FRANK A. HEFFERNAN

DIP.NOT.L.

NOTARY PUBLIC
FOR THE COUNTY AND CITY OF WATERFORD
REPUBLIC OF IRELAND

COMMISSIONED FOR LIFE

.N HOUSE,
d PARADE,
'ERFORD.

TEL +353-1-051-877766
FAX +353-1-051-877231
EMAIL Frank@khfsolicitors.com

I, **FRANK A. HEFFERNAN** of Otteran House, South Parade, in the County of Waterford, Ireland, Notary Public, **HEREBY CERTIFY** that the combined documents written hereunto annexed and marked by me "FAH 1" which purports to be copy of Certificate of GMP Compliance of a Manufacturer, Certificate No. 21688/M1013, issued by the Health Products Regulatory Authority to Genzyme Ireland Limited and dated 28-06-2019 is a true and faithful copy in words and figures of the original document now to me produced fair and uncancelled which after careful examination I attest.

GIVEN at Otteran House, South Parade, in the County of the City of Waterford, Ireland, this 28th May 2020.

Frank A. Heffernan

Notary Public



APOSTILLE
(Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

1. Country: Pays/País:	**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	Frank A.Heffernan
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	Notary Public

Certified
Attesté / Certificado

5. at à / en	Dublin	**6. the** le / el día	22/06/2020
7. by par / por	Department of Foreign Affairs and Trade		
8. No sous no bajo el número	7847702020		
9. Seal / stamp: Sceau / timbre: Sello / timbre:	**10. Signature:** Signature: Firma:		

This Apostille only certifies the authenticity of the signature and the capacity of the person who has signed the public document, and, where appropriate, the identity of the seal or stamp which the public document bears. This Apostille does not certify the content of the document for which it was issued. To verify the issuance of this Apostille, see www.authentications.dfat.ie

337419

"FAH 1" 48

HPRA
An tÚdarás Rialála Táirgí Sláinte
Health Products Regulatory Authority

Health Products Regulatory Authority

CERTIFICATE NUMBER: *21688/M1013*

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 Ireland confirms the following:
The manufacturer: ***Genzyme Ireland Limited***
Site address: ***IDA Industrial Park, Old Kilmeaden Road, Waterford, Ireland***

Has been inspected under the national inspection programme in connection with manufacturing authorisation no. ***1013*** in accordance with Art. 40 of Directive 2001/83/EC transposed in the following national legislation:
Medicinal Products (Control of Manufacture) Regulations 2007 to 2013.

From the knowledge gained during inspection of this manufacturer, the latest of which was conducted on ***2018-09-06*** , 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.*

An tÚdarás Rialála Táirgí Sláinte, Teach Kevin O'Malley, Ionad Phort an Iarla, Ardán Phort an Iarla, Baile Átha Cliath 2, Éire
Health Products Regulatory Authority, Kevin O'Malley House, Earlsfort Centre, Earlsfort Terrace, Dublin 2, D02XP77, Ireland
T: +353 1 676 4971 ◦ F: +353 1 676 7836 ◦ info@hpra.ie ◦ www.hpra.ie

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
	1.1.3 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 1.2.1.8 Other solid dosage forms: Powders for oral suspension(en) 1.2.1.13 Tablets
	1.2.2 Batch certification
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
	1.3.2 Batch Certification (list of product types) 1.3.2.5 Biotechnology products 1.3.2.8 Other: Pre-filled pens(en)
1.5	**Packaging**
	1.5.1 Primary Packing 1.5.1.1 Capsules, hard shell 1.5.1.8 Other solid dosage forms: Powders for oral suspension(en) 1.5.1.13 Tablets
	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
	2.2.2 Non-sterile products
	2.2.3 Biological medicinal products 2.2.3.5 Biotechnology products
2.3	**Other importation activities**
	2.3.1 Site of physical importation
	2.3.2 Importation of intermediate which undergoes further processing

Clarifying remarks (for public users)

1.3.1.5 relates to manufacture of sterile dosage forms containing biological active substances.

2019-06-28

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

CERTIFIED HPRA

Ms. Catherine Neary
Health Products Regulatory Authority
Tel: *+353 1 6764971*
Fax *+353 1 6764061*

DECLARACIÓN DEL TRADUCTOR OFICIAL

CERTIFICO QUE ESTA ES LA TRADUCCIÓN CORRECTA Y EXACTA DEL IDIOMA INGLÉS AL ESPAÑOL DEL DOCUMENTO PRESENTADO POR **SANOFI-AVENTIS DE COLOMBIA**, CONSISTENTE EN**: Un Certificado de Producto Farmacéutico (CPP) para GENZYME.**

SI SE REQUIERE MÁS INFORMACIÓN, POR FAVOR CONTÁCTARME A:

alvemilbau@gmail.com

Tel: +57 3133959456

ESTA TRADUCCIÓN SE SELLA Y FIRMA EL 26 DE AGOSTO 2020

ALVARO EMILSON BAUTISTA TRADUCTOR E INTÉRPRETE OFICIAL, CERTIFICADO No 0439 EXPEDIDO POR LA UNIVERSIDAD NACIONAL, INSCRITO ANTE EL MINISTERIO DE RELACIONES EXTERIORES.

Álvaro Emilson Bautista
Traductor e Intérprete Oficial
Inglés - Español - Inglés
Certificado de Idoneidad No 0439
09 /Feb/16
Universidad Nacional de Colombia

FRANK A. HEFFERNAN

DIP. NOT. L.

{ESCUDO: VERITATE ET JUSTICIA}

{Texto incompleto}

TEL + 353-1-051-877766

FAX + 353-1-051-877231

CORREO E Frank@ khfsolicitors.com

NOTARIO PÚBLICO

PARA EL CONDADO Y LA COUDAD DE WATERFORD
REPUBLICA DE IRLANDA

COMISIONADO DE POR VIDA

{ESCUDO: VERITATE ET JUSTICIA}

Yo, **FRANK A. HEFFERNAN** de Otteran House, South Parade, en el condado de Waterford, Irlanda, Notario Público, **CERTIFICO** que los documentos combinados redactados aquí adjuntos y marcados por mí como "FAH l", que pretenden ser una copia del Certificado de cumplimiento de BPF de un fabricante, Certificado No. 21688/M1013, emitido por la Autoridad Reguladora de Productos Sanitarios a Genzyme Ireland Limited y con fecha del 28 -06-2019, son una copia fiel y verdadera en palabras y cifras del documento original, el cual emito ahora de forma justa y sin cancelar, doy fe de lo anterior tras un cuidadoso examen.

DADO a Casa Otteran, South Parade, en el Condado del Ciudad de Waterford, Irlanda, hoy 28 de mayo del 2020.

{FIRMA MANUSCRITA}

Frank A. Heffernan

Notario Público

{SELLO ALTO RELIEVE}

Álvaro Emilson Bautista
Traductor e Intérprete Oficial
Inglés - Español - Inglés
Certificado de Idoneidad No 0439
09 /Feb/16
Universidad Nacional de Colombia

{FIRMA MANUSCRITA}

{SELLO}

APOSTILLA **(Convención de La Haye du 5 de octubre de 1961)**			
1. Country: Pays/País:	**IRLANDA**		
This public document Le present acte public / El presente documento publico			
2. Has been signed by a été signé par ha sido firmado por	Frank A. Heffernan		
3. acting in the capacity of agissant en qualité de quien actúa en calidad de	Notario Público		
4. bears the seal/ stamp of est revetu du sceau / timbre de y esta revestido del sello / timbre de	Notario Público		
Certified Attesté / Certificado			
5. at à / en	Dublín	**6. the** le/el día	22/06/2020
7. by par / por	Departamento de Relaciones Exteriores y Comercio		
8. No sous no bajo el número	7847702020		
9. Seal/Stamp: Sceau / Timbre: Sello / Timbre ***{SELLO}***	**10. Signature:** Signature: Firma:	*{Firma Manuscrita}*	

Esta Apostilla solo certifica la autenticidad de la firma y la capacidad de quien ha firmado el documento público y, en su caso, la identidad del sello o timbre que lleva el documento público. Esta Apostilla no certifica el contenido del documento para el cual fue emitida. Para verificar la Emisión de esta Apostilla, consulte www.authentications.dfat.ie	{SELLO 337419}

Álvaro Emilson Bautista
Traductor e Intérprete Oficial
Inglés - Español - Inglés
Certificado de Idoneidad No 0439
09 /Feb/16
Universidad Nacional de Colombia

{texto escrito a mano: "FHA 1", con firma}

HPRA
An tÚdarás Rialála Táirgí Sláinte
Health Products Regulatory Authority

Autoridad Reguladora de Productos Sanitarios

NÚMERO CERTIFICADO: ***21688/M1013***

CERTIFICADO DE CUMPLIMIENTO DE BPF DE UN FABRICANTE[1,2]

Parte 1

Emitido tras una inspección de acuerdo con:
Arte. 111 (5) de la Directiva 2001/83/CE modificada

La autoridad competente de Irlanda confirma lo siguiente:
El fabricante: ***Genzyme Ireland Limited***
Dirección del sitio: ***Parque Industrial IDA, Old Kilmeaden Road, Waterford, Irlanda***

Ha sido inspeccionado bajo el programa de inspección nacional en relación con la autorización de fabricación no.***1013*** de acuerdo con el Art. 40 de la Directiva 2001/83/CE Transpuesta en la siguiente legislación nacional:
Regulaciones de Productos Medicinales (Control de Fabricación) 2007 a 2013

A partir del conocimiento adquirido durante la inspección de este fabricante, el último de los cuales se llevó a cabo en el ***2018-09-06,*** se considera que cumple con:

- Los principios y directrices de las buenas prácticas de fabricación establecidos en la Directiva 2003/94/CE[3]

Este certificado refleja el estado del sitio de fabricación en el momento de la inspección indicada anteriormente y no se debe confiar en que refleja el estado de cumplimiento si han transcurrido más de tres años desde la fecha de esa inspección. Sin embargo, este período de validez puede reducirse o ampliarse utilizando principios regulatorios de gestión de riesgos mediante una entrada en el campo Restricciones o Comentarios aclaratorios. Este certificado es válido solo cuando se presenta con todas las páginas y las Partes 1 y 2. La autenticidad de este certificado puede verificarse en EudraGMDP. Si no aparece, comuníquese con la autoridad emisora.

1 También se exigirá el certificado mencionado en el apartado 111(5) de la Directiva 2001183/CE y 80(5) de la Directiva 2001/82/CE / o las importaciones procedentes de terceros países en un Estado Miembro.
2 Puede encontrar orientación sobre la interpretación de esta plantilla en el menú Ayuda de la base de datos EudraGMDP.
3 Estos requisitos cumplen con las recomendaciones BPF de la OMS.

An tÚdaras Rialála Tairgi Sláinte, Teach Kevin O'Malley, Ionad Phort an Iarla, Ardan Phort an Iarla, Baile Atha Cliath 2, Éire
Autoridad Reguladora de Productos Sanitarios, Kevin O'Malley House, Earlsfort Centre, Earlsfort Terrace, Dublin 2, D02XP77
T: +353 1676 497 • F: +353 1676 7836 • info@hpra.ie www.hpra.ie

Álvaro Emilson Bautista
Traductor e Intérprete Oficial
Inglés - Español - Inglés
Certificado de Idoneidad No 0439
09 /Feb/16
Universidad Nacional de Colombia

Parte 2

Productos Medicinales Humanos

1 OPERACIONES DE FABRICACIÓN	
1.1	**Productos esterilizados**
	1.1.1 Preparado asépticamente (operaciones de procesamiento para las siguientes formas farmacéuticas) 1.1.1.2 Liofilizados 1.1.1.4 Líquidos de pequeño volumen
	1.1.3 Certificación de lotes
1.2	**Productos no esterilizados**
	1.2.1 Productos no estériles (operaciones de procesamiento para las siguientes formas farmacéuticas) 1.2.1.1 Cápsulas, cubierta dura 1.2.1.8 Otras formas farmacéuticas sólidas: Polvos para suspensión oral (es) 1.2.1.13 Tabletas
	1.2.2 Certificación de lotes
1,3	**Medicamentos biológicos (lista de tipos de productos)**
	1.3.1 Medicamentos biológicos (lista de tipos de productos) 1.3.1.5 Productos biotecnológicos
	1.3.2 Certificación de lotes (lista de tipos de productos) 1.3.2.5 Productos biotecnológicos 1.3.2.8 Otro: Lapicero(s) precargado(s)
1.5	**Embalaje**
	1.5.1 Embalaje primario 1.5.1.1 Cápsulas, cubierta dura 1.5.1.8 Otras formas farmacéuticas sólidas: Polvos para suspensión oral (es) 1.5.1.13 Tabletas
	1.5.2 Embalaje secundario
1.6	**Pruebas de control de calidad**
	1.6.1 Microbiológico: esterilidad *1.6.2 Microbiológico: no esterilidad* *1.6.3 Químico/Físico* *1.6.4 Biológico*

Álvaro Emilson Bautista
Traductor e Intérprete Oficial
Inglés - Español - Inglés
Certificado de Idoneidad No 0439
09 /Feb/16
Universidad Nacional de Colombia

2 IMPORTACIÓN DE MEDICAMENTOS	
2.1	**Pruebas de control de calidad de medicamentos importados**
	2.1.1 Microbiológico: esterilidad *2.1.2 Microbiológico: no esterilidad* *2.1.3 Químico/Físico* *2.1.4 Biológico*
2.2	**Certificación de lotes de medicamentos importados**
	2.2.1 Productos esterilizados 2.2.1.1 Preparado asépticamente
	2.2.2 Productos no esterilizados
	2.2.3 Medicamentos biológicos 2.2.3.5 Productos biotecnológicos
2.3	**Otras actividades de importación**
	2.3.1 Lugar de importación física
	2.3.2 Importación de productos intermedios que se someten a un procesamiento posterior

Comentarios aclaratorios (para usuarios públicos)

1.3.1.5 se refiere a la fabricación de formas farmacéuticas estériles que contienen sustancias biológicas activas.

2019-06-28

Nombre y firma de la persona autorizada de la autoridad competente de Irlanda

{SELLO: CERTIFICADO, LOGO DE LA HPRA}

{FIRMA MANUSCRITA}

Sra. Catherine Neary

Autoridad Reguladora de Productos Sanitarios

Tel: *+353 1 6764971*

Fax: *+353 1 6764061*

Álvaro Emilson Bautista
Traductor e Intérprete Oficial
Inglés - Español - Inglés
Certificado de Idoneidad No 0439
09 /Feb/16
Universidad Nacional de Colombia

FIRMA REGISTRADA
DILIGENCIA AUTENTICACION

NOTARIA SETENTA Y TRES DEL CIRCULO DE BOGOTÁ

HACE CONSTAR QUE LA FIRMA IMPUESTA POR BAUTISTA ALVARO EMILSON , IDENTIFICADO CON NUMERO DE C.C. 79608494 ES AUTENTICA Y COINCIDE CON LA REGISTRADA EN NUESTRO DESPACHO

miércoles 26 de agosto de 2020

BOGOTÁ D.C.

FIRMA POR SOLICITUD DEL USUARIO

REPUBLICA DE COLOMBIA
VICTORIA BERNAL TRUJILLO
Notaria