APOSTILLE

(CONVENTION DE LA HAYE DU 5 OCTOBRE 1961)

1. COUNTRY: UNITED STATES OF AMERICA

2. THIS PUBLIC DOCUMENT HAS BEEN SIGNED BY:
   MARIE DUDBRIDGE

3. ACTING IN THE CAPACITY OF:
   NOTARY PUBLIC OF NEW JERSEY

4. BEARS THE SEAL/STAMP OF:
   MARIE DUDBRIDGE, NOTARY

CERTIFIED

5. AT TRENTON, NEW JERSEY

6. THE 7TH DAY OF MARCH 2016

7. BY: Ford M Scudder
   Acting State Treasurer

8. NO: A572958

9. SEAL/STAMP:



10. SIGNATURE

Ford M Scudder
Acting State Treasurer

Certificate Number: 138238856

Verify this certificate at
https://www1.state.nj.us/TYTR_StandingCert/JSP/Verify_Cert.jsp

Italian Medicines Agency

CERTIFICATE NUMBER: ***IT/GMP/E/11-2015***

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 Italy confirms the following:
The manufacturer: ***BRISTOL MYERS SQUIBB Holding Pharma Ltd***
Site address: ***Tierras Nuevas, P.O. Box 30 1000, Road 686, Km 2.3, Manati, PUERTO RICO, 006743000, United States***

Has been inspected in connection with marketing authorisation(s) listing manufacturers located outside of the European Economic Area in accordance with Art. 111(4) of Directive 2001/83/EC .

From the knowledge gained during inspection of this manufacturer, the latest of which was conducted on ***2015-03-27*** , 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.*

Sworn to and subscribed
before me this
2nd day of Mar., 2016
Marie Dudbridge

MARIE DUDBRIDGE
NOTARY PUBLIC OF NEW JERSEY
ID # 2298122
My Commission Expires 3/20/2018

Louie F Brodzinski
CERTIFIED TRUE COPY

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
	1.1.2 Terminally Sterilised (processing operations for the following dosage forms) 1.1.2.3 Small volume liquids
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
1.6	**Quality control testing**
	1.6.1 Microbiological: sterility *1.6.2 Microbiological: non-sterility* *1.6.3 Chemical/Physical*

4. Other Activities - Active Substances :
Only stability testing of the drug substance Efavirenz

Clarifying remarks (for public users)

Inspection related to the following medicinal products: Orencia, powder for concentrate for solution for infusion; Orencia, solution for injection in pre-filled syringes; Abilify, solution for injection; Nulojix, powder for concentrate for solution for infusion.

2015-08-04

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

---

Confidential
Italian Medicines Agency
Tel: ***Confidential***
Fax: ***Confidential***

EudraGMP
CERTIFIED TRUE COPY

TRADUCCIÓN OFICIAL No. 102-16 DE UN DOCUMENTO ESCRITO EN INGLÉS, SELLADA POR EL SUSCRITO TRADUCTOR OFICIAL, HOY 26 DE ABRIL DE 2016 EN LA CIUDAD DE BOGOTÁ, D.C. REPÚBLICA DE COLOMBIA

APOSTILLA

(CONVENCIÓN DE LA HAYA DEL 5 DE OCTUBRE DE 1961)

1. PAÍS: ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA

2. EL PRESENTE DOCUMENTO PÚBLICO HA SIDO FIRMADO POR:

MARIE DUDBRIDGE

3. QUIEN ACTÚA EN CALIDAD DE:

NOTARIO PÚBLICO DE NEW JERSEY

4. Y ESTÁ REVESTIDO DEL SELLO / ESTAMPILLA DE:

MARIE DUDBRIDGE, NOTARIO

CERTIFICADO

5. EN TRENTON, NEW JERSEY

6. EL DÍA 7 DE MARZO DE 2016

7. POR: Ford M. Scudder
Tesorero Encargado del Estado

8. NO. A572958

9. SELLO/TIMBRE EL GRAN SELLO DEL ESTADO DE NEW JERSEY

10. FIRMA ILEGIBLE

Certificado Número: 138238856
Verificar este certificado en
https://www1.state.nj.us/TYTR_StandingCert/JSP/Verify_Cert.jsp

Sergio Eleuterio Latorre Mendoza
Traductor e Interprete Oficial
Resol. No. 2839 Minjusticia 1991

TRADUCCIÓN OFICIAL No. 102-16 DE UN DOCUMENTO ESCRITO EN INGLÉS, SELLADA POR EL SUSCRITO TRADUCTOR OFICIAL, HOY 26 DE ABRIL DE 2016 EN LA CIUDAD DE BOGOTÁ, D.C. REPÚBLICA DE COLOMBIA

Agencia Italiana de Medicamentos

Certificado No: IT/GMP/E/11-2015

CERTIFICADO DE CUMPLIMIENTO DE BUENAS PRÁCTICAS DE FABRICACIÓN DE UN FABRICANTE [1] [2]

Parte 1

Expedida después de una inspección conforme con el Art. 111(5) de la Directiva 2001/83/EC, en su forma enmendada

La autoridad competente de Italia confirma lo siguiente:
El fabricante BRISTOL MYERS SQUIBB Holding Pharma Ltd.
Dirección del sitio Tierras Nuevas, P.O. Box 30 1000, Road 686, Km 2.3, Manatí, PUERTO RICO, 006743000, ESTADOS UNIDOS

Fue inspeccionado en relación con la autorización de comercialización que lista los fabricantes ubicados por fuera del Área Económica Europea conforme al Art. 11(4) de la Directiva 2001/83/EC.

Del conocimiento obtenido durante la inspección de este fabricante, la última de las cuales se realizó en 2015-03-27 se considera que cumple con:

- Los principios y directrices de las Buenas Prácticas establecidas en la Directiva 2003/94/EC. [3]

Este certificado refleja el estatus del sitio de fabricación en el momento de la inspección citada anteriormente y no se debe confiar en que refleja el estatus de cumplimiento si han transcurrido más de tres años desde la fecha de esa inspección. Sin embargo, este periodo de validez puede reducirse o extenderse utilizando principios de gestión de riesgos regulatorios por un registro en el campo de comentarios de Restricciones o Clarificaciones. Este certificado es válido sólo cuando se presenta con todas las páginas y las Partes 1 y 2. La autenticidad de este certificado puede verificarse con la autoridad emisora.

Juramentado el suscrito ante mí el 2 de marzo de 2016

(Firma Ilegible)
MARIE DUDBRIDGE
Notario Público de New Jersey
Mi Comisión Vence en marzo 20 de 2018

COPIA AUTÉNTICA CERTIFICADA

Sergio Eleuterio Latorre Mendoza
Traductor e Interprete Oficial
Resol. No. 2839 Minjusticia 1991

[1] Este certificado mencionado en el párrafo 111(5) de la Directiva 2001/83/EC y 80(5) de la Directiva 2001/82/EC, también se requerirá para importaciones que vengan de otros países a un Estado Miembro
[2] Se puede encontrar la guía para la interpretación de esta plantilla en el menú Help de la base de datos EudraGMDP
[3] Estos requisitos cumplen con las recomendaciones de GMP de la OMS

Parte 2

Productos Medicinales Humanos	
PARTE 1 – OPERACIONES DE FABRICACIÓN	
1.1	**Productos Estériles**
	1.1.1 Preparados Asépticamente (operaciones de procesamiento para las siguientes formas de dosificación) 1.1.1.2 Liofilizados 1.1.1.4 Líquidos de un volumen pequeño *1.1.2 Esterilizados Terminalmente (operaciones de procesamiento para las siguientes formas de dosificación)* 1.1.2.3 Líquidos de volumen pequeño
1.3	**Productos Medicinales Biológicos (lista de tipos de productos)**
	1.3.1 Productos medicinales biológicos (lista de tipos de productos) 1.3.1.5 Productos Biotecnológicos
1.6	**Pruebas de control de calidad**
	1.6.1 Microbiológica: esterilidad *1.6.2 Microbiológica: no esterilidad* *1.6.3 Química/Física*

4. Otras Actividades - Sustancias Activas

Solo pruebas de estabilidad de la sustancia farmacológica Efavirenz

Comentarios de clarificación (para usuarios públicos)

Inspección relacionada con los siguientes productos medicinales: Orencia, polvo para concentrado para solución por infusión; Orencia, solución para inyección en jeringas prellenadas; Abilify, solución para inyección; Nulojix, polvo para concentrado para solución por infusión.

2015-08-04

Nombre y firma de la persona autorizada
de la Autoridad Competente de Italia

Confidencial
Agencia Italiana de Medicamentos
Tel: Confidencial
Fax: Confidencial

Sergio Eleuterio Latorre Mendoza
Traductor e Interprete Oficial
Resol. No. 2839 Minjusticia 1991