



8.1.3 Breve descripción del sistema para asegurar las condiciones medioambientales apropiadas durante el tránsito, p. ej control/monitoreo de temperatura

Se implementan medidas de protección para prevenir pérdidas de producto o condiciones excesivas (p. ej. temperatura, luz, humedad residual), y contra desperdicios, polvo y parásitos.

El modo y las condiciones de transporte (p. ej. temperatura, humedad, vibración etc.) se han cualificado o validado para los productos cuya calidad puede verse afectada negativamente por el proceso de transporte. Los productos termosensibles se transportan siempre usando métodos adecuados, tales como camiones o envases con temperatura regulada o en cajas isotérmicas equipadas con paquetes de hielo y dispositivos de registro de temperatura que se usan en los casos necesarios.

8.1.4 Acuerdos para la distribución del producto y métodos mediante los cuales se mantiene la trazabilidad del producto

Todos los productos se etiquetan con los números de lote.

Los envíos se registran para garantizar la trazabilidad de los productos (p. ej. detalles de cantidades, las fechas, las vías y las direcciones de envío, los transportistas).

Si se produce el envío a cuarentena, el estado se identifica claramente siempre. La liberación se realiza mediante personas cualificadas de la planta que, después de liberación, envían el certificado de análisis a la persona cualificada en el centro de distribución.

8.1.5 Medidas aplicadas para impedir que los productos del fabricante lleguen a una cadena de suministro ilegal

Con el fin de mitigar el riesgo de fraude, falsificación y desviación de productos, Sanofi está trabajando en la implementación de sistemas para garantizar la integridad de los paquetes (sellos evidentes), para autenticar los productos (etiquetas de seguridad a prueba de falsificaciones) y para mejorar la trazabilidad y la identificación de nuestros productos (Datamatrix, serialización).

8.2 RECLAMACIONES, DEFECTOS Y RETIROS DEL PRODUCTO

8.2.1 Reclamaciones

La información de la reclamación se registra de manera que permite la comunicación oportuna y efectiva entre el denunciante y la empresa.



Al recibir la reclamación, el Dept. de Gestión de Calidad de la planta se asegura de que todas las reclamaciones se registren (dentro del horario de trabajo). La investigación realizada en la planta debe realizarse a tiempo y con precisión. El Dept. de Gestión de Calidad de la planta se encarga de coordinar investigaciones múltiples si es necesario.

El informe de investigación de la queja especifica el nombre del producto, el proceso o servicio involucrados y la naturaleza de la reclamación. Incluye los resultados de la investigación realizada y, si corresponde, la revisión del registro de lote, el examen de las muestras que se conservaron y una descripción de las acciones correctivas y preventivas que se deben llevar a cabo y que deben ser objeto de seguimiento.

En todos los casos, se registran todas las decisiones y medidas tomadas a causa de una queja.

La respuesta a la reclamación se basa en los resultados de la investigación.

8.2.2 Defectos y retiros del producto

Se ha diseñado un sistema para retirar del mercado, de ser necesario, rápidamente y con eficacia, los productos que se sabe o se sospecha que tienen algún defecto

Cualquier socio que reciba información sobre un retiro potencial comunica los detalles de inmediato a la persona cualificada o a cargo del Dept. de Calidad de la planta de elaboración en cuestión, el oficial de la calidad de la filial y al Dept. de Gestión de Riesgos de la empresa.

El Dept. de Gestión de Riesgos de la empresa es responsable de coordinar las investigaciones realizadas por los centros de producción y/o de distribución, y de gestionar el comité de manejo de alerta de calidad.

La persona cualificada de la planta de elaboración investiga las fallas y define las medidas correctivas y preventivas requeridas.

La decisión del retiro es tomada por la persona cualificada de la filial sobre la base de la propuesta del comité de manejo de alerta de calidad.

La persona cualificada de la filial informa a las autoridades.

Los clientes y/o los profesionales de la salud afectados por el retiro devuelven los productos comercializados al centro de distribución identificado en la carta de retiro.

Todos los productos retirados se ponen en cuarentena y se separan de las existencias disponibles, en un área segura, para evitar su redistribución hasta que se haya tomado una decisión final. Se establece un inventario de las cantidades devueltas de producto retirado.

Los productos devueltos durante un proceso de retiro se destruyen después del cierre del proceso de retiro.

Se redacta un informe final que resume todas las actividades relacionadas con el retiro





9 AUTOINSPECCIONES

El Dept. de Gestión de Calidad de la planta predefine (p. ej. de forma anual) y aprueba el programa de autoinspecciones

El alcance del programa de autoinspecciones abarca todos los temas de las BPM incluyendo sistemas computarizados de información y controles del sistema de gestión de calidad relacionados.

El programa de la autoinspección garantiza la inspección periódica de todas las áreas de las BPM y de todos los temas, y se basa en un análisis de riesgos. Los sistemas y las áreas críticos se evalúan con mayor frecuencia.

Existe un equipo de auditoría asignado para liderar las inspecciones internas, realizar el monitoreo, redactar y enviar informes y realizar el seguimiento de cualquier observación. Las autoinspecciones las realiza el personal cualificado y con experiencia, que es independiente de las zonas inspeccionadas.

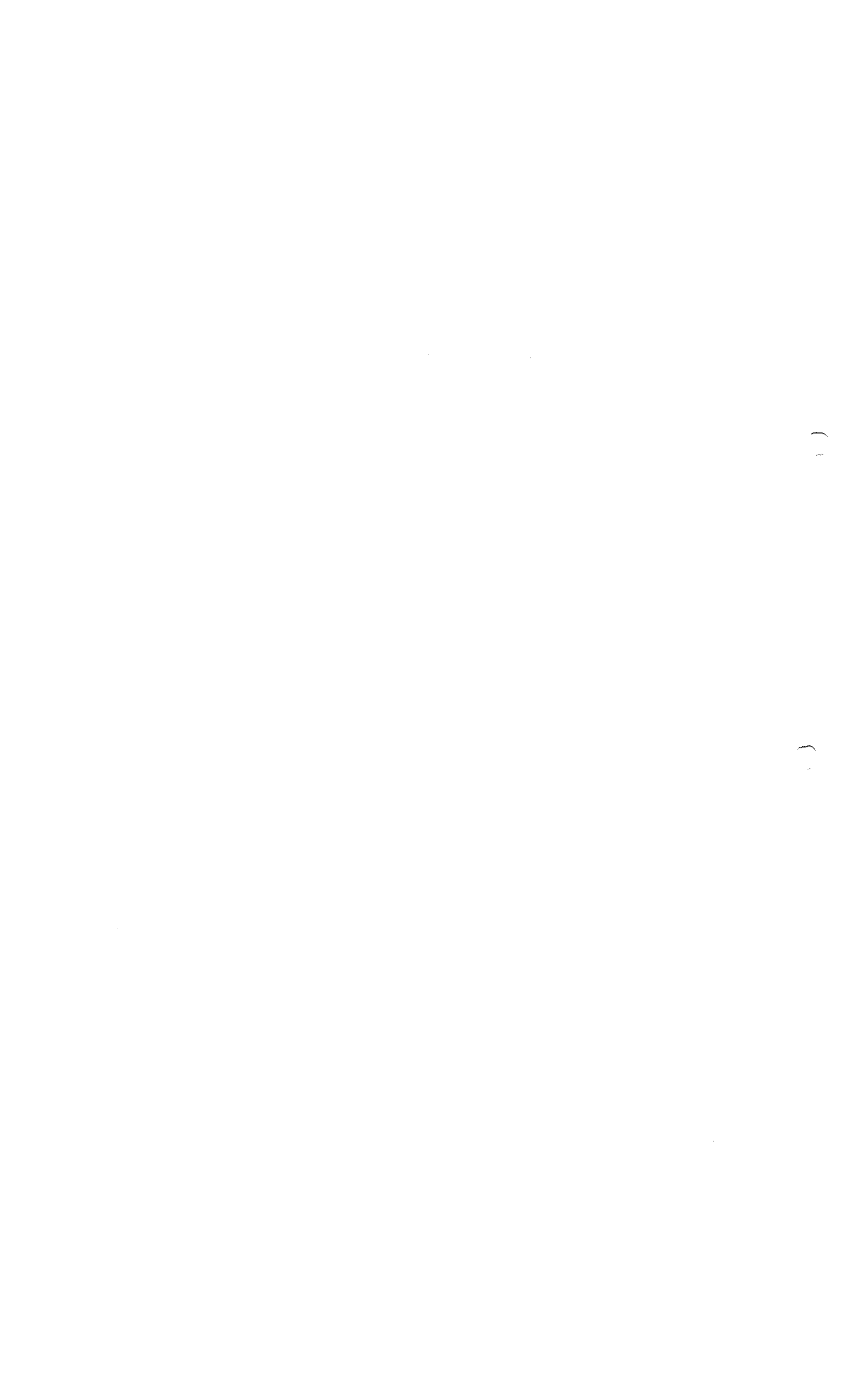
Al finalizar cada autoinspección, se redacta un informe escrito que documenta los detalles de la autoinspección, así como cualquier observación y comentarios.

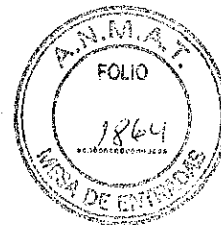
Las respuestas a los hallazgos en la autoinspección incluyendo las acciones concertadas, las medidas correctivas y preventivas, la identificación de los responsables de implementar las medidas correctivas y preventivas y de los tiempos de las mismas, se deben proporcionarse al líder de la autoinspección dentro de un período definido.

El Dept. de Garantía de Calidad mantiene registros de las auditorías internas y de cualquier medida correctiva y preventiva posterior.

Las medidas correctivas y preventivas concertadas se deben implementar en forma oportuna y la administración a cargo de la causa de las mismas debe realizar un seguimiento.

Existe una revisión de rutina del manejo de la planta del programa de autoinspecciones que incluye el avance de las medidas correctivas y preventivas. Existe un sistema de seguimiento para monitorear la relación entre el avance y el rendimiento.





ANEXOS

Los anexos se presentan como documentos separados.

Anexo	Título	Número de páginas
Anexo 1	Copia de la autorización del fabricante válida	7 páginas
Anexo 2	Lista de formas farmacéuticas elaboradas incluidos los nombres DCI o el nombre común (según estén disponibles) de ingredientes activos utilizados	1 página.
Anexo 3	Copia del certificado de buenas prácticas de manufactura válido	7 páginas.
Anexo 4	Lista de fabricantes y laboratorios subcontratados con sus direcciones, información de contacto y diagramas de las cadenas de suministro para estas actividades externalizadas	5 páginas
Anexo 5	Organigramas	2 páginas
Anexo 6	6.1 Plan esquemático de las zonas de elaboración Anexo 6.2 Esquema de las zonas de producción incluidos los flujos de material y personal, los diagramas de flujo generales de los procesos de elaboración de cada tipo del producto (forma farmacéutica) 6.3 Esquema de almacenes y de zonas de almacenamiento	54 páginas
Anexo 7	Dibujos esquemáticos de los sistemas de aguas	16 páginas
Anexo 8	Lista del equipo principal de producción y de laboratorio	4 páginas

SITE MASTER FILE - EDITION 2014
Sanofi Winthrop Industrie - Sanofi Winthrop Industrie Le Trait - France



Effective date:	31-Dec-2014
-----------------	-------------

APPENDIX 1
ANNEXE 1

MANUFACTURING AUTHORISATION /
AUTORISATION D'OUVERTURE

Copy of valid manufacturing authorization is attached.¹

Ci-joint la copie de l'autorisation d'ouverture d'établissement pharmaceutique.

¹ : Une nouvelle autorisation d'ouverture (M15/27) a été reçue en février 2015 / A new Manufacturing Licence (M15/27) was received on February 2015.


ROXANA MONTEMILONE
DIRECTORA TECNICA
APODERADA
SANOFI PASTEUR S. A.



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 13/37 du 1^{er} mars 2013, autorisant la société « SANOFI WINTHROP INDUSTRIE » à poursuivre l'activité de son établissement pharmaceutique implanté à Le Trait (Seine-Maritime), boulevard Industriel, Zone Industrielle ;

Considering Decision N° M 13/37 dated March 1st 2013, authorising the company "SANOFI WINTHROP INDUSTRIE" to pursue the activities of its pharmaceutical site of Le Trait (Seine-Maritime), boulevard Industriel, Zone Industrielle;

Vu les deux demandes en date du 04 décembre 2013 et du 24 janvier 2014, présentées par le pharmacien responsable intérimaire de la société « SANOFI WINTHROP INDUSTRIE » en vue d'obtenir l'autorisation de modifier les éléments de l'autorisation d'ouverture de l'établissement pharmaceutique précité ;

Considering the two applications dated December 04th 2013 and January 24th 2014, presented by the Interim Responsible Pharmacist of the company "SANOFI WINTHROP INDUSTRIE" with a view to modifying items in the authorisation for the opening of the above-mentioned pharmaceutical site;

Vu les deux avis techniques en date du 06 mars 2014 ;
Considering the two technical reports dated March 6th 2014;

Vu le courriel du pharmacien responsable intérimaire en date du 26 mars 2014, en réponse à la transmission du projet de mise à jour de l'autorisation de l'établissement précité ;

Considering the e-mail dated March 26th 2014 by the Interim Responsible Pharmacist in response to the draft proposal for an update of the authorisation regarding the above-mentioned site;

Vu la pièce transmise par courriel le 24 avril 2014 par le pharmacien responsable intérimaire de la société « SANOFI WINTHROP INDUSTRIE » relative au changement de libellé de l'adresse de l'établissement pharmaceutique précité de Boulevard Industriel, Zone Industrielle 76580 Le Trait en 1051 boulevard Industriel 76580 Le Trait ;

Considering the document transmitted by e-mail on April 24th 2014 by the Interim Responsible Pharmacist of the company "SANOFI WINTHROP INDUSTRIE"; with regard to the change of the legally registered address of the above-mentioned pharmaceutical site from Boulevard Industriel, Zone Industrielle 76580 Le Trait to 1051 boulevard Industriel 76580 Le Trait;

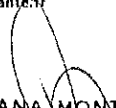
Décide :
Decides:

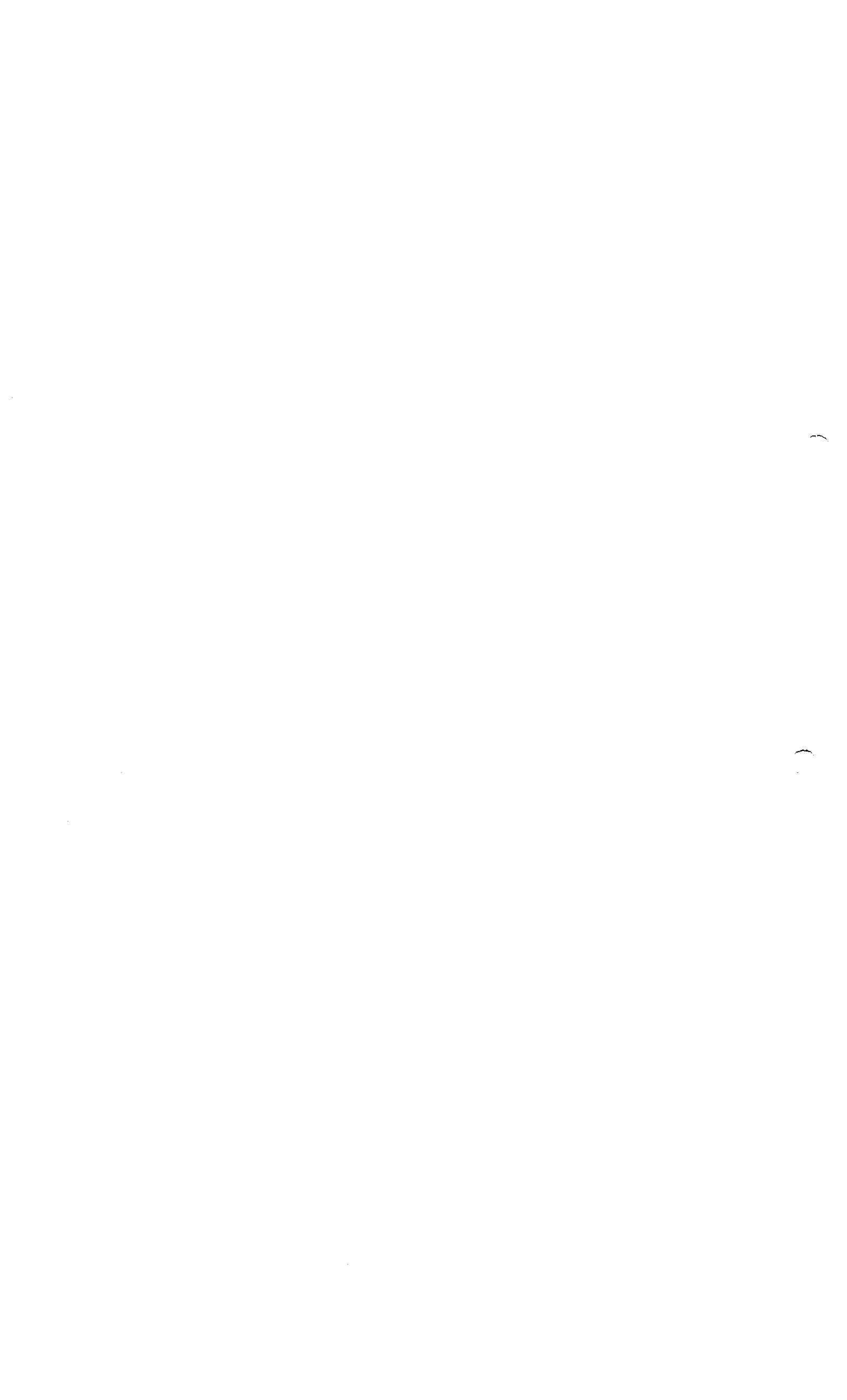
Art. 1^{er}. - La société « SANOFI WINTHROP INDUSTRIE » est autorisée à poursuivre l'activité de son établissement pharmaceutique implanté à Le Trait (Seine-Maritime), 1051 boulevard Industriel.

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.

M 14/210 - 1/3

Code : Q13P_DOC_023_v05


ROXANA MONTEMILONE
DIRECTORA TECNICA
APODERADA
SANOFI PASTEUR S. A.





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

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

Art. 3. - Cette autorisation enregistrée sous la référence M 14/210 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 14/210, 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 13/37 du 1^{er} mars 2013 est abrogée.

Article 4. - Decision N° M 13/37 dated March 1st 2013 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
Done in Saint-Denis, on

le 9 MAI 2014

Le directeur adjoint
Direction de l'inspection

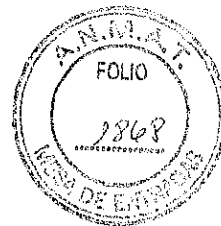
Jacques MORENAS


M 14/210 - 2/3

Code : Q13P_DOC_023_v05

ROXANA MONTEMILONE
DIRECTORA TÉCNICA
AROBERADA
SANOFI PASTEUR S. A.





- | | |
|--|--|
| 1. Numéro d'autorisation
<i>Authorisation number</i> | M 14/210 |
| 2. Nom du titulaire de l'autorisation
<i>Name of authorisation holder</i> | SANOFI WINTHROP INDUSTRIE |
| 3. Adresse de l'établissement
<i>Address of site</i> | 1051 boulevard Industriel
76580 LE TRAIT |
| 4. Siège social du titulaire de l'autorisation
<i>Legally registered address of authorisation holder</i> | 20 avenue Raymond Aron
92160 ANTONY |
| 5. Champ d'application de l'autorisation et formes pharmaceutiques
<i>Scope of authorisation and dosage forms</i> | - Fabricant : voir annexes 1 et 2
<i>Manufacturer: see annexes 1 and 2</i> |
| 6. Base juridique de l'autorisation
<i>Legal basis of authorisation</i> | Directives 2001/83/CE et 2001/20/CE
<i>Directives 2001/83/EC and 2001/20/EC</i>
Code de la santé publique - <i>French Public Health Code</i> |
| 7. Nom du responsable de l'autorité compétente de l'État membre qui délivre les autorisations de fabrication
<i>Name of responsible officer of the competent authority of the member state granting the manufacturing authorisation</i> | Dominique Maraninchi
Directeur général de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé
<i>General Director of the French National Agency for Medicines and Health Products Safety</i> |
| 8. Signature | 
Le directeur adjoint
Direction de l'inspection
Jacques MORENAS |
| 9. Date | 09 MAI 2014 |
| 10. Annexes jointes
<i>Annexes attached</i> | Annexes 1 et 2
<i>Annexes 1 and 2</i> |

M 14/210 - 3/3

Code : Q13P_DOC_023_v05


ROXANA MONTEMILONE
DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
SANOFI PASTEUR S. A.





CHAMP DE L'AUTORISATION DE FABRICATION - ANNEXE 1
SCOPE OF MANUFACTURE AUTHORISATION - ANNEX 1

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)

Partie 1 - OPÉRATIONS DE FABRICATION Part 1 - MANUFACTURING OPERATIONS	
1.1	Produits stériles - Sterile products
	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>
	1.1.3. Certification de lots - <i>Batch certification</i>
1.2	Produits non stériles - Non-sterile products
	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>
1.3	Médicaments biologiques - Biological medicinal products
	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>
1.5	Conditionnement - Packaging
	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>

M 14/210 ANNEXE 1 - 1/2

Code : Q13P_DOC_023_v05


 ROXANA MONTEMILONE
 DIRECTORA TÉCNICA
 APODERADA
 SANOFI PASTEUR S. A.



1.6	Contrôle de la qualité - <i>Quality control testing</i>
	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:

- 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 : 09 MAI 2014

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
Direction de l'inspection

Jacques MORENAS

M 14/210 ANNEXE 1 - 2/2

Code : Q13P_DOC_023_v05

ROXANA MONTEMILONE
DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
SANOFI PASTEUR S.A.



CHAMP DE L'AUTORISATION DE FABRICATION - ANNEXE 2
SCOPE OF MANUFACTURE 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 - <i>Human investigational medicinal products</i>	
ACTIVITÉS AUTORISÉES - AUTHORISED OPERATIONS - Opérations de fabrication de médicaments expérimentaux (selon partie 1) - <i>Manufacturing operations of investigational medicinal products (according to part 1)</i>	
Partie 1 - OPÉRATIONS DE FABRICATION DE MÉDICAMENTS EXPÉRIMENTAUX Part 1 - MANUFACTURING OPERATIONS OF INVESTIGATIONAL MEDICINAL PRODUCTS	
1.1	Médicaments expérimentaux stériles - <i>Sterile investigational medicinal products</i>
	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>
1.3	Médicaments expérimentaux biologiques - <i>Biological investigational medicinal products</i>
	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>
1.5	Conditionnement - <i>Packaging</i>
	1.5.2. Conditionnement secondaire - <i>Secondary packaging</i>
1.6	Contrôle de la qualité - <i>Quality control testing</i>
	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 libération des lots / *Authorised for manufacturing operations except batch release.*
- 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 les opérations de mise en insu / *This site is not authorised for blinding operations.*

Date : 09 MAI 2014

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
 Direction de l'inspection

Jacques MORENAS

M 14/210 ANNEXE 2 - 1/1

Code : Q13P_DOC_023_v05

ROXANA MONTEMILONE
 DIRECTORA TÉCNICA
 APODERADA
 SANOFI PASTEUR S.A.





SITE MASTER FILE - EDITION 2014
Sanofi Winthrop Industrie - Sanofi Winthrop Industrie Le Trait - France

Effective date:	31-Dec-2014
-----------------	-------------

APPENDIX 2
ANNEXE 2

Not Applicable / *Non Applicable*

ROXANA MONTEMILONE
DIRECTORA TECNICA
ARDBERADA
SANOFI PASTEUR S. A.



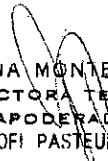
Effective date:	31-Dec-2014
-----------------	-------------

APPENDIX 3
ANNEXE 3

The copy of valid GMP certificate is attached.¹

Ci-joint la copie du certificat de conformité aux BPF en vigueur.

¹ De nouveaux certificats BPF ont été reçus en mars 2015 / *New GMP Certificates were received on March 2015.*


ROXANA MONTEMILONE
DIRECTORA TECNICA
APODERADA
SANOFI PASTEUR S.A.

