Seen for legalization of the signature of:
Heimerig Evert VAN DER VELDE, born in Delft, on May 24, 1963,
proven his identity by his Dutch passport with number NRH6B21J0, issued at Velsen on October 10, 2014,
by me, mr. Eric Johan Gerald Ros, civil law notary of Velsen, ~~the Netherlands~~,
this October 31, 2018.

APOSTILLE

(Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

1. Country: THE NETHERLANDS
   This public document
2. has been signed by **mr. E.J.G. Ros**
3. acting in the capacity of notary at Gem. Velsen
4. bears the seal/stamp of aforesaid notary

Certified

5. in Haarlem
6. on 01-11-2018
7. by the registrar of the district court of Noord-Holland
8. no. 18/3124

9. Seal/stamp:
10. Signature:

J.F. Brands

STATEMENT OF AUTHENTICITY

It is hereby stated that the enclosed GMP certificate is a true copy.

In case other documents are added to this document without notarized sealing, these documents will not have any legal bearings.

This present Statement is drawn up at the request of Colombia.

PHARMACHEMIE B.V.

Date: October 29, 2018

Heim van der Velde
Head of Quality Assurance

Health and Youth Care Inspectorate – Pharmaceutical Affairs

CERTIFICATE NUMBER: *NL/H 18/2003994*

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
Art. 15 of Directive 2001/20/EC

The competent authority of Netherlands confirms the following:
The manufacturer: ***Pharmachemie B.V.***
Site address: ***Swensweg 5, HAARLEM, 2031GA, Netherlands***

Has been inspected under the national inspection programme in connection with manufacturing authorisation no. ***4094 F*** in accordance with Art. 40 of Directive 2001/83/EC and Art. 13 of Directive 2001/20/EC transposed in the following national legislation:
Art. 100 of the Medicines Act
Art. 100 of the Medicines Act

From the knowledge gained during inspection of this manufacturer, the latest of which was conducted on ***2018-02-08*** , 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 EudraGMDP. 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.*

Part 2

Human Medicinal Products Human Investigational 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 Special Requirements 7 Other: Cytostatics(en) 1.1.1.4 Small volume liquids Special Requirements 7 Other: Cytostatics(en)
	1.1.2 Terminally Sterilised (processing operations for the following dosage forms) 1.1.2.3 Small volume liquids Special Requirements 7 Other: Cytostatics(en)
	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 Special Requirements 7 Other: dry powder inhalation(en)
	1.2.2 Batch certification
1.5	**Packaging**
	1.5.1 Primary Packing 1.5.1.1 Capsules, hard shell
	1.5.2 Secondary packing
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*

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 2.2.1.2 Terminally sterilised
	2.2.2 Non-sterile products
2.3	**Other importation activities**
	2.3.1 Site of physical importation

2018-06-15

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

Ing. Mos van Berlo
Health and Youth Care Inspectorate – Pharmaceutical Affairs
Tel: *+31 88 1205000*
Fax: *+31 88 1205001*

[timbre en alto relieve]

[sello en tercer idioma]

Este documento se presentó para legalización de la firma de:

Heimerig Evert VAN DER VELDE, nacido en Delft el día 24 de mayo de 1963,

quien demostró su identidad por medio del pasaporte holandés No. NRH6B21J0 emitido en Velsen el día 10 de octubre de 2014,

por mí, el Sr. Eric Johan Gerald Ros, notario civil de Velsen, Países Bajos,

el día 31 de octubre de 2018.

[firma]

[sello ilegible]

APOSTILLA

(Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

1. País: PAÍSES BAJOS
   Este documento público
2. ha sido firmado por el **Sr. E.J.G. Ros**
3. quien actúa en calidad de notario de Gem. Velsen
4. y está revestido del sello/timbre de la notaria mencionada

Certificado

5. en Haarlem
6. el 01-11-2018
7. por el registrador del tribunal del distrito de Noord-Holland
8. No. 18/3124
9. Sello
   [sello en tercer idioma]
10. Firma

    [firma]

    J.F. Brands

Carlos Julio Carrero
Traductor Oficial Inglés-Español
Resolución No. 0314
Septiembre 14,2010

DECLARACIÓN DE AUTENTICIDAD

Por medio del presente se declara que el certificado de BPF adjunto constituye una copia real.

En caso de que se anexen otros documentos al presente sin sello notariado, dichos documentos no tendrán ningún soporte legal.

La presente Declaración se presentó por solicitud de Colombia.

PHARMACHEMIE B.V.

Fecha: 29 de octubre de 2018

[firma]
Heim van der Velde
Jefe del Dpto. de Control de Calidad

Carlos Julio Carrero
Traductor Oficial Inglés-Español
Resolución No. 0314
Septiembre 14,2010

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: CARRERO CONTRERAS CARLOS JULIO
(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: 12/11/2018 10:20:53 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: L2SML1020599650
(Under Number: - Sous le numéro:)

Nombre del Titular: PHARMACHEMIE B.V.
(Name of the holder of document:
Nom du titulaire:)

Tipo de documento: TRADUCCION DECLARACION DE AUTENTICIDAD
(Type of document: - Type du document:)

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

070041006380829

Expedido (mm/dd/aaaa): 10/29/2018

Firmado Digitalmente por: (Digitally Signed by:)
Ministerio de Relaciones Exteriores de Colombia
EUFRACIO MORALES
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

[emblema]
Inspección de Salud y Atención para Jóvenes – Asuntos Farmacéuticos

NÚMERO DE CERTIFICADO: ***NL/H 18/2003994***

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

Parte 1

Emitido después de la inspección realizada en concordancia con:
Art. 111(5) de la Directiva 2001/83/CE, incluyendo sus modificaciones
Art. 15 de la Directiva 2001/20/CE

La autoridad competente de Países Bajos confirma lo siguiente:
El fabricante: ***Pharmachemie B.V.***
Dirección: ***Swensweg 5, HAARLEM, 2031GA, Países Bajos***

Ha sido objeto de una inspección por el programa nacional de inspección en relación con la autorización de fabricación No. ***4094 F*** de acuerdo con el Art. 40 de la Directiva 2001/83/CE y el Art. 13 de la Directiva 2001/20/CE contemplados en la siguiente legislación nacional:
Art. 100 de la Ley de Medicamentos
Art. 100 de la Ley de Medicamentos

De acuerdo con la información obtenida durante el desarrollo de la inspección a este fabricante, de las cuales la última se realizó el ***8 de febrero de 2018***, se considera que cumple con lo siguiente:

- Los principios y las guías de las Buenas Prácticas de Fabricación establecidas en la Directiva 2003/94/CE[3]

Este certificado refleja el estado de la planta de fabricación en el momento de la inspección mencionada y no se debe debería tener en cuenta para reflejar el estado de cumplimiento si han pasado más de tres años desde la fecha de la inspección. Sin embargo, este período de validez puede disminuir o incrementar en función de los principios de gestión de riesgos reglamentarios por medio de una anotación en el campo de Restricciones o Aclaraciones. Este certificado solo es válido si se presentan las dos partes 1 y 2 con todas sus páginas. La autenticidad de este certificado se puede verificar en EudraGMDP. Si no aparece, comuníquese con la autoridad emisora.

[1] El certificado indicado en el párrafo 111(5) de la Directiva 2001/83/CE y 80(5) de la Directiva 2001/82/CE, también puede ser solicitado para importaciones que provengan de un tercer país a un Estado Miembro.
[2] La guía para la interpretación de la presente plantilla se puede encontrar en el menú de Ayuda de la base de datos de EudraGMDP.
[3] Los presentes requisitos cumplen con las recomendaciones de las BPM de la OMS.

Carlos Julio Carrero
Traductor Oficial Inglés-Español
Resolución No. 0314
Septiembre 14 2010

Parte 2

Productos Medicinales para Humanos Productos Medicinales de Investigación para Humanos

1. OPERACIONES DE FABRICACIÓN	
1.1	**Productos estériles**
	1.1.1 Preparados asépticamente (operaciones de procesamiento para las siguientes formas farmacéuticas) 1.1.1.2 Liofilizados Requerimientos especiales 7 Otros: Citostáticos(en) 1.1.1.4 Líquidos de pequeño volumen Requerimientos especiales 7 Otros: Citostáticos(en)
	1.1.2 Finalmente esterilizados (operaciones de procesamiento para las siguientes formas farmacéuticas) 1.1.2.3 Líquidos de pequeño volumen Requerimientos especiales 7 Otros: Citostáticos(en)
	1.1.3 Certificación del Lote
1.2	**Productos no estériles**
	1.2.1 Productos no estériles (operaciones de procesamiento para las siguientes formas farmacéuticas) 1.2.1.1 Cápsulas, recubrimiento duro equerimientos especiales 7 Otros: inhalación de polvo seco
	1.2.2 Certificación del Lote
1.5	**Empaque**
	1.5.1 Empaque principal 1.5.1.1 Cápsulas, recubrimiento duro
	1.5.2 Empaque secundario
1.6	**Prueba de control de calidad**
	1.6.1 Microbiológica: esterilidad *1.6.2 Microbiológica: no esterilidad* *1.6.3 Química/física* *1.6.4 Biológica*

Carlos Julio Carrero
Traductor Oficial Inglés-Español
Resolución No. 0314
Septiembre 14,2010

2.	**IMPORTACIÓN DE PRODUCTOS MEDICINALES**
2.1	**Prueba de control de calidad de productos medicinales importados**
	2.1.1 Microbiológica: esterilidad
	2.1.2 Microbiológica: no esterilidad
	2.1.3 Química/física
	2.1.4 Biológica
2.2	**Certificación del Lote de productos medicinales importados**
	2.2.1 Productos estériles
	2.2.1.1 Preparados asépticamente
	2.2.1.2 Finalmente esterilizados
	2.2.2 Productos no estériles
2.3	**Otras actividades de importación**
	2.3.1 Sitio de importación física

15-06-2018

Nombre y firma de la persona autorizada
de la Autoridad Competente de Países Bajos

[firma]
Ing. Mos van Berlo
Inspección de Salud y Atención para Jóvenes –
Asuntos Farmacéuticos
Tel: +31 88 1205000
Fax: +31 88 1205001

Carlos Julio Carrero
Traductor Oficial Inglés-Español
Resolución No. 0314
Septiembre 14,2010

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: **CARRERO CONTRERAS CARLOS JULIO**
(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: **12/11/2018 10:20:53 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: **L2SML1020589651**
(Under Number: - Sous le numéro:)

Nombre del Titular: **PHARMACH EMIE B.V. // PRODUCTOS MEDICINALES PARA HUMANOS Y OTROS**
(Name of the holder of document:
Nom du titulaire:)

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

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

070041006380829 *NL H 18 2003994 Expedido (mm/dd/aaaa): 06/15/2018*

Firmado Digitalmente por: (Digitally Signed by:)
Ministerio de Relaciones Exteriores de Colombia
EUFRACIO MORALES
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