The State of Maryland

Office of the Secretary of State

This Apostille is not valid for use anywhere within the United States of America, its territories or possessions.

This Apostille does not certify the content of the document for which it is issued.

Apostille

(Convention de La Haye du 5 Octobre 1961)

1. Country: United States of America
   This public document
2. has been signed by **Barbara H. Meiklejohn**
3. acting in the capacity of **Clerk of the Circuit Court for Montgomery County**
4. bears the seal/stamp of the **Circuit Court for Montgomery County**

Certified

5. at Annapolis, Maryland
6. the **21st day of February, 2018**
7. by The Secretary of State of Maryland
8. No. 447458
9. Seal



10. Signature

John C. Wobensmith

Secretary of State

CERTIFICATION

State of Maryland, Montgomery County, Sct.

In the Office of the Clerk of the Circuit Court for Montgomery County

I, Barbara H. Meiklejohn, Clerk of the Circuit Court for Montgomery County, Maryland, a court of record, hereby certify that DINNA KENCANASARI was a commissioned/ appointed and qualified Notary Public commencing on the 16th day of June, 2014.

In Testimony Whereof, I have hereunto set my hand and affixed the seal of the Circuit Court for Montgomery County this 21st day of February, 2018.

Barbara H. Meiklejohn
Clerk of the Circuit Court for Montgomery County

LIC9 20160902

CERTIFICATION

Montgomery county:

I, Budi Isyono, hereby declare that the attached document is satisfactory to the best of my knowledge and belief.

Signatory _____
Budi Isyono

SWORN TO AND SUBSCRIBED before me, a notary public for the State of Maryland, this 20th day of February 2018.

_____
Dinna Kencanasari

Notary public, State of Maryland

My Commission Expires May 30, 2018

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	GENZYME CORPORATION
Site address	1125 PLEASANT VIEW TERRACE RIDGEFIELD 07657 UNITED STATES

Has been inspected in connection with marketing authorisation(s) listing manufacturers located outside of the European Economic Area in accordance with Art. 19(3) of Regulation (EC) 726/2004 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 07/11/2016, 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)

1.1.1.4 Small volume liquids

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

1.1.2.3 Small volume liquids

1.2 Non-sterile products

Not Authorised

1.3 Biological medicinal products

Not Authorised

1.4 Other products or manufacturing activity

1.4.2 Sterilisation of active substances/excipients/finished product

1.4.2.1 Filtration
1.4.2.3 Moist heat

1.5 Packaging

Not Authorised

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

Not Authorised

2.2 Batch certification of imported medicinal products

Not Authorised

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:

Aseptic filling is only authorized on line H6 in room 181.

1. Building(s)/Area(s)

   N/A

2. Room(s)

   N/A

3. Line(s) Equipment(s)

   Aseptic filling is only authorized on line H6 in room 181.

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

Graham Carroll
GMP Inspector
Graham.Carroll@mhra.gsi.gov.uk

Date: 16/12/2016

[manuscrito] *Honey 23/04/2018*

[emblema]

Estado de Maryland
Oficina de la Secretaría de Estado

Esta Apostilla no es válida para utilizar dentro de los Estados Unidos de América, sus territorios o sus posesiones.

Esta Apostilla no certifica el contenido del documento por la cual es emitida.

APOSTILLA

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

1. País: Estados Unidos de América
   El presente documento público
2. ha sido firmado por **Bárbara H. Meiklejohn**
3. quien actúa en calidad de **Secretaria del Tribunal del Circuito del Condado de Montgomery**
4. y está revestido del sello/timbre del **Tribunal del Circuito del Condado de Montgomery**

Certificado

5. en Annapolis, Maryland
6. el día **21 de marzo de 2018**
7. por la Secretaría del Estado de Maryland
8. Bajo el número: 447458
9. Sello/timbre [sello]
10. Firma [firma]
    Secretaria de Estado

LIC9 20160902

Yo, el suscrito, Javier Fernando Almario Almario, Traductor e Intérprete Oficial Inglés-Español-Inglés, con Certificado de Idoneidad No. 0361 del 04 de febrero de 2013, certifico que el texto en esta página es una traducción correcta y fiel al español de acuerdo con el original en inglés. Bogotá D.C., Colombia, 24 de abril de 2018.

JAVIER FERNANDO ALMARIO ALMARIO
Traductor e Intérprete Oficial Inglés-Español-Inglés
Certificado de Idoneidad No. 0361 del 04-02-2013
αλμαριο

CERTIFICACIÓN

Estado de Maryland, Condado de Montgomery, Sct.

En la oficina de la Secretaria del Tribunal de Circuito del Condado de Montgomery

Yo, Barbara H. Meiklejohn, Secretaria del Tribunal de Circuito del Condado de Montgomery, Maryland, tribunal de registro, certifico por la presente que DINNA KENCANASARI fue comisionada/designada y calificada como Notaria Pública a partir del 16 de junio de 2014.

Como constancia de lo dicho, firmo con mi puño y letra y fijo el sello del Tribunal del Circuito del Condado de Montgomery el 21 de febrero de 2018.

[sello]

[firma]
Barbara H. Meiklejohn
Secretaria del Tribunal del Circuito del Condado de Montgomery

Yo, el suscrito, Javier Fernando Almario Almario, Traductor e Intérprete Oficial Inglés-Español-Inglés, con Certificado de Idoneidad No. 0361 del 04 de febrero de 2013, certifico que el texto en esta página es una traducción correcta y fiel al español de acuerdo con el original en inglés. Bogotá D.C., Colombia, 24 de abril de 2018.

JAVIER FERNANDO ALMARIO ALMARIO
Traductor e Intérprete Oficial Inglés-Español-Inglés
Certificado de Idoneidad No. 0361 del 04-02-2013
αλμαριο

CERTIFICACIÓN

Condado de Montgomery:

Yo, Budi Isyono, declaro por la presente que el documento adjunto es satisfactorio según mi leal saber y entender.

Signatario: [firma]
Budi Isyono

SUSCRITO BAJO JURAMENTO ante mí, notaria pública del Estado de Maryland a los 20 días de febrero de 2018.

[firma]
Dinna Kencanasari

Notaria pública de Maryland

Mi cargo vence el 30 de mayo de 2018.

Yo, el suscrito, Javier Fernando Almario Almario, Traductor e Intérprete Oficial Inglés-Español-Inglés, con Certificado de Idoneidad No. 0361 del 04 de febrero de 2013, certifico que el texto en esta página es una traducción correcta y fiel al español de acuerdo con el original en inglés. Bogotá D.C., Colombia, 24 de abril de 2018.

JAVIER FERNANDO ALMARIO ALMARIO
Traductor e Intérprete Oficial Inglés-Español-Inglés
Certificado de Idoneidad No. 0361 del 04-02-2013
αλμαριο

Certificado N.°: UK GMP 11213 Insp GMP 11213/5707921-0005

[logotipo] MHRA
Regulando los medicamentos
y los dispositivos médicos

Agencia de Regulación de Medicamentos y Productos del Cuidado de la Salud

CERTIFICADO DE CUMPLIMIENTO DE BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA POR PARTE DE UN FABRICANTE

Parte 1

Emitido después de una inspección en cumplimiento del Artículo 111(5) de la Directiva 2001/83/CE.

La autoridad competente del Reino Unido confirma lo siguiente:

El fabricante	GENZYME CORPORATION
Dirección del fabricante	1125 PLEASANT VIEW TERRACE RIDGEFIELD 07657 ESTADOS UNIDOS

Fue inspeccionado en relación con la(s) autorización(es) de comercialización que enumera a los fabricantes ubicados fuera del Espacio Económico Europeo de conformidad con el Art. 19(3) de la Reglamentación (CE) 726/2004 incorporada en la siguiente legislación nacional: Regulaciones de Medicamentos Humanos 2012 (SI 2012/1916).

Del conocimiento obtenido durante el desarrollo de la inspección a este fabricante, la última de las cuales ocurrió del 07/11/2016, se considera que cumple con los requerimientos de las Buenas Prácticas de Manufactura establecidas en la Directiva 2003/94/CE.

Este certificado refleja el estatus de la planta de fabricación en el momento de la inspección mencionada y no se debe entender que refleja el estatus de cumplimiento si han pasado más de tres años desde la fecha de dicha inspección. Sin embargo, este período de validez se puede reducir o extender usando los principios de gestión de riesgo regulatorio por medio de una entrada en el campo de comentarios de Restricciones y 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, por favor comuníquese con la autoridad que lo emite.

Agencia de Regulación de
Medicamentos y Productos del
Cuidado de la Salud

JAVIER FERNANDO ALMARIO ALMARIO
Traductor e Intérprete Oficial Inglés-Español-Inglés
Certificado de Idoneidad No. 0361 del 04-02-2013
αλμαριο

[logotipo]

Yo, el suscrito, Javier Fernando Almario Almario, Traductor e Intérprete Oficial Inglés-Español-Inglés, con Certificado de Idoneidad No. 0361 del 04 de febrero de 2013, certifico que el texto en esta página es una traducción correcta y fiel al español de acuerdo con el original en inglés. Bogotá D.C., Colombia, 24 de abril de 2018.

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: **ALMARIO ALMARIO JAVIER FERNANDO**
(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: **5/7/2018 10:15:52 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: **L2SFH1015582500**
(Under Number: - Sous le numéro:)

Nombre del Titular: **GENZYME CORPORATION**
(Name of the holder of document:
Nom du titulaire:)

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

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

070041005955495 *Expedido (mm/dd/aaaa): 04/24/2018*

Firmado Digitalmente por: (Digitally Signed by:)
Ministerio de Relaciones Exteriores de Colombia
MARIA LUCIA FERNANDEZ CARDENAS
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

Parte 2

Productos Medicinales para Humanos

1. OPERACIONES DE MANUFACTURA

1.1 Productos estériles

1.1.1 Preparados asépticamente (operaciones de procesamiento para las siguientes formas farmacéuticas)

1.1.1.4 Líquidos en pequeños volúmenes

1.1.2 Esterilizados para el usuario final (operaciones de procesamiento para las siguientes formas farmacéuticas)

1.1.2.3 Líquidos en pequeños volúmenes

1.2 Productos no estériles

No autorizado

1.3 Productos medicinales biológicos

No autorizado

1.4 Otros productos o actividades de fabricación

1.4.2 Esterilización de principios activos/excipientes/productos terminados

1.4.2.1 Filtración
1.4.2.3 Calor húmedo

1.5 Envasado

No autorizado

1.6 Pruebas de control de calidad

1.6.1 Microbiológicas: esterilidad
1.6.2 Microbiológicas: no esterilidad
1.6.3 Fisicoquímicas

2. IMPORTACIÓN DE PRODUCTOS MEDICINALES

2.1 Pruebas de control de calidad de productos medicinales importados

No autorizado

2.2 Certificación de lotes de productos medicinales importados

No autorizado

2.3 Otras actividades de importación

No autorizado

Agencia de Regulación de Medicamentos y Productos del Cuidado de la Salud

JAVIER FERNANDO ALMARIO ALMARIO
Traductor e Intérprete Oficial Inglés-Español-Inglés
Certificado de Idoneidad No. 0361 del 04-02-2013
αλμαριο

[logotipo]

Yo, el suscrito, Javier Fernando Almario Almario, Traductor e Intérprete Oficial Inglés-Español-Inglés, con Certificado de Idoneidad No. 0361 del 04 de febrero de 2013, certifico que el texto en esta página es una traducción correcta y fiel al español de acuerdo con el original en inglés. Bogotá, D.C., Colombia, 24 de abril de 2018.

3. OPERACIONES DE MANUFACTURA

3.1 Fabricación de principios activos por medio de síntesis química
No autorizadas

3.2 Actividades de procesamiento de principios activos a partir de fuentes naturales
No autorizadas

3.3 Fabricación de principios activos utilizando procesamientos biológicos
No autorizadas

3.4 Fabricación de principios activos estériles
No autorizadas

3.5 Pasos para un terminado general
No autorizadas

3.6 Pruebas de control de calidad
No autorizadas

4 Otras actividades
No autorizadas

JAVIER FERNANDO ALMARIO ALMARIO
Traductor e Intérprete Oficial Inglés-Español-Inglés
Certificado de Idoneidad No. 0361 del 04-02-2013
αλμαριο

Yo, el suscrito, Javier Fernando Almario Almario, Traductor e Intérprete Oficial Inglés-Español-Inglés, con Certificado de Idoneidad No. 0361 del 04 de febrero de 2013, certifico que el texto en esta página es una traducción correcta y fiel al español de acuerdo con el original en inglés. Bogotá D.C., Colombia, 24 de abril de 2018.

Cualquier comentario de restricción o aclaración en relación con el alcance de este certificado:

El llenado aséptico solo está autorizado en la línea H6 de la sala 181.

1. Edificio(s)/Área(s)

   No corresponde

2. Sala(s)

   No corresponde

3. Linea(s) Equipos(s)

4. El llenado aséptico solo está autorizado en la línea H6 de la sala 181.

5. Pruebas de Control de Calidad

   No corresponde

6. Producto(s)s Medicinal(es)/IMP(s)

   No corresponde

Nombre y firma de la persona autorizada de la autoridad competente del Reino Unido

Graham Carroll
Inspector de BMP
Graham.Carroll@mhra.gsi.gov.uk

Fecha: 16/12/2016

JAVIER FERNANDO ALMARIO ALMARIO
Traductor e Intérprete Oficial Inglés-Español-Inglés
Certificado de Idoneidad No. 0361 del 04-02-2013
αλμαριο

[logotipo]

Yo, el suscrito, Javier Fernando Almario Almario, Traductor e Intérprete Oficial Inglés-Español-Inglés, con Certificado de Idoneidad No. 0361 del 04 de febrero de 2013, certifico que el texto en esta página es una traducción correcta y fiel al español de acuerdo con el original en inglés. Bogotá D.C., Colombia, 24 de abril de 2018.