**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 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 corresponding original document.

**SIGNED** and sealed at 31 Amersham Hill Drive aforesaid on 12th May 2015.

Stephen David Finn
Notary Public
England and Wales

Protocol No. 9564/24

## 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 | Stephen David Finn |
| **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: 13 May 2015 |
| **7. by** par / por: Her Majesty's Principal Secretary of State for Foreign and Commonwealth Affairs | |
| **8. Number** sous no / bajo el número: K511719 | |
| **9. Seal / stamp:** Sceau / timbre: Sello / timbre: | **10. Signature:** J Morrison Signature: Firmà: |

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.

Certificate No: UK MIA 4 Insp GMP/IMP 4/3848-0028

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 | HARMIRE ROAD<br>BARNARD CASTLE<br>DURHAM<br>DL12 8DT<br>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 15/09/2014, 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.

MHRA
Regulating Medicines and Medical Devices

**Part 2**

Human Medicinal Products

**1. MANUFACTURING OPERATIONS**

**1.1 Sterile products**

1.1.1 Aseptically prepared (processing operations for the following dosage forms)

1.1.1.1 Large volume liquids

1.1.1.4 Small volume liquids

1.1.2 Terminally sterilised (processing operations for the following dosage forms)

1.1.2.1 Large volume liquids

1.1.2.3 Small volume liquids

**1.2 Non-sterile products**

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

1.2.1.5 Liquids for external use

1.2.1.6 Liquids for internal use

1.2.1.8 Other solid dosage forms

1.2.1.11 Semi-solids

1.2.1.13 Tablets

1.2.1.17 Other non-sterile medicinal products

Not specified

1.2.2 Batch Certification

**1.3 Biological medicinal products**

1.3.1 Biological medicinal products

1.3.1.2 Immunological products

1.3.1.5 Biotechnology products

1.3.1.6 Human or animal extracted products

1.3.1.8 Other biological medicinal products

Steroids, Antibacterial Agents, Antifungal Agents

1.3.2 Batch certification (list of product types)

1.3.2.5 Biotechnology products

**1.4 Other products or manufacturing activity**

1.4.2 Sterilisation of active substances/excipients/finished product

1.4.2.1 Filtration

1.4.2.2 Dry heat

1.4.2.3 Moist heat

**1.5 Packaging**

1.5.2 Secondary packaging

**1.6 Quality control testing**

1.6.1 Microbiological: sterility

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**

2.1.1 Microbiological: sterility

2.1.2 Microbiological: non-sterility

2.1.3 Chemical/physical

**2.2 Batch certification of imported medicinal products**

2.2.1 Sterile Products

2.2.1.1 Aseptically prepared products

2.2.1.2 Terminally sterilised 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:**

This inspection covered Cephalosporin manufacture and QC testing in K block only.

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**

***Norman Gray***
***GMP Inspector***
**Norman.Gray@mhra.gsi.gov.uk**

***Date: 12/11/2014***

TRADUCCIÓN OFICIAL NO. 250515-V de un documento originalmente escrito en el idioma inglés. Para su verificación lleva el sello de María Margarita De La Pava A., Traductora e Intérprete oficial por Resolución No.359 de Marzo 1, 1990, expedida por el Ministerio de Justicia de la República de Colombia.

**COMUNÍQUESE** que yo, STEPHEN DAVID FINN, domiciliado en 31 Amersham Hill Drive High Wycombe Buckinghamshire, Reino Unido, Notario Público debidamente autorizado

**CERTIFICO ÚNICAMENTE** que Brian Michael Howes, a quien conozco muy bien y quien está debidamente autorizado por GlaxoSmithKline ("la Compañía") para representarla en este asunto, ha hecho posible que en el día de hoy se produzca para mí una copia anexa del Certificado de cumplimiento de las BPM del fabricante expedida para Glaxo Operations UK Ltd, en el comercio como Glaxo Wellcome Operations y que él como representante de la compañía y en nombre de esta, ha afirmado que es una copia fiel del respectivo documento original.

**FIRMADO** y sellado en 31 Amersham Hill Drive antes mencionado el día 12 de mayo de 2015.

[FIRMA ILEGIBLE]
Stephen David Finn
Notario Público
Inglaterra y Gales

Protocolo No. [Manuscrito: 9561/24] [TIMBRE]

Agencia Reguladora de Medicamentos y Productos de Atención Sanitaria

Certifico que es traducción fiel y completa del documento originalmente escrito en inglés, de la cual se conserva una copia en esta oficina de traducciones.
Bogotá, D.C., 25 de mayo de 2015

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

TRADUCCIÓN OFICIAL NO. 250515-V de un documento originalmente escrito en el idioma inglés. Para su verificación lleva el sello de María Margarita De La Pava A., Traductora e Intérprete oficial por Resolución No.359 de Marzo 1, 1990, expedida por el Ministerio de Justicia de la República de Colombia.

## APOSTILLA

(Convención de La Haya del 5 de octubre de 1961)

1. **País:** Reino Unido de Gran Bretaña e Irlanda del Norte
   **Este documento público**
2. **Ha sido firmado por** Stephen David Finn
3. **Quien actúa en calidad de** Notario Público
4. **Y está revestido del sello/timbre de** dicho notario público

### Certificado

5. **En** Londres
6. **El** día 13 de mayo de 2015
7. **Por** el Secretario Principal de Estado de su Majestad para asuntos extranjeros y de la mancomunidad
8. **Número** K511719
9. **Sello/Timbre**: [SELLO DE LA OFICINA DE ASUNTOS EXTRANJEROS Y DE LA MANCOMUNIDAD]
10. **Firma**: J. Morrison [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 sobre el documento público adjunto del Reino Unido. Esta no confirma la autenticidad del documento subyacente. Las apostillas adjuntas a los documentos que han sido fotocopiados y certificados en el Reino Unido solo confirman la firma del funcionario público quien realizó la certificación. Esta no autentica la firma sobre el documento original ni el contenido del mismo en ningún caso.

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 representa al país de referencia.

Agencia Reguladora de Medicamentos y Productos de Atención Sanitaria

Certifico que es traducción fiel y completa del documento originalmente escrito en inglés, de la cual se conserva una copia en esta oficina de traducciones.
Bogotá, D.C., 25 de mayo de 2015

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

TRADUCCIÓN OFICIAL NO. 250515-V de un documento originalmente escrito en el idioma inglés. Para su verificación lleva el sello de María Margarita De La Pava A., Traductora e Intérprete oficial por Resolución No.359 de Marzo 1, 1990, expedida por el Ministerio de Justicia de la República de Colombia.

**Certificado No. UK MIA 4 Insp GMP/IMP 4/3848-0028** **[LOGO: MHRA]**

**~~Agencia reguladora de medicamentos y productos de atención sanitaria~~**

**CERTIFICADO DE CUMPLIMIENTO CON LAS BPM DE UN FABRICANTE**

**Parte 1**

**Emitido tras de una inspección de acuerdo con el Art. 111(5) de la Directiva 2001/83/CE.**

La autoridad competente de Reino Unido confirma lo siguiente:

| | |
|---|---|
| ~~El fabricante~~ | ~~GLAXO OPERATIONS UK LTD.~~, ~~EN~~ EL COMERCIO COMO GLAXO WELLCOME OPERATIONS |
| Dirección de la Planta | HARMIRE ROAD<br>~~BARNARD~~ CASTLE<br>DURHAM<br>DL 12 8DT<br>REINO UNIDO |

Se ha inspeccionado según el programa de inspección nacional en relación con la autorización de fabricación No. MIA 4 de acuerdo con el Art. 40 de la Directiva 2001/83/CE transpuesto en la siguiente legislación nacional: Regulaciones de Medicamentos para Humanos 2012 (SI 2012/1916).

A partir del conocimiento obtenido durante la inspección de este fabricante, la última de las cuales se llevó a cabo el 15/09/2014, se considera que cumple con los principios y lineamientos de las Buenas Prácticas de Manufactura establecidos en la Directiva 2003/94/CE.

Este certificado refleja el estado de la planta de fabricación al momento de la inspección mencionada anteriormente y no se debe confiar en él para reflejar el estado de cumplimiento si han transcurrido más de tres años desde la fecha de



Certifico que es traducción fiel y completa del documento originalmente escrito en inglés, de la cual se conserva una copia en esta oficina de traducciones.
Bogotá, D.C., 25 de mayo de 2015

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 NO. 250515-V de un documento originalmente escrito en el idioma inglés. Para su verificación lleva el sello de María Margarita De La Pava A., Traductora e Intérprete oficial por Resolución No.359 de Marzo 1, 1990, expedida por el Ministerio de Justicia de la República de Colombia.



esta inspección. Sin embargo, este período de validez puede reducirse o extenderse con base en los principios reglamentarios de gestión de riesgos mediante una anotación en el campo de restricciones o comentarios aclaratorios.

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

La autenticidad de este certificado puede ser verificada en EudraGMDP. Si no aparece, por favor contacte a la autoridad emisora.

Agencia Reguladora de Medicamentos y Productos de Atención Sanitaria

Certifico que es traducción fiel y completa del documento originalmente escrito en inglés de la cual se conserva una copia en esta oficina de traducciones.
Bogotá, D.C., 25 de mayo de 2015

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 NO. 250515-V de un documento originalmente escrito en el idioma inglés. Para su verificación lleva el sello de María Margarita De La Pava A., Traductora e Intérprete oficial por Resolución No.359 de Marzo 1, 1990, expedida por el Ministerio de Justicia de la República de Colombia.

**Certificado No. UK MIA 4 Insp GMP/IMP 4/3848-0028** **[LOGO: MHRA]**

**Parte 2**

Medicamentos para uso en humanos

## 1. OPERACIONES DE FABRICACIÓN

### 1.1 Productos estériles

1.1.1 Asépticamente preparados (operaciones de procesamiento para las siguientes formas farmacéuticas)

1.1.1.1 Líquidos de volumen grande

1.1.1.4 Líquidos de volumen pequeño

1.1.2 Esterilizados terminalmente (operaciones de procesamiento para las siguientes formas farmacéuticas)

1.1.2.1 Líquidos de volumen grande

1.1.2.3 Líquidos de volumen pequeño

### 1.2 Productos no estériles

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

1.2.1.5 Líquidos para uso externo

1.2.1.6 Líquidos para uso interno

1.2.1.8 Otras formas farmacéuticas sólidas

1.2.1.11 Semisólidos

1.2.1.13 Comprimidos

1.2.1.17 Otros medicamentos no estériles

Agencia Reguladora de Medicamentos y Productos de Atención Sanitaria

Certifico que es traducción fiel y completa del documento originalmente escrito en inglés, de la cual se conserva una copia en esta oficina de traducciones.
Bogotá, D.C., 25 de mayo de 2015

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

TRADUCCIÓN OFICIAL NO. 250515-V de un documento originalmente escrito en el idioma inglés. Para su verificación lleva el sello de María Margarita De La Pava A., Traductora e Intérprete oficial por Resolución No.359 de Marzo 1, 1990, expedida por el Ministerio de Justicia de la República de Colombia.



~~No especificado~~

1.2.2 Certificación de lotes

**1.3 Medicamentos biológicos**

1.3.1 Medicamentos biológicos

1.3.1.2 Productos inmunológicos

1.3.1.5 Productos biotecnológicos

1.3.1.6 Productos de origen humano o animal

1.3.1.8 Otros medicamentos biológicos

Esteroides, agentes antibacterianos, agentes fungicidas

1.3.2 Certificación de lotes (lista de tipos de productos)

1.3.2.5 Productos de biotecnología

**1.4 Otros productos o actividades de fabricación**

1.4.2 Esterilización de sustancias activas/excipientes/producto terminado

1.4.2.1 Filtración

1.4.2.2 Calor seco

1.4.2.3 Calor húmedo

**1.5 Acondicionamiento**

1.5.2 Acondicionamiento secundario



Certifico que es traducción fiel y completa del documento originalmente escrito en inglés, de la cual se conserva una copia en esta oficina de traducciones.
Bogotá, D.C., 25 de mayo de 2015

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

TRADUCCIÓN OFICIAL NO. 250515-V de un documento originalmente escrito en el idioma inglés. Para su verificación lleva el sello de María Margarita De La Pava A., Traductora e Intérprete oficial por Resolución No.359 de Marzo 1, 1990, expedida por el Ministerio de Justicia de la República de Colombia.



**1.6 ~~Pruebas de control de calidad~~**

1.6.1 Microbiológicas: esterilidad

1.6.2 Microbiológicas: no esterilidad

1.6.3 Físicoquímicas

## 2. IMPORTACIÓN DE MEDICAMENTOS

**2.1 Pruebas de control de calidad de medicamentos importados**

2.1.1 Microbiológicas: esterilidad

2.1.2 Microbiológicas: no esterilidad

2.1.3 Fisicoquímicas

**2.2 Certificación de lotes de medicamentos importados**

2.2.1 Productos estériles

2.2.1.1 Productos preparados asépticamente

2.2.1.2 Productos esterilizados terminalmente

2.2.2 Productos no estériles

**2.3 Otras actividades de importación**

No autorizado

## 3. OPERACIONES DE FABRICACIÓN

**3.1 Fabricación de principio activo mediante síntesis química**



Certifico que es traducción fiel y completa del documento originalmente escrito en inglés, de la cual se conserva una copia en esta oficina de traducciones.
Bogotá, D.C., 25 de mayo de 2015

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

TRADUCCIÓN OFICIAL NO. 250515-V de un documento originalmente escrito en el idioma inglés. Para su verificación lleva el sello de María Margarita De La Pava A., Traductora e Intérprete oficial por Resolución No.359 de Marzo 1, 1990, expedida por el Ministerio de Justicia de la República de Colombia.



No autorizado

**3.2 Actividades de procesamiento del ingredientes activos provenientes de fuentes naturales**

No autorizado

**3.3 Fabricación de principio activo mediante procesos biológicos**

No autorizado

**3.4 Fabricación de principios activos estériles**

No autorizado

**3.5 Pasos generales de terminación**

No autorizado

**3.6 Pruebas de control de calidad**

No autorizado

**4 Otras actividades**

No autorizadas



Certifico que es traducción fiel y completa del documento originalmente escrito en inglés, de la cual se conserva una copia en esta oficina de traducciones.
Bogotá, D.C., 25 de mayo de 2015

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

TRADUCCIÓN OFICIAL NO. 250515-V de un documento originalmente escrito en el idioma inglés. Para su verificación lleva el sello de María Margarita De La Pava A., Traductora e Intérprete oficial por Resolución No.359 de Marzo 1, 1990, expedida por el Ministerio de Justicia de la República de Colombia.

**Certificado No. UK MIA 4 Insp GMP/IMP 4/3848-0028** **[LOGO: MHRA]**

**Restricciones o comentarios aclaratorios relacionados con el ámbito de este certificado:**

Esta inspección cubrió la fabricación de Cefalosporina y las pruebas de control de calidad solamente en el boque K.

1. Área(s) de construcción
   N/A
2. Recinto(s)
   N/A
3. Equipo(s) de línea(s)
   N/A
4. Pruebas de control de calidad
   N/A
5. Medicamento(s)/Medicamento(s) en investigación
   N/A

**Nombre de la persona autorizada de la autoridad competente de Reino Unido**

**Norman Gray**

**Inspector de BPM**

Norman.Gray@mhra.gsi.gov.uk

**Fecha: 12/11/2014**

Agencia Reguladora de Medicamentos y Productos de Atención Sanitaria

Certifico que es traducción fiel y completa del documento originalmente escrito en inglés, de la cual se conserva una copia en esta oficina de traducciones.
Bogotá, D.C., 25 de mayo de 2015

M. Margarita DLPA

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