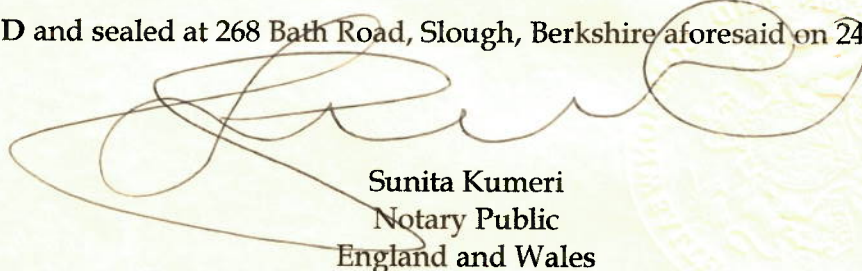




BE IT KNOWN that I, Sunita Kumeri of, 268 Bath Road, Slough, Berkshire United Kingdom a duly authorised Notary Public

CERTIFY ONLY that Brian Michael Howes who is well known to me and who is duly authorised by Novartis Pharma AG ("the Company") to represent them in this matter has today caused the annexed Certificate of GMP Compliance of a Manufacturer issued to Vistin Pharma AS, Fikkjebakke Plant to be produced to me and has represented to me on behalf of the company that the said document is a certified true copy of the original electronic document produced to him.

SIGNED and sealed at 268 Bath Road, Slough, Berkshire aforesaid on 24th July 2019.



Sunita Kumeri
Notary Public
England and Wales

Protocol No. 1119



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	Sunita Kumeri
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 à / en	London
7. by par / por	6. the le / el día
Her Majesty's Principal Secretary of State for Foreign and Commonwealth Affairs	
8. Number sous no / bajo el numero	25 July 2019
9. Seal / stamp Sceau / timbre Sello / timbre	APO-1572097
	10. Signature Signature Firma
	J. Royes 

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 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 not party to the Hague Convention of the 5th of October 1961, it should be presented to the consular section of the mission representing that country

To verify this apostille go to www.verifyapostille.service.gov.uk

Norwegian Medicines Agency

CERTIFICATE NUMBER: 18/15265-7

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 Norway confirms the following:

The manufacturer: *Vistin Pharma AS, Fikkjebakke plant*

Site address: *Stuttlidalen 4, SANNIDAL, NO-3766, Norway*

Has been inspected under the national inspection programme in connection with manufacturing
authorisation no. *9743-1* in accordance with Art. 40 of Directive 2001/83/EC and Art. 13 of Directive
2001/20/EC transposed in the following national legislation:

Act of 4 December 1992 on Medicinal Products etc.

Act of 4 December 1992 on Medicinal Products etc.

Other :

Active substance manufacturer cf. Article 111(1) of Directive 2001/83/EC

From the knowledge gained during inspection of this manufacturer, the latest of which was conducted on
2018-11-09 , 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	
1.2	Non-sterile products
	1.2.1 Non-sterile products (processing operations for the following dosage forms)
	1.2.1.17 Other: Other: tablet granulate(en)
1.6	Quality control testing
	1.6.3 Chemical/Physical

Manufacture of active substance. Names of substances subject to inspection :

METFORMIN HYDROCHLORIDE(en) - confidential

3. MANUFACTURING OPERATIONS - ACTIVE SUBSTANCES	
Active Substance : METFORMIN HYDROCHLORIDE - confidential	
3.1	Manufacture of Active Substance by Chemical Synthesis
	3.1.2 Manufacture of crude active substance
	3.1.3 Salt formation / Purification steps : crystallization, washing of precipitate
3.5	General Finishing Steps
	3.5.1 Physical processing steps : drying, micronisation, sieving
	3.5.2 Primary Packaging (enclosing / sealing the active substance within a packaging material which is in direct contact with the substance)
	3.5.3 Secondary Packaging (placing the sealed primary package within an outer packaging material or container. This also includes any labelling of the material which could be used for identification or traceability (lot numbering) of the active substance)
3.6	Quality Control Testing
	3.6.1 Physical / Chemical testing

Any restrictions related to the scope of this certificate :

Section 1.6.3 also covers testing of opium alkaloids (API).



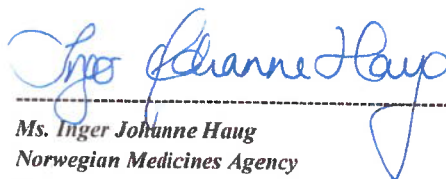
Clarifying remarks (for public users)

Section 1.6.3 also covers testing of opium alkaloids (API).

2019-02-14



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



Ms. Inger Johanne Haug
Norwegian Medicines Agency

Tel:

Fax:

[Logo Agencia Noruega de Medicamentos]

Agencia Noruega de Medicamentos

Certificado N°: 18/15265-7

CERTIFICADO DE CUMPLIMIENTO GMP DE UN FABRICANTE ^{1,2}

Parte 1

Emitido después de una inspección de conformidad con:

El Artículo 111(5) de la Directiva 2001/83/EC, modificado
El Artículo 15 de la Directiva 2001/20/EC

La autoridad competente de Noruega confirma lo siguiente:

El fabricante **Vistin Pharma AS, Fikkjebakke plant**
Dirección de la planta **Stuttlidalen 4, SANNIDAL, NO-3766, Noruega**

Ha sido inspeccionado conforme al programa de inspección nacional relacionado con la autorización de manufactura N° **9743-1**, de acuerdo con el Artículo 40 de la Directiva 2001/83/EC y el Artículo 13 de directiva 2001/20/EC transpuestos en la siguiente legislación nacional:

Acta del 4 de diciembre de 1992 sobre Medicamentos etc.
Acta del 4 de diciembre de 1992 sobre Medicamentos etc.

Otros:

Fabricantes de Principios Activos cf. Artículo 111(1) de la Directiva 2001/83/EC

De acuerdo a la información obtenida durante la inspección de este fabricante, la última efectuada el **09-11-2018**, se considera que cumple con:

- Los Principios y lineamientos de las GMP establecidos en la Directriz 2003/94/EC³.

Este certificado refleja el estado de la planta elaboradora al momento de la inspección mencionada, y no se debe considerar un reflejo del estado de cumplimiento si han transcurrido más de 3 años desde la fecha de esa inspección. Sin embargo, este período de validez puede ser reducido o ampliado usando los principios de gestión de riesgo regulatorio ingresando una nota en el campo de comentarios Restricciones o Aclaraciones. Este certificado es válido sólo si se presenta con todas las páginas y las partes 1 y 2. La autenticidad de este certificado puede ser verificada en EudraGMP. Si no aparece, contactar a la autoridad emisora.

¹El certificado referido en el párrafo 111(5) de la Directriz 2001/83/EC and 80(5) de la Directriz 2001/82/EC, es también aplicable a los importadores.

²La guía para la interpretación de este formulario puede ser encontrada en el menú de ayuda de la base de datos Eudra/GMDP

³Estos requerimientos cumplen las recomendaciones de GMP de la WHO

Parte 2

Productos medicinales humanos Productos medicinales para investigación humana
--

1 OPERACIONES DE MANUFACTURA

1.2 Productos No Estériles

1.2.1 Productos No Estériles (operaciones para el procesamiento de las siguientes formas de dosificación)

1.2.1.17 Otras: tabletas granuladas

1.6 Pruebas de control de calidad

1.6.3 Físico/química

Manufactura de Principios Activos. Nombre de la sustancia sujeta a inspección:

METFORMINA CLORHIDRATO - confidencial

3. OPERACIONES DE MANUFACTURA - Principios Activos

Principio Activo: METFORMINA CLORHIDRATO - Confidencial

3.1 Elaboración del Principio Activo por Síntesis Química

3.1.2 Elaboración de ingrediente activo en bruto

3.1.3 Formación de sal/Etapas de purificación:
cristalización, lavado del precipitado

3.5 Etapas de Finalizado Generales

3.5.1 Etapas de procesamiento físico:
secado, micronización, tamizado

3.5.2 Envasado primario (cierre/sellado del ingrediente activo dentro de un material de envasado que está en contacto directo con la sustancia)

3.5.3 Envasado secundario (colocación del envase primario sellado dentro de un material o contenedor de envasado externo. Esto incluye además cualquier etiqueta del material que se pudiera usar para la identificación o trazabilidad (numeración de lote) del ingrediente activo)

3.6 Pruebas de Control de Calidad

3.6.1 Pruebas Físicas/Químicas

Restricciones asociadas al alcance de este certificado:

Section 1.6.3 también cubre las pruebas de alcaloides de opio (API).

Observaciones aclaratorias (para usuarios públicos)

Section 1.6.3 también cubre las pruebas de alcaloides de opio (API).

14-02-2019

[Sello Ilegible]

Nombre y firma de la persona Competente de la Autoridad de Noruega:

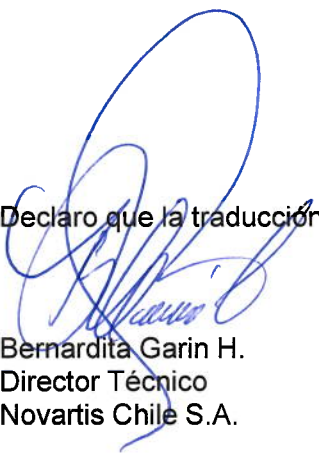
[Firma Ilegible]

Ms. Inger Johanne Haug
Agencia Noruega de Medicamentos

Tel:

Fax:

Declaro que la traducción es fiel a la original.



Bernardita Garin H.
Director Técnico
Novartis Chile S.A.

