biotechnology products	Not Authorised
		2.2.3.6 Human or animal extracted products	Not Authorised
		2.2.3.7 Other biological medicinal products	Not Authorised
	2.2.4	*Other importation activities*	
		2.2.4.1 Radiopharmaceuticals/Radionuclide generators	Not Authorised
		2.2.4.2 Medicinal gases	Not Authorised
		2.2.4.3 Herbal products	Not Authorised
		2.2.4.4 Homoeopathic products	Not Authorised
		2.2.4.5 Biological active starting materials	Not Authorised
		2.2.4.6 Other	Not Authorised

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

ACTIVE NAME
N/A

EXCIPIENT NAME
N/A

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

N/A

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

Vicki Pike
GMP Inspector
vicki.pike@mhra.gsi.gov.uk

Date: 10/08/2012

CONSTE POR EL PRESENTE que yo STEPHEN DAVID FINN de 31 Amersham Hill Drive High Wycombe Buckinghamshire, Reino Unido, Notario Público debidamente autorizado.

CERTIFICO SOLAMENTE que Brian Michael Howes, ciudadano del Reino Unido, portador del pasaporte del Reino Unido No. 094542802 expedido el 30 de Julio de 2005 quien está debidamente autorizado por GlaxoSmithKline ("La Compañía) para representarla en este asunto, ha ordenado el día de hoy que se anexe el Certificado de Cumplimiento de Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) del Glaxo Operations UK Ltd comercialmente como Glaxo Wellcome Operations el cual fue presentado ante mí, y que él me ha asegurado en nombre de la Compañía que el documento es una copia verdadera del documento original.

FIRMADO y sellado en 31 Amersham Hill Drive mencionado antes, el 7 de Septiembre de 2012

Firmado

Stephen David Finn

Notario Público

Inglaterra y Gales

Protocolo No. 6878/22

JESUS BERDUGO GRASS
Traductor e Intérprete Oficial
Radicación No. 1401
del Ministerio de Justicia

APOSTILLE (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 ***Stephen David Finn***
3	Quien actúa en calidad de ***Notario Público***
4	Lleva el sello de: ***Dicho Notario Público***
	Certificado
5	En ***Londres.***
6	El ***10 de Septiembre de 2012***
7	Por el *Secretario de Estado Principal de Su Majestad para Asuntos Exteriores y de la Commonwealth*
8	***Nº J373468***
9	*Sello/Estampilla*
10	*Firma* *C. Wooley*

Esta Aspotilla no se debe utilizar en el Reino Unido y solamente confirma la autenticidad de la firma, sello o estampilla en el documento público adjunto del Reino Unido. No confirma la autenticidad del documento principal. Las Apostillas colocadas a los documentos que han sido fotocopiados y certificados en el Reino Unido confirman la firma del funcionario público que realizó la autenticación. No autentica ni la firma en el documento original ni el contenido del documento original.

Si este documento se va a utilizar en un país que no es miembro de la Convención del 5 de octubre de 1961, se debe presentar a la sección consular de la misión que representa a ese país.

JESUS BERDUGO GRASS
Traductor e Intérprete Oficial
Radicación No. 1401
del Ministerio de Justicia

MHRA

Protegiendo la Salud Pública

RESTRICCIÓN COMERCIAL

Mr Duncan Small

GLAXO OPERATIONS UK LTD

COMERCIALMENTE COMO GLAXO WELLCOME OPERATIONS

HERMIRE ROAD

BARNARD CASTLE

DURHAM

DL12 8DT

REINO UNIDO

JESUS BERDUGO GRASS
Traductor e Intérprete Oficial
Radicación No. 1481
del Ministerio de Justicia

Protegiendo la Salud Pública

Certificado No: UK MIA 4 Insp GMP/IMP 4/3848 - 0024

Agencia de Regulación de Medicamentos y Productos para la Salud

CERTIFICADO DE CUMPLIMIENTO DE BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA DE UN FABRICANTE

Parte 1

Expedido luego de una inspección de acuerdo con el Artículo 111 (5) de la Directriz 2001/83/EC

La autoridad competente de los Estados unidos del Reino Unido confirma lo siguiente:

El fabricante	GLAXO OPERATIONS UK LTD COMERCIALMENTE COMO
Dirección	GLAXO WELLCOME OPERATIONS HERMIRE ROAD BARNARD CASTLE DURHAM DL12 8DT REINO UNIDO

Ha sido inspeccionado de acuerdo con el programa de inspección nacional en relación con la autorización No. MIA 4 de acuerdo con el Articulo 40 de la Directriz 2001/83/EC incorporado en la siguiente legislación nacional: de Medicamentos de 1968 y sus enmiendas

Del conocimiento obtenido durante la inspección de este fabricante, la última de las cuales se realizó el 26/08/2012, se considera que cumple los requisitos guías de las Buenas Prácticas de Manufactura establecidas en la Directriz 2003/94/EC.

Este certificado refleja el estado del sitio de fabricación al tiempo de la inspección indicada antes y no se debe basar en él para reflejar el estado de cumplimiento si ya han transcurrido tres años desde la fecha de esa inspección, después de lo cual se debe consultar a la autoridad exterior.

La autenticidad de este certificado podrá ser verificada con la autoridad que lo expide.

JESÚS BERDUGO GRASS
Traductor e Intérprete Oficial
Radicación No. 1401
del Ministerio de Justicia

Parte 2

Medicamentos Humanos

1. OPERACIONES DE FABRICACIÓN			
1.1	**Productos Estériles**		
	1.1.1	*Preparados Asépticamente (lista de formas de dosis)*	
	1.1.1.1 Líquidos de gran volumen		Autorizado
	1.1.1.2 Liofilizados		No Autorizado
	1.1.1.3 Semi-sólidos		No Autorizado
	1.1.1.4 Líquidos de volumen pequeño		Autorizado
	1.1.1.5 Sólidos e Implantes		No Autorizado
	1.1.1.6 Otros productos asépticamente preparados		No Autorizado
	1.1.2	*Terminalmente Esterilizados (lista de formas de dosis)*	
	1.1.2.1 Líquidos de gran volumen		Autorizado
	1.1.2.2 Semi-sólidos		No Autorizado
	1.1.2.3 Líquidos de volumen pequeño		Autorizado
	1.1.2.4 Sólidos e implantes		No Autorizado
	1.1.2.5 Otros productos preparados terminalmente esterilizados		No Autorizado
	1.1.3	*Solo certificación de lote*	No Autorizado
1.2	**Productos No Estériles**		
	1.2.1	*Productos no Estériles (lista de formas de dosis)*	
		1.2.1.1 Cápsulas, duras	No Autorizado
		1.2.1.2 Cápsulas, blandas	No Autorizado
		1.2.1.3 Gomas de mascar	No Autorizado
		1.2.1.4 Matrices impregnadas	No Autorizado
		1.2.1.5 Líquidos para uso externo	Autorizado
		1.2.1.6 Líquidos para uso interno	Autorizado
		1.2.1.7 Gases Medicinales	No Autorizado
		1.2.1.8 Otras Formas de dosis sólidas	Autorizado
		1.2.1.9 Preparaciones Presurizadas	No Autorizado

JESUS BERDUGO GRASS
Traductor e Intérprete Oficial
Radicación No. 1401
del Ministerio de Justicia

		1.2.1.10 Preparaciones de Radionúclido	No Autorizado
		1.2.1.11 Semi-sólidos	Autorizado
		1.2.1.12 Supositorios	No Autorizado
		1.2.1.13 Tabletas	Autorizado
		1.2.1.14 Parches transdérmicos	No Autorizado
		1.2.1.15 Dispositivos Intra-ruminales	No Autorizado
		1.2.1.16 Premezclas veterinarias	No Autorizado
		1.2.1.17 Otros medicamentos no estériles *Gránulos, dispositivos médicos autorizables y Viales que contengan productos liofilizados*	Autorizado
	1.2.2	*Certificación de Lotes Solamente*	No Autorizado
1.3	**Medicamentos Biológicos**		
	1.3.1	*Medicamentos Biológicos*	
		1.3.1.1 Productos hematológicos	No Autorizado
		1.3.1.2 Productos Inmunológicos	Autorizado
		1.3.1.3 Productos para Terapia Celular	No Autorizado
		1.3.1.4 Productos para Terapia Genética	No Autorizado
		1.3.1.5 Productos de biotecnología	Autorizado
		1.3.1.6 Productos extraídos de humano o animales	Autorizado
		1.3.1.7 Otros medicamentos biológicos *Esteroides, Agentes Antibacteriales, Agentes Antimicóticos*	Autorizado
	1.3.2	*Certificación de Lotes Solamente (lista de formas de dosis)*	
		1.3.2.1 Productos hematológicos	No Autorizado
		1.3.2.2 Productos inmunológicos	No Autorizado
		1.3.2.3 Productos de terapia celular	No Autorizado
		1.3.2.4 Productos genéticos	No Autorizado
		1.3.2.5 Productos de biotecnología	No Autorizado
		1.3.2.6 Productos extraídos de humanos o animales	No Autorizado
		1.3.2.7 Otros medicamentos biológicos	No Autorizado
1.4	**Otros productos o actividad de fabricación**		
	1.4.1	*Fabricación de:*	
		1.4.1.1 Producto herbales	No Autorizado

JESUS DIAZ GRASS
Traductor e Intérprete Oficial
Radicación No. 1491
del Ministerio de Justicia

		1.4.1.2 Producto homeopáticos	No Autorizado
		1.4.1.3 Materiales biológicos activos de partida	No Autorizado
		1.4.1.4 Otros	No Autorizado
	1.4.2	*Esterilización de sustancias activas / excipientes / productos terminados*	
		1.4.2.1 Filtración	Autorizado
		1.4.2.2 Calor Seco	Autorizado
		1.4.2.3 Calor Húmedo	Autorizado
		1.4.2.4 Químico	No Autorizado
		1.4.2.5 Irradiación gamma	No Autorizado
		1.4.2.6 Haz electrónico	No Autorizado
	1.4.3	Otros	No Autorizado
1.5	**Empaque solamente**		
	1.5.1	*Empaque Primario*	
		1.5.1.1 Cápsulas, duras	No Autorizado
		1.5.1.2 Cápsulas, blandas	No Autorizado
		1.5.1.3 Gomas de mascar	No Autorizado
		1.5.1.4 Matrices impregnadas	No Autorizado
		1.5.1.5 Líquidos para uso externo	No Autorizado
		1.5.1.6 Líquidos para uso interno	No Autorizado
		1.5.1.7 Gases Medicinales	No Autorizado
		1.5.1.8 Otras Formas de dosis sólidas	No Autorizado
		1.5.1.9 Preparaciones Presurizadas	No Autorizado
		1.5.1.10 Preparaciones de Radio-núclido	No Autorizado
		1.5.1.11 Semi-sólidos	No Autorizado
		1.5.1.12 Supositorios	No Autorizado
		1.5.1.13 Tabletas	No Autorizado
		1.5.1.14 Parches transdérmicos	No Autorizado
		1.5.1.15 Dispositivos Intra-ruminales	No Autorizado
		1.5.1.16 Premezclas veterinarias	No Autorizado
		1.5.1.17 Otros medicamentos no estériles	No Autorizado
	1.5.2	Empaque secundario	Autorizado
1.6	**Empaque solamente**		

JESUS BERDUGO GRASS
Traductor e Interprete Oficial
Radicación No. 1401
del Ministerio de Justicia

	1.6.1 Microbiológico: esterilidad		Autorizado
	1.6.2 Microbiológico: no estéril		Autorizado
	1.6.3 Química / Física		Autorizado
	1.6.4 Biológico		Autorizado
2. IMPORTACIÓN DE MEDICAMENTOS			
2.1	**Prueba de control de calidad**		
	2.1.1	*Microbiológica: Esterilidad*	Autorizado
	2.1.2	Microbiológica: no esterilidad	Autorizado
	2.1.3	Química / Física	Autorizado
	2.1.4	Biológica	No Autorizado
2.2	**Certificación de medicamentos importados**		
	2.2.1	Productos estériles	
		2.2.1.1 Asépticamente preparados	Autorizado
		2.2.1.2 Terminalmente esterilizados	No Autorizado
	2.2.2	Productos no estériles	Autorizado
	2.2.3	Medicamentos biológicos	
		2.2.3.1 Productos hematológicos	No Autorizado
		2.2.3.2 Productos inmunológicos	No Autorizado
		2.2.3.3 Productos de terapia celular	No Autorizado
		2.2.3.4 Productos genéticos	No Autorizado
		2.2.3.5 Productos de biotecnología	No Autorizado
		2.2.3.6 Productos extraídos de humanos o animales	No Autorizado
		2.2.3.7 Otros medicamentos biológicos	No Autorizado
	2.2.4	Otras actividades de importación	
		2.2.4.1 Radio-farmacéuticos / generadores de radio-núcleo	No Autorizado
		2.2.4.2 Gases medicinales	No Autorizado
		2.2.4.3 Productos herbales	No Autorizado
		2.2.4.4 Productos homeopáticos	No Autorizado
		2.2.4.5 Materiales biológicos activos de partida	No Autorizado
		2.2.4.6 Otros	No Autorizado

JESUS BERDUGO GRASS
Traductor e Intérprete Oficial
Radicación No. 1401
del Ministerio de Justicia

Certificado No: UK MIA 4 Insp GMP/IMP 4/3848 - 0024

Fabricación de sustancias activas: Nombres de sustancias sujetas a inspección

NOMBRE ACTIVO
N/A

NOMBRE DEL EXCIPIENTE
N/A

Certificado No: UK MIA 4 Insp GMP/IMP 4/3848 - 0024

Restricciones u observaciones aclaratorias relacionadas con el alcance de este certificado:

N/A

1. Edificios / Área

   N/A

2. Cuarto(s)

   N/A

3. Equipo de Línea

   N/A

4. Prueba Control de Calidad

   N/A

5. Medicamentos/IMP

   N/A

Nombre de la persona autorizada de la

Autoridad Competente del Reino Unido

Vicki Pike
Inspector GMP
vicki.pike@mhra.gsi.gov.uk
Fecha: 10/08/2012

JESUS BERDUGO GRASS
Traductor e Intérprete Oficial
Radicación No. 1401
del Ministerio de Justicia