

"2015 - AÑO DEL BICENTENARIO DEL CONGRESO DE LOS PUEBLOS LIBRES"



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.


DISPOSICIÓN N° 9862

la copia de la presente Disposición, del certificado mencionado en el Artículo 5° y de la copia de los planos oficiales aprobados. Cumplido, archívese.

Expediente N° 1-47-0000-0010864-12-3

DISPOSICIÓN N° 9862

PCR



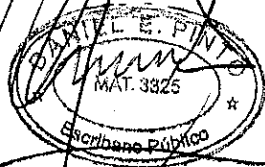
Ing ROGELIO LOPEZ  
Administrador Nacional  
A.N.M.A.T.



En Asiento de 04 Enero de 2016  
Certifico que el presente es reproducido  
fidelmente del documento original que  
he tenido a la vista y queda certificado  
en el libro 1016884856

ENMENDADO 04 Enero 2016 VALE

*[Handwritten signature]*





T 016994856

Buenos Aires, 4 de ENERO de 2016

En mi carácter de escribano Interinamente a cargo del Registro Notarial N° 1396

CERTIFICO que la reproducción anexa, extendida en 03 (tres)

foja/s, que sello y firmo, es COPIA FIEL de su original, que tengo a la vista, doy fe

*[Handwritten signature]*





República Argentina

MINISTERIO DE SALUD

SECRETARÍA DE POLÍTICAS, REGULACIÓN E INSTITUTOS  
ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN DE ESTABLECIMIENTO**

Certifícase que el establecimiento **SANOPI PASTEUR S.A.**, ha sido habilitado como **ELABORADOR DE MATERIAS PRIMAS ACTIVAS DE ORIGEN BIOTECNOLÓGICO, EXCLUSIVAMENTE ANTÍGENO DE HEPATITIS B. LABORATORIO DE ESPECIALIDADES MEDICINALES CON ACONDICIONAMIENTO E IMPORTADOR Y EXPORTADOR DE ESPECIALIDADES MEDICINALES Y DE MATERIAS PRIMAS; con planta sita en la Calle 8 N° 703 (Esquina 5) Localidad Parque Industrial Pilar, Pilar, Provincia de Buenos Aires (NUEVA ESTRUCTURA Y AMPLIACIÓN DE RUBRO); encontrándose inscripto en el Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA.-**

Expediente N° 1-47-10864-12-3.-

Ciudad de Buenos Aires, 3 de diciembre de 2015.-

Disposición N° 9862/15.-

Legajo N° 6538.-

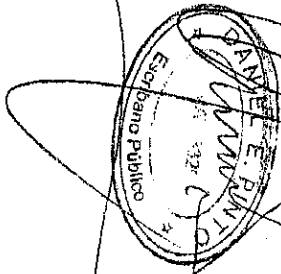
Lic. Roberto Daniel SIERRAS

Director

DIRECCIÓN DE GESTIÓN DE INFORMACIÓN TÉCNICA  
ANMAT

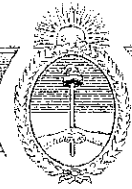


Dr. ADY ENERO 2016  
Certifico que el suscrito se reprodujo  
ocurre del del documento original que  
he leído a la vista y queda certifica-  
do en el folio 1046594844





CERTIFICACION DE REPRODUCCIONES  
LEY 404



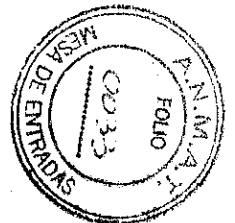
T 016994844

Buenos Aires, 4 de ENERO de 2016

En mi carácter de escribano Interinamente a cargo del Registro Notarial N° 1396

CERTIFICO que la reproducción anexa, extendida en 01 (una)

foja/s, que sello y firmo, es COPIA FIEL de su original, que tengo a la vista, doy fe.







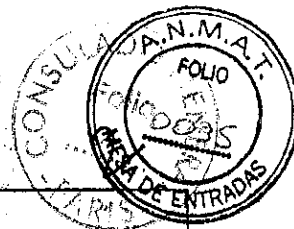


Le Maire,  
Joël Piegay

Médicaments à usage humain - *Human medicinal products*

<b>Partie 1 - OPÉRATIONS DE FABRICATION</b>	
<b>Part 1 - MANUFACTURING OPERATIONS</b>	
<b>1.1</b>	<b>Produits stériles - <i>Sterile products</i></b>
	1.1.1. Préparés de manière aseptique (opérations de fabrication pour les formes pharmaceutiques suivantes) - <i>Aseptically prepared (processing operations for the following dosage forms)</i>
	1.1.1.2 Lyophilisats - <i>Lyophilisates</i>
	1.1.1.4 Liquides de petit volume - <i>Small volume liquids</i>
	1.1.2. Stérilisés dans leur récipient final (opérations de fabrication pour les formes pharmaceutiques suivantes) - <i>Terminally sterilised (processing operations for the following dosage forms)</i>
	1.1.2.3 Liquides de petit volume - <i>Small volume liquids</i>
	1.1.3. Certification de lots - <i>Batch certification</i>
<b>1.3</b>	<b>Médicaments biologiques - <i>Biological medicinal products</i></b>
	1.3.1. Médicaments biologiques (liste des types de produits) - <i>Biological medicinal products (list of product types)</i>
	1.3.1.2 Produits immunologiques - <i>Immunological products</i>
	1.3.1.5 Produits de biotechnologies - <i>Biotechnology products</i>
	1.3.1.6 Produits d'extraction d'origine humaine ou animale - <i>Human or animal extracted products</i>
	1.3.2. Certification de lots (liste des types de produits) - <i>Batch certification (list of product types)</i>
	1.3.2.2 Produits immunologiques - <i>Immunological products</i>
	1.3.2.5 Produits de biotechnologies - <i>Biotechnology products</i>
	1.3.2.6 Produits d'extraction d'origine humaine ou animale - <i>Human or animal extracted products</i>
<b>1.6</b>	<b>Contrôle de la qualité - <i>Quality control testing</i></b>
	1.6.1. Tests de stérilité - <i>Microbiological: sterility</i>
	1.6.2. Microbiologique hors tests de stérilité - <i>Microbiological: non-sterility</i>
	1.6.3. Physicochimique - <i>Chemical/Physical</i>
	1.6.4. Biologique - <i>Biological</i>

Certifié conforme



Le Maire,  
Joël Piegay

<b>Partie 2 – IMPORTATION DE MÉDICAMENTS</b> <b>Part 2 - IMPORTATION OF MEDICINAL PRODUCTS</b>	
<b>2.1</b>	<b>Contrôle de la qualité des médicaments importés - Quality control testing of imported medicinal products</b>
	2.1.1. Tests de stérilité - <i>Microbiological: sterility</i>
	2.1.2. Microbiologique hors tests de stérilité - <i>Microbiological: non-sterility</i>
	2.1.3. Physicochimique - <i>Chemical/Physical</i>
	2.1.4. Biologique - <i>Biological</i>
	<b>Certification de lots de médicaments importés - Batch certification of imported medicinal products</b>
	2.2.1. Produits stériles - <i>Sterile products</i>
	2.2.1.1 Préparés de manière aseptique - <i>Aseptically prepared</i>
	2.2.1.2 Stérilisés dans leur récipient final - <i>Terminally sterilised</i>
	2.2.3. Médicaments biologiques - <i>Biological medicinal products</i>
	2.2.3.2 Produits immunologiques - <i>Immunological products</i>
	2.2.3.5 Produits de biotechnologies - <i>Biotechnology products</i>
	2.2.3.6 Produits d'extraction d'origine humaine ou animale - <i>Human or animal extracted products</i>
<b>2.3</b>	<b>Autres activités d'importation (toute autre activité d'importation non prévue ci-dessus) - Other importation activities (any other importation activity that is not covered above)</b>
	2.3.1. Établissement d'importation physique - <i>Site of physical importation</i>
	2.3.2. Importation de produits intermédiaires en vue d'opérations de fabrication - <i>Importation of intermediate which undergoes further processing</i>

**Restrictions ou clarifications liées au champ d'application de ce certificat :**  
**Any restrictions or clarifying remarks related to the scope of this certificate:**

- Néant / None

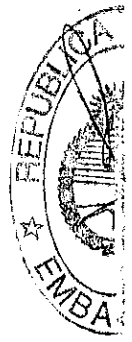
Date :

**04 MARS 2015**

Nom et signature de la personne responsable  
de l'autorité compétente française (ANSM)  
Name and signature of the authorised person  
of the Competent Authority of France (ANSM)

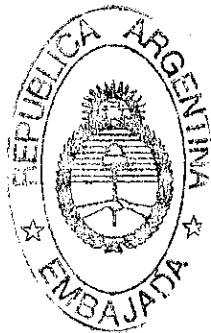
La Chef du pôle inspection des produits pharmaceutiques  
et lutte contre les fraudes 2

Virginie WAYSBAUM



11 AOUT 2016

LEGALIZACION E.S. N° *A574 6305*



~~Santiago Rafael MARTINO  
Secretario  
Cónsul Adjunto~~







**ansm**Agence nationale de sécurité du médicament  
et des produits de santé

Le Maire, Joël Di...	REPUBLIQUE FRANÇAISE LEGALISATION (DECRET N° 2007-1205 DU 10 AOUT 2007) DESTINATION DE L'ACTE (PAYS OU AUTORITE) AR CENTIM DATE : 08 AOUT 2016 NOM ET QUALITE DE L'AGENT : M-H CROIX BUREAU DES LEGALISATIONS SIGNATURE ET CACHET OBLIGATOIRE
-------------------------	--

Le directeur général,  
*The General Director,*Vu le code de la santé publique et notamment l'article L. 5124-3  
*Considering the French Public Health Code, with particular reference to Article L. 5124-3;*

Vu la décision n° MM 12/34 du 08 février 2012, autorisant la société « SANOFI PASTEUR » à poursuivre l'activité de son établissement pharmaceutique implanté à Val-de-Reuil (Eure), Parc Industriel d'Incarville ;

*Considering Decision N° MM 12/34 dated February 08<sup>th</sup> 2012, authorising the company "SANOFI PASTEUR" to pursue the activities of its pharmaceutical site of Val-de-Reuil (Eure), Parc Industriel d'Incarville;*Vu le rapport d'inspection définitif en date du 15 décembre 2014 ;  
*Considering the final inspection report dated December 15<sup>th</sup> 2014;*Décide :  
*Decides:*Art. 1<sup>er</sup>. - La société « SANOFI PASTEUR » est autorisée à poursuivre l'activité de son établissement pharmaceutique implanté à Val-de-Reuil (Eure), Parc Industriel d'Incarville.*Article 1. - The company "SANOFI PASTEUR" is authorised to pursue the activities of its pharmaceutical site of Val-de-Reuil (Eure), Parc Industriel d'Incarville.*

Art. 2. - L'activité de l'établissement, incluant l'exportation des produits fabriqués, importés et distribués, est définie selon les termes figurant en pièce jointe.

*Article 2. - The activity of the site, including the export of manufactured, imported and distributed products, is defined according to the terms appended herewith.*

Art. 3. - Cette autorisation enregistrée sous la référence MM 15/45 est accordée exclusivement au titre du code de la santé publique. Elle ne dispense pas son détenteur de se conformer à toute autre réglementation pouvant lui être applicable, notamment à celle prise en application de la législation relative aux installations classées pour la protection de l'environnement.

*Article 3. - This authorisation, registered under number MM 15/45, is granted exclusively under the terms of the French Public Health Code. It does not exonerate its holder from complying with any other applicable regulations, including those stipulated by legislation relative to facilities classified for the protection of the environment.*

Art. 4. - La décision n° MM 12/34 du 08 février 2012 est abrogée.



*Article 4. - Decision N° MM 12/34 dated February 08<sup>th</sup> 2012 is deleted.*

Art. 5. - La présente décision est notifiée à l'intéressé.

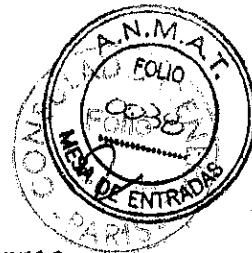
*Article 5. - This decision is notified to the interested party.*Fait à Saint-Denis, le 24 FEV. 2015  
*Done in Saint-Denis, on*Le Directeur adjoint de la  
Direction de l'Inspection

Jacques MORENAS MM 15/45 - 1/2

Code : Q13P\_DOC\_023\_v05

1. Numéro d'autorisation  
*Authorisation number* **MM 15/45** **Certifié conforme**
2. Nom du titulaire de l'autorisation  
*Name of authorisation holder* **SANOFI PASTEUR**
3. Adresse de l'établissement  
*Address of site* Parc Industriel d'Incarville  
27100 VAL-DE-REUIL  Le Maire,  
Joël Piegay
4. Siège social du titulaire de l'autorisation  
*Legally registered address of authorisation holder* 2 avenue Pont Pasteur  
69007 LYON
5. Champ d'application de l'autorisation et formes  
pharmaceutiques  
*Scope of authorisation and dosage forms*
- **Fabricant, importateur** : voir annexes 1 et 2  
*Manufacturer, importer: see annexes 1 and 2*
  - **Dépositaire** : voir annexe 1 (distributeur)  
*"Dépositaire": see annex 1 (distributor)*
- L'activité, est exercée d'ordre et pour le compte :
- d'un ou plusieurs exploitants de médicaments autres que les médicaments expérimentaux, de générateurs, troussees et précurseurs mentionnés au 3° de l'article L. 4211-1 ;
  - ou d'un ou plusieurs fabricants ou importateurs d'objets de pansement ou articles présentés comme conformes à la pharmacopée mentionnés au 2° de l'article L. 4211-1 ou de produits officinaux divisés mentionnés au 4° de l'article L. 5121-1.
- Cette activité, incluant l'exportation des produits distribués, comprend le stockage de ces médicaments, produits, objets ou articles dont l'entreprise n'est pas propriétaire, en vue de leur distribution en gros et en l'état.  
*The activity is undertaken by order and on behalf of:*
- one or more "exploitants" of medicinal products other than investigational medicinal products, generators, kits and precursors stipulated in paragraph 3° of article L. 4211-1;
  - one or more manufacturers or importers of dressing objects or articles presented as complying with the pharmacopoeia stipulated in paragraph 2° of article L. 4211-1 or pharmacy-repackaged products stipulated in paragraph 4° of article L. 5121-1.
- This activity, including the export of distributed products, consists in the storage of these medicines, products, objects or articles not owned by the company, with a view to their wholesale and distribution without modification.*
6. Base juridique de l'autorisation  
*Legal basis of authorisation* Directives 2001/83/CE et 2001/20/CE et règlement (CE) N° 726/2004  
Directives 2001/83/EC and 2001/20/EC and Regulation (EC) No 726/2004  
Code de la santé publique - *French Public Health Code*
7. Nom du responsable de l'autorité compétente de l'État membre qui délivre les autorisations de fabrication  
*Name of responsible officer of the competent authority of the member state granting the manufacturing authorisation* Dominique Martin  
Directeur général de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé  
*General Director of the French National Agency for Medicines and Health Products Safety*
8. Signature  Le Directeur adjoint de la  
Direction de l'Inspection  
**Jacques MORENAS**
9. Date **24 FEV. 2015**
10. Annexes jointes  
*Annexes attached* Annexe 1, Annexe 2 et Annexe 1 (distributeur)  
*Annex 1, Annex 2 and Annex 1 (distributor)*

**MM 15/45 - 2/2**



**CHAMP DE L'AUTORISATION DE FABRICATION ET D'IMPORTATION - ANNEXE 1**  
**SCOPE OF MANUFACTURE AND IMPORT AUTHORISATION - ANNEX 1** Certifié conforme

Nom et adresse de l'établissement / Name and address of the site:

**SANOPI PASTEUR**  
**Parc Industriel d'Incarville**  
**27100 VAL-DE-REUIL**



Le Maire,  
 Joël Piegay



Médicaments à usage humain - Human medicinal products

**ACTIVITÉS AUTORISÉES - AUTHORISED OPERATIONS**  
 Opérations de fabrication (selon partie 1) - Manufacturing operations (according to part 1)  
 - Importation de médicaments (selon partie 2) - Importation of medicinal products (according to part 2)

<b>Partie 1 - OPÉRATIONS DE FABRICATION</b> <b>Part 1 - MANUFACTURING OPERATIONS</b>	
<b>1.1</b>	<b>Produits stériles - Sterile products</b>
	1.1.1. Préparés de manière aseptique (opérations de fabrication pour les formes pharmaceutiques suivantes) - Aseptically prepared (processing operations for the following dosage forms) 1.1.1.2 Lyophilisats - Lyophilisates 1.1.1.4 Liquides de petit volume - Small volume liquids
	1.1.2. Stérilisés dans leur récipient final (opérations de fabrication pour les formes pharmaceutiques suivantes) - Terminally sterilised (processing operations for the following dosage forms) 1.1.2.3 Liquides de petit volume - Small volume liquids
	1.1.3. Certification de lots - Batch certification
<b>1.3</b>	<b>Médicaments biologiques - Biological medicinal products</b>
	1.3.1. Médicaments biologiques (liste des types de produits) - Biological medicinal products (list of product types) 1.3.1.2 Produits immunologiques - Immunological products 1.3.1.5 Produits de biotechnologies - Biotechnology products 1.3.1.6 Produits d'extraction d'origine humaine ou animale - Human or animal extracted products
	1.3.2. Certification de lots (liste des types de produits) - Batch certification (list of product types) 1.3.2.2 Produits immunologiques - Immunological products 1.3.2.5 Produits de biotechnologies - Biotechnology products 1.3.2.6 Produits d'extraction d'origine humaine ou animale - Human or animal extracted products
<b>1.6</b>	<b>Contrôle de la qualité - Quality control testing</b>
	1.6.1. Tests de stérilité - Microbiological: sterility
	1.6.2. Microbiologique hors tests de stérilité - Microbiological: non-sterility
	1.6.3. Physicochimique - Chemical/Physical
	1.6.4. Biologique - Biological

**Restrictions ou clarifications liées au champ d'application de ces opérations de fabrication :**  
**Any restrictions or clarifying remarks related to the scope of these manufacturing operations:**

- Néant / None

MM 15/45 ANNEXE 1 - 1/2

Code : Q13P\_DOC\_023\_v05



Le Maire,  
Joël Piegay

Partie 2 – IMPORTATION DE MÉDICAMENTS Part 2 - IMPORTATION OF MEDICINAL PRODUCTS	
2.1	<b>Contrôle de la qualité des médicaments importés - Quality control testing of imported medicinal products</b>
	2.1.1. Tests de stérilité - <i>Microbiological: sterility</i>
	2.1.2. Microbiologique hors tests de stérilité - <i>Microbiological: non-sterility</i>
	2.1.3. Physicochimique - <i>Chemical/Physical</i>
	2.1.4. Biologique - <i>Biological</i>
2.2	<b>Certification de lots de médicaments importés - Batch certification of imported medicinal products</b>
	2.2.1. Produits stériles - <i>Sterile products</i>
	2.2.1.1 Préparés de manière aseptique - <i>Aseptically prepared</i>
	2.2.1.2 Stérilisés dans leur récipient final - <i>Terminally sterilised</i>
	2.2.3. Médicaments biologiques - <i>Biological medicinal products</i>
	2.2.3.2 Produits immunologiques - <i>Immunological products</i>
	2.2.3.5 Produits de biotechnologies - <i>Biotechnology products</i>
	2.2.3.6 Produits d'extraction d'origine humaine ou animale - <i>Human or animal extracted products</i>
2.3	<b>Autres activités d'importation (toute autre activité d'importation non prévue ci-dessus) - Other importation activities (any other importation activity that is not covered above)</b>
	2.3.1. Établissement d'importation physique - <i>Site of physical importation</i>
	2.3.2. Importation de produits intermédiaires en vue d'opérations de fabrication - <i>Importation of intermediate which undergoes further processing</i>

Restrictions ou clarifications liées au champ d'application de ces opérations d'importation :

*Any restrictions or clarifying remarks related to the scope of these importing operations:*

- Néant / None

Date :

24 FEV. 2015

Nom et signature de la personne responsable  
de l'autorité compétente française (ANSM)  
*Name and signature of the authorised person  
of the Competent Authority of France (ANSM)*

Le Directeur adjoint de la  
Direction de l'Inspection

Jacques MORENAS

MM 15/45 ANNEXE 1 – 2/2

Code : Q13P\_DOC\_023\_v05

CHAMP DE L'AUTORISATION DE FABRICATION ET D'IMPORTATION - ANNEXE 2  
SCOPE OF MANUFACTURE AND IMPORT AUTHORISATION - ANNEX 2

Certifié conforme



Nom et adresse de l'établissement / Name and address of the site:

**SANOPI PASTEUR**  
Parc Industriel d'Incarville  
27100 VAL-DE-REUIL



*[Signature]*  
Le Maire,  
Joël Piegay

Médicaments expérimentaux à usage humain - *Human investigational medicinal products*

**ACTIVITÉS AUTORISÉES - AUTHORISED OPERATIONS**

Opérations de fabrication de médicaments expérimentaux (selon partie 1) - *Manufacturing operations of investigational medicinal products (according to part 1)*

Importation de médicaments expérimentaux (selon partie 2) - *Importation of investigational medicinal products (according to part 2)*

**Partie 1 - OPÉRATIONS DE FABRICATION DE MÉDICAMENTS EXPÉRIMENTAUX**

**Part 1 - MANUFACTURING OPERATIONS OF INVESTIGATIONAL MEDICINAL PRODUCTS**

<b>1.1</b>	<b>Médicaments expérimentaux stériles - Sterile investigational medicinal products</b>
	1.1.1. Préparés de manière aseptique (opérations de fabrication pour les formes pharmaceutiques suivantes) - <i>Aseptically prepared (processing operations for the following dosage forms)</i>
	1.1.1.2 Lyophilisats - <i>Lyophilisates</i>
	1.1.1.4 Liquides de petit volume - <i>Small volume liquids</i>
	1.1.2. Stérilisés dans leur récipient final (opérations de fabrication pour les formes pharmaceutiques suivantes) - <i>Terminally sterilised (processing operations for the following dosage forms)</i>
	1.1.2.3 Liquides de petit volume - <i>Small volume liquids</i>
	1.1.3. Certification de lots - <i>Batch certification</i>
<b>1.3</b>	<b>Médicaments expérimentaux biologiques - Biological investigational medicinal products</b>
	1.3.1. Médicaments biologiques (liste des types de produits) - <i>Biological medicinal products (list of product types)</i>
	1.3.1.2 Produits immunologiques - <i>Immunological products</i>
	1.3.1.5 Produits de biotechnologies - <i>Biotechnology products</i>
	1.3.1.6. Produits d'extraction d'origine humaine ou animale - <i>Human or animal extracted products</i>
	1.3.2. Certification de lots (liste des types de produits) - <i>Batch certification (list of product types)</i>
	1.3.2.2 Produits immunologiques - <i>Immunological products</i>
	1.3.2.5 Produits de biotechnologies - <i>Biotechnology products</i>
	1.3.2.6 Produits d'extraction d'origine humaine ou animale - <i>Human or animal extracted products</i>
<b>1.6</b>	<b>Contrôle de la qualité - Quality control testing</b>
	1.6.1. Tests de stérilité - <i>Microbiological: sterility</i>
	1.6.2. Microbiologique hors tests de stérilité - <i>Microbiological: non-sterility</i>
	1.6.3. Physicochimique - <i>Chemical/Physical</i>
	1.6.4. Biologique - <i>Biological</i>

**Restrictions ou clarifications liées au champ d'application de ces opérations de fabrication :**

**Any restrictions or clarifying remarks related to the scope of these manufacturing operations:**

- Cet établissement n'est pas autorisé à réaliser d'opération de mise en insu / *This site is not authorised for blinding operations.*



Le Maire,  
Joël Piegay

Partie 2 - IMPORTATION DE MÉDICAMENTS EXPÉRIMENTAUX	
Part 2 - IMPORTATION OF INVESTIGATIONAL MEDICINAL PRODUCTS	
2.1	<b>Contrôle de la qualité des médicaments expérimentaux importés - Quality control testing of Imported Investigational medicinal products</b>
	2.1.1. Tests de stérilité - <i>Microbiological: sterility</i>
	2.1.2. Microbiologique hors tests de stérilité - <i>Microbiological: non-sterility</i>
	2.1.3. Physicochimique - <i>Chemical/Physical</i>
	2.1.4. Biologique - <i>Biological</i>
2.2	<b>Certification de lots de médicaments expérimentaux importés - Batch certification of Imported Investigational medicinal products</b>
	2.2.1. Produits stériles - <i>Sterile products</i>
	2.2.1.1 Préparés de manière aseptique - <i>Aseptically prepared</i>
	2.2.1.2 Stérilisés dans leur récipient final - <i>Terminally sterilised</i>
	2.2.3. Médicaments biologiques - <i>Biological medicinal products</i>
	2.2.3.2 Produits immunologiques - <i>Immunological products</i>
	2.2.3.5 Produits de biotechnologies - <i>Biotechnology products</i>
	2.2.3.6 Produits d'extraction d'origine humaine ou animale - <i>Human or animal extracted products</i>
2.3	<b>Autres activités d'importation - Other Importation activities</b>
	2.3.1. Établissement d'importation physique - <i>Site of physical importation</i>
	2.3.2. Importation de produits intermédiaires en vue d'opérations de fabrication - <i>Importation of Intermediate which undergoes further processing</i>

Restrictions ou clarifications liées au champ d'application des opérations d'importation :  
Any restrictions or clarifying remarks related to the scope of these importing operations:

- Néant / None

Date : 24 FEV. 2015

Nom et signature de la personne responsable  
de l'autorité compétente française (ANSM)  
Name and signature of the authorised person  
of the Competent Authority of France (ANSM)

Le Directeur adjoint de la  
Direction de l'inspection

Jacques MORENAS

MM 15/45 ANNEXE 2 - 2/2

Code : Q13P\_DOC\_023\_v05

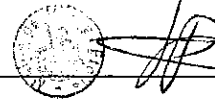
CHAMP DE L'AUTORISATION DE DISTRIBUTION EN GROS - ANNEXE 1 (distributeur)  
SCOPE OF WHOLESALE DISTRIBUTION AUTHORISATION - ANNEX 1 (distributor)



Nom et adresse de l'établissement / Name and address of the site:

**SANOPI PASTEUR**  
Parc Industriel d'Incarville  
27100 VAL-DE-REUIL

Certifié conforme



Le Maire,  
Joël Piegay

<b>1. MÉDICAMENTS - MEDICINAL PRODUCTS</b>
1.1 - avec une autorisation de mise sur le marché dans un/des pays de l'Espace économique européen - <i>with a Marketing Authorisation in EEA country(s)</i>
1.2 - sans autorisation de mise sur le marché dans l'Espace économique européen et destinés au marché de l'EEE* - <i>without a Marketing Authorisation in the EEA and intended for EEA market*</i>
<b>2. OPÉRATIONS DE DISTRIBUTION EN GROS AUTORISÉES - AUTHORISED WHOLESALE DISTRIBUTION OPERATIONS</b>
2.2 - Stockage - <i>Holding</i>
2.3 - Approvisionnement - <i>Supply</i>
2.4 - Exportation - <i>Export</i>
<b>3. MÉDICAMENTS AYANT DES EXIGENCES PARTICULIÈRES - MEDICINAL PRODUCTS WITH ADDITIONAL REQUIREMENTS</b>
3.1 - Produits selon l'article 83 de la directive 2001/83/CE <sup>1</sup> - <i>Products according to Art. 83 of 2001/83/EC<sup>1</sup></i>
3.1.3 - Médicaments immunologiques - <i>Immunological medicinal products</i>
3.3 - Produits de la chaîne du froid (nécessitant des conditions de stockage à basse température) - <i>Cold chain products (requiring low temperature handling)</i>

Restrictions ou clarifications liées au champ d'application de l'autorisation de distribution en gros :  
*Any restrictions or clarifying remarks related to the scope of these wholesaling operations:*

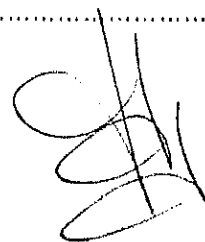
Cet établissement est dépositaire - *This site is authorized as a "dépositaire"*

1.1 : l'activité est exercée d'ordre et pour le compte d'un exploitant / *the activity is undertaken by order and on behalf of an "exploitant"*

1.2 : médicaments sous autorisation temporaire d'utilisation, objets de pansement ou articles présentés comme conformes à la Pharmacopée ou de produits officinaux divisés / *medicinal products with temporary authorization for use, dressing objects or articles presented as complying with the Pharmacopoeia or pharmacy-repackaged products.*

Date : 24 FEV. 2015

Nom et signature de la personne responsable de l'autorité compétente française (ANSM)  
*Name and signature of the authorised person of the Competent Authority of France (ANSM)*



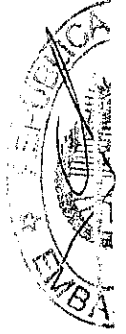
Le Directeur adjoint de la  
Direction de l'Inspection

**Jacques MORENAS**

MM 15/45 ANNEXE 1 (distributeur) – 1/1

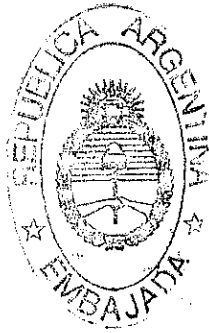
<sup>1</sup>Sans préjudice des autres autorisations qui pourraient être requises par la législation nationale - *Without prejudice to further authorisations as may be required according to national legislation*

\*Article 5 de la directive 2001/83/CE ou article 83 du règlement (CE) N° 726/2004 - *Art 5 of Directive 2001/83/EC or Art 83 of Regulation (EC) No 726/2004*



11 AOUT 2016

LEGALIZACION F.S. N° *AF74 6706.*

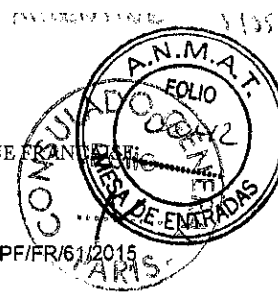


*[Signature]*  
Santiago Rafael MARTINO  
Secretario  
Cónsul Adjunto









**ansm**

Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé



Le Maire,  
Joël Piegay

RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

Certificat / Certificate No: HPF/FR/61/2015

**CERTIFICAT DE CONFORMITE AUX BONNES PRATIQUES DE FABRICATION**  
*Certificate of GMP compliance of a manufacturer*

**PARTIE I / PART I**

Délivré après une inspection selon les dispositions de l'article 111(5) de la directive 2001/83/CE modifiée,  
*Issued following an inspection in accordance with article 111(5) of the amended Directive 2001/83/EC,*

Le directeur général de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM), autorité française compétente, confirme les éléments suivants :  
*The General Director of the French National Agency for Medicines and Health Products Safety (ANSM), the competent authority of France, confirms the following:*

L'établissement pharmaceutique de fabrication et d'importation  
*The site of manufacture and import*

De la société  
*Of the company*

Dont le siège social est établi à  
*Whose legally registered address is*

Implanté à  
*Site address*

SANOPI PASTEUR

2 avenue du Pont Pasteur  
69367 LYON CEDEX 07

1541 avenue Marcel Merieux  
69280 MARCY L'ÉTOILE

<b>REPUBLIQUE FRANÇAISE</b>	
<b>LEGALISATION</b> (DECRET N° 2007-1205 DU 10 AOUT 2007)	
DESTINATION DE L'ACTE (PAYS OU AUTORITÉ)	
AN CONTINU 08 AOUT 2016	
DATE :	
2 avenue du Pont Pasteur 69367 LYON CEDEX 07	
BUREAU DES LEGALISATIONS	
SIGNATURE ET CACHET OBLIGATOIRE	
M-H CROIX BUREAU DES LEGALISATIONS	

A été inspecté dans le cadre du programme national d'inspection au regard de l'autorisation d'ouverture n° M 15/46 du 02 mars 2015, délivrée en application des dispositions de l'article 40 de la directive 2001/83/CE transcrites dans le code de la santé publique,  
*Has been inspected under the national inspection programme in connection with manufacturing authorisation n° M 15/46 dated 02 March 2015, in accordance with article 40 of Directive 2001/83/EC transposed in the national legislation,*

Au vu des éléments constatés lors de l'inspection menée dans cet établissement du 07 juillet 2014 au 11 juillet 2014, et portant sur les opérations et formes pharmaceutiques mentionnées en partie 2, il apparaît que le fonctionnement de celui-ci est conforme aux bonnes pratiques de fabrication établies par la directive 2003/94/CE.  
*From the knowledge gained during inspection of this manufacturer, the latest of which was conducted from 07 July 2014 to 11 July 2014, and applied to operations and dosage forms mentioned in part 2, it is considered that the company complies with the principles and guidelines of Good Manufacturing Practice laid down in Directive 2003/94/EC.*

Ce certificat reflète l'état de l'établissement de fabrication à la date de l'inspection précitée. Si plus de trois ans se sont écoulés depuis cette date, la conformité de l'établissement ne devrait pas être basée sur ce certificat. Toutefois cette période de validité peut être réduite ou prolongée par l'application des principes réglementaires de gestion du risque et par une mention dans le champ "restrictions ou clarifications". Ce certificat n'est valide que s'il est présenté avec toutes ses pages et les parties 1 et 2.  
*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.*

L'authenticité de ce certificat peut être vérifiée avec l'autorité compétente.  
*The authenticity of this certificate may be verified with the issuing authority.*

Nom et signature de la personne responsable de l'autorité compétente française (ANSM)  
*Name and signature of the authorised person of the Competent Authority of France (ANSM)*

Date : 17 MARS 2015

Par délegation de Dominique Martin  
Directeur général de l'ANSM  
*By delegation of Dominique Martin  
General Director of ANSM*

La Chef du pôle inspection des produits pharmaceutiques et lutte contre les fraudes 2

Virginie WAYSBAUM



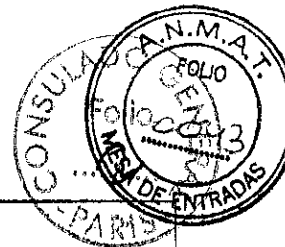
Le Maire,  
Joël Piegay

Médicaments à usage humain - *Human medicinal products*

<b>Partie 1 - OPÉRATIONS DE FABRICATION</b>	
<b>Part 1 - MANUFACTURING OPERATIONS</b>	
<b>1.1</b>	<b>Produits stériles - <i>Sterile products</i></b>
	1.1.1. Préparés de manière aseptique (opérations de fabrication pour les formes pharmaceutiques suivantes) - <i>Aseptically prepared (processing operations for the following dosage forms)</i>
	1.1.1.2 Lyophilisats - <i>Lyophilisates</i>
	1.1.1.4 Liquides de petit volume - <i>Small volume liquids</i>
	1.1.2. Stérilisés dans leur récipient final (opérations de fabrication pour les formes pharmaceutiques suivantes) - <i>Terminally sterilised (processing operations for the following dosage forms)</i>
	1.1.2.3 Liquides de petit volume - <i>Small volume liquids</i>
	1.1.3. Certification de lots - <i>Batch certification</i>
<b>1.3</b>	<b>Médicaments biologiques - <i>Biological medicinal products</i></b>
	1.3.1. Médicaments biologiques (liste des types de produits) - <i>Biological medicinal products (list of product types)</i>
	1.3.1.1 Produits sanguins - <i>Blood products</i>
	1.3.1.2 Produits immunologiques - <i>Immunological products</i>
	1.3.1.5 Produits de biotechnologies - <i>Biotechnology products</i>
	1.3.1.6 Produits d'extraction d'origine humaine ou animale - <i>Human or animal extracted products</i>
	1.3.2. Certification de lots (liste des types de produits) - <i>Batch certification (list of product types)</i>
	1.3.2.1 Produits sanguins - <i>Blood products</i>
	1.3.2.2 Produits immunologiques - <i>Immunological products</i>
	1.3.2.5 Produits de biotechnologies - <i>Biotechnology products</i>
	1.3.2.6 Produits d'extraction d'origine humaine ou animale - <i>Human or animal extracted products</i>
<b>1.6</b>	<b>Contrôle de la qualité - <i>Quality control testing</i></b>
	1.6.1. Tests de stérilité - <i>Microbiological: sterility</i>
	1.6.2. Microbiologique hors tests de stérilité - <i>Microbiological: non-sterility</i>
	1.6.3. Physicochimique - <i>Chemical/Physical</i>
	1.6.4. Biologique - <i>Biological</i>



Le Maire,  
Joël Piegay



**Partie 2 – IMPORTATION DE MÉDICAMENTS**

**Part 2 - IMPORTATION OF MEDICINAL PRODUCTS**

<b>2.1</b>	<b>Contrôle de la qualité des médicaments importés - Quality control testing of imported medicinal products</b>
	2.1.1. Tests de stérilité - <i>Microbiological: sterility</i>
	2.1.2. Microbiologique hors tests de stérilité - <i>Microbiological: non-sterility</i>
	2.1.3. Physicochimique - <i>Chemical/Physical</i>
	2.1.4. Biologique - <i>Biological</i>
<b>2.2</b>	<b>Certification de lots de médicaments importés - Batch certification of imported medicinal products</b>
	2.2.1. Produits stériles - <i>Sterile products</i>
	2.2.1.1 Préparés de manière aseptique - <i>Aseptically prepared</i>
	2.2.1.2 Stérilisés dans leur récipient final - <i>Terminally sterilised</i>
	2.2.2. Produits non stériles - <i>Non-sterile products</i>
	2.2.3. Médicaments biologiques - <i>Biological medicinal products</i>
	2.2.3.1 Produits sanguins - <i>Blood products</i>
	2.2.3.2 Produits immunologiques - <i>Immunological products</i>
	2.2.3.5 Produits de biotechnologies - <i>Biotechnology products</i>
	2.2.3.6 Produits d'extraction d'origine humaine ou animale - <i>Human or animal extracted products</i>
<b>2.3</b>	<b>Autres activités d'importation (toute autre activité d'importation non prévue ci-dessus) - Other importation activities (any other importation activity that is not covered above)</b>
	2.3.1. Établissement d'importation physique - <i>Site of physical importation</i>
	2.3.2. Importation de produits intermédiaires en vue d'opérations de fabrication - <i>Importation of intermediate which undergoes further processing</i>



**Restrictions ou clarifications liées au champ d'application de ce certificat :**

**Any restrictions or clarifying remarks related to the scope of this certificate:**

- Néant / None

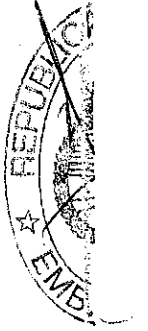
Date : 17 MARS 2015

Nom et signature de la personne responsable de l'autorité compétente française (ANSM)  
Name and signature of the authorised person of the Competent Authority of France (ANSM)

La Chef du pôle inspection des produits pharmaceutiques et lutte contre les fraudes 2

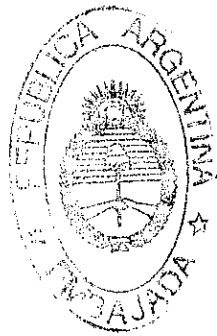
Virginie WAYSBAUM





9 1 AOUT 2016

LEGALIZACION F.S. N° A574 6303



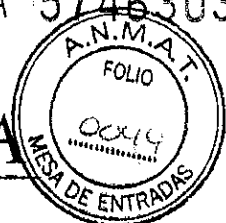
Santiago Rafael MARTINO  
Secretario  
Cónsul Adjunto





# REPÚBLICA ARGENTINA

## MINISTERIO de RELACIONES EXTERIORES Y CULTO



Sello ovalado cruzado

En virtud de las facultades conferidas por el Art. 226 del Reglamento Consular (Decreto 8714/1963):

TIPO DE DOCUMENTO: certificado de conformidad

CANTIDAD DE FOJAS QUE INTEGRAN EL DOCUMENTO: 2

POR CORRESPONDERSE CON LA OBRANTE EN LOS REGISTROS DE ESTA REPRESENTACION CONSULAR SE LEGALIZA LA FIRMA DE: Croix, Marie-Hélène

CARGO/CALIDAD EN LA QUE ACTUA: Funcionario de Ministerio, Ministerio de Asuntos Exteriores Francés

FECHA OBRANTE EN EL SELLO: 8/8/2016

N° (SI OBRA EN SELLO): -

PERSONAS INTERVINIENTES:

RÉCURRENTE: SANOFI PASTEUR

REPRESENTACION CONSULAR ARGENTINA QUE INTERVIENE: SECCION CONSULAR DE LA EMBAJADA DE LA REPUBLICA ARGENTINA EN PARIS

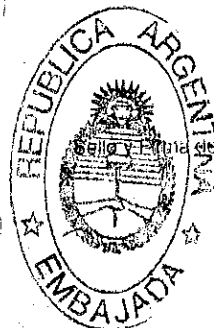
FECHA: 11/08/2016

Sello ovalado cruzado

N° DE ORDEN: EFRAN 6837/2016

N° ARANCEL: 6.4.3

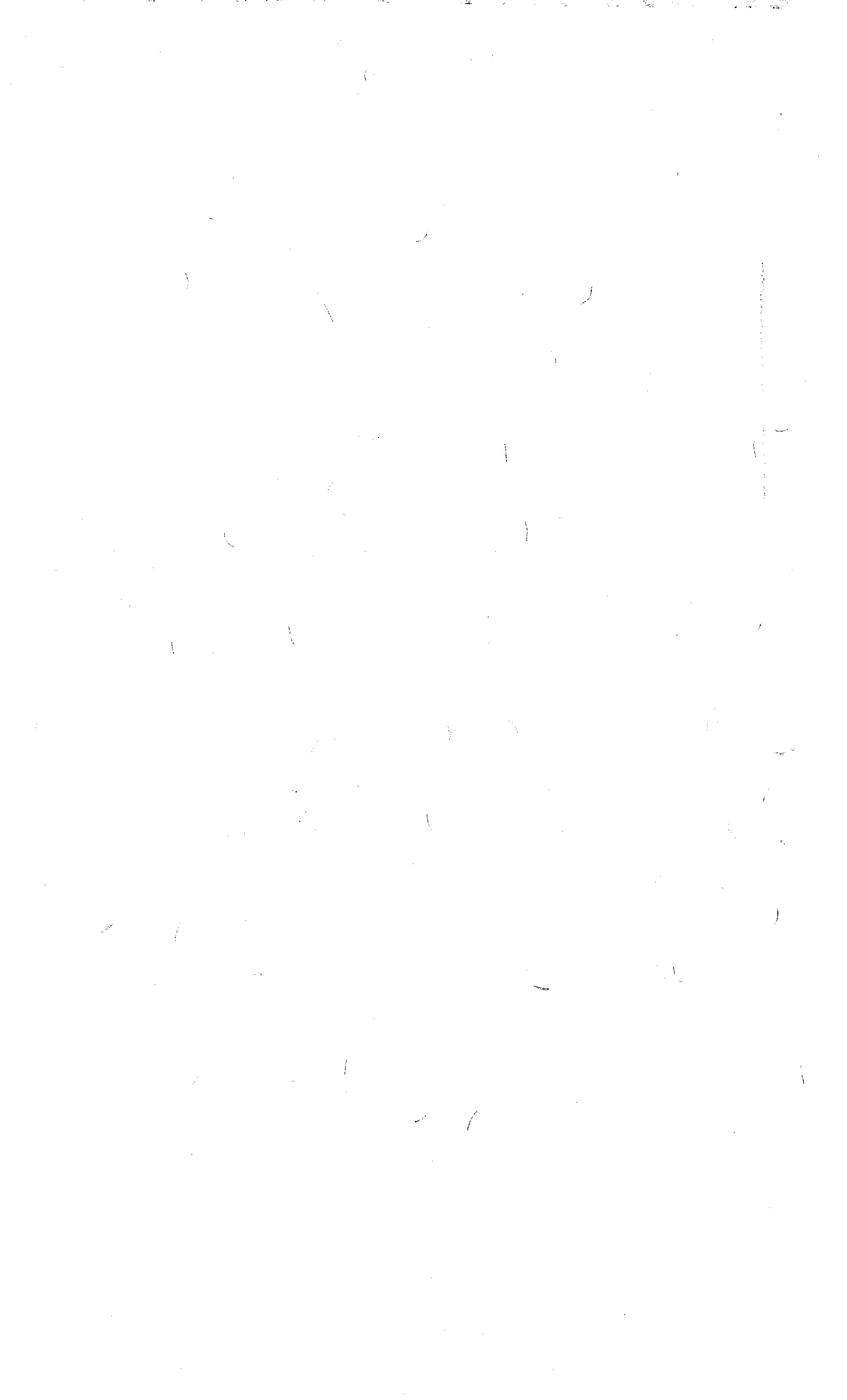
DERECHOS PERCIBIDOS: EUR 60.00



Santiago Rafael MARTINO  
Secretario  
Cónsul Adjunto

Art. 229 del Reglamento Consular (Decreto N° 8714/1963 modificado por el Decreto N° 1629/2001: "Los documentos extranjeros autenticados en la forma establecida en el presente Reglamento harán fe en territorio nacional, sin necesidad de su posterior legalización ante otra autoridad argentina"











Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé



Le Maire,  
Joël Pieg...

REPUBLICQUE FRANÇAISE  
 LEGALISATION  
 (DECRET N° 2007-1205 DU 10 AOUT 2007)  
 DESTINATION DE L'ACTE (PAYS OU AUTORITE)  
 A D. CAN. T.M.E.  
 DATE : 08 AOUT 2016  
 NOM ET QUALITE DE L'AGENT : M-H CROIX  
 BUREAU DES LEGALISATIONS  
 SIGNATURE ET CACHET OBLIGATOIRE



Le directeur général,  
The General Director,

Vu le code de la santé publique et notamment l'article L. 5124-3 ;  
Considering the French Public Health Code, with particular reference to Article L. 5124-3;

Vu la décision n° M 09/276 du 30 juillet 2009, autorisant la société « SANOFI PASTEUR » à poursuivre l'activité de son établissement pharmaceutique implanté à Marcy l'Etoile (Rhône), 1541 avenue Marcel Mérieux ;

Considering Decision N° M 09/276 dated July 30<sup>th</sup> 2009, authorising the company "SANOFI PASTEUR" to pursue the activities of its pharmaceutical site of Marcy l'Etoile (Rhône), 1541 avenue Marcel Mérieux;

Vu le rapport d'inspection définitif en date du 11 décembre 2014 ;  
Considering the final inspection report dated December 11<sup>th</sup> 2014;

Décide :  
Decides:

Art. 1<sup>er</sup>. - La société « SANOFI PASTEUR » est autorisée à poursuivre l'activité de son établissement pharmaceutique implanté à Marcy l'Etoile (Rhône), 1541 avenue Marcel Mérieux.

Article 1. - The company "SANOFI PASTEUR" is authorised to pursue the activities of its pharmaceutical site of Marcy l'Etoile (Rhône), 1541 avenue Marcel Mérieux.

Art. 2. - L'activité de l'établissement, incluant l'exportation des produits fabriqués et importés, est définie selon les termes figurant en pièce jointe.

Article 2. - The activity of the site, including the export of manufactured and imported products, is defined according to the terms appended herewith.

Art. 3. - Cette autorisation enregistrée sous la référence M 15/46 est accordée exclusivement au titre du code de la santé publique. Elle ne dispense pas son détenteur de se conformer à toute autre réglementation pouvant lui être applicable, notamment à celle prise en application de la législation relative aux installations classées pour la protection de l'environnement.

Article 3. - This authorisation, registered under number M 15/46, is granted exclusively under the terms of the French Public Health Code. It does not exonerate its holder from complying with any other applicable regulations, including those stipulated by legislation relative to facilities classified for the protection of the environment.

Art. 4. - La décision n° M 09/276 du 30 juillet 2009 est abrogée.  
Article 4. - Decision N° M 09/276 dated July 30<sup>th</sup> 2009 is deleted.

Art. 5. - La présente décision est notifiée à l'intéressé.  
Article 5. - This decision is notified to the interested party.

Le Directeur adjoint de la  
Direction de l'inspection

Jacques MORENAS


Fait à Saint-Denis, le  
Done in Saint-Denis, on

02 MARS 2015

M 15/46 - 1/2

Code : Q13P\_DOC\_023\_v05

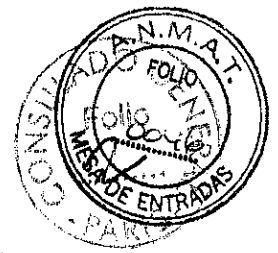
Le Maire,  
Joël Piegay

1. Numéro d'autorisation  
*Authorisation number* **M 15/46**
2. Nom du titulaire de l'autorisation  
*Name of authorisation holder* **SANOFI PASTEUR**
3. Adresse de l'établissement  
*Address of site* 1541 avenue Marcel Mérieux  
69367 MARCY L'ETOILE
4. Siège social du titulaire de l'autorisation  
*Legally registered address of authorisation holder* 2 avenue Pont Pasteur  
69367 LYON CEDEX 07
5. Champ d'application de l'autorisation et formes  
pharmaceutiques  
*Scope of authorisation and dosage forms* - **Fabricant, Importateur** : voir annexes 1 et 2  
*Manufacturer, importer: see annexes 1 and 2*
6. Base juridique de l'autorisation  
*Legal basis of authorisation* Directives 2001/83/CE et 2001/20/CE  
Directives 2001/83/EC and 2001/20/EC  
Code de la santé publique - *French Public Health Code*
7. Nom du responsable de l'autorité compétente de  
l'Etat membre qui délivre les autorisations de  
fabrication  
*Name of responsible officer of the competent  
authority of the member state granting the  
manufacturing authorisation* Dominique Martin  
Directeur général de l'Agence nationale de sécurité du  
médicament et des produits de santé  
*General Director of the French National Agency for  
Medicines and Health Products Safety*
8. Signature 
9. Date **02 MARS 2015**
10. Annexes jointes  
*Annexes attached* Annexe 1 et Annexe 2  
*Annex 1 and Annex 2*

Le Directeur adjoint de la  
Direction de l'inspection**Jacques MORENAS****M 15/46 - 2/2**

Code : Q13P\_DOC\_023\_v05

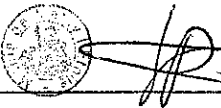
CHAMP DE L'AUTORISATION DE FABRICATION ET D'IMPORTATION - ANNEXE 1  
SCOPE OF MANUFACTURE AND IMPORT AUTHORISATION - ANNEX 1



Certifié conforme

Nom et adresse de l'établissement / Name and address of the site:

**SANOVI PASTEUR**  
1541 avenue Marcel Mérieux  
69280 MARCY L'ETOILE

 Le Maire,  
Joël Piegay

Médicaments à usage humain - Human medicinal products

**ACTIVITÉS AUTORISÉES - AUTHORISED OPERATIONS**

- Opérations de fabrication (selon partie 1) - Manufacturing operations (according to part 1)  
- Importation de médicaments (selon partie 2) - Importation of medicinal products (according to part 2)

**Partie 1 - OPÉRATIONS DE FABRICATION**

**Part 1 - MANUFACTURING OPERATIONS**

<b>1.1</b>	<b>Produits stériles - Sterile products</b>
	1.1.1. Préparés de manière aseptique (opérations de fabrication pour les formes pharmaceutiques suivantes) - Aseptically prepared (processing operations for the following dosage forms)
	1.1.1.2 Lyophilisats - Lyophilisates
	1.1.1.4 Liquides de petit volume - Small volume liquids
	1.1.2. Stérilisés dans leur récipient final (opérations de fabrication pour les formes pharmaceutiques suivantes) - Terminally sterilised (processing operations for the following dosage forms)
	1.1.2.3 Liquides de petit volume - Small volume liquids
	1.1.3. Certification de lots - Batch certification
<b>1.3</b>	<b>Médicaments biologiques - Biological medicinal products</b>
	1.3.1. Médicaments biologiques (liste des types de produits) - Biological medicinal products (list of product types)
	1.3.1.1 Produits sanguins - Blood products
	1.3.1.2 Produits immunologiques - Immunological products
	1.3.1.5 Produits de biotechnologies - Biotechnology products
	1.3.1.6 Produits d'extraction d'origine humaine ou animale - Human or animal extracted products
	1.3.2. Certification de lots (liste des types de produits) - Batch certification (list of product types)
	1.3.2.1 Produits sanguins - Blood products
	1.3.2.2 Produits immunologiques - Immunological products
	1.3.2.5 Produits de biotechnologies - Biotechnology products
	1.3.2.6 Produits d'extraction d'origine humaine ou animale - Human or animal extracted products
	<b>Contrôle de la qualité - Quality control testing</b>
	1.6.1. Tests de stérilité - Microbiological; sterility
	1.6.2. Microbiologique hors tests de stérilité - Microbiological; non-sterility
	1.6.3. Physicochimique - Chemical/Physical
	1.6.4. Biologique - Biological

Restrictions ou clarifications liées au champ d'application de ces opérations de fabrication :

Any restrictions or clarifying remarks related to the scope of these manufacturing operations:

- Néant / None

M 15/46 ANNEXE 1 - 1/2

Code : Q13P\_DOC\_023\_v05





Le Maire,  
Joël Piegay

<b>Partie 2 – IMPORTATION DE MÉDICAMENTS</b>	
<b>Part 2 - IMPORTATION OF MEDICINAL PRODUCTS</b>	
<b>2.1</b>	<b>Contrôle de la qualité des médicaments importés - Quality control testing of imported medicinal products</b>
	2.1.1. Tests de stérilité - <i>Microbiological: sterility</i>
	2.1.2. Microbiologique hors tests de stérilité - <i>Microbiological: non-sterility</i>
	2.1.3. Physicochimique - <i>Chemical/Physical</i>
	2.1.4. Biologique - <i>Biological</i>
<b>2.2</b>	<b>Certification de lots de médicaments importés - Batch certification of imported medicinal products</b>
	2.2.1. Produits stériles - <i>Sterile products</i>
	2.2.1.1 Préparés de manière aseptique - <i>Aseptically prepared</i>
	2.2.1.2 Stérilisés dans leur récipient final - <i>Terminally sterilised</i>
	2.2.2. Produits non stériles - <i>Non-sterile products</i>
	2.2.3. Médicaments biologiques - <i>Biological medicinal products</i>
	2.2.3.1 Produits sanguins - <i>Blood products</i>
	2.2.3.2 Produits immunologiques - <i>Immunological products</i>
	2.2.3.5 Produits de biotechnologies - <i>Biotechnology products</i>
	2.2.3.6 Produits d'extraction d'origine humaine ou animale - <i>Human or animal extracted products</i>
<b>2.3</b>	<b>Autres activités d'importation (toute autre activité d'importation non prévue ci-dessus) - Other Importation activities (any other Importation activity that is not covered above)</b>
	2.3.1. Établissement d'importation physique - <i>Site of physical importation</i>
	2.3.2. Importation de produits intermédiaires en vue d'opérations de fabrication - <i>Importation of intermediate which undergoes further processing</i>

Restrictions ou clarifications liées au champ d'application de ces opérations d'importation :

*Any restrictions or clarifying remarks related to the scope of these Importing operations:*

- Néant / None

Date :

**02 MARS 2015**

Nom et signature de la personne responsable  
de l'autorité compétente française (ANSM)  
*Name and signature of the authorised person  
of the Competent Authority of France (ANSM)*

Le Directeur adjoint de la  
Direction de l'Inspection

**Jacques MORENAS**

M 15/46 ANNEXE 1 – 2/2

Code : Q13P\_DOC\_023\_v05

**CHAMP DE L'AUTORISATION DE FABRICATION ET D'IMPORTATION - ANNEXE 2**  
**SCOPE OF MANUFACTURE AND IMPORT AUTHORISATION - ANNEX 2**



Certifié conforme

Nom et adresse de l'établissement / Name and address of the site:

**SANOPI PASTEUR**  
 1541 avenue Marcel Mérieux  
 69280 MARCY L'ETOILE



Le Maire,  
 Joël Piegay

Médicaments expérimentaux à usage humain - *Human investigational medicinal products*

**ACTIVITÉS AUTORISÉES - AUTHORISED OPERATIONS**

- Opérations de fabrication de médicaments expérimentaux (selon partie 1) - *Manufacturing operations of investigational medicinal products (according to part 1)*  
 - Importation de médicaments expérimentaux (selon partie 2) - *Importation of investigational medicinal products (according to part 2)*

**Partie 1 - OPÉRATIONS DE FABRICATION DE MÉDICAMENTS EXPÉRIMENTAUX**  
**Part 1 - MANUFACTURING OPERATIONS OF INVESTIGATIONAL MEDICINAL PRODUCTS**

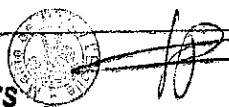
<b>1.1</b>	<b>Médicaments expérimentaux stériles - Sterile investigational medicinal products</b>
	1.1.1. Préparés de manière aseptique (opérations de fabrication pour les formes pharmaceutiques suivantes) - <i>Aseptically prepared (processing operations for the following dosage forms)</i> 1.1.1.2 Lyophilisats - <i>Lyophilisates</i> 1.1.1.4 Liquides de petit volume - <i>Small volume liquids</i>
	1.1.2. Stérilisés dans leur récipient final (opérations de fabrication pour les formes pharmaceutiques suivantes) - <i>Terminally sterilised (processing operations for the following dosage forms)</i> 1.1.2.3 Liquides de petit volume - <i>Small volume liquids</i>
	1.1.3. Certification de lots - <i>Batch certification</i>
<b>1.3</b>	<b>Médicaments expérimentaux biologiques - Biological investigational medicinal products</b>
	1.3.1. Médicaments biologiques (liste des types de produits) - <i>Biological medicinal products (list of product types)</i> 1.3.1.1 Produits sanguins - <i>Blood products</i> 1.3.1.2 Produits immunologiques - <i>Immunological products</i> 1.3.1.5 Produits de biotechnologies - <i>Biotechnology products</i> 1.3.1.6. Produits d'extraction d'origine humaine ou animale - <i>Human or animal extracted products</i>
	1.3.2. Certification de lots (liste des types de produits) - <i>Batch certification (list of product types)</i> 1.3.2.1 Produits sanguins - <i>Blood products</i> 1.3.2.2 Produits immunologiques - <i>Immunological products</i> 1.3.2.5 Produits de biotechnologies - <i>Biotechnology products</i> 1.3.2.6 Produits d'extraction d'origine humaine ou animale - <i>Human or animal extracted products</i>
<b>1.6</b>	<b>Contrôle de la qualité - Quality control testing</b>
	1.6.1. Tests de stérilité - <i>Microbiological: sterility</i>
	1.6.2. Microbiologique hors tests de stérilité - <i>Microbiological: non-sterility</i>
	1.6.3. Physicochimique - <i>Chemical/Physical</i>
	1.6.4. Biologique - <i>Biological</i>

Restrictions ou clarifications liées au champ d'application de ces opérations de fabrication :  
 Any restrictions or clarifying remarks related to the scope of these manufacturing operations:

- Néant / None

M 15/46 ANNEXE 2 - 1/2

Code : Q13P\_DOC\_023\_v05

Partie 2 - IMPORTATION DE MÉDICAMENTS EXPÉRIMENTAUX Part 2 - IMPORTATION OF INVESTIGATIONAL MEDICINAL PRODUCTS	
 Le Maire, Joël Piegay	
2.1	Contrôle de la qualité des médicaments expérimentaux importés - <i>Quality control testing of imported investigational medicinal products</i>
	2.1.1. Tests de stérilité - <i>Microbiological: sterility</i>
	2.1.2. Microbiologique hors tests de stérilité - <i>Microbiological: non-sterility</i>
	2.1.3. Physicochimique - <i>Chemical/Physical</i>
	2.1.4. Biologique - <i>Biological</i>
2.2	Certification de lots de médicaments expérimentaux importés - <i>Batch certification of imported investigational medicinal products</i>
	2.2.1. Produits stériles - <i>Sterile products</i>
	2.2.1.1 Préparés de manière aseptique - <i>Aseptically prepared</i>
	2.2.1.2 Stérilisés dans leur récipient final - <i>Terminally sterilised</i>
	2.2.2. Produits non stériles - <i>Non-sterile products</i>
	2.2.3. Médicaments biologiques - <i>Biological medicinal products</i>
	2.2.3.1 Produits sanguins - <i>Blood products</i>
	2.2.3.2 Produits Immunologiques - <i>Immunological products</i>
	2.2.3.5 Produits de biotechnologies - <i>Biotechnology products</i>
	2.2.3.6 Produits d'extraction d'origine humaine ou animale - <i>Human or animal extracted products</i>
2.3	Autres activités d'Importation - <i>Other importation activities</i>
	2.3.1. Établissement d'importation physique - <i>Site of physical importation</i>
	2.3.2. Importation de produits intermédiaires en vue d'opérations de fabrication - <i>Importation of intermediate which undergoes further processing</i>



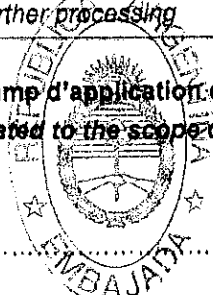
11 ADUT 2016

DECLARACIONES

AS746304

Restrictions ou clarifications liées au champ d'application des opérations d'importation :  
 Any restrictions or clarifying remarks related to the scope of these importing operations:

- Néant / None



Santiago Rafael MARTINO  
 Secretario  
 Cónsul Adjunto

Date :

02 MARS 2015

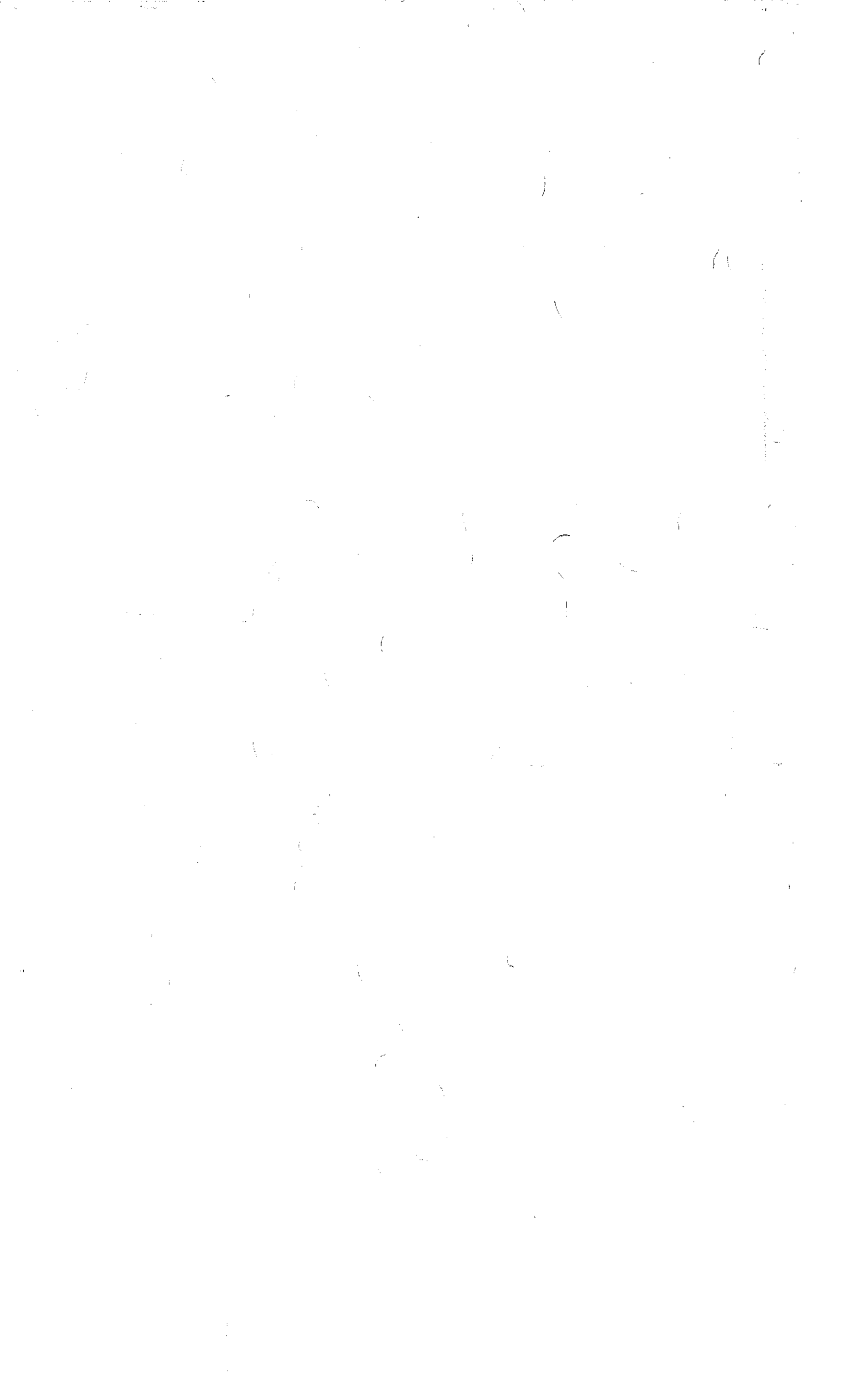
Nom et signature de la personne responsable de l'autorité compétente française (ANSM)  
 Name and signature of the authorised person of the Competent Authority of France (ANSM)

Le Directeur adjoint de la Direction de l'Inspection

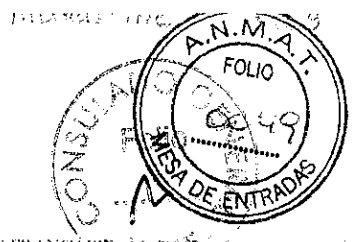
Jacques MORENAS







Certifié conforme



Le Maire,  
Joël Legay

RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

**POUR LE MAIRE EMPÊCHÉ** Certificat / Certificate No: HPF/FR/39/2015

**CERTIFICAT DE CONFORMITÉ AUX BONNES PRATIQUES DE FABRICATION**  
Certificate of GMP compliance of a manufacturer

**PARTIE I / PART I**

Délibéré après une inspection selon les dispositions de l'article 111(5) de la directive 2001/83/CE modifiée,  
Issued following an inspection in accordance with article 111(5) of the amended Directive 2001/83/EC,

Le directeur général de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM), autorité française compétente, confirme les éléments suivants :  
The General Director of the French National Agency for Medicines and Health Products Safety (ANSM), the competent authority of France, confirms the following:

L'établissement pharmaceutique de fabrication et d'importation  
The site of manufacture and import

De la société / Of the company: **SANOFI WINTHROP INDUSTRIE**

Dont le siège social est établi à / Whose legally registered address is: **20 avenue Raymond Aron  
92160 ANTONY**

Implanté à / Site address: **1051 boulevard Industriel  
76580 LE TRAIT**

A été inspecté dans le cadre du programme national d'inspection au regard de l'autorisation d'ouverture n° M 15/27 du 17 février 2015, délivrée en application des dispositions de l'article 40 de la directive 2001/83/CE transposées dans le code de la santé publique,  
Has been inspected under the national inspection programme in connection with manufacturing authorisation n° M 15/27 dated 17 February 2015, in accordance with article 40 of Directive 2001/83/EC transposed in the national legislation,

Au vu des éléments constatés lors de l'inspection menée dans cet établissement du 03 novembre 2014 au 07 novembre 2014, et portant sur les opérations et formes pharmaceutiques mentionnées en partie 2, il apparaît que le fonctionnement de celui-ci est conforme aux bonnes pratiques de fabrication établies par la directive 2003/94/CE.  
From the knowledge gained during inspection of this manufacturer, the latest of which was conducted from 03 November 2014 to 07 November 2014, and applied to operations and dosage forms mentioned in part 2, it is considered that the company complies with the principles and guidelines of Good Manufacturing Practice laid down in Directive 2003/94/EC.

Ce certificat reflète l'état de l'établissement de fabrication à la date de l'inspection précitée. Si plus de trois ans se sont écoulés depuis cette date, la conformité de l'établissement ne devrait pas être basée sur ce certificat. Toutefois cette période de validité peut être réduite ou prolongée par l'application des principes réglementaires de gestion du risque et par une mention dans le champ "restrictions ou clarifications". Ce certificat n'est valide que s'il est présenté avec toutes ses pages et les parties 1 et 2.  
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.

L'authenticité de ce certificat peut être vérifiée avec l'autorité compétente.  
The authenticity of this certificate may be verified with the issuing authority.

Nom et signature de la personne responsable de l'autorité compétente française (ANSM)  
Name and signature of the authorised person of the Competent Authority of France (ANSM)

Date : **05 MARS 2015**

Par délégation de Dominique Martin, Directeur général de l'ANSM  
By delegation of Dominique Martin, General Director of ANSM

REPUBLICQUE FRANÇAISE  
 LEGALISATION  
 (DECRET N° 2007-1205 DU 16 AOUT 2007)  
 DESTINATION DE L'ACTE (PAYS OU AUTORITE):  
**A 2 CONTINU**  
 DATE: **08 AOUT 2015**  
 NOM ET QUALITE DE L'AGENT: M-H CROIX  
 BUREAU DES LEGALISATIONS  
 SIGNATURE: *[Signature]*  
 ET CACHET OBLIGATOIRE:

Virginie WAYSBAUM



Certifié conforme



PARTIE 2 / PART 2

Le Maire,  
José Piegay

POUR LE MAIRE EMPÊCHÉ  
L'ADJOINT DÉLÉGUÉ



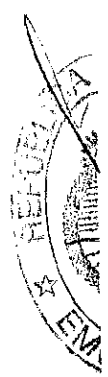
Médicaments à usage humain - *Human medicinal products*

**Partie 1 - OPÉRATIONS DE FABRICATION**

**Part 1 - MANUFACTURING OPERATIONS**

<b>1.1</b>	<b>Produits stériles - <i>Sterile products</i></b>
	1.1.1. Préparés de manière aseptique (opérations de fabrication pour les formes pharmaceutiques suivantes) - <i>Aseptically prepared (processing operations for the following dosage forms)</i> 1.1.1.4 Liquides de petit volume - <i>Small volume liquids (Cytotoxiques/cytotoxics)</i>
	1.1.2. Stérilisés dans leur récipient final (opérations de fabrication pour les formes pharmaceutiques suivantes) - <i>Terminally sterilised (processing operations for the following dosage forms)</i> 1.1.2.3 Liquides de petit volume - <i>Small volume liquids</i>
	1.1.3. Certification de lots - <i>Batch certification</i>
<b>1.2</b>	<b>Produits non stériles - <i>Non-sterile products</i></b>
	1.2.1. Produits non stériles (opérations de fabrication pour les formes pharmaceutiques suivantes) - <i>Non-sterile products (processing operations for the following dosage forms)</i> 1.2.1.6 Liquides à usage interne - <i>Liquids for internal use</i>
	1.2.2. Certification de lots - <i>Batch certification</i>
<b>1.3</b>	<b>Médicaments biologiques - <i>Biological medicinal products</i></b>
	1.3.1. Médicaments biologiques (liste des types de produits) - <i>Biological medicinal products (list of product types)</i> 1.3.1.2 Produits immunologiques - <i>Immunological products</i> 1.3.1.5 Produits de biotechnologies - <i>Biotechnology products</i> 1.3.1.6 Produits d'extraction d'origine humaine ou animale - <i>Human or animal extracted products</i>
	1.3.2. Certification de lots (liste des types de produits) - <i>Batch certification (list of product types)</i> 1.3.2.5 Produits de biotechnologies - <i>Biotechnology products</i> 1.3.2.6 Produits d'extraction d'origine humaine ou animale - <i>Human or animal extracted products</i>
<b>1.5</b>	<b>Conditionnement - <i>Packaging</i></b>
	1.5.1. Conditionnement primaire - <i>Primary packaging</i> 1.5.1.6 Liquides à usage interne - <i>Liquids for internal use</i>
	1.5.2. Conditionnement secondaire - <i>Secondary packaging</i>
<b>1.6</b>	<b>Contrôle de la qualité - <i>Quality control testing</i></b>
	1.6.1. Tests de stérilité - <i>Microbiological: sterility</i>
	1.6.2. Microbiologique hors tests de stérilité - <i>Microbiological: non-sterility</i>
	1.6.3. Physicochimique - <i>Chemical/Physical</i>
	1.6.4. Biologique - <i>Biological</i>

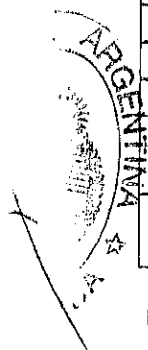






Le Maire, POUR LE MAIRE EMPÊCHÉ  
Joël Piegay L'ADJOINT DÉLÉGUÉ

<b>Partie 2 – IMPORTATION DE MÉDICAMENTS</b>	
<b>Part 2 - IMPORTATION OF MEDICINAL PRODUCTS</b>	
<b>2.1</b>	<b>Contrôle de la qualité des médicaments importés - Quality control testing of imported medicinal products</b>
	2.1.1. Tests de stérilité - <i>Microbiological: sterility</i>
	2.1.2. Microbiologique hors tests de stérilité - <i>Microbiological: non-sterility</i>
	2.1.3. Physicochimique - <i>Chemical/Physical</i>
	2.1.4. Biologique - <i>Biological</i>
<b>2.3</b>	<b>Autres activités d'importation (toute autre activité d'importation non prévue ci-dessus) - Other importation activities (any other importation activity that is not covered above)</b>
	2.3.2. Importation de produits intermédiaires en vue d'opérations de fabrication - <i>Importation of intermediate which undergoes further processing</i>



Restrictions ou clarifications liées au champ d'application de ce certificat :

Any restrictions or clarifying remarks related to the scope of this certificate:

- Produits immunologiques : fabrication de vaccins inactivés limitée à la répartition aseptique et au conditionnement / *Immunological products: inactivated vaccines manufacturing restricted to aseptic filling and packaging.*

Date : 05 MARS 2015

Nom et signature de la personne responsable de l'autorité compétente française (ANSM)  
Name and signature of the authorised person of the Competent Authority of France (ANSM)

La Chef du pôle inspection des produits pharmaceutiques et lutte contre les fraudes 2

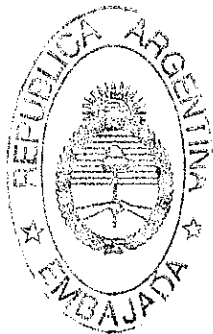
Virginie WAYSBAUM




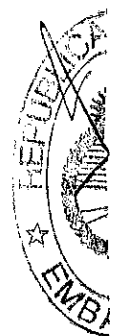


11 AOUT 2016

LEGALIZACION E.S. N° A 574 6307



  
Santiago Rafael MARTINO  
Secretario  
Cónsul Adjunto







Certifié conforme



Le Maire  
Joël Piegay

REPUBLIQUE FRANÇAISE
REQUIS POUR LE TRAITÉ DE LEGALISATION (DECRET N° 2007-1205 DU 16 AOUT 2007)
DESTINATION DE L'ACTE (PAYS OU AUTORITE) <i>AN CONTINU</i>
QUALITE DE L'AGENT : M-H CROIX BUREAU DES LEGALISATIONS
SIGNATURE <i>[Signature]</i> ET CACHET OBLIGATOIRE

**POUR LE MAIRE ENPECHE 08 AOUT 2016**

L'ADJOINT DÉLÉGUÉ

Le directeur général,  
The General Director,

Vu le code de la santé publique et notamment l'article L. 5124-3 ;

Considering the French Public Health Code, with particular reference to Article L. 5124-3;

Vu la décision n° M 14/210 du 09 mai 2014, autorisant la société « SANOFI WINTHROP INDUSTRIE » à poursuivre l'activité de son établissement pharmaceutique implanté à Le Trait (Seine-Maritime), 1051 boulevard Industriel ;

Considering Decision N° M 14/210 dated May 09<sup>th</sup> 2014, authorising the company "SANOFI WINTHROP INDUSTRIE" to pursue the activities of its pharmaceutical site of Le Trait (Seine-Maritime), 1051 boulevard Industriel;

Vu le rapport d'inspection définitif en date du 26 décembre 2014 ;

Considering the final inspection report dated December 26<sup>th</sup> 2014;

Décide :

Decides:

Art. 1<sup>er</sup>. - La société « SANOFI WINTHROP INDUSTRIE » est autorisée à poursuivre l'activité de son établissement pharmaceutique implanté à Le Trait (Seine-Maritime), 1051 boulevard Industriel.

Article 1. - The company "SANOFI WINTHROP INDUSTRIE" is authorised to pursue the activities of its pharmaceutical site of Le Trait (Seine-Maritime), 1051 boulevard Industriel.

Art. 2. - L'activité de l'établissement, incluant l'exportation des produits fabriqués et importés, est définie selon les termes figurant en pièce jointe.

Article 2. - The activity of the site, including the export of manufactured and imported products, is defined according to the terms appended herewith.

Art. 3. - Cette autorisation enregistrée sous la référence M 15/27 est accordée exclusivement au titre du code de la santé publique. Elle ne dispense pas son détenteur de se conformer à toute autre réglementation pouvant lui être applicable, notamment à celle prise en application de la législation relative aux installations classées pour la protection de l'environnement.

Article 3. - This authorisation, registered under number M 15/27, is granted exclusively under the terms of the French Public Health Code. It does not exonerate its holder from complying with any other applicable regulations, including those stipulated by legislation relative to facilities classified for the protection of the environment.

Art. 4. - La décision n° M 14/210 du 09 mai 2014 est abrogée.

Article 4. - Decision N° M 14/210 dated May 09<sup>th</sup> 2014 is deleted.

Art. 5. - La présente décision est notifiée à l'intéressé.

Article 5. - This decision is notified to the interested party.

Le Directeur adjoint de la  
Direction de l'Inspection

Jacques MORENAS

Fait à Saint-Denis, le 17 FEV. 2015

Done in Saint-Denis, on

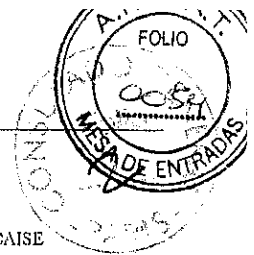
M 15/27 - 1/2

Code : Q13P\_DOC\_023\_v05

Handwritten scribble or signature at the top right of the page.


A small handwritten mark or character.

Handwritten scribble or signature at the bottom right of the page.



RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

Le Maire,  
Joël Piegay **POUR LE MAIRE EMPÊCHÉ**  
**L'ADJOINT DÉLÉGUÉ**

- 1. Numéro d'autorisation  
*Authorisation number* **M-15/27**
- 2. Nom du titulaire de l'autorisation  
*Name of authorisation holder* **SANOFI WINTHROP INDUSTRIE**
- 3. Adresse de l'établissement  
*Address of site* **1051 boulevard Industriel  
76580 LE TRAIT**
- 4. Siège social du titulaire de l'autorisation  
*Legally registered address of authorisation holder* **20 avenue Raymond Aron  
92160 ANTONY**
- 5. Champ d'application de l'autorisation et formes pharmaceutiques  
*Scope of authorisation and dosage forms* **- Fabricant, importateur : voir annexes 1 et 2  
Manufacturer, importer: see annexes 1 and 2**
- 6. Base juridique de l'autorisation  
*Legal basis of authorisation* **Directives 2001/83/CE et 2001/20/CE  
Directives 2001/83/EC and 2001/20/EC  
Code de la santé publique - French Public Health Code**
- 7. Nom du responsable de l'autorité compétente de l'État membre qui délivre les autorisations de fabrication  
*Name of responsible officer of the competent authority of the member state granting the manufacturing authorisation* **Dominique Martin  
Directeur général de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé  
General Director of the French National Agency for Medicines and Health Products Safety**
- 8. Signature  **Le Directeur adjoint de la  
Direction de l'Inspection  
Jacques MORENAS**
- 9. Date **17 FEV. 2005**
- 10. Annexes jointes  
*Annexes attached* **Annexe 1 et Annexe 2  
Annex 1 and Annex 2**

M 15/27 - 2/2

Code : Q13P\_DOC\_023\_v06







Le Maire,  
Jodi Piegay

**CHAMP DE L'AUTORISATION DE FABRICATION ET D'IMPORTATION - ANNEXE 1**  
**SCOPE OF MANUFACTURE AND IMPORT AUTHORISATION - ANNEX 1**

POUR LE MAIRE EMPÊCHÉ  
L'ADJOINT DÉLÉGUÉ

Nom et adresse de l'établissement / Name and address of the site:

**SANOFI WINTHROP INDUSTRIE**  
1051 boulevard Industriel  
76580 LE TRAIT

Médicaments à usage humain - Human medicinal products

**ACTIVITÉS AUTORISÉES - AUTHORISED OPERATIONS**

- Opérations de fabrication (selon partie 1) - Manufacturing operations (according to part 1)
- Importation de médicaments (selon partie 2) - Importation of medicinal products (according to part 2)

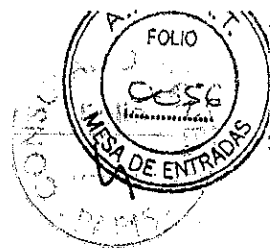
**Partie 1 - OPÉRATIONS DE FABRICATION**

**Part 1 - MANUFACTURING OPERATIONS**

<b>1.1</b>	<b>Produits stériles - Sterile products</b>
	1.1.1. Préparés de manière aseptique (opérations de fabrication pour les formes pharmaceutiques suivantes) - Aseptically prepared (processing operations for the following dosage forms)
	1.1.1.4 Liquides de petit volume - Small volume liquids (Cytotoxiques/cytotoxics)
	1.1.2. Stérilisés dans leur récipient final (opérations de fabrication pour les formes pharmaceutiques suivantes) - Terminally sterilised (processing operations for the following dosage forms)
	1.1.2.3 Liquides de petit volume - Small volume liquids
	1.1.3. Certification de lots - Batch certification
<b>1.2</b>	<b>Produits non stériles - Non-sterile products</b>
	1.2.1. Produits non stériles (opérations de fabrication pour les formes pharmaceutiques suivantes) - Non-sterile products (processing operations for the following dosage forms)
	1.2.1.6 Liquides à usage interne - Liquids for internal use
	1.2.2. Certification de lots - Batch certification
<b>1.3</b>	<b>Médicaments biologiques - Biological medicinal products</b>
	1.3.1. Médicaments biologiques (liste des types de produits) - Biological medicinal products (list of product types)
	1.3.1.2 Produits immunologiques - Immunological products
	1.3.1.5 Produits de biotechnologies - Biotechnology products
	1.3.1.6 Produits d'extraction d'origine humaine ou animale - Human or animal extracted products
	1.3.2. Certification de lots (liste des types de produits) - Batch certification (list of product types)
	1.3.2.5 Produits de biotechnologies - Biotechnology products
	1.3.2.6 Produits d'extraction d'origine humaine ou animale - Human or animal extracted products

NEW REPUBLIC

1911  
A. S. ...  
...



Le Maire,  
Joël Piesay

1.5	<b>Conditionnement - Packaging</b>
	1.5.1. Conditionnement primaire - <i>Primary packaging</i>
	1.5.1.6 Liquides à usage interne - <i>Liquids for internal use</i>
	1.5.2. Conditionnement secondaire - <i>Secondary packaging</i>
1.6	<b>Contrôle de la qualité - Quality control testing</b>
	1.6.1. Tests de stérilité - <i>Microbiological: sterility</i>
	1.6.2. Microbiologique hors tests de stérilité - <i>Microbiological: non-sterility</i>
	1.6.3. Physicochimique - <i>Chemical/Physical</i>
	1.6.4. Biologique - <i>Biological</i>

POUR LE MAIRE EMPÊCHÉ  
L'ADJOINT DÉLÉGUÉ

**Restrictions ou clarifications liées au champ d'application de ces opérations de fabrication :**

*Any restrictions or clarifying remarks related to the scope of these manufacturing operations:*

- Produits immunologiques : fabrication de vaccins inactivés limitée à la répartition aseptique et au conditionnement / *Immunological products: inactivated vaccines manufacturing restricted to aseptic filling and packaging.*

**Partie 2 – IMPORTATION DE MÉDICAMENTS**

*Part 2 - IMPORTATION OF MEDICINAL PRODUCTS*

2.1	<b>Contrôle de la qualité des médicaments importés - Quality control testing of imported medicinal products</b>
	2.1.1. Tests de stérilité - <i>Microbiological: sterility</i>
	2.1.2. Microbiologique hors tests de stérilité - <i>Microbiological: non-sterility</i>
	2.1.3. Physicochimique - <i>Chemical/Physical</i>
	2.1.4. Biologique - <i>Biological</i>
2.3	<b>Autres activités d'importation (toute autre activité d'importation non prévue ci-dessus) - Other importation activities (any other importation activity that is not covered above)</b>
	2.3.2. Importation de produits intermédiaires en vue d'opérations de fabrication - <i>Importation of intermediate which undergoes further processing</i>

**Restrictions ou clarifications liées au champ d'application de ces opérations d'importation :**

*Any restrictions or clarifying remarks related to the scope of these importing operations:*

- Néant / *None*

Date : 17 FEV. 2015

Nom et signature de la personne responsable de l'autorité compétente française (ANSM)  
*Name and signature of the authorised person of the Competent Authority of France (ANSM)*

Le Directeur adjoint de la Direction de l'Inspection

Jacques MORENAS

M 15/27 ANNEXE 1 - 2/2

Code : Q13P\_DOC\_023\_v05







Le Maire,  
Joël Piegay

POUR LE MAIRE EMPÊCHÉ  
L'ADJOINT DÉLÉGUÉ

**CHAMP DE L'AUTORISATION DE FABRICATION ET D'IMPORTATION - ANNEXE 2**  
**SCOPE OF MANUFACTURE AND IMPORT AUTHORISATION - ANNEX 2**

Nom et adresse de l'établissement / Name and address of the site:

**SANOFI WINTHROP INDUSTRIE**  
1051 boulevard Industriel  
76580 LE TRAIT

Médicaments expérimentaux à usage humain - *Human investigational medicinal products*

**ACTIVITÉS AUTORISÉES - AUTHORISED OPERATIONS**

- Opérations de fabrication de médicaments expérimentaux (selon partie 1) - *Manufacturing operations of investigational medicinal products (according to part 1)*
- Importation de médicaments expérimentaux (selon partie 2) - *Importation of investigational medicinal products (according to part 2)*

**Partie 1 - OPÉRATIONS DE FABRICATION DE MÉDICAMENTS EXPÉRIMENTAUX**  
**Part 1 - MANUFACTURING OPERATIONS OF INVESTIGATIONAL MEDICINAL PRODUCTS**

<b>1.1</b>	<b>Médicaments expérimentaux stériles - Sterile investigational medicinal products</b>
	1.1.1. Préparés de manière aseptique (opérations de fabrication pour les formes pharmaceutiques suivantes) - <i>Aseptically prepared (processing operations for the following dosage forms)</i>
	1.1.1.4 Liquides de petit volume - <i>Small volume liquids (Cytotoxique/cytotoxic)</i>
	1.1.2. Stérilisés dans leur récipient final (opérations de fabrication pour les formes pharmaceutiques suivantes) - <i>Terminally sterilised (processing operations for the following dosage forms)</i>
	1.1.2.3 Liquides de petit volume - <i>Small volume liquids</i>
<b>1.3</b>	<b>Médicaments expérimentaux biologiques - Biological investigational medicinal products</b>
	1.3.1. Médicaments biologiques (liste des types de produits) - <i>Biological medicinal products (list of product types)</i>
	1.3.1.2 Produits immunologiques - <i>Immunological products</i>
	1.3.1.5 Produits de biotechnologies - <i>Biotechnology products</i>
	1.3.1.6. Produits d'extraction d'origine humaine ou animale - <i>Human or animal extracted products</i>
<b>1.5</b>	<b>Conditionnement - Packaging</b>
	1.5.2. Conditionnement secondaire - <i>Secondary packaging</i>
<b>1.6</b>	<b>Contrôle de la qualité - Quality control testing</b>
	1.6.1. Tests de stérilité - <i>Microbiological: sterility</i>
	1.6.2. Microbiologique hors tests de stérilité - <i>Microbiological: non-sterility</i>
	1.6.3. Physicochimique - <i>Chemical/Physical</i>
	1.6.4. Biologique - <i>Biological</i>

**Restrictions ou clarifications liées au champ d'application de ces opérations de fabrication :**

**Any restrictions or clarifying remarks related to the scope of these manufacturing operations:**

- Autorisé pour les opérations de fabrication à l'exception de la certification des lots / *Authorised for manufacturing operations except batch certification.*
- Produits immunologiques : fabrication de vaccins inactivés limitée à la répartition aseptique et au conditionnement / *Immunological products: inactivated vaccines manufacturing restricted to aseptic filling and packaging.*
- Cet établissement n'est pas autorisé à réaliser des opérations de mise en insu / *This site is not authorised for blinding operations.*

ARGENTINA

URUGUAY





Le Maire,  
Joël Piegay

**Partie 2 - IMPORTATION DE MÉDICAMENTS EXPÉRIMENTAUX**
**Part 2 - IMPORTATION OF INVESTIGATIONAL MEDICINAL PRODUCTS**

POUR LE MAIRE EMPÊCHÉ  
L'ADJOINT DÉLÉGUÉ

<b>2.1</b>	<b>Contrôle de la qualité des médicaments expérimentaux importés - <i>Quality control testing of imported investigational medicinal products</i></b>
	2.1.1. Tests de stérilité - <i>Microbiological: sterility</i>
	2.1.2. Microbiologique hors tests de stérilité - <i>Microbiological: non-sterility</i>
	2.1.3. Physicochimique - <i>Chemical/Physical</i>
	2.1.4. Biologique - <i>Biological</i>
<b>2.3</b>	<b>Autres activités d'importation - <i>Other importation activities</i></b>
	2.3.2. Importation de produits intermédiaires en vue d'opérations de fabrication - <i>Importation of intermediate which undergoes further processing</i>

**Restrictions ou clarifications liées au champ d'application des opérations d'importation :**

***Any restrictions or clarifying remarks related to the scope of these importing operations:***

- Néant / *None*

Date: 17 FEV. 2015

Nom et signature de la personne responsable  
de l'autorité compétente française (ANSM)  
*Name and signature of the authorised person  
of the Competent Authority of France (ANSM)*

Le Directeur adjoint de la  
Direction de l'Inspection

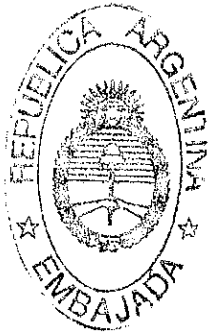
Jacques MORENAS



11 AOUT 2016

LEGALIZACION ES. N°

A5746308



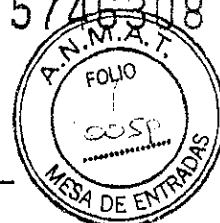
~~Santiago Rafael MARTINO  
Secretario  
Cónsul Adjunto~~





# REPÚBLICA ARGENTINA

## MINISTERIO *de* RELACIONES EXTERIORES Y CULTO



Sello ovalado cruzado

En virtud de las facultades conferidas por el Art. 226 del Reglamento Consular (Decreto 8714/1963):

TIPO DE DOCUMENTO: certificado

CANTIDAD DE FOJAS QUE INTEGRAN EL DOCUMENTO: 6

POR CORRESPONDERSE CON LA OBRANTE EN LOS REGISTROS DE ESTA REPRESENTACION CONSULAR SE LEGALIZA LA FIRMA DE: Croix, Mario-Hélène

CARGO/CALIDAD EN LA QUE ACTUA: Funcionario de Ministerio, Ministerio de Asuntos Exteriores Francés

FECHA OBRANTE EN EL SELLO: 8/8/2016

N° (SI OBRA EN SELLO):

PERSONAS INTERVINIENTES:

RECURRENTE: SANOFI WINTHROP INDUSTRIE

REPRESENTACION CONSULAR ARGENTINA QUE INTERVIENE: SECCION CONSULAR DE LA EMBAJADA DE LA REPUBLICA ARGENTINA EN PARIS

FECHA: 11/08/2016

Sello ovalado cruzado

N° DE ORDEN: EFRAN 6843/2016

N° ARANCEL: 6.4.3

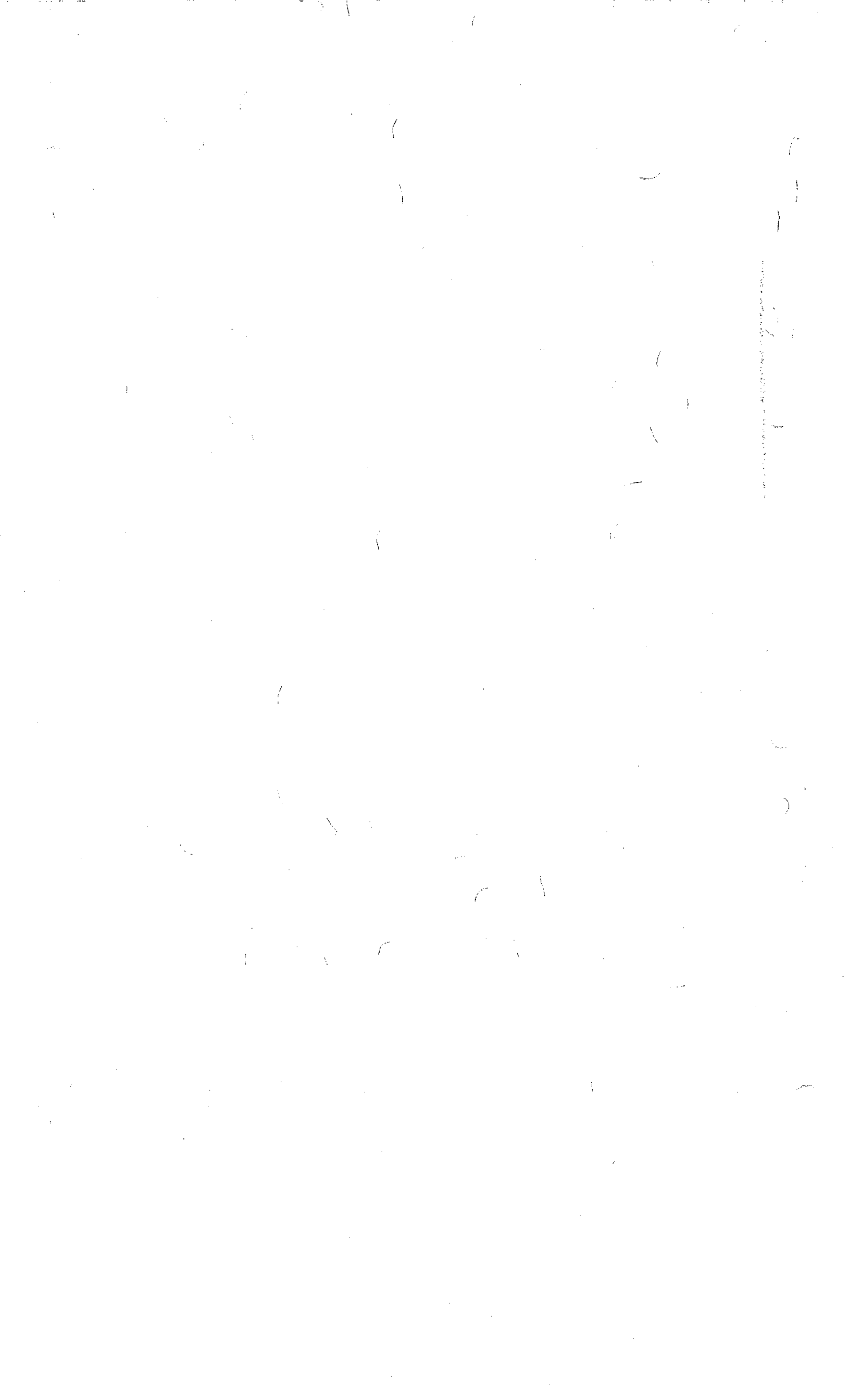
DERECHOS PERCIBIDOS: EUR 60.00



Sello y Firma del funcionario

Santiago Rafael MARTINO  
Secretario  
Cónsul Adjunto

Art. 229 del Reglamento Consular (Decreto N° 8714/1963 modificado por el Decreto N° 1629/2001: "Los documentos extranjeros autenticados en la forma establecida en el presente Reglamento harán fe en territorio nacional, sin necesidad de su posterior legalización ante otra autoridad argentina"



**Federal Agency for Medicines and Health Products**

CERTIFICATE NUMBER: **BE/GMP/2015/018**

**CERTIFICATE OF GMP COMPLIANCE OF A MANUFACTURER**<sup>1, 2</sup>

**Part 1**

Issued following an inspection in accordance with :  
Art. 111(5) of Directive 2001/83/EC as amended  
The competent authority of Belgium confirms the following:  
The manufacturer: **CRNA SA (Centre de Recherches et de Nouvelles Applications SA)**  
Site address: **Zoning Industriel d'Heppignies Ouest, Avenue d'Heppignies, Fleurus, 6220, Belgium**  
Has been inspected under the national inspection programme in connection with manufacturing  
authorisation no. **1454 H** in accordance with Art. 40 of Directive 2001/83/EC transposed in the following  
national legislation:  
**Article 12 bis, § 1 of the Law of 25th March 1964 related to the Medicinal Products**

From the knowledge gained during inspection of this manufacturer, the latest of which was conducted on  
**2015-03-17**, it is considered that it complies with :

- The principles and guidelines of Good Manufacturing Practice laid down in Directive 2003/94/EC<sup>3</sup>

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.

<sup>1</sup> 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.

<sup>2</sup> Guidance on the interpretation of this template can be found in the Help menu of EudraGMDP database.

<sup>3</sup> These requirements fulfil the GMP recommendations of WHO.





**Part 2**

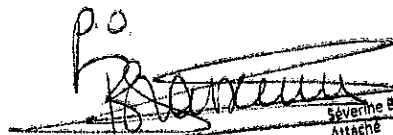
Human Medicinal Products	
<b>1 MANUFACTURING OPERATIONS</b>	
<b>1.5</b>	<b>Packaging</b>
	1.5.2 Secondary packing

Any restrictions related to the scope of this certificate :

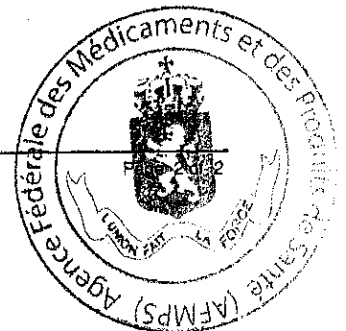
*With the exception of packaging of cytostatics, penicillins and cephalosporins.*

2015-05-18

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

  
Séverine BRASSEUR  
Attaché  
DG Inspection - AFMPS

Mr. Xavier De Cuyper  
Federal Agency for Medicines and Health Products  
Tel: +32 2 5248400  
Fax: +32 2 5248003



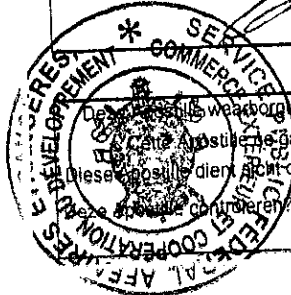
B 00013584



B 00013584

<b>APOSTILLE</b> (Convention de La Haye du 5 octobre 1961)	
1. Land/Pays/Land : <b>BELGIË - BELGIQUE - BELGIEN.</b>	
2. Deze openbare akte is ondertekend door : Le présent acte public a été signé par : <b>Brasseur, Séverine</b> Diese öffentliche Urkunde ist unterschrieben von:	
3. Handelend in hoedanigheid van : Agissant en qualité de : <b>Attaché/Attaché/Attaché</b> In seiner/ihrer Eigenschaft als:	
4. Is voorzien van het zegel van Est revêtu du sceau de <b>FOD Volksgezondheid/SPF Santé publique/FOD Volksgesundheit Brussels</b> Sie ist versehen mit dem Siegel des/der:	
<i>Voor echt verklaard / Attesté / Bestätigt</i>	
5. <b>Te Brussel/A Bruxelles/In Brüssel</b>	6. Opi/Lei/Am : <b>28/10/2016</b>
7. Door FOD Buitenlandse Zaken, Buitenlandse Handel en Ontwikkelingssamenwerking Par le SPF Affaires étrangères, Commerce extérieur et Coopération au Développement Durch FOD Auswärtige Angelegenheiten, Außenhandel und Entwicklungszusammenarbeit	
8. Onder Nr. /Sous le n°/ Unter Nr. : <b>9805968688102091</b>	
9. Stempel/Sceau/Stempel :	10. Ondertekening/Signature/ Unterschrift :  Jan Van de Velde

Prijs/Prix/ Preis : **20** EUR



De afzender aanvaardt de aansprakelijkheid voor de authenticiteit van de inhoud van het document niet.  
Cet émetteur n'est pas garant de l'authenticité du contenu du document.  
Diese Apostille dient nicht dem Beweis der Authentizität des Inhalts des Dokuments.  
Diese Apostille dient nicht dem Beweis der Authentizität des Inhalts des Dokuments.  
• Vérifier cette Apostille? - Diese Apostille überprüfen?  
<http://legaiweb.diplomatie.be>

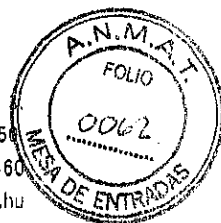




OGYÉI

Országos Gyógyszerészeti  
és Élelmezés-egészségügyi Intézet

1051 Budapest, Zrínyi u.  
Levél cím: 1372 Postafiók 45  
Tel.: (1) 8869-300, Fax: (1) 8869-460  
E-mail: [ogyei@ogyei.gov.hu](mailto:ogyei@ogyei.gov.hu), Web: [www.ogyei.gov.hu](http://www.ogyei.gov.hu)



*National Institute of Pharmacy and Nutrition*

CERTIFICATE NUMBER: *OGYÉI/15215-4/2016*

**CERTIFICATE OF GMP COMPLIANCE OF A MANUFACTURER** <sup>1, 2</sup>

**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 Hungary confirms the following:

The manufacturer: *Sanofi-Aventis Zrt., Budapest Logisztikai és Disztribúciós Platform / Sanofi-Aventis Private Co. Ltd., Budapest Logistics and Distribution Platform*

Site address: *Bdg. DC5, Campona utca 1., Budapest, 1225, Hungary*

Has been inspected under the national inspection programme in connection with manufacturing authorisation no. *OGYÉI/15215-3/2016* in accordance with Art. 40 of Directive 2001/83/EC and Art. 13 of Directive 2001/20/EC.

From the knowledge gained during inspection of this manufacturer, the latest of which was conducted on *2016-03-02*, it is considered that it complies with :

- The principles and guidelines of Good Manufacturing Practice laid down in Directive 2003/94/EC <sup>3</sup>

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 EudraGMP. If it does not appear, please contact the issuing authority.

<sup>1</sup> 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.

<sup>2</sup> Guidance on the interpretation of this template can be found in the Help menu of EudraGMDP database.

<sup>3</sup> These requirements fulfil the GMP recommendations of WHO.





**Part 2**

Human Medicinal Products
Human Investigational Medicinal Products

**1 MANUFACTURING OPERATIONS**

<b>1.1</b>	<b>Sterile products</b>
	<i>1.1.3 Batch certification</i>
<b>1.2</b>	<b>Non-sterile products</b>
	<i>1.2.2 Batch certification</i>
<b>1.3</b>	<b>Biological medicinal products (list of product types)</b>
	<i>1.3.2 Batch Certification (list of product types)</i>
	1.3.2.2 Immunological products
	1.3.2.5 Biotechnology products
	1.3.2.6 Human or animal extracted products
<b>1.5</b>	<b>Packaging</b>
	<i>1.5.2 Secondary packing</i>

**2 IMPORTATION OF MEDICINAL PRODUCTS**

<b>2.2</b>	<b>Batch certification of imported medicinal products</b>
	<i>2.2.1 Sterile products</i>
	2.2.1.1 Aseptically prepared
	2.2.1.2 Terminally sterilised
	<i>2.2.3 Biological medicinal products</i>
	2.2.3.2 Immunological products
	2.2.3.5 Biotechnology products
	2.2.3.6 Human or animal extracted products
<b>2.3</b>	<b>Other importation activities</b>
	<i>2.3.1 Site of physical importation</i>





Any restrictions related to the scope of this certificate :

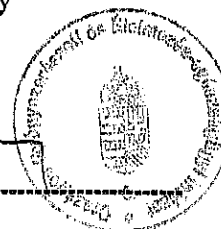
*Batch certification of Imported Human Medicinal Products is not allowed.*

Clarifying remarks (for public users)

*Batch certification of Imported Human Medicinal Products is not allowed.*

2016-03-25

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



-----  
*Mr. Szilard Nagy*  
*National Institute of Pharmacy and Nutrition*  
Tel: +36 1886 9305  
Fax: +36 1886 9461



**Dr. Fiedler Ernő Közjegyzői Irodája**  
**Notary Public Office**  
1156 Budapest, Páskomliget utca 53. VI/24.  
Tel : 417-52-59, 414-02-42  
Fax: 418-61-76

**Certified copy**

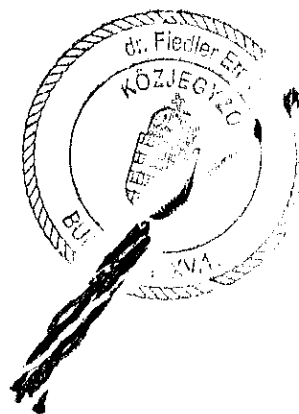
*Case number: 11022/H/1690/2016*

**English language license number: 56.112/1993/3**

I, undersigned Notary Public in and for the City of Budapest, do hereby certify, that *this is a true and correct copy* of this document, presented to me as original.-----  
Dated at Budapest, this September 8th (eighth) 2016 (Two thousand and sixteen)-----



*Dr. Fiedler Ernő*  
közjegyző - Notary Public





# APOSTILLE

(Convention de la Haye du 5 octobre 1961)

1. Ország: **MAGYARORSZÁG**  
Country: **HUNGARY**

Ezt a közokiratot  
This public document

2. Írta alá: **Dr. Fiedler Ernő**  
Has been signed by:

3. Minőségében eljárva: **közjegyző / Notary**  
Acting in the capacity of:

4. Az okirat pecsétjével  
(bélyegzőlenyomatával) van ellátva: **Dr. Fiedler Ernő közjegyző / Notary**  
Bears the seal / Stamp of:

Tanúsítja  
Certified

5. Helység: **Budapest**  
At:

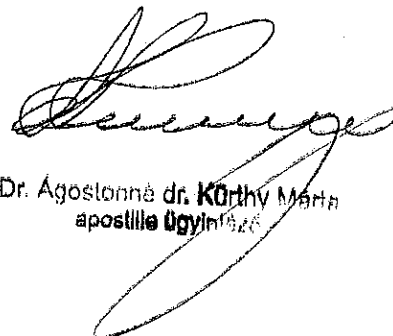
6. Időpont: **2016. 09. 20.**  
(év) (hónap) (nap)  
Date: (year) (month) (day)

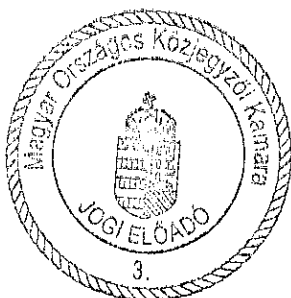
7. Kiállító: **Magyar Országos Közjegyzői Kamara**  
By: **Hungarian Chamber of Civil Law Notaries**

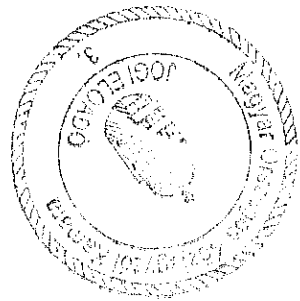
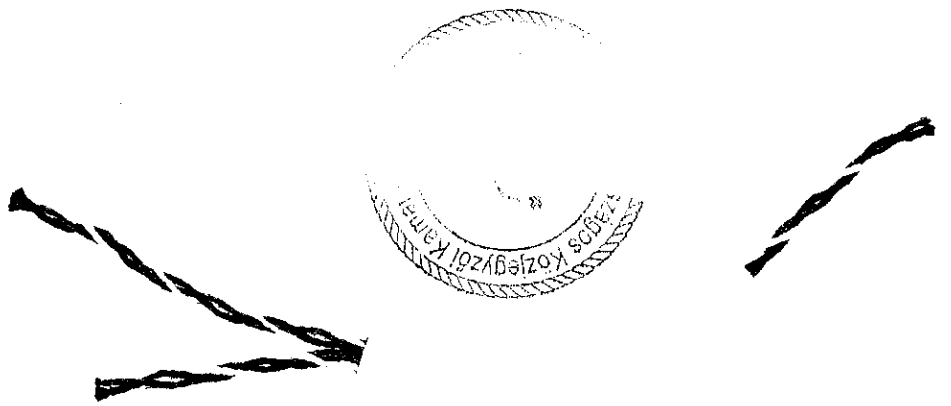
8. Ügyszám: **A01/2016/6972/2**  
No.:

9. Pecsét (bélyegzőlenyomat):  
Seal/Stamp:

10. Aláírás:  
Signature:

  
Dr. Ágostonné dr. Kőrthy Márta  
apostille ügyintéző





# ansm

Agence nationale de sécurité du médicament  
et des produits de santé

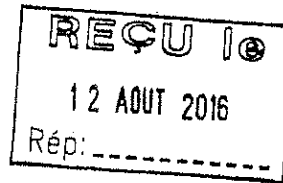
Direction des vaccins, des médicaments anti-  
infectieux, en hépato-gastro-entérologie, en  
dermatologie, de thérapie génique et des  
maladies métaboliques rares

**SANOPI PASTEUR**  
2, AVENUE PONT PASTEUR  
69007 LYON

Saint-Denis, le **11 AOUT 2016**

Dossier suivi par :  
Mathilde MEROT

Références à rappeler :  
CIS : 6 140 273 6  
NL46320  
N°Sortant : 2016072600073  
Procédure numéro : DE/H/1949/001/DC  
MM/EF/ADS



Madame, Monsieur,

Je vous prie de bien vouloir trouver, ci-joint, la décision d'autorisation de mise sur le marché du médicament :

**VaxigripTetra, suspension injectable en seringue préremplie**

**Vaccin grippal quadrivalent (inactivé, à virion fragmenté)**

que vous avez sollicitée par lettre du 21 juillet 2015.

La présente décision peut faire l'objet d'un recours contentieux devant la juridiction administrative compétente dans un délai de deux mois à compter de la date de réception.

Je vous prie d'agréer, Madame, Monsieur, l'expression de ma considération distinguée.

Le directeur adjoint  
Direction des vaccins, des médicaments anti-infectieux,  
en hépato-gastro-entérologie, en dermatologie,  
de thérapie génique et des maladies métaboliques rares

**Alban DHANANI**







Direction des vaccins, des médicaments anti-  
infectieux, en hépato-gastro-entérologie, en  
dermatologie, de thérapie génique et des  
maladies métaboliques rares

**Références :**

CIS : 6 140 273 6  
NL46320

**Décision**

portant autorisation de mise sur le marché du médicament :

**VaxigripTetra, suspension injectable en seringue préremplie**  
**Vaccin grippal quadrivalent (inactivé, à virion fragmenté)**

LE DIRECTEUR GENERAL DE L'AGENCE NATIONALE DE SECURITE DU MEDICAMENT ET DES  
PRODUITS DE SANTE

Vu le code de la santé publique, cinquième partie, notamment les articles L.5121-8, L.5121-9, L.5121-20,  
R.5121-21 et suivants ;

Vu la demande d'autorisation de mise sur le marché présentée par :

**SANOPI PASTEUR**

Le 21 juillet 2015 ;

**Décide****Article 1<sup>er</sup>**

L'autorisation de mise sur le marché prévue à l'article L.5121-8 du code de la santé publique est octroyée au  
médicament :

**VaxigripTetra, suspension injectable en seringue préremplie**  
**Vaccin grippal quadrivalent (inactivé, à virion fragmenté)**

de

**SANOPI PASTEUR**  
2, AVENUE PONT PASTEUR  
69007 LYON

dont le résumé des caractéristiques figure à l'annexe I de la présente décision.





## Article 2

L'autorisation de mise sur le marché concernant le médicament mentionné à l'article 1<sup>er</sup> est subordonnée au respect des conditions de fabrication et de contrôle mentionnées à l'article R.5121-25 du code de la santé publique et approuvées par la présente décision et le cas échéant au respect des conditions d'importation mentionnées à l'article R.5124-52 du même code.

## Article 3

L'autorisation de mise sur le marché relative au médicament mentionné à l'article 1<sup>er</sup> est subordonnée au respect des conditions de l'annexe II de la présente décision.

## Article 4

L'information destinée aux professionnels de santé doit être conforme aux dispositions de l'annexe I de la présente décision.

L'étiquetage et la notice concernant le médicament mentionné à l'article 1<sup>er</sup> doivent être conformes aux annexes III A et III B.

## Article 5

La validité de cette autorisation est de cinq années à compter de la date de notification de la présente décision. Elle est renouvelable dans les conditions prévues à l'article R.5121-45 du code de la santé publique.

## Article 6

Cette autorisation est délivrée sans préjudice du droit relatif à la protection de la propriété industrielle et commerciale.

## Article 7

La date de commercialisation du médicament mentionné à l'article 1<sup>er</sup> doit être communiquée sans délai à l'Ansm par l'établissement pharmaceutique exploitant. Celui-ci doit en outre respecter les obligations qui lui incombent en application de l'article L. 5124-6 du code de la santé publique.

## Article 8

La présente décision est notifiée à l'intéressé et sera publiée sur le site internet de l'Ansm avec la mention des numéros suivants :

### Code Identifiant de Spécialité :

CIS : 6 140 273 6

### Code identifiant de Présentation :

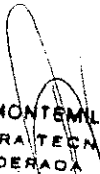
34009 300 677 2 7 : 0,5 ml de suspension en seringue préremplie (verre de type I) avec aiguille attachée, munie d'un bouchon-piston (élastomère chlorobutyle ou bromobutyle) – boîte de 1.  
34009 300 677 3 4 : 0,5 ml de suspension en seringue préremplie (verre de type I) avec aiguille attachée, munie d'un bouchon-piston (élastomère chlorobutyle ou bromobutyle) – boîte de 10.  
34009 300 677 4 1 : 0,5 ml de suspension en seringue préremplie (verre de type I) avec aiguille attachée, munie d'un bouchon-piston (élastomère chlorobutyle ou bromobutyle) – boîte de 20.  
34009 300 677 5 8 : 0,5 ml de suspension en seringue préremplie (verre de type I) sans aiguille, munie d'un bouchon-piston (élastomère chlorobutyle ou bromobutyle) – boîte de 1.  
34009 300 677 7 2 : 0,5 ml de suspension en seringue préremplie (verre de type I) sans aiguille, munie d'un bouchon-piston (élastomère chlorobutyle ou bromobutyle) – boîte de 10.  
34009 300 677 8 9 : 0,5 ml de suspension en seringue préremplie (verre de type I) sans aiguille, munie d'un bouchon-piston (élastomère chlorobutyle ou bromobutyle) – boîte de 20.

Le directeur adjoint

Direction des vaccins, des médicaments anti-infectieux,  
en hépato-gastro-entérologie, en dermatologie,  
de thérapie génique et des maladies métaboliques rares

Fait, le 11 AOUT 2016

  
Alban DHANANI

  
ROXANA MONTEMILONE  
DIRECTORA TÉCNICA  
APODERADA  
SANOEL PASTEUR S. A.





## ANNEXE I

### RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Les professionnels de la santé déclarent tout effet indésirable suspecté. Voir rubrique 4.8 pour les modalités de déclaration des effets indésirables.

#### 1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

VaxigripTetra, suspension injectable en seringue préremplie

Vaccin grippal quadrivalent (inactivé, à virion fragmenté)

#### 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Virus de la grippe (inactivé, fragmenté) des souches suivantes\* :

A/California/7/2009 (H1N1)pdm09 - souche analogue (A/California/7/2009, NYMC X-179A)..... 15 microgrammes HA\*\*

A/Texas/50/2012 (H3N2) - souche analogue (A/Texas/50/2012, NYMC X-223A)..... 15 microgrammes HA\*\*

B/Massachusetts/2/2012 (lignée Yamagata)..... 15 microgrammes HA\*\*

B/Brisbane/60/2008 (lignée Victoria) ..... 15 microgrammes HA\*\*

Pour une dose de 0,5 ml

\* cultivées sur œufs embryonnés de poules provenant d'élevages sains

\*\* hémagglutinine

Ce vaccin est conforme aux recommandations de l'OMS (dans l'Hémisphère Nord) et à la décision de l'UE pour la saison 2014/2015.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

VaxigripTetra peut contenir des traces d'œuf, comme l'ovalbumine, des traces de néomycine, de formaldéhyde et d'octoxinol-9, utilisés lors du procédé de fabrication (voir rubrique 4.3).

#### 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Suspension injectable en seringue préremplie.

Le vaccin, après avoir été agité doucement, est un liquide opalescent, incolore.

#### 4. DONNEES CLINIQUES

##### 4.1. Indications thérapeutiques

VaxigripTetra est indiqué pour l'immunisation active des adultes et des enfants à partir de 3 ans pour la prévention de la grippe causée par les deux sous-types viraux de la grippe A et les deux types viraux de la grippe B contenus dans le vaccin.

VaxigripTetra doit être utilisé sur la base des recommandations officielles.

##### 4.2. Posologie et mode d'administration

###### Posologie

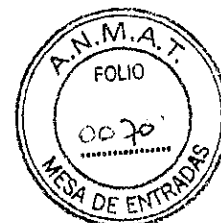
D'après l'expérience clinique acquise avec le vaccin trivalent, la revaccination annuelle avec le vaccin grippal est recommandée en raison de la durée de l'immunité conférée par le vaccin et parce que les souches de virus grippal en circulation peuvent changer d'une année à l'autre.

Adultes : une dose de 0,5 ml.

###### Population pédiatrique

- Enfants âgés de 3 à 17 ans : une dose de 0,5 ml.





Chez les enfants âgés de moins de 9 ans n'ayant pas été vaccinés auparavant, une seconde dose de 0,5 ml devra être administrée après un intervalle d'au moins 4 semaines.

- Enfants âgés de moins de 3 ans : la sécurité et l'efficacité de VaxigripTetra n'ont pas encore été établies.

#### Mode d'administration

Le vaccin doit être injecté par voie intramusculaire ou sous-cutanée.

Le site recommandé pour l'injection intramusculaire est la région deltoïde.

#### Précautions à prendre avant la manipulation ou l'administration du médicament

Pour les instructions concernant la préparation du médicament avant administration, voir la rubrique 6.6.

#### **4.3. Contre-indications**

Hypersensibilité aux substances actives, à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1 ou à tout constituant pouvant être présent à l'état de traces comme les œufs (ovalbumine, protéines de poulet), la néomycine, le formaldéhyde et l'octoxinol-9.

La vaccination doit être différée en cas de maladie fébrile modérée ou sévère ou de maladie aiguë.

#### **4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi**

Comme pour tous les vaccins injectables, il est nécessaire de toujours disposer d'un traitement médical approprié et de surveiller le sujet dans l'éventualité d'une réaction anaphylactique suite à l'administration du vaccin.

VaxigripTetra ne doit en aucun cas être administré par voie intravasculaire.

Comme avec les autres vaccins administrés par voie intramusculaire, ce vaccin doit être administré avec précaution chez les sujets présentant une thrombocytopénie ou un trouble de la coagulation, car des saignements peuvent survenir suite à une administration intramusculaire chez ces sujets.

Une syncope (évanouissement), en réaction psychogène à l'injection avec une aiguille, peut survenir après, voire avant, toute vaccination. Des mesures doivent être mises en place pour prévenir toute blessure due à l'évanouissement et prendre en charge les réactions syncopales.

VaxigripTetra vise à conférer une protection contre les souches de virus grippal à partir desquelles le vaccin a été préparé.

Comme pour tout vaccin, la vaccination avec VaxigripTetra peut ne pas protéger toutes les personnes vaccinées.

La réponse en anticorps chez les patients présentant une immunodépression endogène ou iatrogène peut être insuffisante.

#### Interférence avec des tests sérologiques

Voir la rubrique 4.5.

#### **4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions**

Aucune étude d'interaction n'a été réalisée avec VaxigripTetra.

D'après l'expérience clinique acquise avec Vaxigrip, VaxigripTetra peut être administré en même temps que d'autres vaccins. Des sites d'injection distincts et des aiguilles différentes doivent être utilisés en cas d'administration concomitante.

La réponse immunitaire peut être réduite si le patient est sous traitement immunosuppresseur.

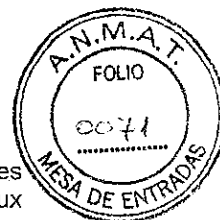
Après vaccination antigrippale, il a été observé des résultats faussement positifs de tests sérologiques utilisant la méthode ELISA pour détecter les anticorps contre HIV1, hépatite C, et en particulier HTLV1. La technique Western Blot infirme les résultats faussement positifs des tests ELISA. Les résultats faussement positifs pourraient être dus à la réponse IgM induite par le vaccin.

#### **4.6. Fertilité, grossesse et allaitement**

##### Grossesse

Les vaccins grippaux inactivés peuvent être utilisés à tous les stades de la grossesse.





Les données de sécurité disponibles sont plus importantes pour les deuxième et troisième trimestres que pour le premier trimestre ; cependant, les données relatives à l'utilisation des vaccins grippaux inactivés dans le monde n'indiquent pas d'issues anormales pour le fœtus et la mère, attribuables au vaccin.

Il n'existe aucune donnée sur l'utilisation de VaxigripTetra chez la femme enceinte.

Une étude effectuée chez l'animal avec VaxigripTetra n'a pas mis en évidence d'effets délétères directs ou indirects sur la grossesse, le développement embryo-fœtal ou le développement post-natal précoce.

#### Allaitement

VaxigripTetra peut être administré en cas d'allaitement.

#### Fertilité

Aucune donnée sur la fertilité n'est disponible chez l'homme. Une étude effectuée chez l'animal avec VaxigripTetra n'a pas mis en évidence d'effets délétères sur la fertilité des femelles.

#### **4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines**

VaxigripTetra n'a aucun effet ou qu'un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines.

#### **4.8. Effets indésirables**

##### a. Résumé du profil de tolérance

La tolérance de VaxigripTetra a été évaluée au cours de cinq essais cliniques durant lesquels 3040 adultes âgés de 18 à 60 ans, 1392 personnes âgées, de plus de 60 ans, et 429 enfants âgés de 9 à 17 ans ont reçu une dose de VaxigripTetra, et 884 enfants âgés de 3 à 8 ans ont reçu une ou deux doses de VaxigripTetra en fonction de leurs antécédents de vaccination antigrippale.

Dans tous ces essais, le vaccin comparateur était Vaxigrip, le vaccin grippal trivalent inactivé de Sanofi Pasteur.

Le profil global de tolérance de VaxigripTetra était comparable à celui de Vaxigrip.

La plupart des effets sont en général survenus dans les 3 jours suivant la vaccination et se sont spontanément résolus dans les 1 à 3 jours suivant leur apparition. Ces effets étaient d'intensité légère.

Pour l'ensemble des populations, les effets indésirables les plus fréquemment rapportés après la vaccination étaient la douleur au site d'injection (entre 52,8 % et 56,5 % chez les enfants âgés de 3 à 17 ans et les adultes, et 25,8 % chez les personnes âgées).

Les autres effets indésirables les plus fréquemment rapportés après la vaccination étaient :

- Chez les adultes : céphalées (27,8 %), myalgies (23 %) et malaise (19,2 %),
- Chez les personnes âgées : céphalées (15,6 %) et myalgies (13,9 %),
- Chez les enfants âgés de 9 à 17 ans : myalgies (29,1 %), céphalées (24,7 %), malaise (20,3 %) et gonflement au site d'injection (10,7 %),
- Chez les enfants âgés de 3 à 8 ans : malaise (30,7 %), myalgies (28,5 %), céphalées (25,7 %), gonflement au site d'injection (20,5 %), érythème au site d'injection (20,4 %), induration au site d'injection (16,4 %), frissons (11,2 %).

Les effets indésirables étaient, de manière générale, moins fréquents chez les personnes âgées que chez les adultes et les enfants âgés de 3 à 17 ans.

##### b. Liste tabulée des effets indésirables

Les données ci-dessous résument les fréquences des effets indésirables enregistrés suivant la vaccination avec VaxigripTetra au cours des essais cliniques.

Les événements indésirables sont classés en fonction de leur fréquence selon la convention suivante :

Très fréquent ( $\geq 1/10$ ) ;

Fréquent ( $\geq 1/100$  à  $< 1/10$ ) ;

Peu fréquent ( $\geq 1/1000$  à  $< 1/100$ ) ;

