

Área	Clasificación de áreas	Etapas del proceso
Área de preparación, lavado y esterilización	Clase C	Preparación del equipo limpio antes de la esterilización Esterilización del equipo
Área del PFAG	Sistemas cerrados en el área de clase C	Preparación del PFAG

Las áreas de producción del edificio 44 se ilustran en el diagrama B44 Plano de la asignación de departamentos. Solo se presentan los niveles con áreas clasificadas.

El diferencial más alto de presión positiva con el exterior se encuentra en el área de mezcla.

4.4 Equipos principales

En la Tabla 8 se enumeran los principales equipos de producción que entran en contacto con el producto en el edificio 44 utilizados para la producción de la QIV.

Tabla 8: Equipos principales del edificio 44


Etapas del proceso	Equipo principal (en contacto con el producto)	Específico/no específico/ un solo uso	Limpieza y esterilización
Mezcla	Tubería rígida de transferencia	Específicamente destinada a una familia de productos (fija) o no específica (desmontable)	Limpieza y esterilización o desinfección con vapor
	Tanque móvil	No específico	Limpieza y esterilización con vapor
	Tanque fijo	Específicamente destinado a una familia de productos	Limpieza y esterilización o desinfección con vapor
	Filtros	Uso único	Esterilizado con vapor

Los procedimientos de limpieza, desinfección y esterilización se resumen en la sección 1.6.

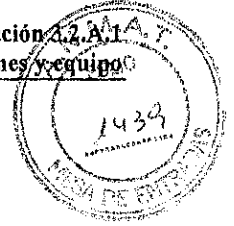
4.5 Servicios

El edificio 44 cuenta con servicios y suministros para producir y distribuir agua purificada (PW), agua para inyectables (WFI), aire comprimido y vapor limpio.

Los sistemas de producción y distribución de agua están diseñados para cumplir con las especificaciones de la farmacopea y la declaración de posición del CPMP sobre la calidad del agua utilizada en la producción de vacunas para uso parenteral (EMA/CPMP/BWP/1571/02) y se supervisa que cumplan con ellas.


 ROXANA MONTEMILONE
 DIRECTORA TÉCNICA
 APODERADA
 SANOFI PASTEUR S.A.





5 Edificio 33, planta de Val de Reuil

5.1 Breve descripción del edificio 33

El edificio 33 es un edificio de dos plantas y se utiliza para el llenado y la inspección de la QIV.

Las descripciones indicadas a continuación se limitan a las operaciones de llenado de jeringas. El edificio 33 también permite el llenado de viales y la inspección de ambos tipos de envases.

5.2 Descripción general de los patrones de flujo

Después de la recepción, los componentes listos para usar se entregan al área de llenado. El llenado de las jeringas se lleva a cabo en un área de clase A (aislador) rodeada por un área de clase C, excepto en la planta de Le Trait, donde el área de llenado está rodeada por un área de clase D. Después del llenado, se inspecciona el producto llenado (FP) conforme a los requisitos de las BPM. A continuación, el DP se almacena en una cámara frigorífica.

La entrada y salida de personal y equipos de las áreas de elaboración se realizan a través de esclusas específicas y vestuarios para el personal, y esclusas específicas para el equipo.

Los residuos y los equipos sucios se retiran del área de elaboración a través de esclusas específicas.

La separación requerida por las BPM se asegura mediante reglas de tránsito específicas.

Los flujos se ilustran en los siguientes mapas:

- El flujo de materiales y productos se describe en la sección B33 Flujo de materiales y productos;
- El flujo de los equipos limpios y sucios se describe en la sección B33 Flujo de equipos limpios y sucios;
- El flujo de personal se describe en la sección B33 Flujo de personal;
- El flujo de los residuos se describe en la sección B33 Flujo de residuos.

5.3 Clasificación de áreas

La clasificación de las áreas de producción del edificio 33 se resume en la Tabla 9.

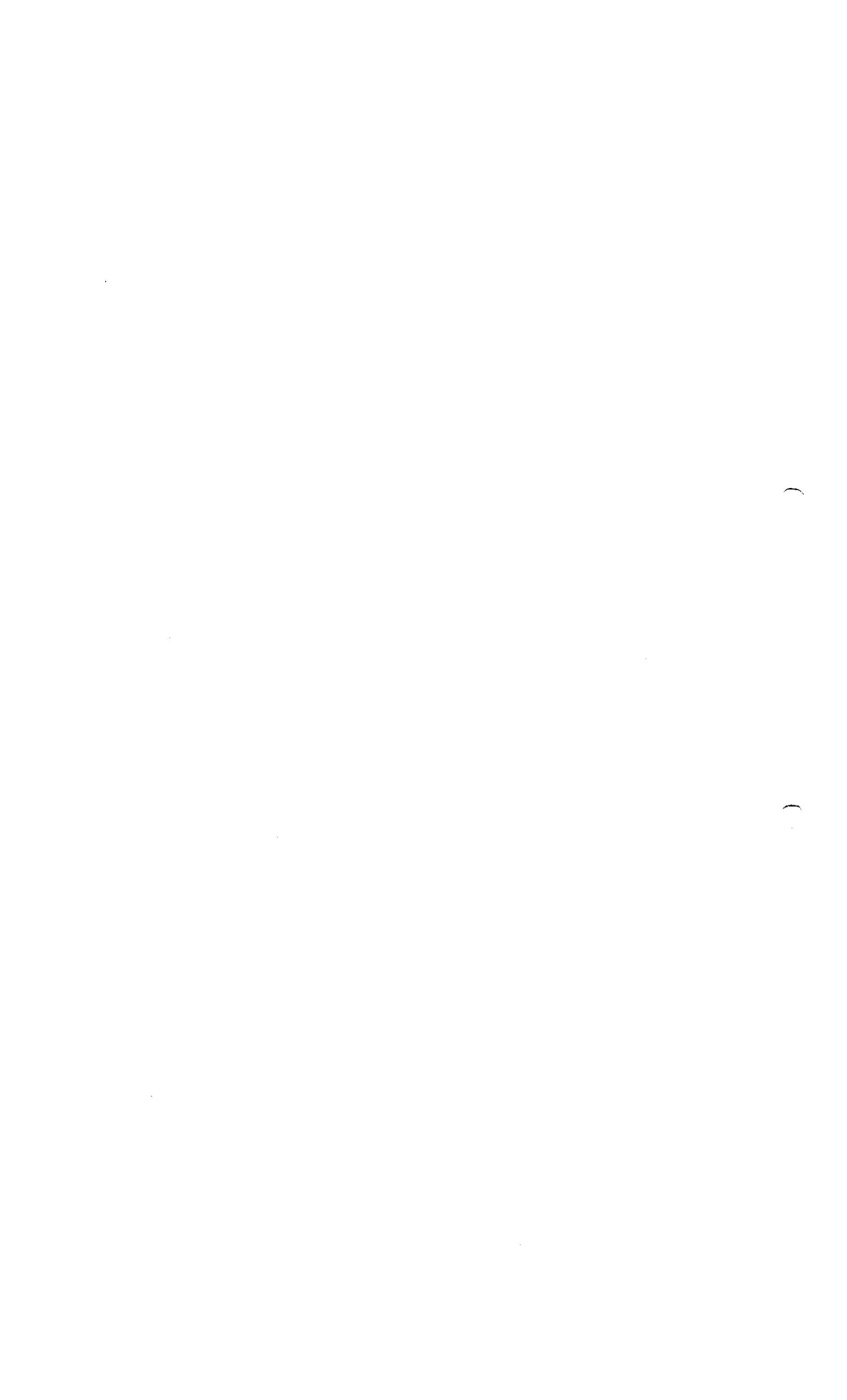




Tabla 9: Clasificación de áreas del edificio 33

Área	Clasificación de áreas	Etapas del proceso
Preparación de equipos	Clase C	Preparación de equipos
Llenado (aislador)	Clase A rodeada por un área de clase C	Preparación del FP

Las áreas de elaboración del edificio 33 se ilustran en la sección B33 Áreas de elaboración.

El diferencial más alto de presión positiva con el exterior se encuentra en el área de llenado de jeringas.

5.4 Equipos principales

La Tabla 10 enumera los elementos principales del equipo de producción del edificio 33 que se utilizan para la producción de QIV y que entran en contacto con el DP.



Tabla 10: Equipos principales del edificio 33

Etapa del proceso	Equipo principal (en contacto con el producto)	Específico/ no específico/un solo uso	Limpieza y esterilización
Llenado	Tubos de conexión	Uso único	Esterilizado con vapor
Llenado	Dispositivo dispensador	No específico	Limpieza y esterilización con vapor
Llenado	Filtros	Uso único	Esterilizado con vapor

Los procedimientos de limpieza y esterilización se resumen en la sección 1.6.

5.5 Servicios

El edificio 33 dispone de servicios para producir y/o distribuir PW, WFI, vapor puro y aire comprimido para uso farmacéutico.

6 Edificio P, planta de Marcy l'Etoile

6.1 Breve descripción del edificio P

El edificio P es un edificio de dos plantas destinado al acondicionamiento secundario y al etiquetado de la QIV en Sanofi Pasteur. Las áreas de elaboración se sitúan en los niveles 1 y 2.

6.2 Descripción general de los patrones de flujo

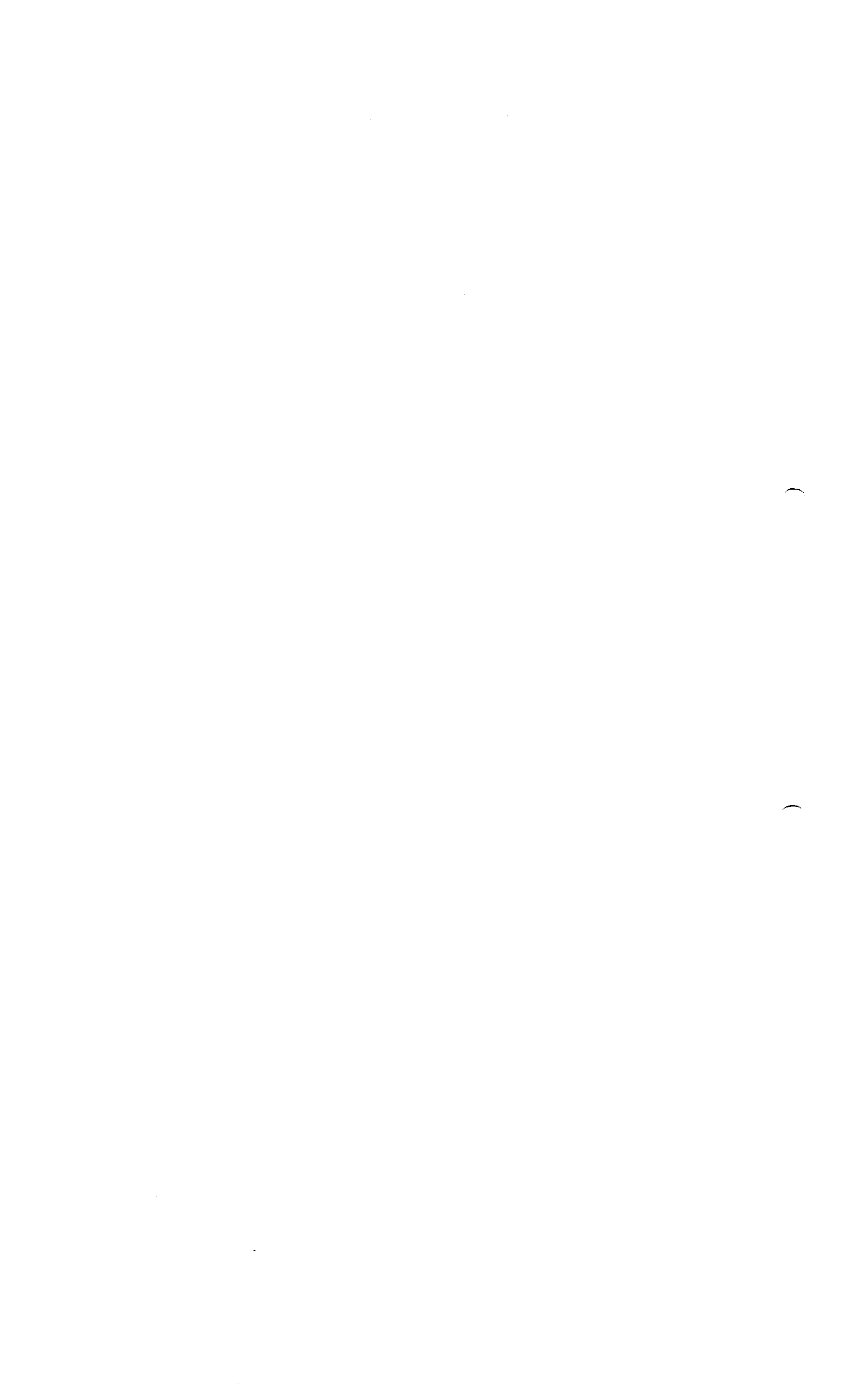
Las operaciones de acondicionamiento y etiquetado pueden realizarse tanto en el nivel 1 como en el nivel 2.

Tras su almacenamiento en la cámara frigorífica del nivel 1, el FP se lleva, junto con el material de acondicionamiento o etiquetado, a una línea de acondicionamiento secundario. Varias líneas de acondicionamiento secundario pueden funcionar de manera simultánea con presentaciones y productos diferentes en ambos niveles del edificio. Los productos terminados se almacenan en una cámara frigorífica específica en el nivel 1 antes de transferirlos al departamento de distribución.

La separación requerida por las BPM se asegura mediante reglas de tránsito específicas.

Los flujos de producción del edificio P se ilustran en los siguientes mapas:

- Edificio P, nivel 1 Flujo de productos para etiquetado;
- Edificio P, Flujo de productos en el nivel 1 para etiquetado desde el nivel 2;





- Edificio P, nivel 1, Flujo de productos para acondicionamiento;
- Edificio P, Flujo de productos en el nivel 1 para acondicionamiento desde el nivel 2;
- Edificio P, nivel 2, Flujo de productos para etiquetado;
- Edificio P, nivel 2, Flujo de productos para acondicionamiento;
- Edificio P, nivel 1, Flujo de personal;
- Edificio P, nivel 2, Flujo de personal;
- Edificio P, nivel 1, Flujo de residuos;
- Edificio P, nivel 2, Flujo de residuos.

6.3 Clasificación de áreas

Puesto que en esta etapa las jeringas ya están tapadas, no hay riesgo de contaminación o de contaminación cruzada en el paso de acondicionamiento secundario y etiquetado. Así pues, el edificio P no dispone de sistema de control de aire ni de clasificación. Las áreas de producción del edificio P se ilustran en la sección Edificio P, nivel 1, Plano de la asignación de departamentos y en la sección Edificio P, nivel 2, Plano de la asignación de departamentos.

6.4 Equipos principales

El edificio P se dedica al etiquetado y acondicionamiento secundario; no hay equipos principales en contacto directo con el producto.

6.5 Servicios

No hay servicios en contacto con el producto.

7 Edificio 10/12, planta de Val de Reuil

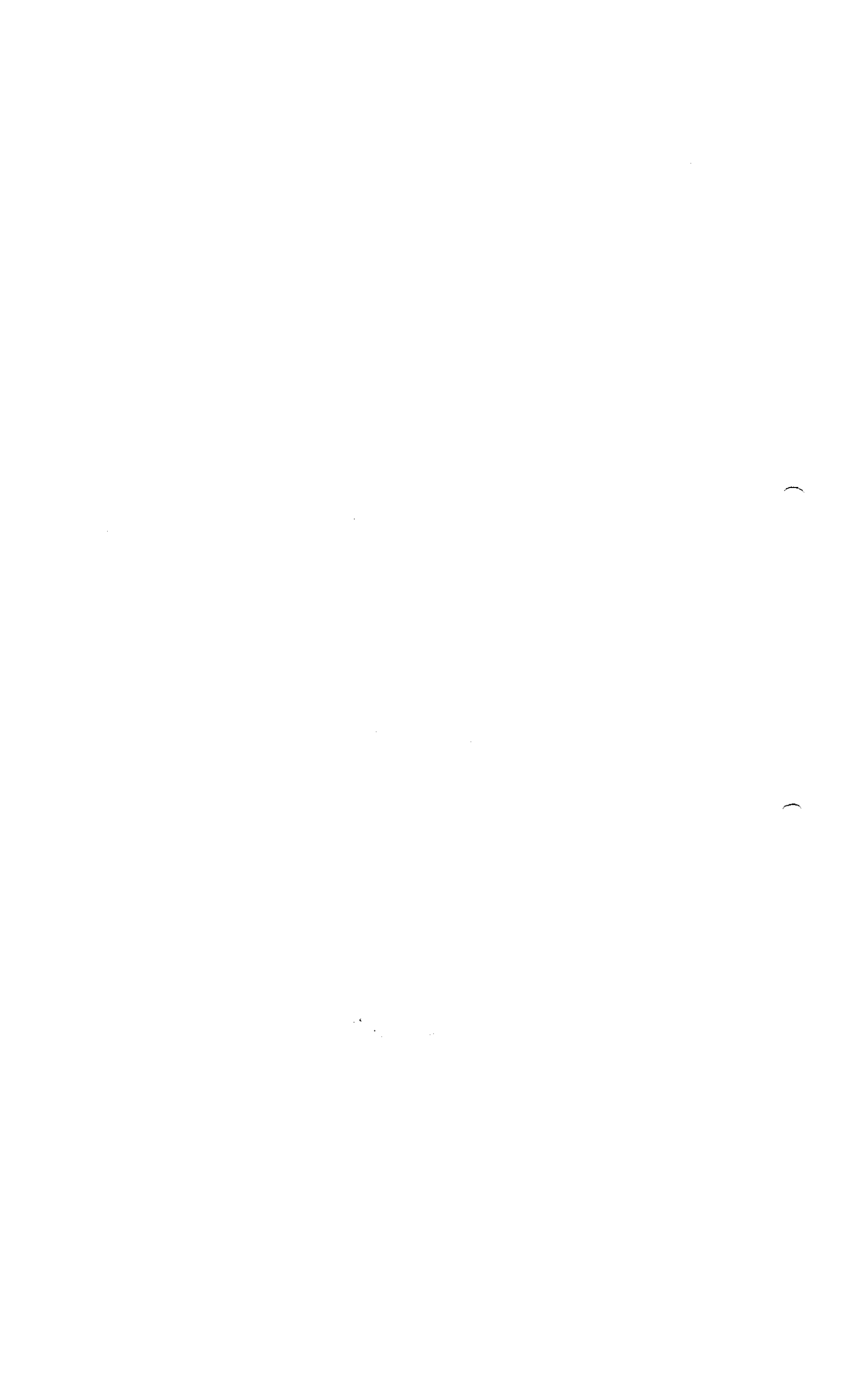
7.1 Breve descripción del edificio 10/12

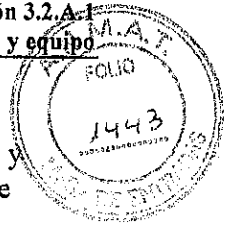
El edificio 10/12 es una estructura permanente de una sola planta (con un sótano) que se puede utilizar para el etiquetado y el acondicionamiento secundario de vacunas.

Las áreas de producción del edificio 10/12 se ilustran en la sección Edificio 10/12, Plano de la asignación de departamentos.

7.2 Descripción general de los patrones de flujo en el edificio 10/12

Tras su almacenamiento en la cámara frigorífica, el FP se lleva, junto con el material de acondicionamiento o etiquetado, a una línea de acondicionamiento secundario. Varias líneas de





acondicionamiento secundario pueden funcionar de manera simultánea con presentaciones y productos diferentes. El producto terminado se almacena en una cámara frigorífica antes de transferirlo al departamento de distribución.

La separación requerida por las BPM se asegura mediante reglas de tránsito específicas.

Los flujos del edificio 10/12 se ilustran en los siguientes mapas:

- Edificio 10/12, Flujo de productos;
- Edificio 10/12, Flujo de personal;
- Edificio 10/12, Flujo de residuos.

7.3 Equipos principales

El edificio 10/12 está destinado al etiquetado y acondicionamiento secundario.

No hay piezas de los equipos de producción que entren en contacto con el DP.

7.4 Servicios

No hay servicios de los edificios que entren en contacto con el DP.

8 Edificios L y P, Sanofi Winthrop Industrie (Le Trait)

8.1 Breve descripción de los edificios L y P

El edificio L es un edificio de dos plantas y se utiliza para el llenado de QIV.

Las descripciones indicadas a continuación se limitan a las operaciones de llenado de jeringas. El paso de inspección se lleva a cabo en el edificio P.

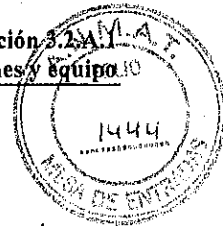
8.2 Descripción general de los patrones de flujo

Después de la recepción, los componentes listos para usar se entregan al área de llenado. El llenado de las jeringas se lleva a cabo en un área de clase A (aislante) rodeada por un área de clase D. Después del llenado, se inspecciona el FP conforme a los requisitos de las BPM en el edificio P. Luego, el DP se almacena en una cámara frigorífica.

La entrada y salida de personal y equipos de las áreas de elaboración se realizan a través de esclusas específicas y vestuarios para el personal, y esclusas específicas para el equipo.

Los residuos y los equipos sucios se retiran del área de elaboración a través de esclusas específicas.

La separación requerida por las BPM se asegura mediante reglas de tránsito específicas.



Los flujos se ilustran en los siguientes mapas:

- El flujo de materiales y productos se describe en la sección Flujo de componentes y productos semiterminados de QIV;
- El flujo de los equipos limpios y sucios se describe en la sección Flujo de equipos limpios/sucios;
- El flujo de personal se describe en la sección Flujo de personal;
- El flujo de residuos se describe en la sección Flujo de residuos.

8.3 Clasificación de áreas

La clasificación de las áreas de producción del edificio L se resume en la Tabla 11.

Tabla 11: Clasificación de áreas del edificio L

Área	Clasificación de áreas	Etapas del proceso
Preparación de equipos	Clase C y clase D	Preparación de equipos
Llenado (aislador)	Clase A rodeada por un área de clase D	Preparación del FP

Las áreas de elaboración del edificio L y del edificio P se ilustran en la sección Áreas de elaboración, en Áreas de elaboración específicas para actividades de la QIV y en la sección Clasificación de las salas para las áreas L4 y L10.

El diferencial más alto de presión positiva con el exterior se encuentra en el área de llenado de jeringas.

El edificio P no es un área clasificada.

8.4 Equipos principales

La Tabla 12 enumera los elementos principales del equipo de producción del edificio L que se utilizan para la producción de QIV y que entran en contacto con el DP.





Tabla 12: Equipos principales del edificio L

Etapa del proceso	Equipo principal (en contacto con el producto)	Específico/ no específico/un solo uso	Limpieza y esterilización
Llenado	Tubos de conexión	Uso único	Esterilizado con vapor
Llenado	Dispositivo dispensador	No específico	Limpieza y esterilización con vapor
Llenado	Filtros	Uso único	Esterilizado con vapor

Los procedimientos de limpieza y esterilización se resumen en la sección 1.6.

No existe contacto directo con el producto durante la inspección en el edificio P.

8.5 Servicios

El edificio L dispone de servicios para producir y/o distribuir WFI, vapor puro y aire comprimido para uso farmacéutico.

9 Edificios C y P, Sanofi Winthrop Industrie (planta de Le Trait)

9.1 Breve descripción de los edificios C y P

Para el acondicionamiento secundario y el etiquetado de la QIV en Sanofi Winthrop Industrie Le Trait (Francia) se pueden emplear varias líneas de acondicionamiento. Estas líneas están situadas en los edificios C y P. En estos edificios, las operaciones de etiquetado y acondicionamiento tienen lugar en la planta baja (nivel 0); el nivel 1 es un área técnica (que alberga los equipos de HVAC).

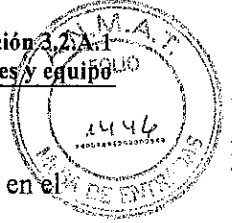
La planta baja del edificio C y la planta baja del edificio P se describen en la sección Edificios C, L y P, Planta de Le Trait.

9.2 Descripción general de los patrones de flujo de los edificios C y P

Tras su recepción, el FP se almacena en una cámara frigorífica en el edificio M11, en la planta baja (nivel 0).

Luego, el FP inspeccionado -se lleva, junto con los componentes del acondicionamiento o del etiquetado, a las líneas de etiquetado y acondicionamiento. Varias líneas de acondicionamiento secundario pueden funcionar de manera simultánea con presentaciones y productos diferentes:





Tras su acondicionamiento, el producto terminado se almacena en una cámara frigorífica en el edificio M11 o M5, en la planta baja (nivel 0).

Las instalaciones están diseñadas para permitir flujos lógicos de material, equipos, personal y residuos. Los despejes de las líneas, el mantenimiento periódico y los programas de limpieza aseguran que las operaciones de elaboración se realizan en condiciones de limpieza, higiene y orden y evitan los riesgos de contaminación, contaminación cruzada y confusión. La separación requerida por las BPM se asegura mediante reglas de tránsito específicas.

Los flujos de producción se ilustran en los siguientes mapas:

- Edificios C, L y P Flujos de componentes y productos semiterminados de QIV, Planta de Le Trait;
- Edificios C, L y P Flujo de personal, Planta de Le Trait;
- Edificios C, L y P Flujo de residuos, Planta de Le Trait.

9.3 Clasificación de áreas de los edificios C y P

Puesto que en esta etapa las jeringas ya están tapadas, no hay necesidad de clasificar las salas. Las áreas de los edificios C y P dedicadas al etiquetado y acondicionamiento no están clasificadas, pero están dotadas de equipos de aire acondicionado para regular la temperatura ambiente, que está controlada.

9.4 Equipos principales de los edificios C y P

Ningún equipo principal tiene contacto directo con el producto.

9.5 Servicios de los edificios C y P

Ningún servicio tiene contacto con el producto.

10 Instalaciones del CRNA, Bélgica

10.1 Breve descripción de las instalaciones del CRNA

La planta del CRNA (Centre de Recherche et Nouvelles Applications) consta de un edificio llamado CRNA 1 y dos ampliaciones llamadas CRNA 2 y CRNA 3; estas instalaciones están reunidas en un solo edificio. El acondicionamiento secundario se puede realizar en el CRNA 1 o en el CRNA 2. Solo las instalaciones del CRNA 1 se utilizan para el producto terminado de QIV. Vea el diagrama Plano de la planta del CRNA.





10.2 Descripción general de los patrones de flujo

Tras su recepción, las tarimas de vacunas liberadas se transfieren de la cámara frigorífica específicamente destinada a ello en el CRNA 1 al área de acondicionamiento en el CRNA 1.

La transferencia de la cámara frigorífica a la zona de acondicionamiento tiene lugar "a demanda"; el área de trabajo recibe el producto destinado al acondicionamiento antes del comienzo de la nueva corrida y después de completar el despeje de la línea de la corrida anterior.

Las vacunas acondicionadas se envían a la cámara frigorífica específicamente destinada a ello y después a la cámara frigorífica n.º 4. Desde la cámara frigorífica n.º 4 los FP se cargan en el camión frigorífico.

Un porcentaje importante de las operaciones de acondicionamiento secundario de fármacos en CRNA1 son actividades de manipulación 100 % manuales. Una rigurosa capacitación en BPM y formación práctica garantizan que el producto final cumpla los requisitos especificados.

Los flujos de producción se ilustran en los siguientes mapas:

- CRNA 1 Flujo de productos y flujo de personal;
- CRNA 1 Flujo de residuos.

10.3 Equipos principales

No se necesitan equipos de producción principales para las operaciones de acondicionamiento secundario en el CRN 1.

10.4 Servicios

Ningún servicio tiene contacto con el producto.

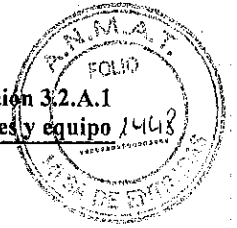
11 Instalaciones Sanofi-Aventis Zrt, Plataforma logística y de distribución de Budapest (Hungría)

11.1 Breve descripción de las instalaciones de Sanofi Aventis Zrt, Plataforma logística y de distribución de Budapest

La ubicación de la planta de acondicionamiento secundario dentro del almacén y la distribución de los talleres de acondicionamiento se muestran en el diagrama Plano del almacén de Sanofi Aventis Zrt y en el diagrama Zonificación del plano de acondicionamiento secundario.

Sanofi Aventis Zrt también es responsable de la liberación de los lotes de productos acondicionados.





11.2 Descripción general de los patrones de flujo

Tras su recepción, el FP se almacena en la cámara frigorífica. Los FP necesarios se llevan después de la cámara frigorífica a la instalación de acondicionamiento para su acondicionamiento secundario.

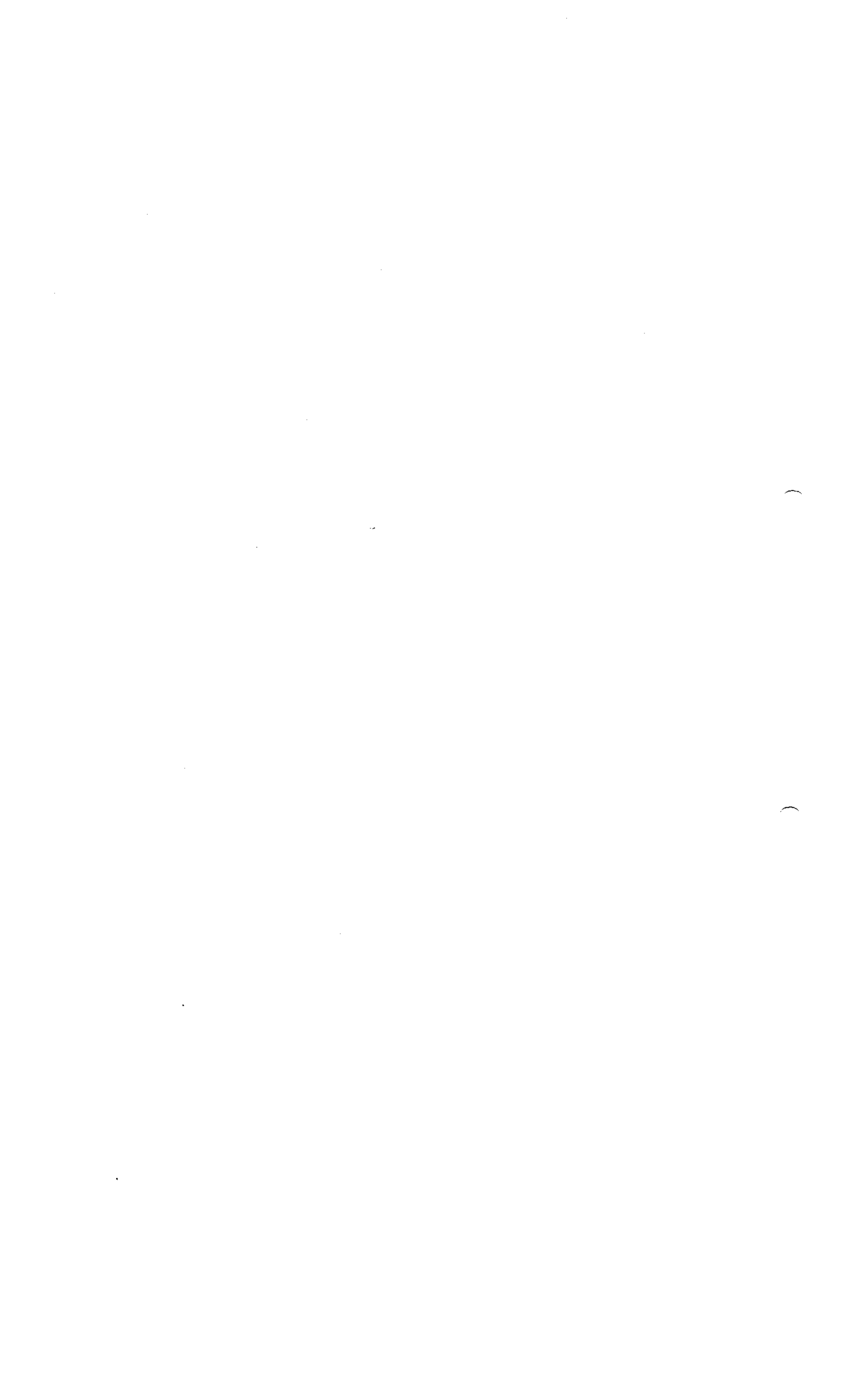
Los flujos de productos, personal, materiales y residuos se ilustran en el diagrama Flujos de producción de la plataforma de logística y distribución de Sanofi Aventis Zrt, Budapest (BLDP).


11.3 Equipos principales

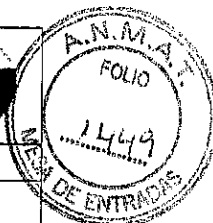
No se necesitan equipos de producción importantes para el acondicionamiento secundario.

11.4 Servicios

Ningún servicio tiene contacto con el producto.



Calidad Global Nombre del documento: QOQG-009851 Fecha de vigencia: 17-dic-2015 UTC Número de versión: 2.0	
Operaciones de acondicionamiento	




Guía de Calidad Operativa		
Elaboración y Distribución	Elaboración y Acondicionamiento	Elaboración y Acondicionamiento
Fecha de revisión periódica: 16-dic-2018 00:00:00		

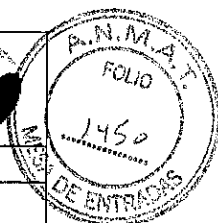
Nombre Alcance de la responsabilidad	Resultado Motivo de la firma	Fecha y hora de la firma Huso horario UTC
BRADING Clive Inyectables GMQO	Redacción	16-dic-2015 13:37:34
RAFFALLI Nicolas Estrategia y Sistemas de Calidad Global	Primera revisión	16-dic-2015 13:44:50
CONSALVI Pierre-Jean Calidad Corporativa de Merial	Aprobación	16-dic-2015 14:36:42
Thyne Charles Operaciones de Calidad de Genzyme	Aprobación	16-dic-2015 22:54:38
KHOURY Jean-Michel Operaciones Industriales de Sanofi Pasteur	Aprobación	17-dic-2015 12:12:02
Germanaud Philippe GMQO	Aprobación	17-dic-2015 13:01:20

Propietario en la empresa: Calidad Global		
Nombre anterior del documento:	Código geográfico: Todo el mundo	Idioma: Inglés



 ROXANA MONTEMILONE
 DIRECTORA TÉCNICA
 APODERADA
 SANOFI PASTEUR S. A.



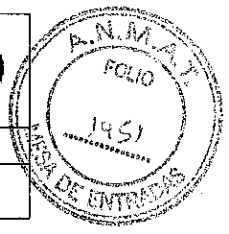
Calidad Global Nombre del documento: QOQG-009851 Fecha de vigencia: 17-dic-2015 UTC Número de versión: 2.0	
Operaciones de acondicionamiento	



Área de aplicación	
Área de aplicación organizativa	Todas
Área de aplicación geográfica	Todo el mundo
Área de aplicación de rango de productos	Productos veterinarios Vacunas Productos medicinales Dispositivos médicos Ingredientes farmacéuticos activos


ROXANA MONTEMILONE
 DIRECTORA TÉCNICA
 APODERADA
 SANOFI PASTEUR S. A.

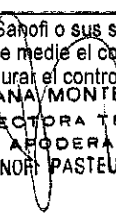




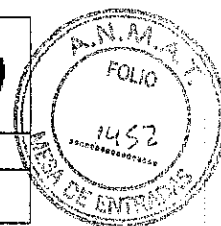
Índice

1. FINALIDAD Y OBJETIVOS	2
2. ALCANCE	2
3. REFERENCIAS.....	2
4. ORIENTACIÓN	2
4.1 MATERIALES DE ACONDICIONAMIENTO	3
4.2 DOCUMENTACIÓN.....	4
4.2.1 Procedimiento de despeje de línea	4
4.2.2 Registros maestros de acondicionamiento (instrucciones maestras de acondicionamiento)	4
4.2.3 Registros de acondicionamiento de lote	5
4.3 OPERACIONES DE ACONDICIONAMIENTO	6
4.4 OPERACIONES DE IMPRESIÓN	7
4.5 CONTROL DE LAS OPERACIONES DE ACONDICIONAMIENTO	7
4.6 EQUIPO EN LÍNEA DE LA LÍNEA DE ACONDICIONAMIENTO	7
4.6.1 Sistemas de código de barras	8
4.6.2 Sistemas de visión automática	9
4.6.3 Inversores/sopladores de frascos y sopladores de tubos	9
4.6.4 Verificadoras de peso y detectores de componentes faltantes	10
4.6.5 Detectores de etiquetas faltantes	10
4.6.6 Detectores de empalmes	10
4.6.7 Manejo de los defectos detectados	11
4.6.8 Operaciones manuales	12
4.6.9 Manejo de equipos en línea defectuosos	12
4.7 MANEJO DE LAS INTERVENCIONES DE MANTENIMIENTO DURANTE EL PROCESO DE ACONDICIONAMIENTO	12
5. RESPONSABILIDADES	13
6. HISTORIAL DEL DOCUMENTO	13

La información que contiene este documento, en todo o en parte, debe tratarse como propiedad confidencial de Sanofi o sus subsidiarias. No puede publicarse ni divulgarse con ningún fin a personas no autorizadas o a terceros, en ninguna forma, sin que medie el consentimiento previo por escrito de Sanofi. Los documentos impresos deben cotejarse en la Intranet antes de usarse, a fin de asegurar el control de la versión.


ROXANA MONTEMILONE
 DIRECTORA TÉCNICA
 APODERADA
 SANOFI PASTEUR S. A.





1. FINALIDAD Y OBJETIVOS

La finalidad de la presente Guía de Calidad Operativa consiste en definir las expectativas para las operaciones de acondicionamiento, en cumplimiento de todos los requisitos aplicables regulatorios internacionales y locales y de los documentos de calidad global de Sanofi.

2. ALCANCE

La presente Guía de Calidad Operativa se aplica a todas las plantas de elaboración del grupo Sanofi.

Abarca a los ingredientes farmacéuticos activos, productos medicinales (incluidos los biológicos), dispositivos médicos, vacunas, ingredientes farmacéuticos activos veterinarios, productos medicinales veterinarios y dispositivos médicos veterinarios.

La presente Guía de Calidad Operativa no se aplica al acondicionamiento primario de productos medicinales estériles, pero sí se aplica al acondicionamiento secundario de productos estériles.

Las expectativas de la presente Guía de Calidad Operativa también se aplican a los subcontratistas que participan de tales actividades.

3. REFERENCIAS

[EU GMP] – Comisión Europea – Eudralex Volumen 4 – Pautas de la UE para las Buenas Prácticas de Manufactura

[ICH Q7] – Conferencia Internacional sobre Armonización – Buenas Prácticas de Manufactura para los Ingredientes Farmacéuticos Activos

[US CFR 211] – Código de Reglamentaciones Federales, Administración de Alimentos y Medicamentos – Título 21 – Parte 211 – Buenas Prácticas de Manufactura actuales para productos farmacéuticos terminados – Subparte G – Control del acondicionamiento y etiquetado, y Subparte J – Registros e informes


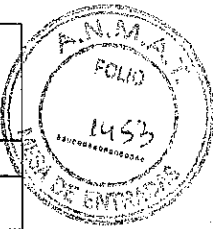
[US CFR 820] – Código de Reglamentaciones Federales, Administración de Alimentos y Medicamentos – Título 21 – Parte 820 – Sección 120, Etiquetado de dispositivos

[WHO TRS 961] – Organización Mundial de la Salud – Serie de Informes Técnicos N.º961 – Anexo 2 – Buenas Prácticas de Manufactura para productos farmacéuticos: principios fundamentales

4. ORIENTACIÓN

Deben aplicarse los requisitos de la norma de calidad operativa *Operaciones de acondicionamiento* como base para las expectativas y los procedimientos que se describen en esta Guía de Calidad Operativa.



Calidad Global			
Nombre del documento:	QOQG-009851		
Fecha de vigencia:	17-dic-2015 UTC		
Número de versión:	2.0	Página: 3/13	
Operaciones de acondicionamiento			

4.1 MATERIALES DE ACONDICIONAMIENTO

Todos los componentes deben tener un número único de material que identifique el material, sus características y especificaciones.

Los materiales de acondicionamiento primario deben estar continuamente protegidos contra la contaminación externa desde su recepción hasta su uso en las operaciones de acondicionamiento.

Los métodos de manipulación de los materiales de acondicionamiento primario deberán estar diseñados de forma de eliminar el contacto con los operadores (p. ej. uso de guantes, carga automática).

Desde el momento de su recepción, los materiales impresos deben almacenarse en condiciones seguras para evitar el acceso no autorizado (p. ej. un área o lugar bajo llave).

Los materiales impresos correspondientes a cada producto, potencia, forma de dosificación o cantidad de contenido distinto deben almacenarse por separado con una identificación adecuada.

Los materiales impresos sueltos deben almacenarse y transportarse en contenedores cerrados separados a fin de evitar confusiones.

Cualquier material impreso suelto, salvo el que tenga código de lote, deberá ser destruido en la línea o bien, si se devuelve a depósito, deberán implementarse controles estrictos para evitar posibles confusiones. Deberá tenerse cuidado de asegurar que los materiales impresos devueltos cumplan con el arte gráfico actualmente aprobado. Cualquier material con código de lote debe ser destruido.

Las etiquetas cortadas individuales para el etiquetado del envase primario de un producto no deben utilizarse.

Los materiales de acondicionamiento serán expedidos para su uso solamente por personal autorizado siguiendo un procedimiento aprobado y documentado.

Los materiales de acondicionamiento impresos o de acondicionamiento primario rechazados, vencidos y obsoletos deberán ser identificados y controlados bajo un sistema de cuarentena diseñado para evitar su uso. Deberán ser destruidos y su destrucción debe quedar registrada.

En el caso de productos líquidos y semi-sólidos, considerando su naturaleza, los artículos de acondicionamiento deberán someterse a análisis microbianos periódicos. El tipo de estos análisis, su frecuencia y los límites aceptables estarán basados en el conocimiento de las condiciones de fabricación de los proveedores y en una evaluación documentada del riesgo.

4.2 DOCUMENTACIÓN

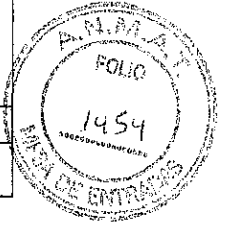
4.2.1 PROCEDIMIENTO DE DESPEJE DE LÍNEA

Antes de que comiencen las operaciones de acondicionamiento, deberán tomarse medidas para asegurar mediante una inspección que el área de acondicionamiento y etiquetado, las líneas de acondicionamiento, las impresoras y otros equipos estén limpios

La información que contiene este documento, en todo o en parte, debe tratarse como propiedad confidencial de Sanofi o sus subsidiarias. No puede publicarse ni divulgarse con ningún fin a personas no autorizadas o a terceros, en ninguna forma, sin que medie el consentimiento previo por escrito de Sanofi. Los documentos impresos deben cotejarse en la Intranet antes de usarse, a fin de asegurar el control de la versión.

ROXANA MONTEMILONE
DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
SANOFI PASTEUR S. A.





Operaciones de acondicionamiento

y adecuados para su uso, libres de cualquier producto, material o documento utilizado anteriormente.

El despeje de la línea se realizará de acuerdo con una lista de control adecuada completada paso a paso por personal autorizado.

Esta lista incluirá o tendrá referencias a lo siguiente:

- Nombre del producto anterior y número de lote
- Lista completa de todos los lugares que deben revisarse. La lista debe cubrir toda el área de trabajo y los equipos, y deberá concentrarse en los lugares críticos específicos dentro o cerca de los equipos.
- Nombre del operador que realizó la operación de despeje de la línea.
- Nombre del operador que verificó la operación de despeje de la línea.
- Fecha.

La operación de despeje de la línea deberá ser verificada por una segunda persona distinta de quien realizó la operación.

Esta operación se documentará en el registro de lote.

4.2.2 REGISTROS MAESTROS DE ACONDICIONAMIENTO (INSTRUCCIONES MAESTRAS DE ACONDICIONAMIENTO)

4.2.2.1 Operaciones de acondicionamiento de productos medicinales y dispositivos médicos


Respecto de las operaciones de acondicionamiento de productos medicinales y dispositivos médicos, deberá haber registros de acondicionamiento maestros detallados formalmente autorizados para cada código específico de producto, tamaño de caja y tipo. Estos registros normalmente incluirán o tendrán referencias a lo siguiente:

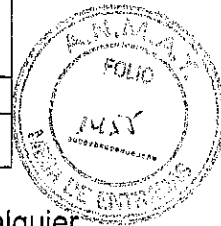
- Nombre del producto.
- Descripción de su forma farmacéutica y potencia, cuando corresponda.
- El tamaño de la caja expresado en términos de número, peso o volumen de producto en el envase final.
- Una lista completa de todos los materiales de acondicionamiento requeridos para un tamaño estándar de lote, incluidas cantidades, tamaños y tipos, con el código o número de referencia relacionado con las especificaciones de cada material de acondicionamiento.
- Información que indique dónde aplicar las referencias del número de lote, la vida útil del producto y toda la impresión adicional, incluida información sobre los requisitos de serialización de cajas.
- Cualquier precaución especial que deba observarse, incluido un examen cuidadoso del área y los equipos para determinar que la línea está despejada antes de que comiencen las operaciones.

La información que contiene este documento, en todo o en parte, debe tratarse como propiedad confidencial de Sanofi o sus subsidiarias. No puede publicarse ni divulgarse con ningún fin a personas no autorizadas o a terceros, en ninguna forma, sin que medie el consentimiento previo por escrito de Sanofi. Los documentos impresos deben cotejarse en la Intranet antes de usarse, a fin de asegurar el control de la versión.

ROXANA MONTEMILONE
DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
SANOFI PASTEUR S. A.



Calidad Global		
Nombre del documento:	QOQG-009851	
Fecha de vigencia:	17-dic-2015 UTC	
Número de versión:	2.0	Página: 5/13
Operaciones de acondicionamiento		



- Una descripción de la operación de acondicionamiento, incluida cualquier operación subsidiaria significativa, y los equipos que se utilizan.
- Detalles de los controles durante el proceso con instrucciones para la toma de muestras y los límites de aceptación, incluido el desafío de la operación correcta de los equipos de inspección (por ejemplo, sistemas de visión automática y lectoras de código de barras).

4.2.2.2 Operaciones de acondicionamiento de IFA e intermedios

En el caso de las operaciones de acondicionamiento de IFA e intermedios, las instrucciones o los registros maestros de acondicionamiento pueden formar parte de las instrucciones o los registros maestros de elaboración. Por lo general incluyen la información que se describe en el punto 4.2.2.1 pero adaptada a las operaciones de acondicionamiento de IFA e intermedios.


4.2.3 REGISTROS DE ACONDICIONAMIENTO DE LOTE

En el registro debe constar el número de lote y la cantidad de producto a granel que se acondiciona, así como el número de lote y la cantidad planificada de producto terminado que se obtendrá.

Deberá ingresarse la siguiente información en el momento en que se realice cada acción y, una vez completado, el registro debe fecharse y firmarse con el acuerdo de las personas responsables de las operaciones de acondicionamiento:

- El nombre del producto
- Las fechas y horas de inicio, de las etapas intermedias significativas y de la finalización de las operaciones de acondicionamiento.
- El tiempo que el producto se mantenga sin refrigeración o sin temperatura controlada (según corresponda).
- El nombre de la persona responsable que lleva a cabo la operación de acondicionamiento.
- La identificación de los operadores y de quienes supervisen directamente cada paso significativo.
- Los registros de verificación de identidad y de cumplimiento de las operaciones de acondicionamiento, incluidos los resultados de los controles durante el proceso y las verificaciones de que los equipos de inspección funcionen correctamente.
- Detalles de las operaciones de acondicionamiento realizadas, incluidas referencias a los equipos y las líneas de acondicionamiento utilizadas.
- Fecha de vencimiento que se aplicará basada en la fecha de elaboración del producto a granel.
- En lo posible, muestras de los materiales de acondicionamiento impresos utilizados, incluidas muestras del código de lote, fecha de vencimiento y toda otra sobreimpresión adicional.

La información que contiene este documento, en todo o en parte, debe tratarse como propiedad confidencial de Sanofi o sus subsidiarias. No puede publicarse ni divulgarse con ningún fin a personas no autorizadas o a terceros, en ninguna forma, sin que medie el consentimiento previo por escrito de Sanofi. Los documentos impresos deben cotejarse en la Intranet antes de usarse, a fin de asegurar el control de la versión.


 ROXANA MONTEMILONE
 DIRECTORA TÉCNICA
 APODERADA
 SANOFI PASTEUR S. A.

