

Operaciones de acondicionamiento

- Notas sobre cualquier problema especial o evento inusual que incluyan detalles con autorización firmada para cualquier desvío.
- Las cantidades y el número de referencia o identificación de todos los materiales de acondicionamiento impresos y producto a granel expedidos, utilizados, destruidos o devueltos a depósito y las cantidades de producto obtenido, a fin de lograr una conciliación adecuada.

4.3 OPERACIONES DE ACONDICIONAMIENTO

Todas las operaciones de acondicionamiento, incluido el despeje de línea, deberán incluirse en el registro de uso de las líneas relevante.

El nombre y número de lote del producto que se manipula debe aparecer en cada estación o línea de acondicionamiento.

No deben acondicionarse productos distintos en gran proximidad a menos que exista una separación física.

Todos los productos y los materiales de acondicionamiento que se utilizarán deberán verificarse en la entrega al departamento de acondicionamiento en cuanto a su cantidad, identidad y cumplimiento del registro maestro de acondicionamiento.

Normalmente, tras el llenado y sellado deberá seguir lo más pronto posible el etiquetado. De no ser el caso, deberán aplicarse procedimientos adecuados para asegurar que no puedan producirse confusiones o errores de etiquetado.

Si las operaciones de llenado y sellado necesitan estar separadas de las operaciones de inspección visual y etiquetado, cada recipiente utilizado para contener, almacenar y transportar los productos deberá estar identificado con el nombre del producto y el número de lote.

Las muestras tomadas de la línea de acondicionamiento no deben ser devueltas.

Los productos que se hayan visto involucrados en un evento inusual (p. ej. detención, falla de una máquina) sólo podrán reintroducirse al proceso tras una inspección especial, investigación y aprobación del personal autorizado de Calidad. Deberán llevarse registros detallados de esta operación.

Se evaluará el rechazo de cualquier producto que haya caído al piso.

Sólo se considerará la reintroducción a la línea de acondicionamiento de los productos que hayan sido expulsados si están implementados procedimientos adecuados para asegurar que se apliquen plenamente controles del proceso.


Cualquier discrepancia significativa o inusual observada durante la conciliación de la cantidad de producto a granel y de materiales de acondicionamiento impresos y el número de unidades producidas deberá ser investigada y explicada satisfactoriamente antes de la liberación.

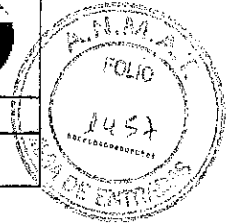
Al completarse una operación de acondicionamiento, cualquier material de acondicionamiento con el código del lote no utilizado deberá destruirse, y la destrucción

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: 7/13
Operaciones de acondicionamiento		



quedará registrada. Deberá seguirse un procedimiento documentado si se devuelven a depósito materiales impresos no codificados.

4.4 OPERACIONES DE IMPRESIÓN

El desempeño correcto de cualquier operación de impresión (por ejemplo, números de código, fechas de vencimiento, información sobre serialización) que se realice por separado o en el transcurso del acondicionamiento deberá someterse a una doble verificación y registrarse, si no se lleva a cabo mediante sistemas de visión automática. Deberá prestarse atención a la impresión de forma manual, que deberá volver a ser verificada a intervalos periódicos por supervisores experimentados e incluirse en el registro de lote.

La información impresa y en relieve de los materiales de acondicionamiento deberá ser bien distinguible y resistente a borrarse o decolorarse.

4.5 CONTROL DE LAS OPERACIONES DE ACONDICIONAMIENTO

El control en línea del producto durante el acondicionamiento deberá incluir por lo menos la verificación de lo siguiente:

- Aspecto general de las cajas
- Si las cajas están completas
- Si se utilizan los productos y materiales de acondicionamiento correctos
- Si las sobreimpresiones están correctas
- Si los monitores y equipos de inspección funcionan correctamente.

Deberá tenerse especial cuidado después de una detención o intervención en la línea (p. ej. para mantenimiento o ajuste de los equipos) y se podrá incluir el requisito de realizar verificaciones adicionales que incluyan un despeje adicional de la línea, procedimientos de reinicio y verificación del funcionamiento de los sistemas electrónicos.

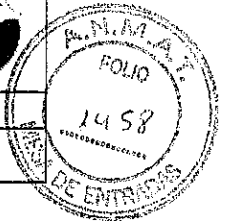
4.6 EQUIPO EN LÍNEA DE LA LÍNEA DE ACONDICIONAMIENTO

Todos los equipos electrónicos de control y verificación deberán estar calificados y sometidos a calibración, inspección o verificación de rutina siguiendo un programa escrito. Se aplican los requisitos de las normas de calidad operativa *Calificación de instalaciones, servicios y equipos* y *Mantenimiento de instalaciones, servicios y equipos* y las expectativas de la guía de calidad operativa *Calificación de instalaciones, servicios y equipos*.

Los dispositivos electrónicos de verificación deberán estar interconectados con los equipos para evitar que pase producto mientras el dispositivo electrónico de verificación esté desactivado.

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.


 DIANA MONTEMILONE
 DIRECTORA TÉCNICA
 ACONDICIONADA
 SANOFI PASTEUR S. A.



Deberá realizarse un desafío de los equipos electrónicos de verificación antes de usarlos y a intervalos definidos durante toda la operación de acondicionamiento para asegurar que funcionen correctamente (incluyendo la expulsión de elementos defectuosos).

Alcance de aplicación:

Equipos en línea	Alcance de aplicación
Sistemas de código de barras	Todas las líneas de acondicionamiento con material impreso (etiquetas, prospectos, cajas, tubos, sachets preimpresos y láminas preimpresas) Confirmar la identidad correcta del material de acondicionamiento impreso
Sistemas de visión automática	Todas las líneas de acondicionamiento de blísters o bandejas de formas de dosificación orales, jeringas o ampollas Evaluación de impresión variable y/o confirmación de la identidad del producto/el contenido de la caja Verificación de la información sobre serialización
Inversores/sopladores de frascos	Todas las líneas de llenado de frascos de formas líquidas y semi-sólidas (frascos de vidrio y de plástico) Para ser considerado para las formas de dosificación sólidas (nota: los productos estériles quedan fuera del alcance)
Sopladores de tubos	Todas las líneas de llenado de tubos (tubos de aluminio, metal, plástico)
Verificadoras de peso	Todas las líneas de acondicionamiento automáticas
Detectores de componentes faltantes	Todas las líneas de acondicionamiento
Detectores de etiquetas faltantes	Todas las líneas de acondicionamiento
Detectores de empalmes	Todas las líneas de acondicionamiento de cajas de blísters, sachets, tiras de láminas (formadas a partir de láminas o películas de plástico que contienen cinta de empalme)

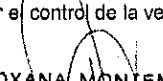
Tabla 1: Alcance de aplicación de los equipos en línea

4.6.1 SISTEMAS DE CÓDIGO DE BARRAS

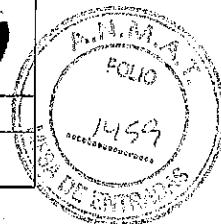
Los sistemas de código de barras deberán escanear los componentes del acondicionamiento para determinar la presencia y la identidad de un código de barras específico para cada componente individual del acondicionamiento.

Se permite un sistema alternativo equivalente que brinde el mismo nivel de seguridad que el sistema de código de barras, p. ej. una alternativa adecuada es un sistema de visión

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
 APROBADA
 SANOFI PASTEUR S. A.





automática que pueda leer el número de elementos no variable en un componente impreso del acondicionamiento.

Reintroducción de productos: Todos los componentes del acondicionamiento impresos rechazados deben someterse a una inspección visual del 100% realizada por un inspector dedicado para identificar el motivo de su rechazo. Los componentes del acondicionamiento impresos defectuosos detectados deberán descartarse y no pueden volverse a colocar en la línea de acondicionamiento. Los productos pueden tomarse de la caja defectuosa para volverse a colocar en la línea de acondicionamiento antes del primer paso de inspección de dicha línea.

4.6.2 SISTEMAS DE VISIÓN AUTOMÁTICA

a) Producto en una caja de blísters

Deberá implementarse un sistema de visión automática en colores que pueda detectar:

- Si en una caja de blísters hay un producto incorrecto.
- Si en una caja de blísters hay un producto faltante.
- Si en una caja de blísters hay un producto dañado.

Reintroducción de productos:

Todos los blísters o bandejas expulsados deben someterse a una inspección visual del 100% realizada por un inspector dedicado para identificar el motivo de su expulsión.

Luego el producto expulsado puede extraerse del blíster para volverse a colocar en la línea de acondicionamiento antes del primer paso de inspección de dicha línea.

La operación de extracción del blíster deberá realizarse en línea en condiciones ambientales de calidad equivalentes al llenado del blíster. En particular, los productos estériles y todos los otros productos sellados no deberán verse afectados a raíz de las operaciones de extracción de un blíster.

Las cajas que contienen productos extranjeros no deben abrirse nunca para permitir la reintroducción de los productos. Deberá realizarse una investigación completa antes de la liberación del lote.

b) Detección de impresión variable

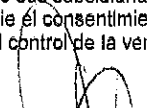
Deberá implementarse un sistema de visión automática (sistema basado en cámaras) para detectar datos de impresión variable faltantes (en forma total o parcial) o con datos ilegibles (p. ej. lote y fecha de vencimiento). Las verificaciones de los datos impresos variables deberán incluir la verificación de cualquier información aplicada en un formato más complejo, p. ej. en una matriz de datos/código de barras 2D.

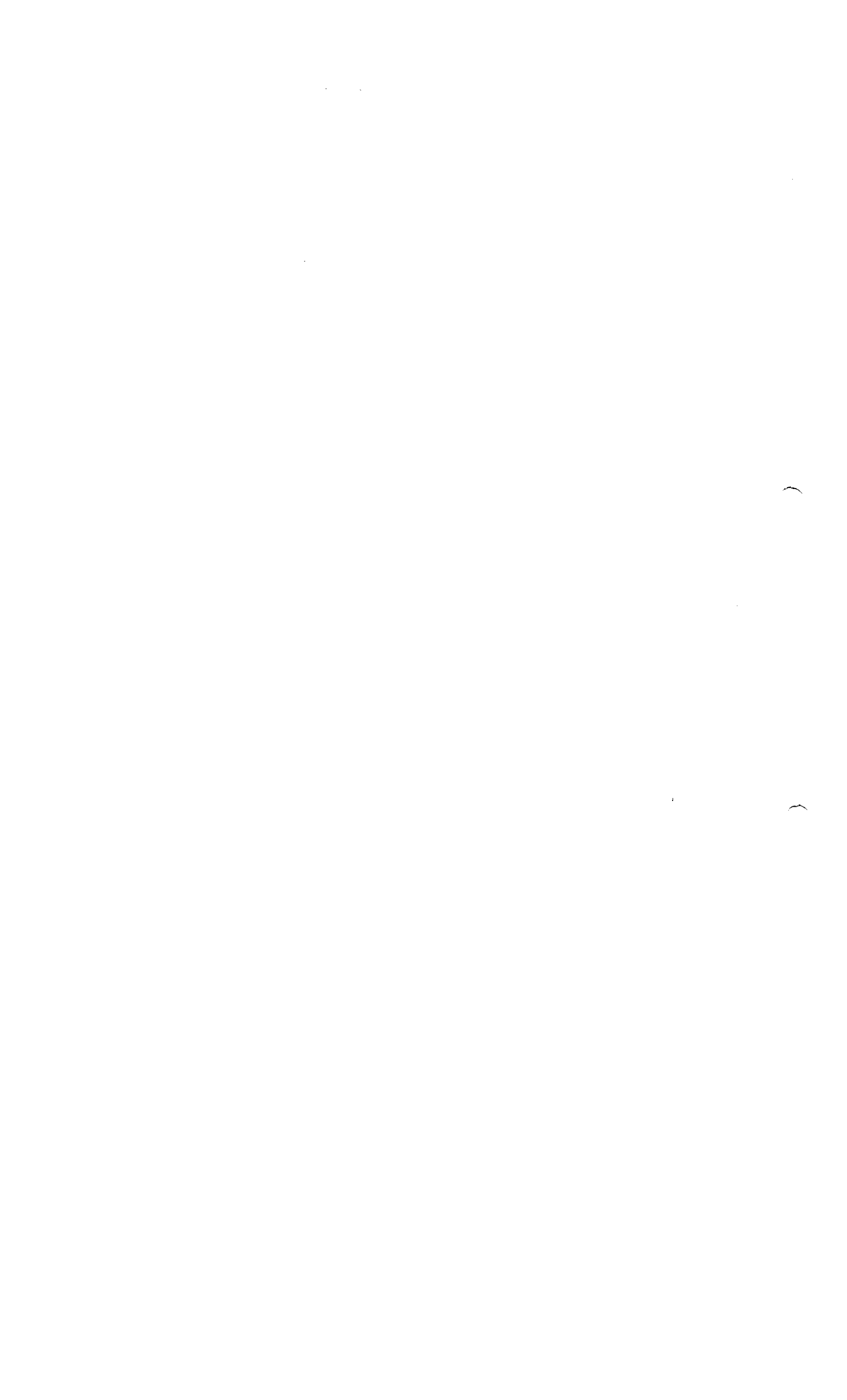
4.6.3 INVERSORES/SOPLADORES DE FRASCOS Y SOPLADORES DE TUBOS


El ciclo de soplado debe realizarse:

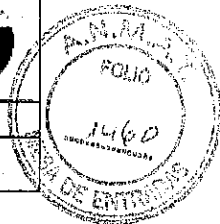
- Con aire comprimido filtrado, libre de aceite y libre de agua, u otro gas adecuado

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	
Operaciones de acondicionamiento		Página: 10/13



- En frascos, preferentemente en posición invertida
- Y debe ir seguido por un ciclo de vacío.

En el caso de una operación fuera de línea del ciclo de secado, deberán tomarse precauciones adecuadas para asegurar que los frascos o los tubos no vuelvan a contaminarse entre ambas operaciones.

La naturaleza y la extensión de cualquier materia extraña identificada durante la operación de soplado deberá revisarse periódicamente. Si se detecta una contaminación inusual o indeseable, se realizará una investigación y se revisará la disposición de los frascos o los tubos afectados.

4.6.4 VERIFICADORAS DE PESO Y DETECTORES DE COMPONENTES FALTANTES

Deberán estar instaladas verificadoras de peso para asegurar que esté presente la cantidad correcta de productos en la caja y todos los componentes del acondicionamiento.

Los límites establecidos superior e inferior para las operaciones de verificación de peso deben estar basados en el conocimiento de la variabilidad inherente del peso de cada componente de la caja. Las especificaciones deben estar justificadas basándose en una combinación de la variabilidad del peso de los componentes individuales, y esta base debe estar debidamente documentada.

Se prefieren los sistemas automáticos en línea de verificación de peso por sobre los sistemas manuales.

A fin de asegurar la cantidad correcta de producto en el acondicionamiento primario, puede utilizarse una alternativa a las verificadoras de peso que ofrezca el mismo grado de certeza.

Para asegurar que los principales componentes que integran la caja estén presentes y de acuerdo con el desempeño del sistema de verificación de peso, deberán agregarse detectores de componentes faltantes.

Los detectores pueden ser:


- Un sistema de reflectancia lumínica que detecte la presencia de un componente en una caja, como tapas de los frascos, sellos de inducción, prospectos, estampillas, etiquetas, desecante, algodón y producto.
- Un visor operado por cámara: para detectar la presencia de un componente del acondicionamiento, como el prospecto y los envases de acondicionamiento primario (tubo, frasco).

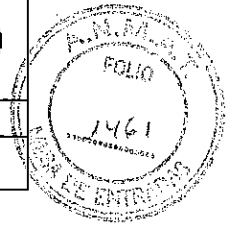
4.6.5 DETECTORES DE ETIQUETAS FALTANTES

Deberán instalarse detectores que detecten la ausencia de una etiqueta o estampilla requerida en el acondicionamiento primario (o el acondicionamiento secundario, en el caso de estampillas de precios especiales del gobierno) tras la operación de etiquetado.

4.6.6 DETECTORES DE EMPALMES

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

Deberán instalarse detectores de empalmes que detecten cinta de empalme en las siguientes condiciones:

- Estéticamente objetable
- Protección inadecuada en cuanto a la estabilidad
- Oculta información impresa.

Las cajas de blísters o tiras de láminas formadas con estos empalmes y la cinta asociada deberán rechazarse.

Se implementarán procedimientos adecuados para indicar a los operadores que verifiquen la identidad del material impreso antes y después de que se detecte un empalme.

4.6.7 MANEJO DE LOS DEFECTOS DETECTADOS

De ser técnicamente factible, los equipos en línea deberán incluir un sistema de expulsión automática o, si el componente detectado se retira en forma manual, accionar una detención automática de la línea acompañada por una alarma sonora o visual.

La categorización y enumeración de los defectos deberá quedar documentada en los registros de lote e incluir:

- Nombre e identificación de los equipos de inspección automática
- Nombre del producto
- Número de lote
- Tipo de defecto
- Cantidad y disposición del producto defectuoso (descartado o reintroducido).

La detección de un componente impreso de acondicionamiento o un producto extraños debería conllevar una investigación completa y la disposición de todos los componentes del acondicionamiento afectados y el producto revisado.


Es posible el uso de un producto previamente expulsado que vuelva a introducirse en las operaciones de elaboración o de acondicionamiento y una re-inspección a través de equipos de inspección automatizados. No obstante, no puede reintroducirse un producto cuando los defectos abarquen los siguientes casos:

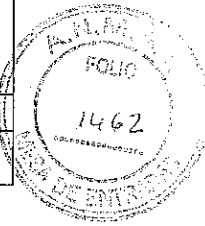
- Confusión de un producto con otro, producto mal identificado
- Producto inyectable, líquido semi-sólido o en polvo llenado de más o de menos
- Cápsula llenada de más o de menos
- Comprimido de tamaño menor o mayor que el correspondiente, dependiendo de una investigación sobre la calidad del comprimido
- Comprimido recubierto parcial o de tamaño mayor o menor que el correspondiente
- Envase sellado vacío
- Componente, etiqueta o prospecto incorrectos (el producto puede recuperarse a través de las operaciones de acondicionamiento)

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
SANOPI 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		Página: 12/13



- Producto inyectable faltante o tapón o sello de aluminio mal alineados
- Producto que contiene contaminantes potenciales
- Los polvos para suspensión, suspensiones líquidas, líquidos orales, productos inyectables y semisólidos no son candidatos para una recuperación si el proceso de recuperación requiere retirar el producto de su acondicionamiento primario.

Esta lista no es exhaustiva.

Los productos defectuosos detectados mediante equipos automáticos de inspección que funcionen adecuadamente no se someterán a una nueva inspección visual realizada por el personal de la línea de elaboración o de acondicionamiento a fin de evaluar la aceptabilidad del producto y devolverlo a la línea de elaboración o de acondicionamiento para continuar con la producción.

4.6.8 OPERACIONES MANUALES

Si el acondicionamiento de los productos se lleva a cabo de forma manual, se realizarán lecturas de códigos de barra fuera de línea de los componentes impresos del acondicionamiento antes de la operación de acondicionamiento o bien de manera concurrente, de ser posible. Deberán tomarse precauciones adecuadas, p. ej. jaulas cerradas con llave, a fin de asegurar que el material escaneado no pueda contaminarse.

Las etiquetas o estampillas colocadas de forma manual deberán ser verificadas por un segundo operador para alcanzar el mismo nivel de seguridad que con un detector automático.

4.6.9 MANEJO DE EQUIPOS EN LÍNEA DEFECTUOSOS

En el caso de que los equipos de inspección estén defectuosos, la línea de acondicionamiento no deberá operar a menos que se implementen medidas adecuadas que brinden el mismo nivel de seguridad. Estas medidas deberán estar formalizadas, acordadas entre el área de calidad de la planta y los gerentes de producción, y plenamente documentadas.

Si se sospecha que un equipo automático de inspección no está funcionando adecuadamente o está generando un número significativo de falsos rechazos:

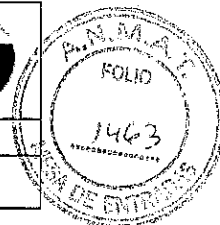
- Detener la producción
- Iniciar una investigación y realizar los ajustes necesarios
- Iniciar pruebas de desafío o una revalidación de ser necesario.

Un producto inspeccionado anteriormente durante el período en que se sospeche que el equipo no esté funcionando adecuadamente (todas las unidades, no sólo las defectuosas) deberá volver a inspeccionarse mediante los equipos automáticos de inspección o un sistema alternativo equivalente que brinde el mismo nivel de seguridad.

4.7 MANEJO DE LAS INTERVENCIONES DE MANTENIMIENTO DURANTE EL PROCESO DE ACONDICIONAMIENTO

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.



Las intervenciones de mantenimiento luego del despeje de la línea o durante el proceso de acondicionamiento deberán seguir un procedimiento que describa la evaluación del efecto y las acciones que deben tomarse para asegurar la calidad del producto que se está acondicionando o se va a acondicionar.

El efecto puede incidir sobre:

- El estado de limpieza y despeje
- La calificación y calibración de los equipos
- Los parámetros de ajuste de los equipos.

5. RESPONSABILIDADES

La gerencia senior a nivel de la planta o de la unidad operativa es responsable de asegurar que estén disponibles los recursos adecuados para cumplir con esta guía de calidad operativa.

La gerencia de calidad es responsable de asegurar que estén implementados procedimientos y sistemas específicos para cumplir con esta guía de calidad operativa.

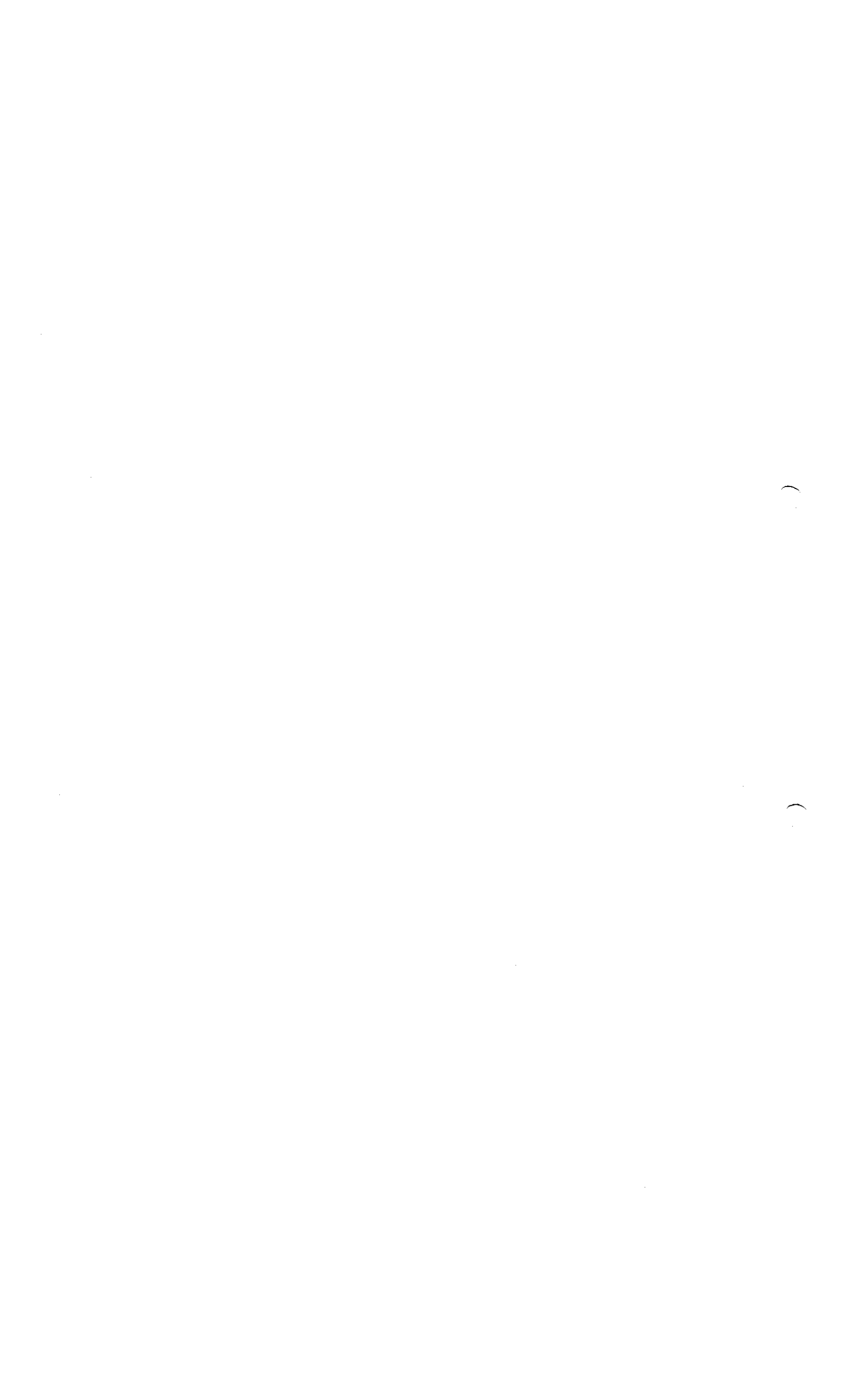
6. HISTORIAL DEL DOCUMENTO

Número de versión	Fecha de vigencia anterior	Descripción del cambio
1.0	12-dic-2012	Primera versión de esta guía de calidad operativa basada en la guía de calidad industrial y cumplimiento "Control de las operaciones de acondicionamiento" 05-15-01-01 G (SA) E versión 1.0
2.0		Segunda versión de esta guía de calidad operativa, con los siguientes cambios: <ul style="list-style-type: none"> • Sección 2: se agregaron al alcance los ingredientes farmacéuticos activos veterinarios, productos medicinales veterinarios y dispositivos médicos veterinarios. • Sección 4.2.2.1: se agregó en la quinta viñeta 'incluida información sobre los requisitos de serialización de cajas'. • Sección 4.4: se agregó 'información sobre serialización' en la primera oración del primer párrafo. • Sección 4.6: en la tabla 'verificación de la información sobre serialización', se agregó en el alcance de aplicación los sistemas de visión automática en línea.

Fin del documento

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.

JOXANA MONTEMILONE
 DIRECTORA TÉCNICA
 APODERADA
 SANOFI PASTEUR S. A.



Vaxigrip QIV registration: **ARGENTINA**

TO WHOM IT MAY CONCERN

Buildings for animals

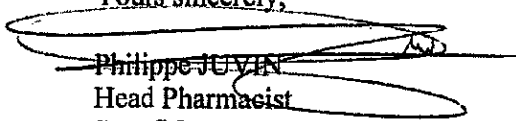
This is to certify that SANOFI PASTEUR S.A. will not realize in vivo tests on animals within the sites of Marcy l'Etoile and Val de Reuil for the commercial batches of VaxigripTetra.

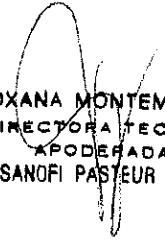
To note that during development of the VaxigripTetra, one in vivo test on animals was performed. Indeed in accordance with Ph. Eur. 0158, current edition, and WHO TRS 927, a test for abnormal toxicity was performed at the Filled Product stage. The test method is in compliance with Ph. Eur. 2.6.9, current edition "Abnormal toxicity". As suggested by Ph. Eur. 0158, current edition, and WHO TRS 927, the test may be omitted for routine batch release once consistency of production has been well established and when Good Manufacturing Practices (GMP) are in place. As indicated in 3.2.P.5.6 Justification of Specifications of the CTD, the consistency of production regarding abnormal toxicity test will be established on 10 GMP batches manufactured according to the current industrial process.

Today abnormal toxicity test has been performed on more than 10 GMP batches manufactured according to the current industrial process and all results complied with the acceptance criterion. The consistency of the process is demonstrated thus abnormal toxicity test will not be performed anymore on the commercial batches of VaxigripTetra.

Lyon, November 9, 2016

Yours sincerely,


Philippe JUVIN
Head Pharmacist
Sanofi Pasteur France


ROXANA MONTEMILONE
DIRECTORA TECNICA
APODERADA
SANOFI PASTEUR S. A.

Registro de Vaxigrip QIV: **ARGENTINA****A QUIEN CORRESPONDA**

Edificios para animales

Por la presente se certifica que SANOFI PASTEUR S.A. no realizará pruebas in vivo en animales en los sitios de Marcy l'Etoile y Val de Reuil para los lotes comerciales de Vaxigrip Tetra.

Por favor observar que durante el desarrollo del VaxigripTetra, fue realizada una prueba in vivo en animales. Efectivamente, de acuerdo con Ph. Eur. 0158, edición actual, y TRS 927 de la OMS, fue realizada una prueba de toxicidad anormal en la etapa Producto Llenado. El método de ensayo cumple con Ph. Eur. 2.6.9, edición actual "Toxicidad anormal". Como sugiere la Ph. Eur. 0158, edición actual y las TRS 927 de la OMS, la prueba puede ser omitida para la liberación rutinaria de los lotes una vez que la consistencia de la producción haya sido bien establecida y cuando estén en práctica las Buenas Prácticas de Manufactura (BPF). Como se indica en 3.2.P.5.6 Justificación de las especificaciones del CTD, la consistencia de la producción con respecto a la prueba de toxicidad anormal se establecerá en 10 lotes BPF fabricados de acuerdo con el proceso industrial actual.

Hoy en día la prueba de toxicidad anormal se ha realizado en más de 10 lotes BPF fabricados de acuerdo con el proceso industrial actual y todos los resultados cumplieron con el criterio de aceptación. La consistencia del proceso se encuentra demostrada, por lo que la prueba de toxicidad anormal ya no se realizará en los lotes comerciales de VaxigripTetra.

Lyon, 9 de noviembre de 2016

Atentamente,

Philippe JUVIN
Farmacéutico Responsable
Sanofi Pasteur Francia



ROXANA MONTEMILONE
DIRECTORA TECNICA
APODERADA
SANOFI PASTEUR S. A.

Siège mondial, 2 avenue Pont Pasteur, 69367 Lyon cedex 07, France

Tél. : +33 (0)4.37.37.01.00 - Fax : +33 (0)4.37.37.77.37 - www.sanofipasteur.com

SANOFI PASTEUR - Siège social : 2, avenue Pont Pasteur, 69367 Lyon, France - S.A. au capital de 317 289 248 € - R.C.S. Lyon B 349 505 370 - Code APE 2120 Z



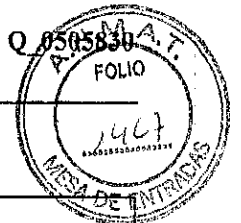


Título		
Documento Archivo Maestro de Planta, Val de Reuil, 2015		
Número de documento Q_0505830	Nombre anterior del documento	Número de versión 4.0
Otros nombres anteriores		
Tipo Especificación		Subtipo Archivo maestro
Departamento emisor Opérations Qualité VDR	Sección emisora Systèmes Qualité	Planta emisora Val de Reuil

	Nombre del aprobador	Fecha (hora universal)	Motivo de la firma
Aprobación	CALINE Henri Responsable AQP (Sanofi Pasteur)	29 Jun 2016 07:35:29	Apruebo este documento.
Aprobación	WUILLEMIN Claudia Responsable de Calidad de la Planta (Sanofi Pasteur)	29 Jun 2016 10:56:01	Apruebo este documento.
	Fecha de vigencia:	20 Jul 2016	


 ROXANA MONTEMILONE
 DIRECTORA TÉCNICA
 APODERADA
 SANOFI PASTEUR S.A.





Motivo de la revisión	
Párrafo	Modificaciones (especificar el motivo en caso necesario)
/	Actualización del ejercicio 2015





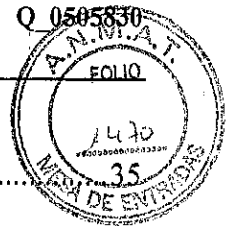
Índice

Lista de tablas	6
Lista de figuras	7
Lista de abreviaturas.....	8
1 INFORMACIÓN GENERAL SOBRE EL FABRICANTE-IMPORTADOR.....	9
1.1 Información de contacto del fabricante-importador.....	9
1.1.1 Nombre y dirección oficial del fabricante/importador	9
1.1.2 Nombre y dirección geográfica de la planta, de los edificios y de las unidades de producción ubicadas en la planta.....	9
1.1.3 Información de contacto del fabricante/importador	9
1.1.4 Número de identificación de la planta.....	10
1.2 Actividades de elaboración de productos farmacéuticos autorizadas en la planta	10
1.2.1 Copia vigente de la autorización de elaboración válida	10
1.2.2 Breve descripción de las actividades de elaboración, importación, exportación, distribución y otras actividades autorizadas por la autoridad competente relevante	10
1.2.3 Tipo de productos actualmente elaborados en la planta	11
1.2.4 Lista de las inspecciones de BPM de la planta en los últimos 5 años	11
1.3 Otras actividades de elaboración realizadas en la planta	12
1.3.1 Descripción de las actividades no farmacéuticas realizadas en la planta, si las hubiera	12
2 SISTEMA DE GESTIÓN DE CALIDAD DEL FABRICANTE	13
2.1 Sistema de gestión de calidad del fabricante	13
2.1.1 Breve descripción de los sistemas de gestión de calidad empleados por la sociedad y referencia a las normas utilizadas.....	13
2.1.2 Responsabilidades relacionadas con el mantenimiento del sistema de gestión de calidad, incluida la gerencia senior	15
2.1.3 Información sobre las actividades para las cuales la planta está acreditada y certificada	17
2.2 Procedimiento de liberación de los productos terminados	17
2.2.1 Descripción detallada de los requerimientos de calificación (capacitación y experiencia laboral) de las Personas Autorizadas/de las Personas Calificadas responsables de los procedimientos de certificación y liberación de los lotes.....	17
2.2.2 Descripción general de los procedimientos de certificación y liberación de los lotes.....	18
2.2.3 Rol de la Persona Autorizada/Persona Calificada	18
2.2.4 Acuerdos entre las Personas Autorizadas/Personas Calificadas.....	19

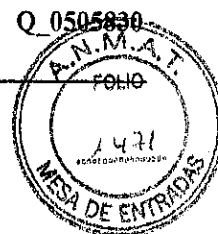


2.2.5	Declaración respecto de si la estrategia de control emplea tecnología analítica de procesos (PAT) y/o liberación en tiempo real o liberación paramétrica	19
2.3	Gestión de los proveedores y subcontratistas	19
2.3.1	Breve resumen del establecimiento y del conocimiento de la cadena de suministro	19
2.3.2	Breve descripción del sistema de calificación de los contratistas	20
2.3.3	Medidas adoptadas para garantizar que los productos elaborados cumplen con las directivas sobre la EET (encefalopatía espongiforme animal transmisible).....	21
2.3.4	Medidas adoptadas en caso de sospecha o identificación de productos, de productos a granel (p. ej. comprimidos no acondicionados), de ingredientes farmacéuticos activos o de excipientes alterados o falsificados.....	21
2.3.5	Empleo de asistencia externa científica, analítica o técnica de otro tipo vinculada a la elaboración y al análisis	21
2.3.6	Lista de fabricantes y laboratorios subcontratados.....	21
2.3.7	Breve descripción de las responsabilidades compartidas entre el contratante y el contratista	21
2.4	Gestión de riesgos de calidad.....	22
2.4.1	Breve descripción de los métodos de gestión de riesgos de calidad utilizados por el fabricante/importador	22
2.4.2	Alcance y ejes principales de la gestión de riesgos de calidad.....	23
2.5	Revisiones de la calidad de los productos.....	24
2.5.1	Breve descripción de las metodologías utilizadas	24
3	PERSONAL	25
3.1	Organigrama que muestra las disposiciones de los puestos/cargos de gestión de calidad, producción y control de calidad	25
3.2	Número de empleados involucrados en operaciones de gestión de calidad, producción, control de calidad, almacenamiento y distribución, respectivamente.....	25
4	INSTALACIONES Y EQUIPAMIENTO	26
4.1	Instalaciones.....	26
4.1.1	Breve descripción de los sistemas de tratamiento de aire (HVAC)	28
4.1.2	Breve descripción de los sistemas de agua.....	28
4.1.3	Breve descripción de otros suministros importantes como vapor, aire comprimido, nitrógeno, etc.....	31
4.2	Equipamiento	32
4.2.1	Lista de los principales equipos de los laboratorios de control y producción	32
4.2.2	Limpieza y sanitización.....	32
4.2.3	Sistemas informatizados críticos para las BPM	33
5	DOCUMENTACIÓN	35
5.1	Descripción del sistema documental (electrónico, manual)	35





5.2	Documentos y registros que se almacenan o archivan fuera de la planta.....	
6	PRODUCCIÓN	37
6.1	Tipos de productos	37
6.1.1	Tipo de productos elaborados, incluyendo:	37
6.1.2	Sustancias tóxicas o peligrosas manipuladas.....	38
6.1.3	Tipos de productos elaborados en instalaciones específicas o por campaña, si corresponde.....	38
6.1.4	Aplicaciones de tecnología analítica de procedimientos (PAT), si corresponde	38
6.2	Validación de los procesos.....	38
6.2.1	Breve descripción de la política general de validación de los procesos	38
6.2.2	Políticas relativas al reprocesamiento o a la reelaboración	39
6.3	Gestión y almacenamiento de los materiales	40
6.3.1	Disposiciones relativas al manejo de los materiales de inicio, los materiales de acondicionamiento, los productos a granel y los productos terminados	40
6.3.2	Disposiciones relativas al manejo de materiales y productos rechazados.....	40
7	CONTROL DE CALIDAD (CC)	41
7.1	Descripción de las actividades de control de calidad realizadas en la planta	41
8	DISTRIBUCIÓN, RECLAMOS, PRODUCTOS DEFECTUOSOS Y RETIROS DEL MERCADO.....	42
8.1	Distribución (para la parte bajo la responsabilidad del fabricante)	42
8.1.1	Tipos y direcciones de las sociedades a las que se envían los productos desde la planta	43
8.1.2	Descripción del sistema utilizado para verificar que cada cliente / destinatario está legalmente autorizado a recibir medicamentos del fabricante	44
8.1.3	Breve descripción del sistema que garantiza condiciones ambientales apropiadas durante el traslado.....	44
8.1.4	Disposiciones para la distribución de los productos y métodos que permiten garantizar la rastreabilidad de los productos	44
8.1.5	Medidas tomadas para impedir que los productos del fabricante acaben distribuidos por una cadena de suministro ilegal	45
8.2	Reclamos, productos defectuosos y retiros del mercado	45
8.2.1	Breve descripción del sistema de gestión de reclamos.....	45
8.2.2	Breve descripción del sistema de gestión de los productos defectuosos y retiros del mercado	47
9	AUTOINSPECCIONES	49



Lista de tablas

Tabla 1: Lista de inspecciones de BPM	12
Tabla 2: Acreditaciones de la planta	17
Tabla 3: Número de empleados	25
Tabla 4: Lista de edificios	26
Tabla 5: Sistemas informatizados.....	34
Tabla 6: Archivado fuera de la planta	36
Tabla 7: Cantidad de empleados (para los medicamentos experimentales, si es aplicable al caso)	37
Tabla 8: Lista de los edificios (para los medicamentos experimentales, si procede).....	37
Tabla 9: Tipos de productos elaborados.....	38
Tabla 10: Destinatarios.....	43

