



## 1. INFORMACIÓN GENERAL

### 1.1 Breve información sobre la empresa, relación con otras plantas e información relevante para comprender las operaciones de elaboración

*Nombre de la empresa:* Sanofi Aventis Zrt., Hungría 1045 Budapest, Tó. u. 1-5

*Dirección de la planta donde se realizan las operaciones de acondicionamiento secundario:*  
Hungría, 1225 Budapest, Campona u. 1 (Harbor Park)

El Grupo Sanofi Aventis tiene dos filiales en Hungría. **Chinoín Gyógyszer- és Vegészeti Termékek Gyára Zrt.** participa en la síntesis de IFA y elaboración de productos farmacéuticos, mientras que **Sanofi Aventis Zrt.** es líder del mercado de Hungría con sus ventas de productos farmacéuticos y realiza actividades mayoristas.

#### Plantas de Chinoín Zrt. y sus actividades

**Újpest:** síntesis química de intermedios y de principios activos  
Elaboración de derivados de prostaglandina  
Sede principal y organización central

**Veresegyház:** Elaboración de formas farmacéuticas sólidas (comprimidos, comprimidos revestidos, cápsulas, grageas)

**Csanyikvölgy:** Elaboración de ampollas inyectables, viales y jeringas prellenadas

#### Plantas de Sanofi Aventis Zrt. y sus actividades

**Újpest:** Sede principal y organización central

**Nagytétény (Harbor Park):** Operaciones farmacéuticas mayoristas, plataforma de distribución, acondicionamiento secundario, distribución de productos medicinales en investigación, reacondicionamiento y distribución de productos elaborados en otros países

Desde 2002 se lleva adelante producción que cumple con las BPM (acondicionamiento secundario) y la planta está autorizada a realizar actividades mayoristas desde diciembre de 2006. La distribución de productos medicinales en investigación está autorizada desde 2011.

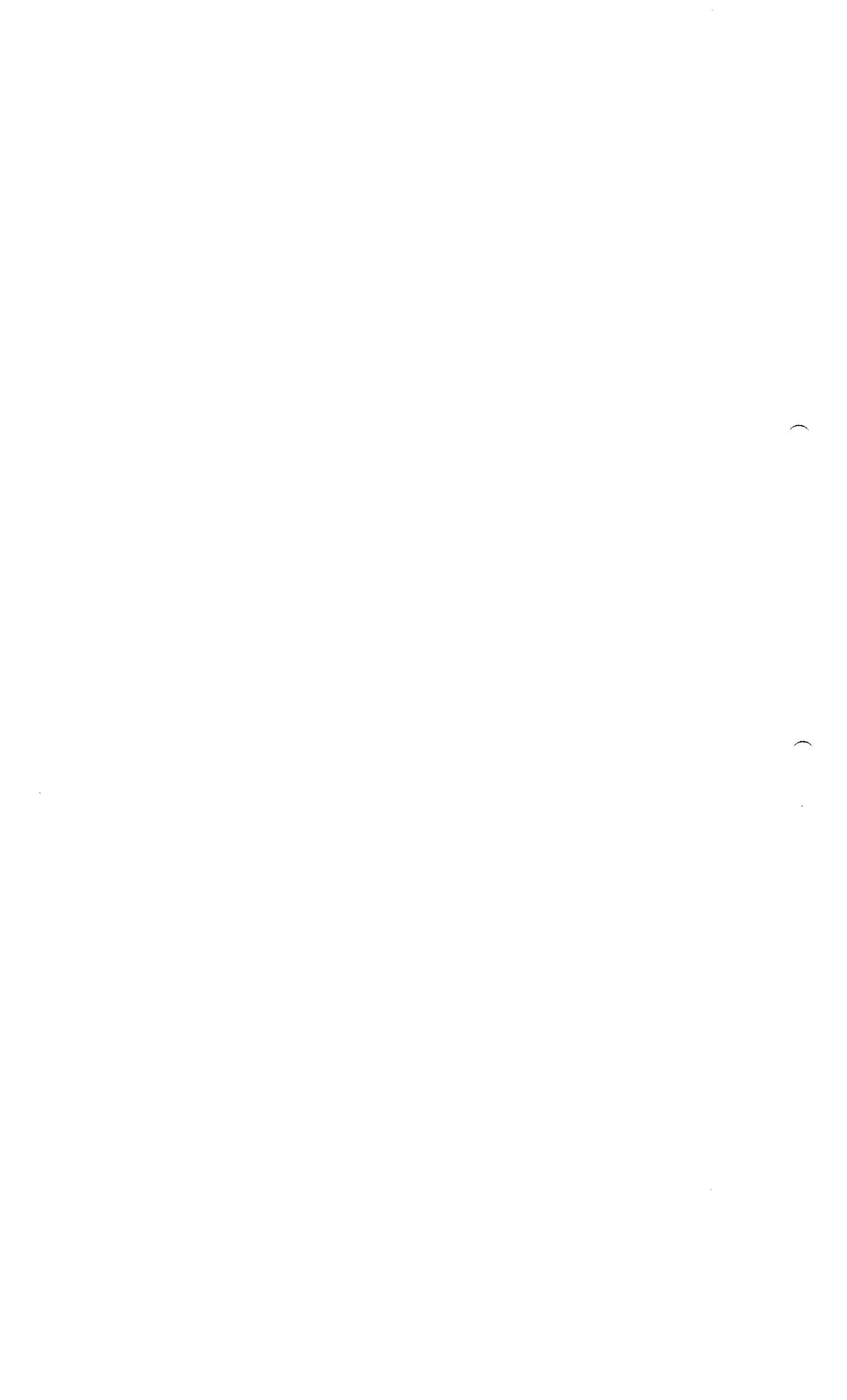
### 1.2 Documento relevante emitido por la autoridad competente; validez de la autorización de elaboración

#### *Acondicionamiento secundario de productos medicinales para uso humano*

Número de licencia: 9349/47/08 (Sanofi Aventis Zrt.)  
Fecha de emisión: 4 de junio de 2008 (adquisición de Chinoín ML)  
Autoridad: Instituto Nacional de Farmacia  
Validez: Hasta su retiro  
Modificación con liberación de lotes y certificación el 3 de septiembre de 2009, bajo el n.º 33041/47/09  
Extensión a productos medicinales en investigación el 13 de septiembre de 2011 bajo el n.º OGYI/25270-5/2011



ROXANA MONTEMILONE  
DIRECTORA TÉCNICA  
APODERADA  
SANOFI PASTEUR S. A.





Extensión con importación de productos medicinales y productos medicinales en investigación el 5 de diciembre de 2013 bajo el n.º OGYI/18240-14/2013. Cambios de personal: OGYI/20182-2/2015

### 1.3 Actividades no farmacéuticas realizadas en la planta

La planta de acondicionamiento secundario de Sanofi Aventis Zrt. no realiza ninguna otra operación de elaboración además del acondicionamiento secundario de productos farmacéuticos, vacunas, dispositivos médicos y productos medicinales en investigación.

### 1.4 Nombre y dirección de la planta

#### 1.4.1 Nombre de la planta: Sanofi Aventis Zrt., Plataforma de Logística y Distribución de Budapest

*Dirección postal:* Hungría, 1225 Budapest, Campona u. 1 (Harbor Park)

#### 1.4.2 Número de teléfono y dirección de correo electrónico de las personas de contacto

Zsigmond Viktor, Gerente del Depósito

Teléfono: (+36) 1464 6835

Fax: (+36) 1464 6877

Correo electrónico: viktor.zsigmond@sanofi.com

Judit Filep, Jefe de Garantía de Calidad

Teléfono: (+36) 1464 6816

Fax: (+36) 1464 6878

Celular: +36 30 230 8017

Correo electrónico: judit.filep@sanofi.com

Lack Ferencné, Dr. en Farm., Líder de Garantía de Calidad de Elaboración, Persona Calificada

Teléfono: (+36) 1464 6837

Fax: (+36) 1464 6881

Celular: +36 30 625 9862

Correo electrónico: kata.lack@sanofi.com

Anna Judit Szegedi, Farmacéutica de Garantía de Calidad de Elaboración, Persona Calificada

Teléfono: (+36) 1464 6902

Correo electrónico: anna-judit.szegedi@sanofi.com

En la planta está disponible el contacto telefónico durante las 24 horas. Las personas arriba mencionadas pueden contactarse en el celular también fuera del horario de trabajo.

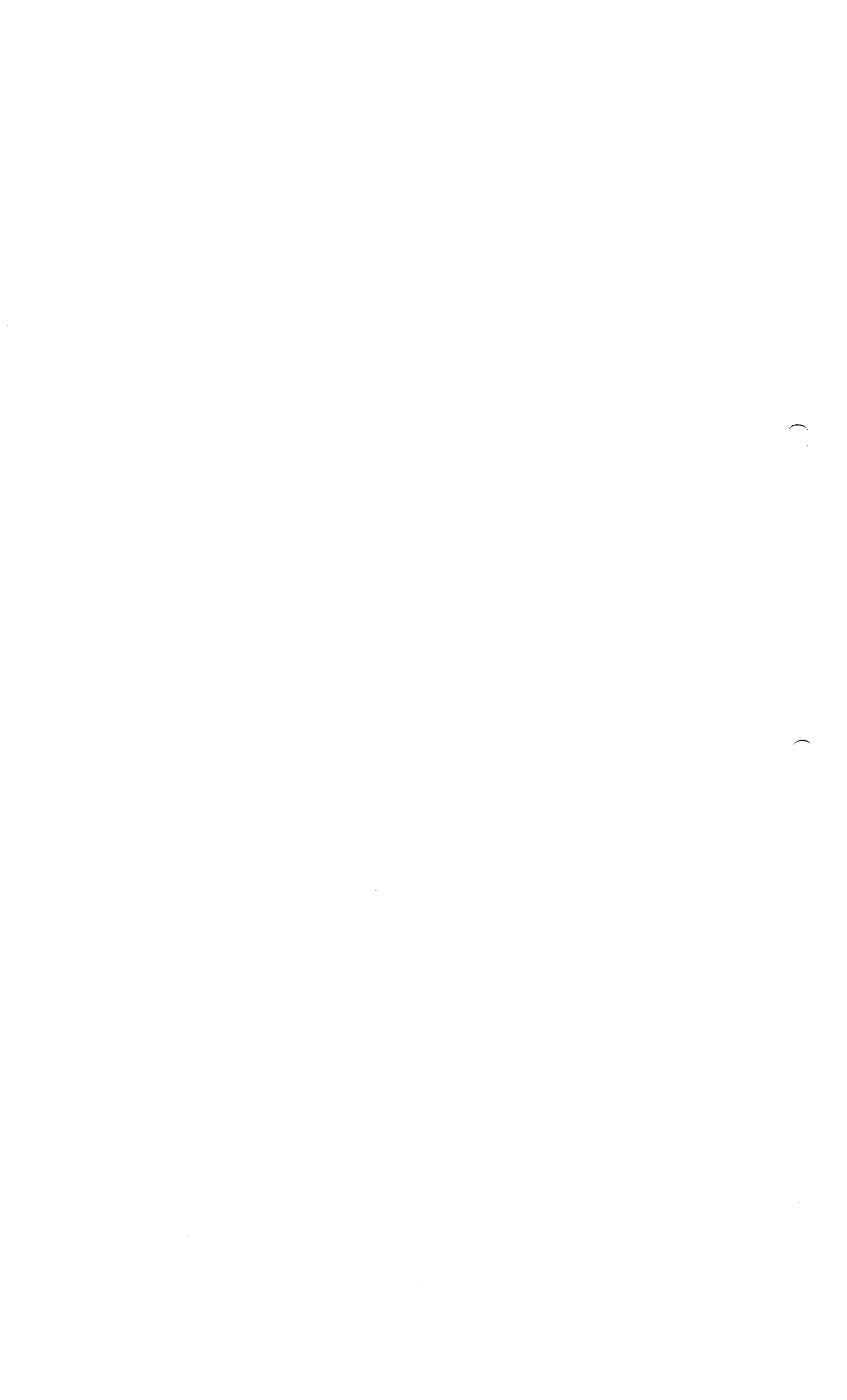
*En caso de emergencia, las personas de contacto responsables son: Ingeniero de Mantenimiento András Pocsai, Gerentes de Procesos Csaba Szalai o Balázs Zelenák (celular: +36 30 279 7376).*

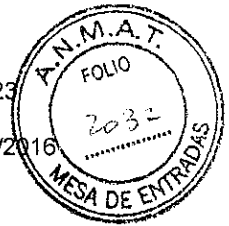
### 1.5 Tipos de productos elaborados

#### 1.5.1 Acondicionamiento secundario de productos medicinales de uso humano, con autorización para liberar y certificar los fármacos reacondicionados

La planta de acondicionamiento realiza el acondicionamiento secundario de todos los tipos de formas de dosificación sólidas, semisólidas y líquidas, incluidas las vacunas y los productos medicinales en investigación, de acuerdo con las necesidades del mercado, tanto en ámbitos nacionales como extranjeros.

  
ROXANA MONTEMILONE  
DIRECTORA TÉCNICA  
APODERADA  
SANOFI PASTEUR S. A.





### 1.5.2 Productos tóxicos, peligrosos o sensibilizantes que se manipulan

La planta de acondicionamiento secundario en ocasiones realiza el acondicionamiento secundario de hormonas y citotóxicos, aplicando reglamentaciones especiales de seguridad, de ser necesario.

### 1.5.3 Productos veterinarios: N/A

## 1.6 Breve descripción de la planta

### 1.6.1 Ubicación y entorno inmediato

La planta está ubicada en la parte industrial sur de Budapest, en un centro logístico denominado Harbor Park, desarrollado en los 15 años anteriores. El edificio está rodeado de un parque vallado y depósitos. Puede accederse a la planta desde Budapest y Érd por ruta de hormigón (autopista M6). La parada de micros local se encuentra a 5 minutos de distancia.

### 1.6.2 Tamaño de la planta y tipos de edificios

La planta de acondicionamiento secundario de Sanofi Aventis Zrt. está ubicada en un depósito con un área de 10.000 m<sup>2</sup>. Puede accederse a la planta a través de dos entradas del depósito y desde las oficinas ubicadas en el segundo piso en los dos extremos del depósito. La altura promedio interna del depósito es de 10 m. El área de la planta de acondicionamiento ubicada en el depósito (incluidas las áreas sociales y los pasillos) es de aproximadamente 250 m<sup>2</sup>, con una altura interna de 3 m.

Harbor Park está custodiado de día y de noche. Los movimientos del personal y de los camiones están vigilados y registrados. Las entradas y las salidas de emergencia (que sólo pueden abrirse desde adentro) están protegidas contra intrusos y envían señales a la puerta de entrada y a la central de policía de la ciudad, respectivamente. Una de las entradas del depósito de Sanofi Aventis está custodiada durante el horario de trabajo, de 6 a 20, y la otra es accesible las 24 horas.

Tipo de edificio: Paneles en sándwich preformados con elementos de hierro y hormigón.

Electricidad: Conectado a la red eléctrica de Nagytétény.

Suministro de agua: Agua potable del sistema de suministro de agua de la comunidad.

Canalización: Conectado al sistema público de Nagytétény.

Suministro de gas: Conectado al sistema de gas de la comunidad.

Comunicación: Red telefónica y de fax.

Viento dominante: Noroeste.

## 1.7 Número de empleados que se dedican a la producción, el control de calidad, el almacenamiento y la distribución

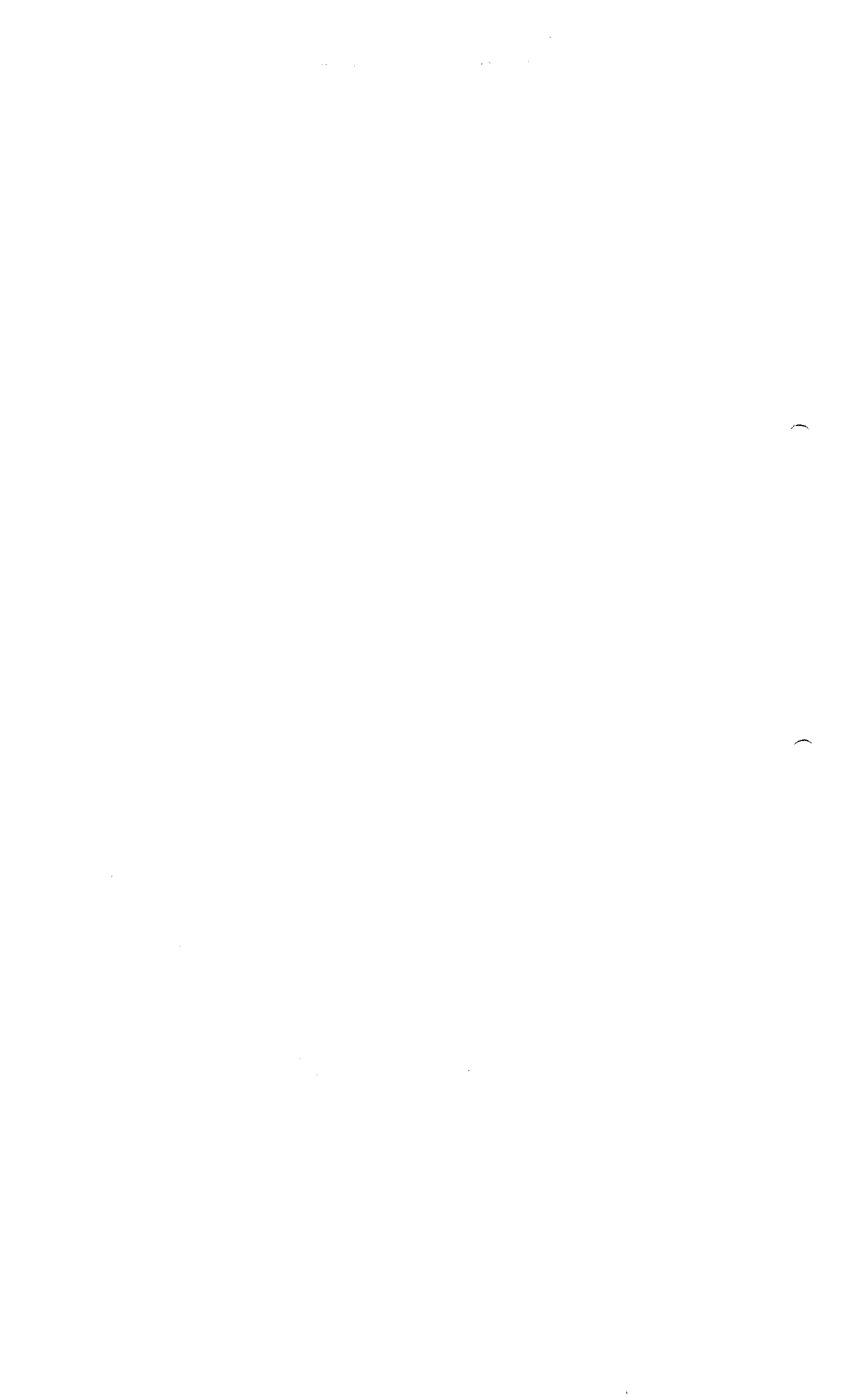
### 1.7.1 Producción:

- Productos medicinales en investigación: Un empleado diplomado, 5 empleados no diplomados
- Acondicionamiento secundario: Un empleado diplomado, 10 empleados no diplomados

### 1.7.2 Control de Calidad: N/A

### 1.7.3 Garantía de Calidad: 7 empleados diplomados, 2 empleados no diplomados

  
ROXANA MONTEMILONE  
DIRECTORA TÉCNICA  
APODERADA  
SANOFI PASTEUR S.A.





- 1.7.4 Almacenamiento y distribución : 1 empleado diplomado, 24 empleados no diplomados
- 1.7.5 Servicios de soporte técnico y de ingeniería: 2 empleados diplomados
- 1.7.6 Otros: 26 empleados diplomados, 6 empleados no diplomados

BDP cuenta con 85 empleados permanentes, incluidos 38 empleados diplomados. En la instalación de acondicionamiento secundario, también se emplean operarios temporales de acondicionamiento, según las necesidades en concreto.

#### 1.8 Uso de asistencia externa científica, analítica o técnica en relación con la elaboración y el análisis

Existe un Acuerdo Técnico y de Calidad con el Equipo de Desarrollo de Acondicionamiento de Chinoin Zrt. Veresegyhazi (consulte el cap. 7) y un Acuerdo de Servicios con la entidad legal de Chinoin Zrt. relacionado con todos los servicios generales.

#### 1.9 Breve descripción del sistema de gestión de la calidad de la empresa responsable de la elaboración

1.9.1 **Política de Calidad:** la planta no cuenta con una política de calidad propia; se aplican las BPM/BPD y la Política de Calidad IQC de Sanofi Aventis a su actividad.

#### 1.9.2 Definición de responsabilidades de la función de Garantía de Calidad

**Garantía de Calidad de Distribución:** GC de Distribución identifica los productos farmacéuticos que ingresan desde las plantas de elaboración europeas, revisa su estado físico y verifica los certificados y documentos que los acompañan. GC libera los fármacos en el sistema CEP-SAP para los envíos mayoristas nacionales y de exportación. GC monitorea las condiciones de almacenamiento (temperatura, humedad relativa) en las áreas de depósito, hace calificar los sistemas de medición y de alarma y calibrar las sondas de T/HR. GC toma el control de la colocación de los registradores de temperatura en los envíos de productos sensibles a la temperatura y evalúa los registradores de datos que llegan con los envíos refrigerados.

#### **Garantía de Calidad de Elaboración:**

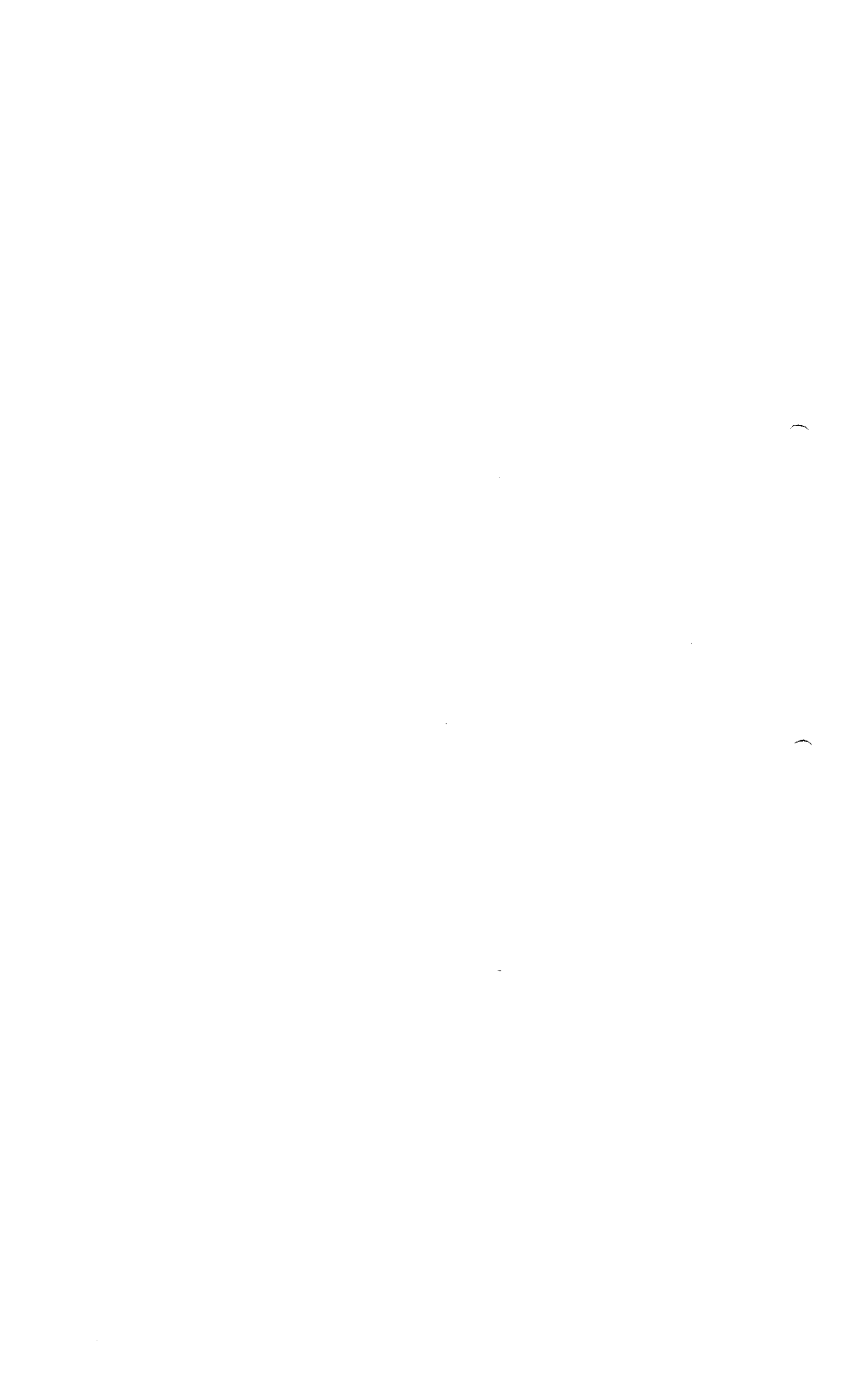
Algunos fármacos exportados y nacionales son reacondicionados: se cambia su acondicionamiento secundario (se cambia el prospecto o se cambian las cajas imprimiendo el número de lote / la fecha de elaboración/vencimiento y aplicando autoadhesivos) conforme a las indicaciones de las autoridades locales.

El acondicionamiento secundario se realiza bajo un estricto control, en cumplimiento de las BPM. Garantía de Calidad de Elaboración emite los registros de lote para las tareas de acondicionamiento, controla el despeje de línea realizado entre lotes de producto, revisa la documentación de producción tras el reacondicionamiento, y libera los productos reacondicionados.

GC también asume responsabilidades de control de calidad, p. ej. toma de muestras y calificación de los materiales de acondicionamiento, aprueba las especificaciones de acondicionamiento, emite normas de acondicionamiento para el reacondicionamiento, y tiene algunas responsabilidades regulatorias, p. ej. control de los fármacos y documentos respecto de los requisitos del registro.

La distribución de los productos medicinales en investigación también está bajo el control de Garantía de Calidad de Elaboración. GC controla el proceso de almacenamiento. La Persona Calificada libera los productos medicinales en investigación de la cuarentena para los envíos y controla la composición de las cajas aisladas con productos medicinales en investigación que se envían a los centros de investigación. Si Montpellier R&D requiere una extensión de la fecha de vencimiento de los productos medicinales en investigación, la Persona Calificada controla la actividad y revisa los registros de lote y las etiquetas recibidas, junto con la orden de extensión del vencimiento.

ROXANA MONTEMLONE  
DIRECTORA TÉCNICA  
APODERADA  
SANOFI PASTEUR S. A.





Los productos a granel y productos importados para la UE (terceros países) también son liberados por la Persona Calificada.

Otras responsabilidades de GC en el ámbito de las BPM y BPD:

- Manejos de los desvíos/CAPA
- Control de cambios en caso de que la calidad del producto se vea afectada
- Manejo de los reclamos
- Autoinspecciones
- Capacitación en BPM y BPD para el personal de acondicionamiento y distribución
- Revisiones del sistema de calidad
- Revisión de los contratos relacionados con calidad
- Firma de Acuerdos Técnicos y de Calidad con mercados y plantas de elaboración
- Control de la separación y destrucción de los residuos
- Control y aprobación de los POE y las instrucciones de trabajo
- Manejo de la documentación de BPM/BPD
- Participación en proyectos relacionados con la elaboración y la calidad de los productos

### 1.9.3 Sistema de Garantía de Calidad

El organigrama de la Plataforma de Logística y Distribución de Budapest se presenta en el **Anexo 1**, donde se define el lugar de GC dentro de la organización y se mencionan sus principales responsabilidades.

Entre las compañías afiliadas de Sanofi en Hungría, Chinoin Zrt. y Sanofi Aventis Zrt., existe un Acuerdo de Servicios desde el 2 de enero de 2001. Este acuerdo establece que las dos compañías, con la misma sede social y dirección, deben brindar a la otra servicios de calidad en las áreas de exportación-importación, elaboración, asuntos legales, aspectos financieros, compras y comercio, salud, seguridad y medio ambiente (HSE), informática, etc. basándose en las directivas de Sanofi Aventis.

GC de la planta realiza auditorías de los socios transportistas contratados en colaboración con Compras Centrales de Chinoin Zrt. y con auditores de Calidad Industrial y Cadena de Suministro de Cumplimiento de Sanofi Aventis.

La operación y el mantenimiento de los sistemas informáticos de la planta son realizados por empleados dedicados de Servicios Informáticos Centrales de Chinoin Zrt. Los cambios y los resultados de validación son controlados por la organización de GC.

Desarrollo de Acondicionamiento de la planta Veresegyház de Chinoin Zrt. prepara muestras gráficas y especificaciones técnicas de los componentes impresos de acondicionamiento que se utilizan en el reacondicionamiento, basándose en los textos aprobados por las autoridades locales. GC de BLDP realiza auditorías en colaboración con Compras Centrales de Chinoin Zrt. de los proveedores de los componentes de acondicionamiento.

### 1.9.4 Programa de autoinspecciones y auditorías

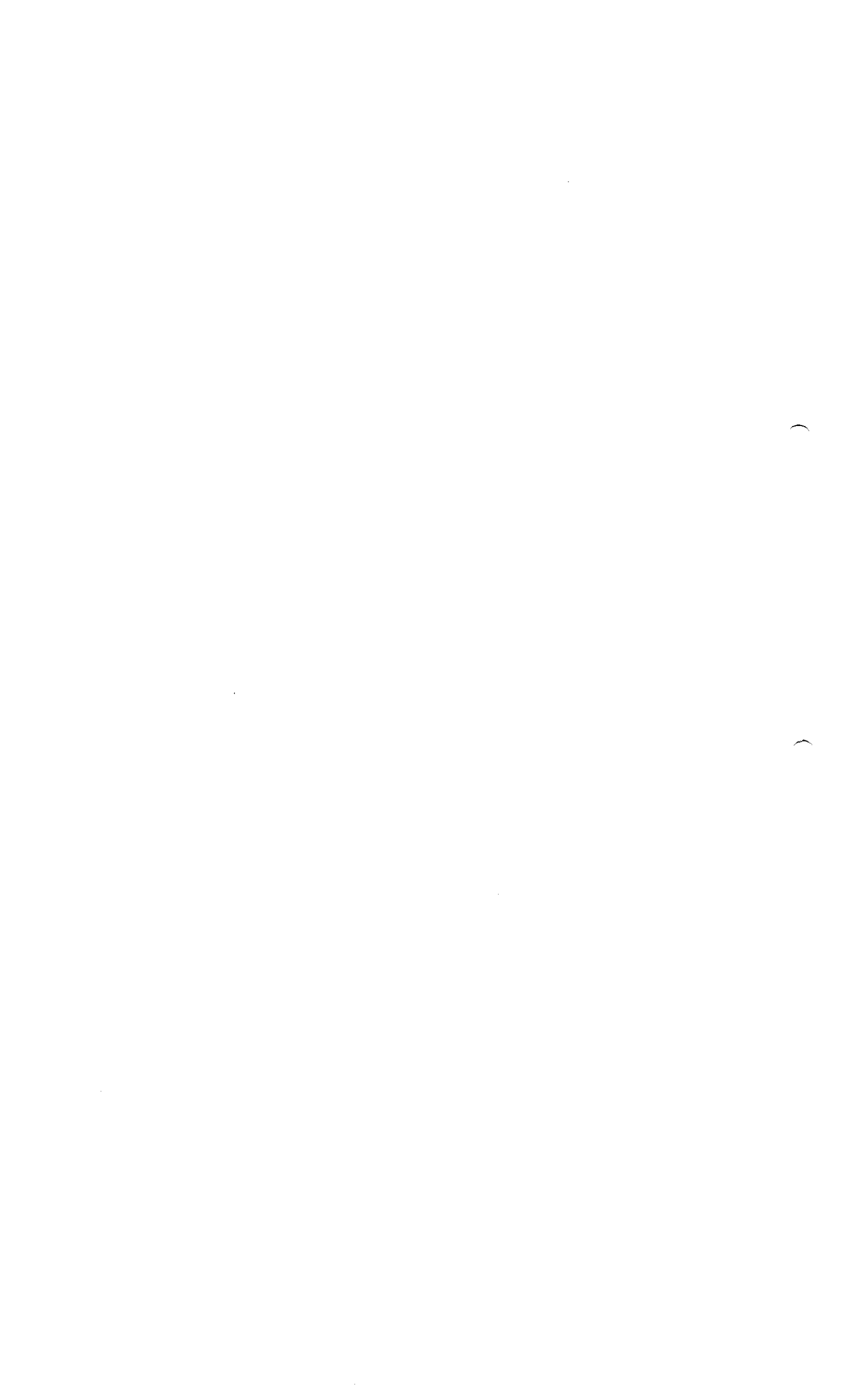
Garantía de Calidad realiza autoinspecciones basadas en un programa anual. Los puntos de vista de la autoinspección por departamento se detallan a continuación.

En todos los departamentos: La gerencia de GC hace un seguimiento de las acciones con respecto a las observaciones de las autoinspecciones anteriores.

En la instalación de reacondicionamiento secundario:

Orden físico y limpieza (paredes, piso, mobiliario), tratamiento de los residuos, uso adecuado de las salas de trabajo. Manipulación de los materiales de acondicionamiento y de los productos.

ROXANA MONTEMILONE  
DIRECTORA TÉCNICA  
APODERADA  
SANOFI PASTEUR S.A.





Documentación, calidad de producto: registros de lote, nivel de control durante el proceso, contenido de la documentación de producción, medidas tomadas para proteger la calidad durante el acondicionamiento y de los productos terminados.

Cumplimiento de los requisitos: respeto de las reglamentaciones referidas al departamento en cuestión, medidas tomadas para evitar la confusión de productos, indicaciones para el mantenimiento de los registros de lote, indicaciones higiénicas, capacitación en BPM, otras indicaciones especiales.

Depósito y administración:

Orden físico y limpieza; limpieza de los pisos y las paredes del depósito, acondicionamiento limpio de los productos almacenados, estado y limpieza de los productos preparados para envío, manipulación y almacenamiento de materiales que no cumplen las especificaciones y productos devueltos. Respeto de las instrucciones.

Recepción de envíos, manejos de materiales que no cumplen con las especificaciones, seguimiento de las indicaciones de las etiquetas, almacenamiento de materiales en calificación y después de su calificación, control de documentos, uso adecuado del depósito, medidas tomadas para evitar confusiones, reglamentación de BPM, indicaciones higiénicas, cumplimiento de las reglamentaciones referidas a la manipulación de materiales.

Estado técnico del sistema informático, documentos con una presentación agradable y fácil de revisar, almacenamiento general, rastreabilidad del flujo de los productos mediante el monitoreo completo de un elemento seleccionado.

Control de las condiciones de almacenamiento en las áreas de depósito: datos de T/HR del ambiente, almacenamiento y salas refrigeradas, incluidas las temperaturas de los refrigeradores utilizados para las vacunas.

Frecuencia de las autoinspecciones:

Basándose en los POE, las autoinspecciones se realizan trimestralmente en las áreas bajo BPD y bajo BPM, así como en el ambiente de manejo de productos medicinales en investigación. Puede iniciarse una autoinspección con causa en caso de registrarse un reclamo o falla grave de calidad.

Evaluación de una autoinspección, medidas tomadas:

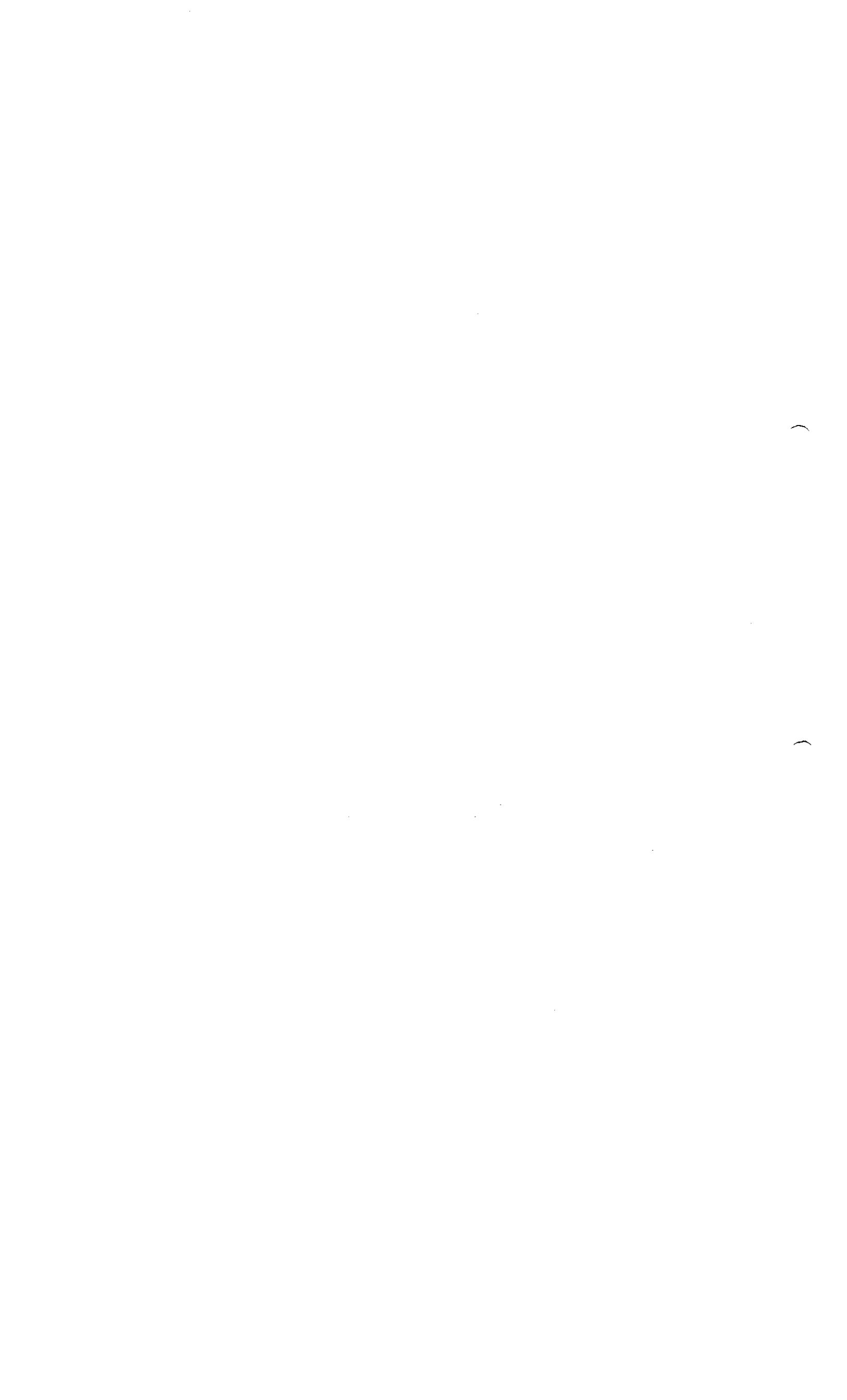
Debe redactarse un informe sobre cada autoinspección, con observaciones sobre los no cumplimientos, registrando el nombre de las personas responsables y los plazos límite para las correcciones. El protocolo debe archivar en el departamento de GC y se distribuyen copias escaneadas para su revisión por parte de las personas involucradas.

La organización de Auditoría Global de Calidad de Sanofi Aventis lleva adelante un programa de auditorías anual en las plantas de elaboración y distribución que pertenecen a compañías afiliadas del Grupo. En el Centro de Distribución de Harbor Park se realizan auditorías con un intervalo de dos años. Las observaciones realizadas durante la auditoría de 2 días deben cubrirse con un plan de acción que incluya plazos límite y responsables. El seguimiento se realiza dentro de los 2-3 meses.

**1.9.5 Descripción de la manera en que se revisan los resultados para demostrar que el sistema de calidad es adecuado**

- GC realiza solamente un control visual durante el acondicionamiento secundario, sin utilizar instrumentos ni otras mediciones.
- En el caso de productos elaborados por Sanofi Aventis, GC acepta certificados de análisis comparándolos con los resultados del control visual.

  
ROXANA MONTEMILONE  
DIRECTORA TÉCNICA  
APODERADA  
SANOFI PASTEUR S. A.





- Si se encuentra alguna falla, GC informa a la planta de producción y luego se realiza una investigación conforme al procedimiento relacionado.
- La calificación de los productos terminados incluye el control de las condiciones de acondicionamiento y los resultados del control durante el proceso, la revisión de los documentos de acondicionamiento y el control del acondicionamiento final.

**1.9.6 ¿Se utilizan las normas ISO 9001-9004 dentro de la compañía para evaluar el sistema de GC? ¿O las utiliza la empresa para evaluar a sus proveedores?**

La compañía no utiliza las normas ISO 9001-9004; no obstante, los proveedores que tienen una calificación bajo las normas ISO 9001-9004 reciben una evaluación más positiva durante las auditorías de calidad.

**1.9.7 ¿De qué manera se evalúan y seleccionan los proveedores de materiales de inicio críticos?**

Los materiales de acondicionamiento impresos se consideran materiales de inicio críticos. Los proveedores se seleccionan basándose en su historial de calidad con otras plantas de Sanofi (p. ej. Veresegyház), el informe de auditoría del proveedor y la calidad de sus productos. La evaluación de los proveedores toma en cuenta el historial de calidad de un período determinado y los resultados de las últimas auditorías del proveedor.

*¡El material que no cumple con las especificaciones no puede utilizarse aun si el cliente lo espera o lo solicita!*

**1.9.8 Descripción de la liberación de los productos terminados**

Una vez terminadas las operaciones de reacondicionamiento, la Persona Calificada prepara la Declaración de cumplimiento del producto reacondicionado. La declaración indica que el proceso cumple con los requisitos de las BPM. La Persona Calificada libera el producto luego de su acondicionamiento secundario.

La liberación se basa en lo siguiente:

- Observación de las instrucciones de trabajo establecidas
- Control de la limpieza y del despeje de las líneas
- Monitoreo continuo del ambiente de producción
- Control de la documentación de elaboración y de los resultados que cumplen con las especificaciones de las pruebas durante el proceso
- Si se producen desvíos, se investigan, se establece su causa raíz y se evalúa el riesgo de calidad para las operaciones de reacondicionamiento.
- Cumplimiento de los requisitos de las BPM en el diseño y la realización del proceso de acondicionamiento
- El producto que se reacondiciona, los materiales de acondicionamiento y las etiquetas coinciden con las instrucciones descritas en el programa de acondicionamiento y las especificaciones de acondicionamiento, basados en la autorización de comercialización.

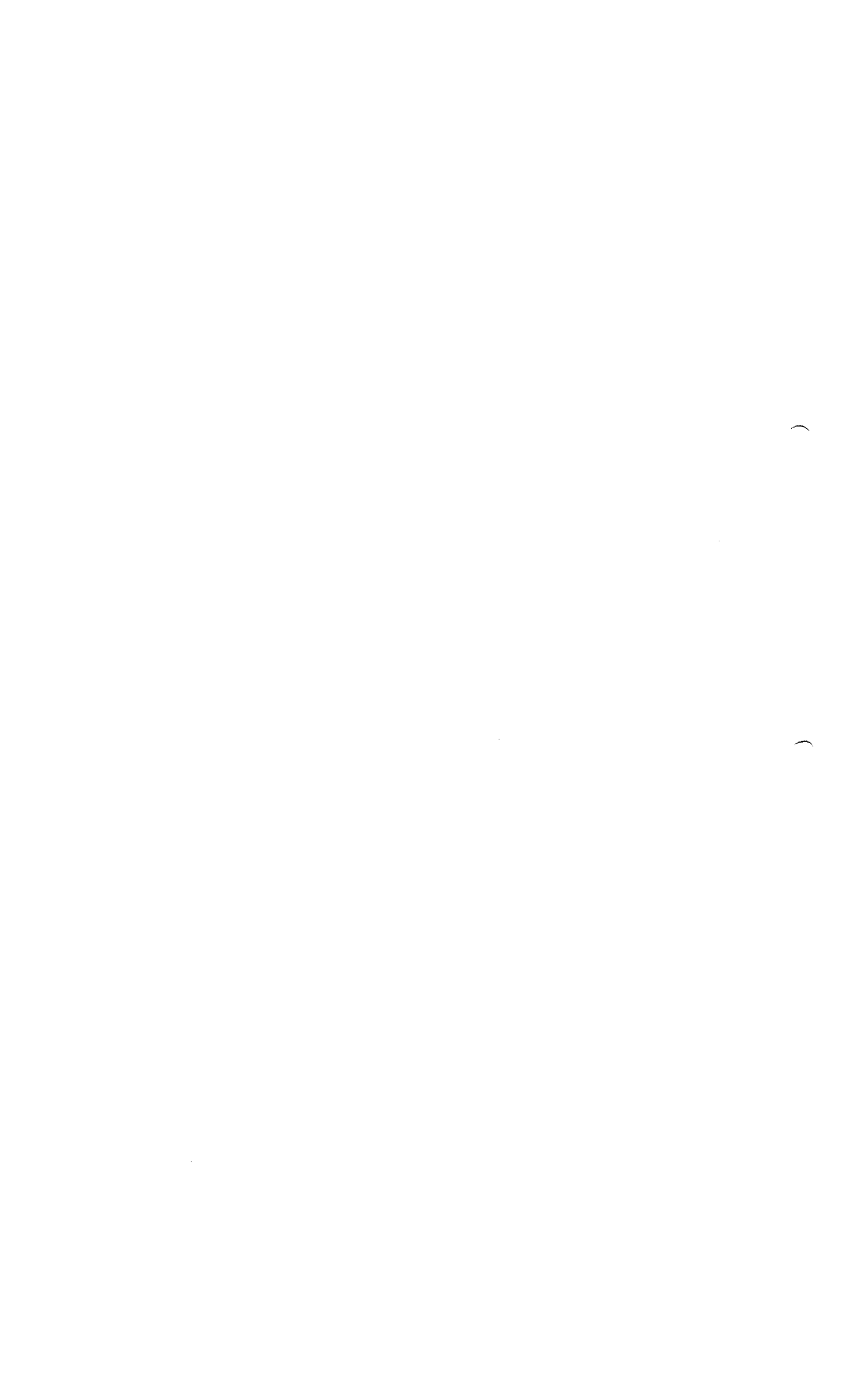
**2. PERSONAL**

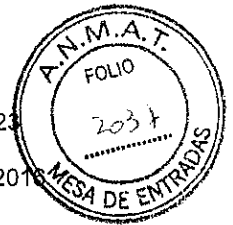
**2.1 Calificaciones, experiencia y responsabilidades del personal clave**

**2.1.1 Garantía de Calidad**

**Judit Filep** Responsable de Garantía de Calidad, Persona Calificada  
Título: Ingeniera Química  
Número de título: 388533/1980  
Experiencia: Septiembre de 2012: Responsable de la Unidad de Calidad, Chinoin

  
ROXANA MONTEMILONE  
DIRECTORA TÉCNICA  
APODERADA  
SANOFI PASTEUR S. A.





Ltd./Sanofi/Planta Farmacéutica de Csanyikvölgy  
2001-2012: Responsable de Control de Calidad, Chinoi  
Ltd./Sanofi/Planta Farmacéutica de Csanyikvölgy  
1990-2001: Responsable del Laboratorio de Desarrollo Analítico del  
Departamento de Calidad, Planta Química y Farmacéutica de  
Alkaloida (ICN Pharmaceuticals desde 1996)

**Lack Ferencné, Dr. en Farm.**, Farmacéutico Líder de Garantía de Calidad de Elaboración, Persona Calificada

Título: Universidad Semmelweis, Facultad de Farmacia  
Número de diploma de farmacéutico: 38/1979  
Número de examen de especialista farmacéutico: 164/2001

Formación de postgrado: OGYI Capacitación en BPM, 2001  
Validación de limpieza (David Begg), 2003  
Validación de procesos farmacéuticos (David Begg), 2004

Experiencia: 2008-: Farmacéutico de GC, Persona Calificada, Sanofi Aventis Zrt.  
1997-2008: Gerente de Validación, Chinoi Zrt.  
1995-1996: Jefe de la Planta de Inyección, Pharmamagist Kft.  
1979-1995: Tecnólogo, Farmacéutico de Investigación, Gedeon Richter Rt.

**Responsabilidades:**

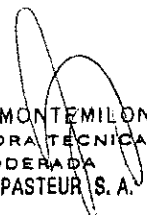
- Control y evaluación de los registros de lote de acondicionamiento
- Capacitación de los operarios de acondicionamiento y que manejan productos medicinales en Investigación
- Informe a los supervisores y las autoridades
- Cooperación para desarrollar procedimientos de acondicionamiento para nuevos productos
- Propuestas para mejoras de trabajo
- Desarrollo de indicaciones tecnológicas de acondicionamiento
- Decisión final sobre la liberación o el rechazo de productos
- Certificación según sea necesario
- Liberación de productos medicinales en investigación
- Liberación de productos provenientes de terceros
- Liberación de productos a granel
- Auditoría de proveedores, autoinspección
- Control del proceso de acondicionamiento, despeje de línea, higiene
- Control sobre los procesos de productos medicinales en investigación en el depósito
- Cumplimiento regulatorio del producto
- Investigación de fallas
- Gestión de documentos
- Calibración y calificación de los equipos

**Anna Lukács Dr.**, Farmacéutica Líder del grupo de GC de Distribución, se desempeña como Persona Responsable asociada con las actividades de distribución

Título: Universidad Médica Szeged, Facultad de Farmacia  
Número de diploma de farmacéutico: 40/1977  
Número de examen de especialista farmacéutico: 173/1982

Formación de postgrado: Capacitación en BPM, OGYI, en 1998, 2006, 2010

Experiencia: 2007-: Farmacéutica de GC, Sanofi Aventis Zrt.  
1992-2007: Farmacéutica de GC, Chinoi Zrt.

  
ROXANA MONTEMILONE  
DIRECTORA TÉCNICA  
APODERADA  
SANOFI PASTEUR S. A.





1979-1985: Líder de Farmacia con designaciones variadas

1976-1977: Farmacéutica, condado de Győr-Sopron, Centro de Farmacia

## 2.1.2 Gerencia de Producción

**Viktor Zsigmond**, Gerente de Distribución

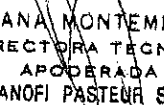
Título:	1998-2002	Escuela de Negocios de Budapest, Facultad de Comercio Exterior, Hungría Licenciatura en Artes de Negocios, especialidad en Logística
Experiencia:	02/2016-	Gerente de Depósito, Plataforma de Logística y Distribución de Budapest
	09/2014-02/2016	Gerente de Excelencia Operacional, Operaciones de Respaldo y de Negocios, Sanofi/Sanofi Aventis Zrt., Hungría
	03/2012-08/2014	Gerente LEAN y de Desempeño, producción farmacéutica, Sanofi/Chinoïn Zrt., Hungría
	10/2009-02/2012	Gerente de Depósito, producción farmacéutica, Sanofi/Chinoïn Zrt., Hungría
	09/2007-09/2009	Gerente de Depósito, producción de máquinas, GE Industrial/GE Hungary Zrt, Hungría
	09/2005-04/2006	Gerente de Depósito y Transporte, Centro de Distribución, GE Consumidores & Industrial/GE Internacional, Bélgica
	09/2004-08/2005	Programa de Liderazgo OMLP, Especialización en Logística, GE Consumidores & Industrial/GE Hungary Zrt., Hungría
	04/2003-08/2004	Líder de Turno de Depósito, Centro de Distribución, GE Consumidores & Industrial/ GE Hungary Zrt., Hungría

### Responsabilidades del gerente de distribución:

- Acondicionamiento y depósito basados en procedimientos aprobados, control de estas actividades, asegurando los requisitos de calidad de los productos
- Indicaciones para la producción, cumplimiento de los procedimientos
- Necesidades de mantenimiento de salas y equipos, control de estas actividades
- Creación del sistema de trabajo de acuerdo con los procesos de producción
- Respeto de las reglamentaciones de seguridad de trabajo, control de las reglamentaciones
- Limpieza periódica de las salas y los equipos de acondicionamiento, control de las tareas de limpieza
- Asegurar los productos con acondicionamiento primario para su reacondicionamiento
- Regular y controlar los flujos de materiales y de productos terminados
- Controlar la recepción y el almacenamiento de los envíos, y las condiciones de almacenamiento
- Informar a los supervisores y a las autoridades de inspección
- Aprobar el ingreso de personas ajenas a las instalaciones de acondicionamiento para realizar tareas de control o mantenimiento, asegurar una guía de ser necesario
- Contribuir a la elaboración tecnológica de métodos de acondicionamiento

**Andrea Torma**, Líder de Procesos de Depósito (responsable de las tareas de reacondicionamiento)

Título: Universidad de Szeged, Colegio de Industria Alimentaria  
1999-2003: Ingeniero Industrial en Alimentos  
2001-2003: Gerente / Logística y Transporte  
2001-2002: Gerente / Higiene Industrial Alimentaria

  
ROXANA MONTEMILONE  
DIRECTORA TÉCNICA  
APODERADA  
SANOFI PASTEUR S.A.



Experiencia: 2008-: Líder de Procesos de Depósito, Sanofi Aventis Zrt.  
2002-2008: Gerente de Logística / Gerente de Depósito, Hanna Instruments Kft.

**Responsabilidades:**

- Hacer que los conceptos de las BPM se apliquen y se sigan estrictamente, hacer que las tareas de reacondicionamiento se realicen de manera oportuna
- Almacenar los materiales de acondicionamiento recibidos para las tareas de reacondicionamiento
- Basándose en el programa de reacondicionamiento, regular y controlar el flujo de los productos terminados y los materiales de acondicionamiento necesarios
- Control continuo sobre las áreas de reacondicionamiento
- Control sobre los registros de lote de reacondicionamiento
- En caso de observar un riesgo de confusión, producto o material de acondicionamiento defectuoso, detener de inmediato el proceso de acondicionamiento informando en paralelo al farmacéutico de GC
- Detener el proceso de acondicionamiento en caso de registrarse un incumplimiento en las áreas de reacondicionamiento
- Con respecto a las operaciones de reacondicionamiento, realizar propuestas de inversiones que puedan mejorar la eficacia y la sensación de confort, y lograr que los procesos sean más lógicos

**Péter Szabó** 2015/09 Líder de Procesos de Productos Medicinales en Investigación (responsable de los productos medicinales en investigación)

**Título:** 2004 Escuela de Negocios de Budapest, Facultad de Administración Internacional y Departamento de Economía Internacional, especialización en logística

**Experiencia:** 07/2007-: Experto en Métodos y Proyectos, Experto en Sistemas, Sanofi Aventis Zrt.  
11/2004-07/2007: Gerente de Depósito, Gerente de Producción, Waberer's Logisztika Kft.

**Responsabilidades:**

- Hacer que los conceptos de las BPM se apliquen y se sigan estrictamente, hacer que los procesos relativos a los productos medicinales en investigación se realicen de manera oportuna
- Basándose en los pedidos, regular y controlar el flujo de los productos medicinales en investigación recibidos y expedidos
- Control continuo sobre las áreas de manipulación de productos medicinales en investigación
- Control sobre el mantenimiento de los registros y la documentación
- En caso de observar un riesgo de confusión o de un producto defectuoso, detener de inmediato el proceso de manipulación informando en paralelo a la Persona Calificada
- Con respecto a las operaciones que afectan las áreas dedicadas a los productos medicinales en investigación, realizar propuestas de inversiones que puedan mejorar la eficacia y la sensación de confort, y lograr que los procesos sean más lógicos
- Mantenerse en contacto continuo con los productos medicinales en investigación

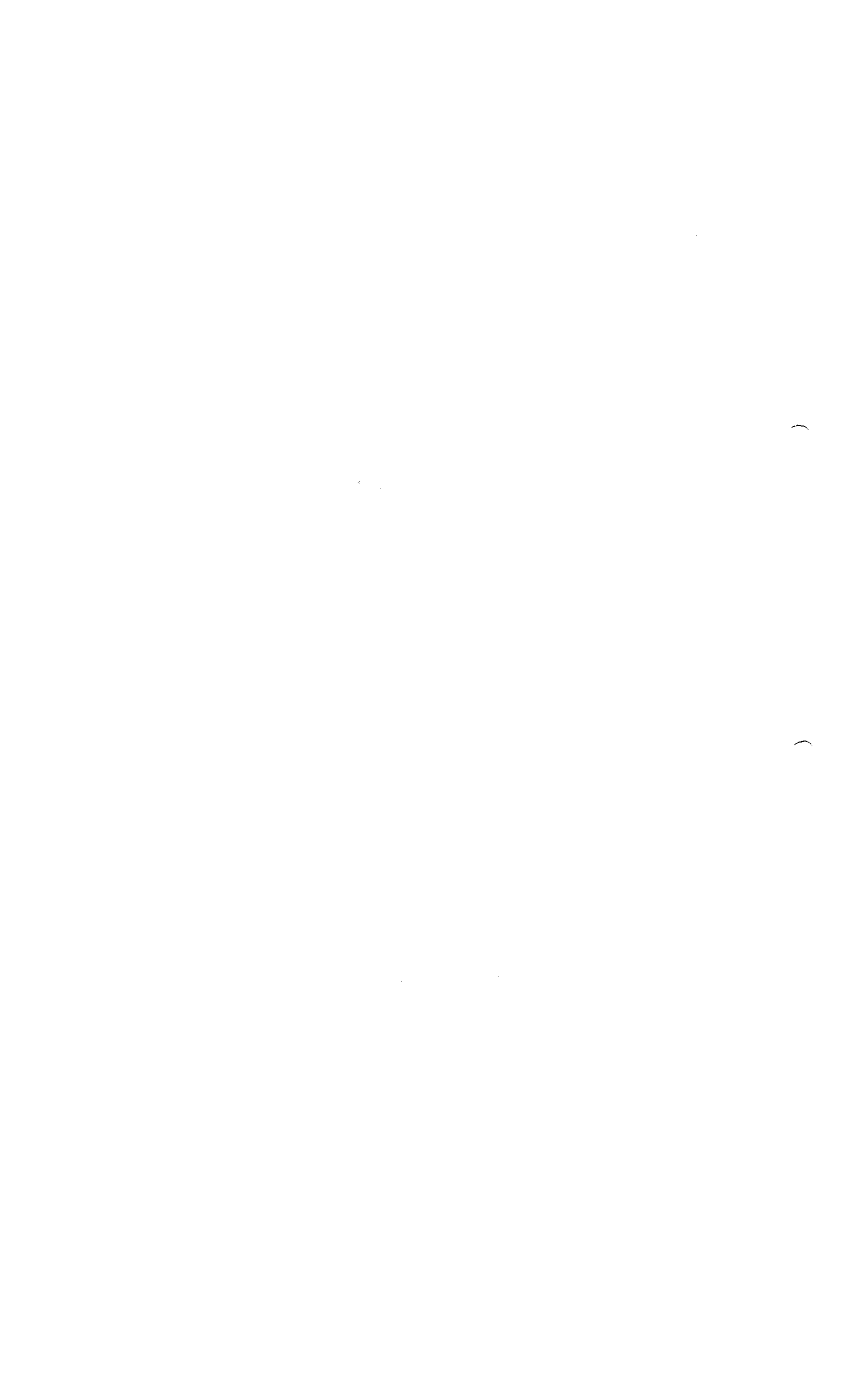
**2.2 Acuerdos de capacitación básica y en servicio, y sus registros**

Todas las formas de capacitación están incluidas en el plan de capacitación anual. Las capacitaciones se brindan en tres niveles:

Capacitación básica:

Es obligatoria para todos los empleados contratados durante su primera semana de empleo. Temas de la capacitación: conocimiento de la descripción y las tareas del trabajo, capacitación básica en las BPM.

ROXANA MONTEMILONE  
DIRECTORA TÉCNICA  
APODERADA  
SANOFI PASTEUR S. A.





La capacitación y los exámenes son impartidos por el supervisor inmediato y el farmacéutico de garantía de calidad en forma de discusiones, preguntas y pruebas, respectivamente.

Capacitación de nivel medio (capacitación para grupos):

Es obligatoria para todos los empleados y se brinda capacitación extra a quienes hayan faltado a alguna capacitación. La capacitación es brindada por el farmacéutico de garantía de calidad o por el líder de producción. Se prepara un plan de capacitación para un año, y además existe la posibilidad de discutir temas concretos que no estén incluidos en la capacitación. Los operarios son examinados sobre los temas de la capacitación en forma de exámenes o pruebas verbales.

Capacitación individual de alto nivel: Se aplica a los empleados diplomados.

Formas de capacitación: obtener educación profesional de posgrado, asistir a conferencias o a cursos individuales de posgrado, participación en programas de formación de posgrado sobre especializaciones farmacéuticas, capacitación dentro de la empresa Sanofi.

Documentación de la capacitación:

Toda la capacitación se documenta en formato de protocolo, completado por el capacitador, con una documentación del examen (p. ej. hojas de prueba). Las planillas de capacitación para llevar registro de las personas y los grupos son conservadas y archivadas por el departamento de RRHH. El software Le@rn brinda apoyo para organizar la capacitación de acuerdo con el calendario predefinido. La capacitación dada por personas se registra históricamente en el sistema CEP-SAP.

### 2.3 Requisitos de salud del personal que participa en la producción

- Los empleados contratados deben realizarse un examen para determinar su aptitud médica. Solamente si un empleado es apto para desempeñarse en el trabajo dado puede dedicarse a la producción. RRHH de la planta tiene la responsabilidad de organizar los exámenes médicos, mientras que los líderes de producción son responsables de controlar la realización de los exámenes.
- Cada empleado debe asistir a un examen médico que se repite una vez al año. Debe además visitar a un médico si observa alguno de los siguientes síntomas en su persona o en los familiares que vivan en su misma casa: diarrea, emesis, ictericia, dolor de garganta, erupción, dermatosis, enfermedades de los ojos, los oídos o la nariz con secreción.
- Tras una enfermedad, un empleado puede empezar a trabajar con el consentimiento por escrito de un médico de panel.

### 2.4 Requisitos de higiene del personal, incluida la vestimenta

- Los operarios pueden empezar a trabajar luego de lavarse obligatoriamente las manos con desinfectante.
- Se ingresa a las instalaciones con un guardapolvo blanco, red para el pelo y calzado de trabajo (calzado de protección).
- Está prohibido usar bijouterie, artículos de metal o cuero y esmalte de uñas.
- Está prohibido comer, tomar, masticar chicle, fumar y mantener los implementos relacionados con estas acciones en el lugar de trabajo.
- Sólo se permite comer y fumar en las áreas dedicadas, y sólo es posible volver a entrar a las instalaciones luego de aplicar el procedimiento higiénico prescrito.
- Los operarios deben asistir a capacitaciones periódicas sobre higiene.

Los requisitos de higiene personal están regulados mediante procedimientos tecnológicos sobre higiene. El respeto de esta reglamentación es controlado principalmente por el líder de producción y luego por GC. Cada operario es personalmente responsable de cumplir esta reglamentación. Los procedimientos

ROXANA MONTELEONE  
DIRECTORA TÉCNICA  
APODERADA  
SANOFI PASTEUR S.A.



operativos indican la vestimenta de trabajo y protectora en detalle, en especial con relación a los productos que requieren una forma especial de trabajo (p. ej. citostáticos).

### 3. INSTALACIONES Y EQUIPOS

#### 3.1 Descripción simple de la planta de acondicionamiento secundario

La ubicación de la planta de acondicionamiento secundario dentro del depósito y la distribución de los talleres de acondicionamiento se muestran en las figuras de los Anexos 2 y 3.

#### 3.2 Naturaleza de la construcción y las terminaciones

##### 3.2.1 Paredes

Paredes externas: Estructura aislada de hierro-hormigón (lana-piedra), panel sándwich prefabricado

Paredes divisoras: Paneles de metal prefabricados soportados con acero

##### 3.2.2 Terminaciones de paredes y pisos

3.2.2.1 Lado externo: 3 capas de pintura

3.2.2.2 Lado interno y terminaciones de los pisos en las áreas de acondicionamiento secundario

3.2.2.2.1 Terminación de paredes y cielorraso: terminación con pintura normal de interiores

3.2.2.2.2 Terminación del piso: resina (epoxi)

#### 3.3 Breve descripción del sistema de ventilación

En la instalación de acondicionamiento secundario, sólo los productos dentro de su acondicionamiento primario entran en contacto con el aire de las áreas de depósito. El sistema de ventilación proporciona un cambio de aire, y el aire que ingresa está filtrado para que quede libre de partículas mecánicas.

#### 3.4 Áreas especiales para la manipulación de materiales altamente tóxicos, peligrosos y sensibilizantes

El reacondicionamiento de materiales peligrosos sigue reglas especiales que establecen las medidas que deben tomarse en el caso de una pérdida posible de productos citostáticos. Un grupo definido de operarios recibe capacitación especial para esta situación.

#### 3.5 Breve descripción de los sistemas de agua

No se cuenta con equipos para la producción de agua destilada o con ósmosis inversa. Se dispone de agua del sistema de suministro de agua comunitario en las áreas sociales y salas de trabajo.

#### 3.6 Mantenimiento

Se realizan operaciones de acondicionamiento manual y en este caso se utiliza un nivel mínimo de equipos. Las tareas de mantenimiento necesarias en el depósito y en la planta de acondicionamiento secundario se describen en POE, y el programa de mantenimiento se genera y se aprueba anualmente.

#### Servicios:

Hay socios externos contratados que prestan servicios basados en órdenes de trabajo puntuales. De acuerdo con el contrato de alquiler de la planta con Prologis, la compañía propietaria provee el mantenimiento. Asimismo, Prologis es responsable de mantener los límites de temperatura y humedad

ROXANA MONTEMILONE  
DIRECTORA TÉCNICA  
APODERADA  
SANOFI PASTEUR S. A





relativa en las áreas del depósito a temperatura ambiente, mientras que en las salas de almacenamiento refrigerado Becker & Kalorexpress Kft., diseñador de las salas, brinda mantenimiento y servicios.

El mantenimiento del sistema informático y el software, con supervisión periódica y puntual, es brindado por Servicios Informáticos de Chinoín Zrt., incluida la limpieza de las PC y el mantenimiento del hardware y el software.

Los socios externos contratados documentan sus servicios en planillas con dos copias. Una copia la conserva la persona que encarga el trabajo y la otra el socio contratado. El contratista documenta las reparaciones y las alteraciones puntuales realizadas durante las tareas de service y entrega al líder del área los registros pertinentes. El líder debe informar a los operarios afectados sobre las reparaciones y alteraciones realizadas durante las tareas de service, ya que pueden tener efecto sobre el uso futuro de los equipos.

**3.7 Equipos:** Impresoras (HAPA 310 EF; ANSSER TM 1000-ARDEL); heladeras MAWI y Caravell, ascensores LEAN

### 3.8 Mantenimiento y service de los equipos

El mantenimiento de los edificios basado en el programa de mantenimiento preventivo es responsabilidad del propietario de la planta, Prologis Co. Además, Ingeniería de Chinoín Zrt. ofrece consultoría referida a las operaciones de la planta en el marco del presupuesto anual, de acuerdo con el Acuerdo de Servicios celebrado entre ambas entidades legales.

### 3.9 Calibración, validación (calificación)

En la planta de acondicionamiento secundario, la única herramienta de medición que requiere calibración, un termómetro electrónico, es calibrado cada año por la filial húngara del fabricante.

Las heladeras, utilizadas para enfriar las vacunas a una temperatura de +5 °C durante el reacondicionamiento, están calificadas en cuanto a la distribución de la temperatura por un socio seleccionado de service cada dos años, colocando 24 sondas en distintos lugares de la cámara.

Los ascensores LEAN utilizados para el almacenamiento de productos medicinales en investigación están calificados en cuanto a la distribución de la temperatura por un socio seleccionado de service.

Las impresoras están calificadas de acuerdo con el POE.

La calibración y la calificación (verano/invierno) de los sensores de T/HR del depósito –incluida la instalación de acondicionamiento– son realizadas por un socio externo (p. ej. Izo-Mér Kft.) basándose en el contrato negociado y firmado en cooperación con Compras Centrales de Chinoín Zrt.

La calificación de los sistemas informáticos es responsabilidad del Departamento Central de IT de Chinoín.

El acondicionamiento secundario (colocación de autoadhesivos, cambio de caja y prospecto) es realizado exclusivamente por trabajo manual; no se requiere una validación del proceso.

### 3.10 Sanitización

#### 3.10.1 Especificaciones y procedimientos de limpieza

Los métodos y la frecuencia de la limpieza en las áreas de depósito están regulados por instrucciones de limpieza. Las responsabilidades de limpieza se comparten entre la empresa Prologis y Sanofi Aventis Zrt. Mediante instrucciones escritas, se regulan todas las fases de la limpieza y desinfección en la planta de acondicionamiento secundario: la limpieza de las salas y el orden de limpieza.

ROXANA MONTEMLONE  
DIRECTORA TÉCNICA  
APODERADA  
SANOFI PASTEUR S.A.





La limpieza de las salas de acondicionamiento es realizada por los operadores.

### 3.10.2 Cambio periódico de los agentes de limpieza

En las instalaciones se realiza solamente acondicionamiento secundario. Por este motivo, no se aplica un procedimiento para cambiar los agentes de limpieza, de modo que no existe un programa predefinido con la frecuencia de limpieza y cambio de detergentes.

### 3.10.3 Control de los métodos de limpieza

Se aplica un control organoléptico (visual) para verificar la eficiencia de los métodos de limpieza. Luego de limpiar las salas y los equipos, debe verificarse y documentarse si quedan presentes restos de materiales de acondicionamiento del producto anterior y vestigios visualmente observables u olores de los agentes de limpieza.

## 4. DOCUMENTACIÓN

### 4.1 Acuerdos para la preparación, revisión y distribución de los documentos de acondicionamiento

#### 4.1.1 Descripción del sistema de documentación

##### Emisión en GEODE, efectividad:

Los procedimientos operativos estándar y documentos relacionados (plantillas, documentos auxiliares, listas, etc.) se administran en un sistema informático global validado de Sanofi. Los documentos son redactados, revisados, aprobados con firma electrónica y distribuidos mediante PC. Los documentos no vigentes son retirados y archivados por el sistema; se mantienen visibles para los administradores de documentos, mientras que los lectores autorizados tienen acceso solamente a las versiones vigentes. Las copias en papel de los documentos vigentes se conservan en la organización de GC como respaldo para los casos en los cuales el sistema común de la intranet está temporalmente no disponible por algún motivo.

##### Preparación, redacción, aprobación:

Los documentos de calidad son redactados por farmacéuticos de GC. Los documentos de acondicionamiento son preparados y completados, respectivamente, por el líder de producción, el asistente de GC y los líderes de grupo de acondicionamiento. Los documentos de BPM/BPD son aprobados por el responsable de GC, y los otros por los gerentes de área responsables o sus delegados. Los documentos de muestras clínicas son preparados y archivados por los operadores, el gerente de área y el representante de garantía de calidad.

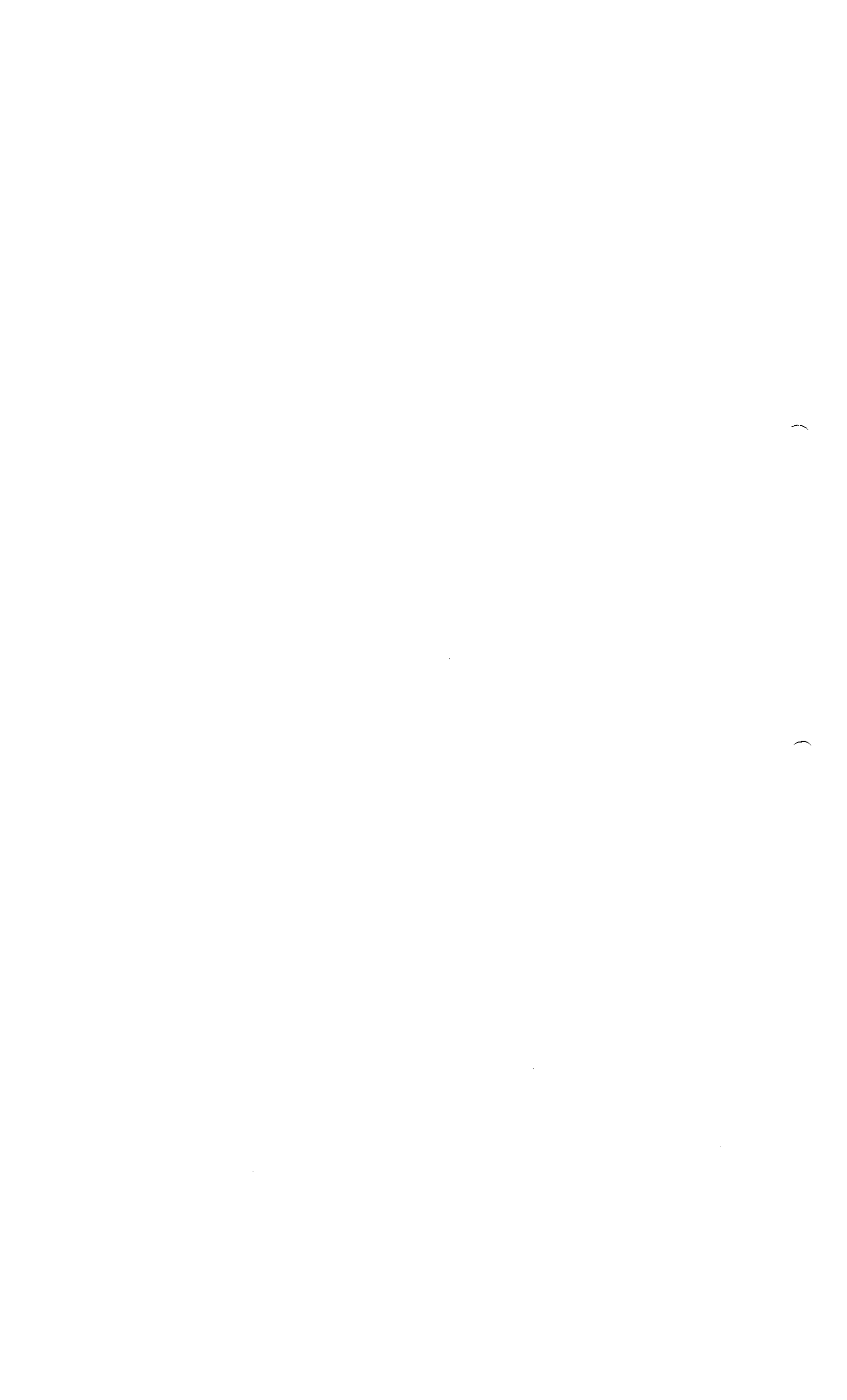
##### Nueva redacción, llenado, modificación:

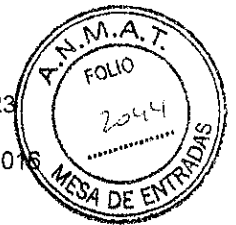
Las versiones nuevas se preparan utilizando ciertas partes de descripciones anteriores. Son supervisadas y aprobadas como la versión original. Cuando terminan de completarse, se requieren firmas electrónicas durante el proceso de aprobación.

##### Retiro:

El retiro es controlado por el sistema GEODE. El cambio del número de versión se realiza de acuerdo con la importancia de las modificaciones (aumento de 0.1 para cambios leves o de 1.0 para cambios significativos en el número de versión). GEODE mantiene el historial de los documentos y la descripción de las modificaciones. La organización de GC archiva las copias viejas en papel de respaldo.

ROXANA MONTEMLONE  
DIRECTORA TÉCNICA  
APODERADA  
SANOFI PARTEUR S.A.





**4.1.2 Responsable del control de los documentos de acondicionamiento:** La Persona Calificada

**4.1.3 Lugares de archivo de los principales documentos**

Procedimientos operativos estándar y registros de lote de acondicionamiento: Garantía de Calidad.

**4.1.4 Estructura estándar de los documentos**

Los documentos de calidad de Sanofi Aventis Zrt. tienen una estructura estandarizada que es obligatorio usar. La plantilla de POE con su asignación estandarizada de capítulos que deben utilizar los redactores de documentos de BLDP está definida en GEODE.

**4.1.5 Revisión de los documentos**

La revisión de los documentos se realiza cada tres años periódicamente, de manera independiente de los tipos de documento. Si una situación extrema requiere un cambio, la documentación lo sigue de inmediato (nueva versión).

**4.1.6** La documentación de un elemento de acondicionamiento se conserva como mínimo 10 años, o un año después del vencimiento. Se aplican reglas distintas, establecidas en el Acuerdo Técnico y de Calidad, al reacondicionamiento de las vacunas de Sanofi Pasteur.

**4.1.7 Gestión electrónica de documentos relacionados con los productos terminados**

Los recibos de productos terminados y materiales de acondicionamiento se manejan desde el sistema CEP-SAP. Sólo las personas autorizadas tienen acceso a los documentos registrados a través del procesamiento electrónico de datos, o pueden modificarlos. Cada nuevo empleado recibe un nombre personal de usuario y derechos de acceso al momento de empezar a trabajar. Cuando se retira de la empresa, se cancelan su nombre de usuario y derechos de acceso.

**4.2 Otros documentos en conjunción con calidad de productos**

RRHH conserva y archiva los documentos de capacitación en el sistema Le@rn.

GC mantiene / archiva las copias originales de los informes de autoinspección, informes de auditoría, planillas de resultados y especificaciones técnicas de materiales de acondicionamiento, muestras de materiales de acondicionamiento y documentación de lote.

Los documentos emitidos por GC anualmente y distribuidos mediante GEODE son los siguientes:

- Programa Anual de Calidad
- Revisión Anual de Producto
- Revisión del Sistema de Calidad
- Autoinspección conforme a las BPM
- Autoinspección conforme a las BPD
- Plan de Auditoría Anual
- Lista de socios transportistas
- Lista de proveedores de materiales de acondicionamiento y fabricantes contratados
- Informes sobre los simulacros de retiros de mercado anuales

Las bitácoras de limpieza de las salas se archivan en la gerencia de Producción.

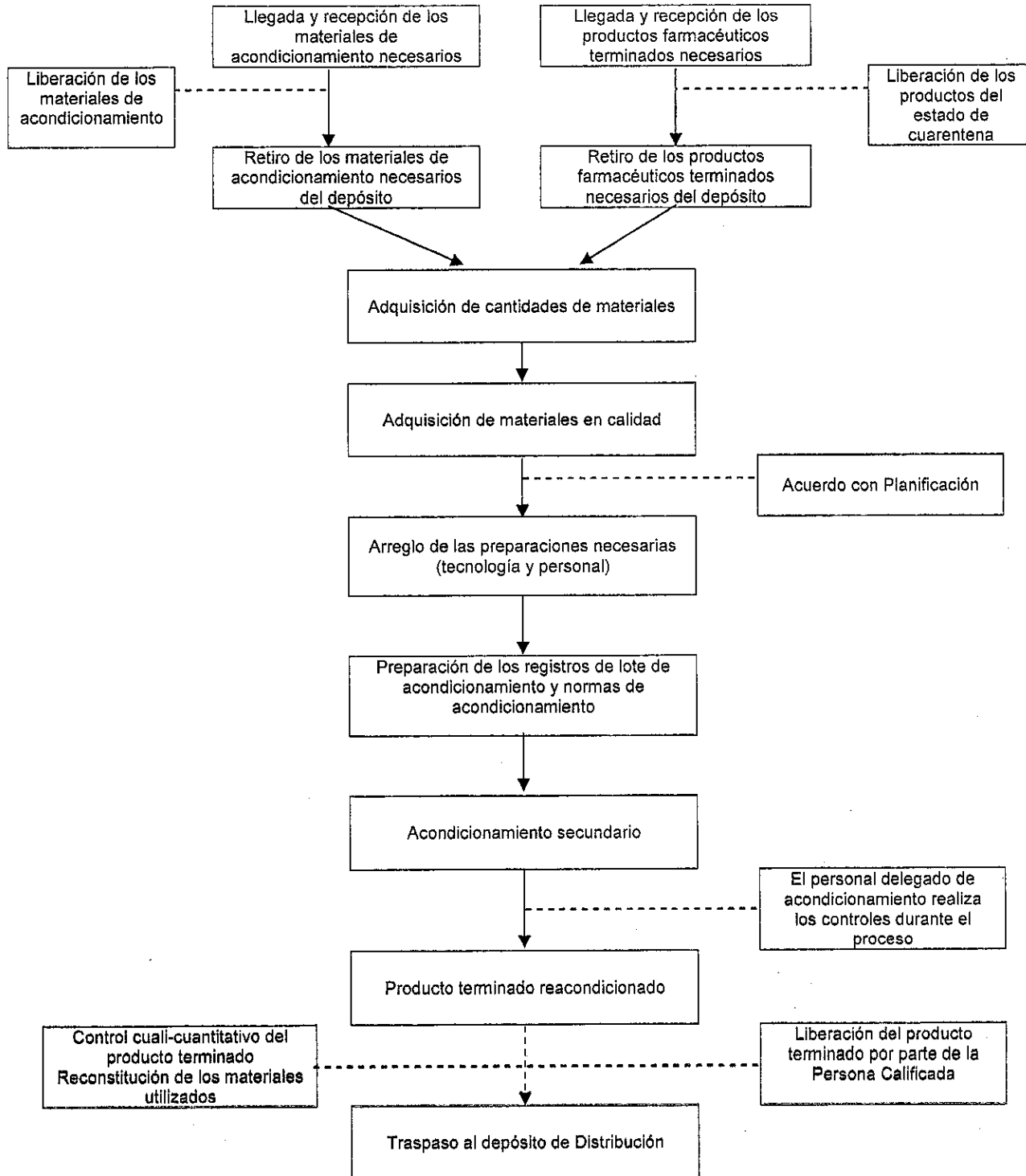
  
ROXANA MONTEMILONE  
DIRECTORA TÉCNICA  
APODERADA  
SANOFI PASTEUR S. A.





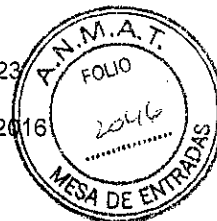
**5. PRODUCCIÓN**

**5.1 Breve descripción de las operaciones de acondicionamiento con diagrama de flujo del acondicionamiento secundario manual**



ROXANA MONTEMLONE  
 DIRECTORA TÉCNICA  
 APODERADA  
 SANOFI PASTEUR S. A.





**5.2 Acuerdos para la manipulación de materiales de inicio (producto terminado original, materiales de acondicionamiento), producto terminado, incluida la toma de muestras, cuarentena, liberación y almacenamiento**

*Recepción y liberación de los materiales de inicio:*

- Los materiales de inicio (producto terminado original, materiales de acondicionamiento) se toman para el acondicionamiento secundario basándose en los documentos de entrega. Se realiza un control cuali-cuantitativo en la recepción.
- El depósito coloca los materiales en cuarentena administrativa.
- Los materiales de inicio en cuestión son liberados de la cuarentena por la Persona Calificada o su delegado.

*Calificación y liberación de productos reacondicionados:*

- La calificación de los productos terminados incluye la revisión de las condiciones de acondicionamiento, los resultados de los controles durante el proceso, los documentos de acondicionamiento, la declaración de cumplimiento de los requisitos de calidad de los productos terminados, y el control del acondicionamiento final.
- Si los productos terminados cumplen con los requisitos establecidos y reciben la calificación de que cumplen con las especificaciones, el farmacéutico de GC libera los productos de la cuarentena administrativa y los productos pueden despacharse.

*Pasos de liberación de los productos farmacéuticos reacondicionados:*

- Los administradores de acondicionamiento controlan los registros de lote de almacenamiento completados por los operarios.
- Una vez terminado el reacondicionamiento, la Persona Calificada controla los productos reacondicionados y los registros de lote de acondicionamiento. Si los productos cumplen con las especificaciones, son liberados en el sistema CEP y se firman los registros de lote en paralelo. Los productos liberados se almacenan en el depósito.
- Los productos para el mercado nacional pueden ser liberados si se corresponden con la aprobación más reciente de las muestras. En caso de registrarse una desviación, debe hacerse una presentación para obtener una aprobación especial para el lote dado.
- La Persona Calificada prepara la certificación de liberación para el producto reacondicionado.
- Los registros de lote deben llevar adjuntos los siguientes elementos:
  - Dos ejemplares del nuevo material de acondicionamiento firmado (caja impresa, prospecto) como muestras
  - Un ejemplar de etiqueta y autoadhesivo impresos de envío
  - Copias de los protocolos de elaboración

*Almacenamiento:*


- Materiales de acondicionamiento: estantes cerrados para el almacenamiento de materiales de acondicionamiento
- Producto terminado: estantes altos para el almacenamiento de productos terminados

*Adquisición de materiales para el acondicionamiento:*

- Puede ser realizada solamente por operarios capacitados, respaldados por una aprobación escrita.

**5.3 Acuerdos para la manipulación de materiales y productos que no cumplen con las especificaciones**

- Los materiales y productos terminados rechazados (que no cumplen con las especificaciones) deben identificarse con una etiqueta claramente visible (NO CUMPLE o DESCARTE) y almacenarse de forma segura en un almacenamiento dedicado. No pueden liberarse; el motivo de este no cumplimiento debe investigarse y registrarse.

  
ROXANA MONTEMILONE  
DIRECTORA TÉCNICA  
APODERADA  
SANOFI PASTEUR S. A.

