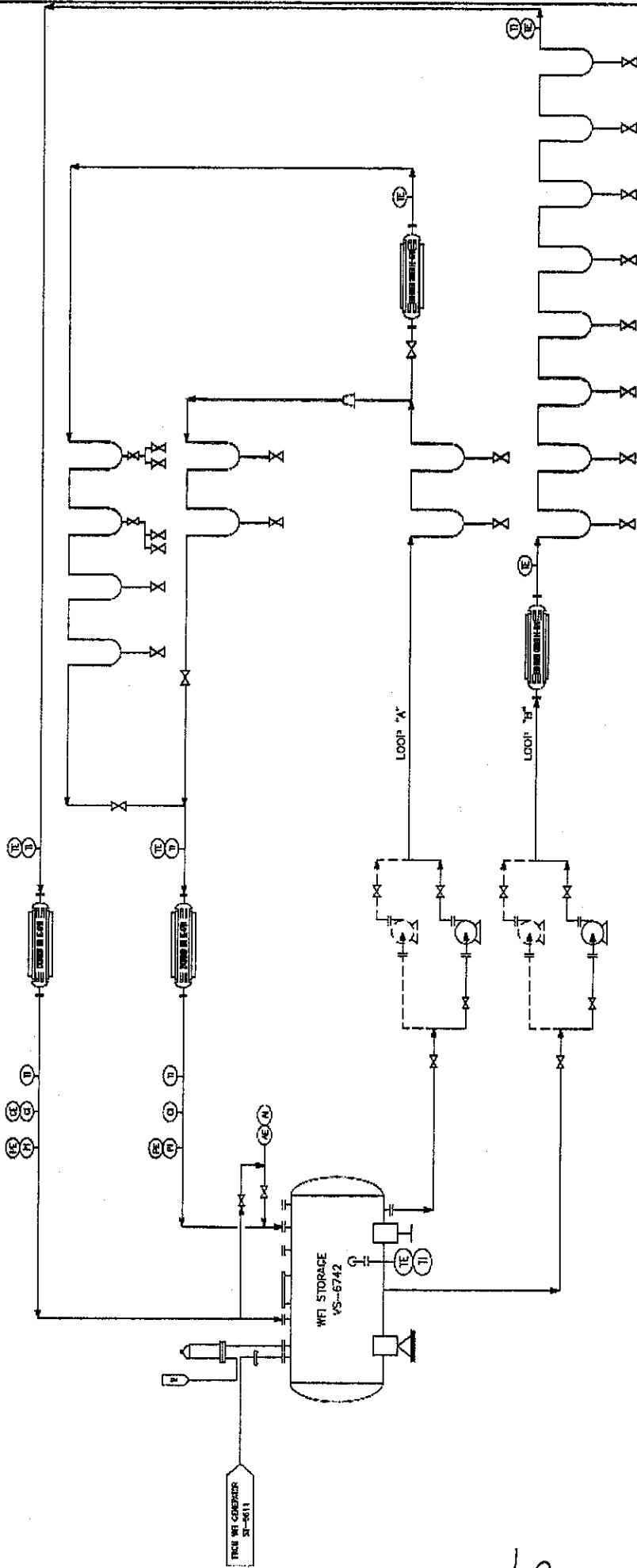


Signed by: Ferraziani, Francisco. 14/04/2011 11:17:36 CET, Revisado: Approved

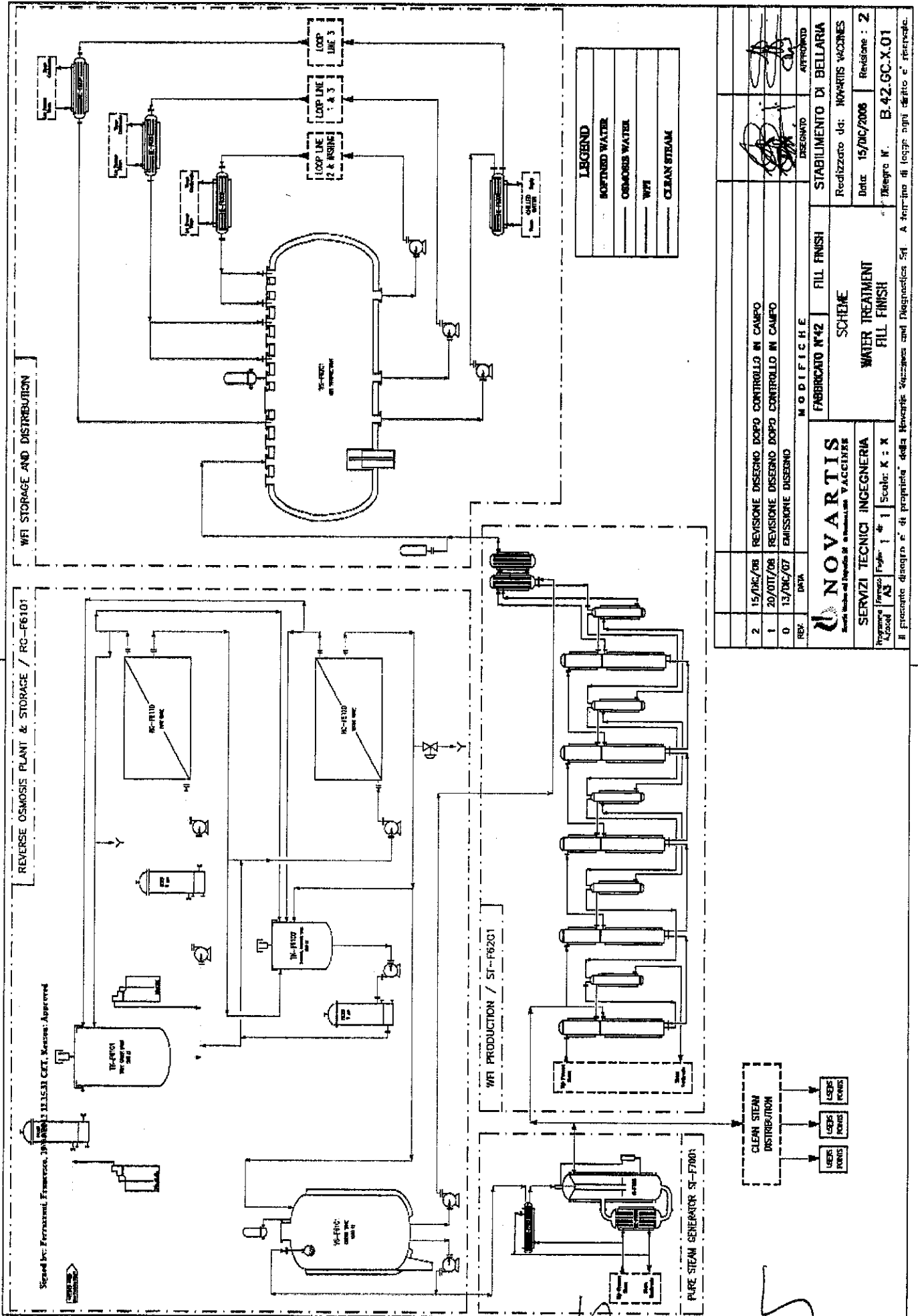


1	16/MAR/12	REVISIONE DISEGNO
0	11/GEN/11	EMISSIONE DISEGNO
REV	DATA	
MODIFICHE		
FABBRICATO N°22 FARMACIA/VALDE/NOVARTIS		
STABILIMENTO DI BELLARIA		
Reddito da: NOVARTIS VACCINES		
Data: 16/MAR/2012		
Revisione: 1		
Disegno N. B.22.GC.X.04		
Il presente disegno è di proprietà della Novartis Vaccines and Biologics Srl. A tutti gli effetti di legge avrà diritto di riprodotto.		
NOVARTIS Farm. Sergio Imirtziar Gte. de Asuntos Regulatorios Codirector Técnico - M.N. 11521 Apoderado		
SERVIZI TECNICI INGEGNERIA Programmazione: Folgar 1 AS Scale: X : X		
SCHEMATIC OF WFI STORAGE AND DISTRIBUTION		



Novartis Argentina S.A.
 Dr. Lucio Jeronico
 Director Técnico
 MN 14840

Novartis Argentina S.A.
 Farm. Sergio Imirtziar
 Gte. de Asuntos Regulatorios
 Codirector Técnico - M.N. 11521
 Apoderado



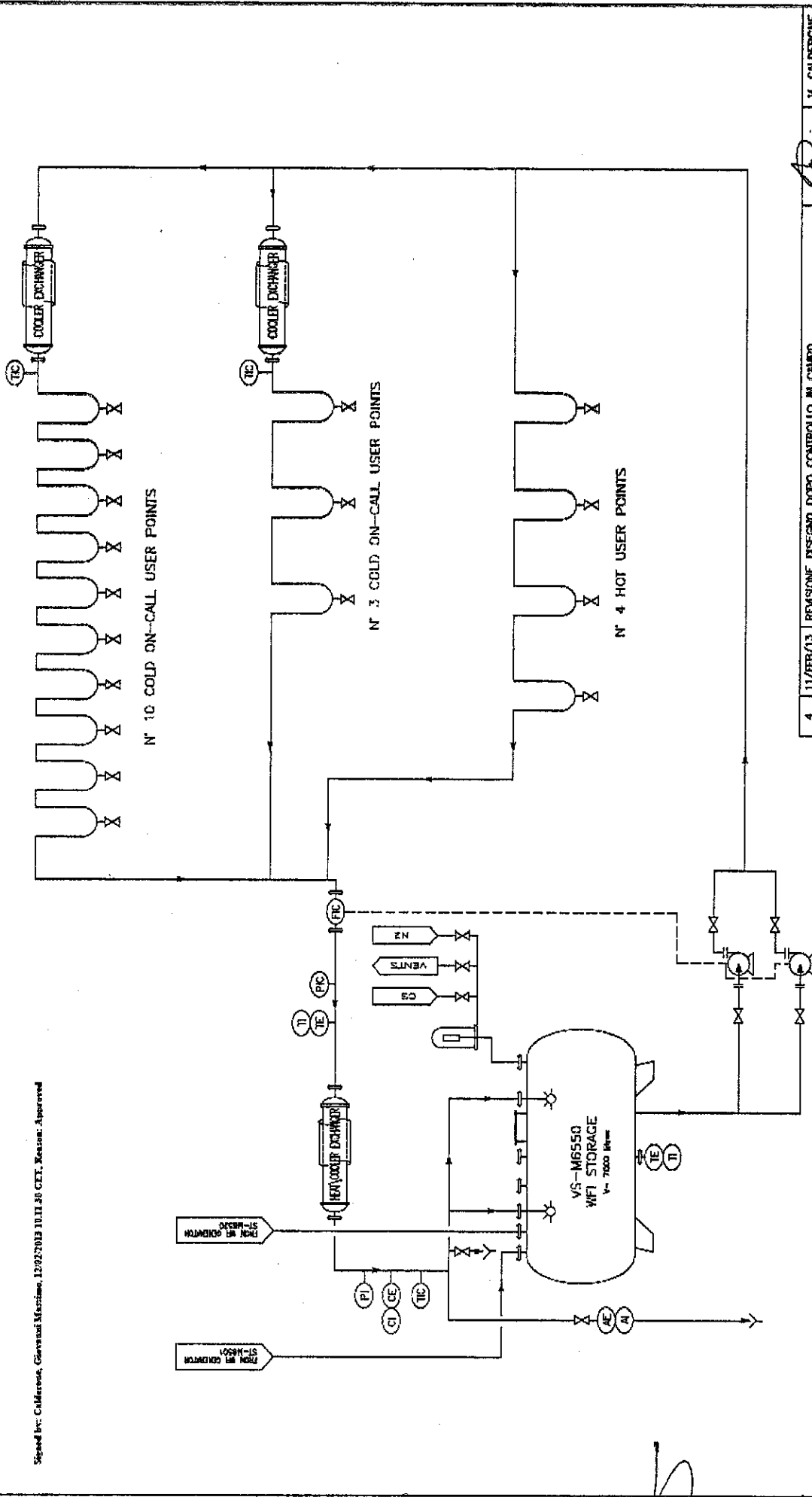
2	15/DIC/06	REVISIONE DISEGNO DOPO CONTROLLO IN CAMPO			
1	20/OTT/06	REVISIONE DISEGNO DOPO CONTROLLO IN CAMPO			
0	13/DIC/07	EMISSIONE DISEGNO			
REV.	DATA	DESCRIZIONE	MODIFICHE		
			FABBRICATO N°42	FILL FINISH	APPROVATO
			STABILIMENTO DI BELLARIA		
			Realizzato da: NOVARTIS VACCINES		
			Data: 15/DIC/2006		
			Revisione: 2		
			Disegno N. B.42.GC.X.01		
			Afferma: [Signature]		
			Disegnato: [Signature]		
			APPROVATO		

NOVARTIS
 Servizi Tecnici Ingegneria
 Scale: K : X
 Foglio: 1 di 1

Novartis Argentina S.A.
 Dr. Lucio Jeronic
 Director Técnico
 MN 14840

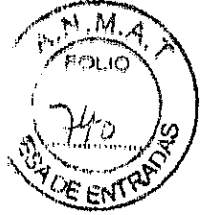
Novartis Argentina S.A.
 Farm. Sergio Imirtzian
 Gte. de Asuntos Regulatorios
 Codirector Técnico - M.N. 11521
 Apoderado

Speed by: CalMerced, Generalización 13/02/2013 10:11:40 CET, Release: Approved



REV.	DATA	MODIFICHE	DESIGNER	APPROVED
4	11/FEB/13	REVISIONE DISEGNO DOPO CONTROLLO IN CAMPO	[Signature]	M. CALDERONE
3	19/APR/12	REVISIONE DISEGNO DOPO CONTROLLO IN CAMPO	[Signature]	[Signature]
2	15/DEC/08	REVISIONE DISEGNO DOPO CONTROLLO IN CAMPO	[Signature]	[Signature]
1	22/OTI/08	REVISIONE DISEGNO DOPO CONTROLLO IN CAMPO	[Signature]	[Signature]
0	25/FEB/08	EMISSIONE DISEGNO	[Signature]	C. CORRI

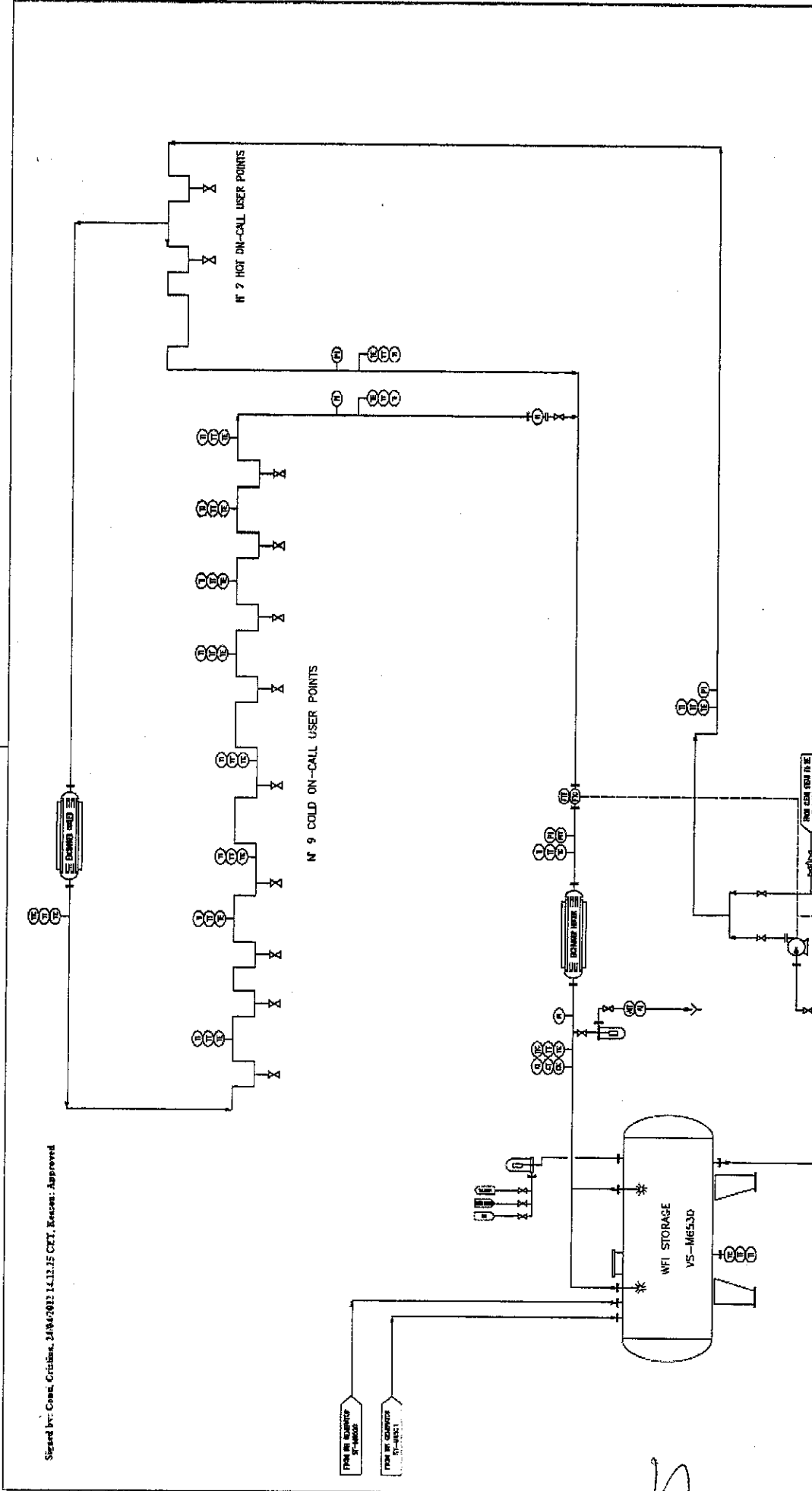
NOVARTIS Farm. Sergio Imirtzian - VACCINES		FABBRICATO N°40 FLUIDO CONDUCATE FACILITY	
SERVIZI TECNICI INGEGNERIA		SCHEMA	
Programma Applicat: A3	Foglio: 1 di 1	SCHEMATIC OF WFI STORAGE AND DISTRIBUTION	
Il presente disegno è di proprietà della Novartis Vaccines and Diagnostics Srl		Realizzato da: NOVARTIS VED S.r.l.	Revisione: 4
		Data: 11/FEB/2013	Disegno N. B.40.GC.X.02



Novartis Argentina S.A.
Dr. Lucio Jeroncio
Director Técnico
MN 14840

Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imirtzian
Gte. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico - M.N. 11521
Apoderado

Shaded by: Const. Obras. 24/04/2012 14:12:25 CDT. Kucenas. Approved



2	19/APR/12	REVISIONE DISEGNO DOPO CONTROLLO IN CAMPO	DESIGNATO	APPROVATO
1	15/DEC/08	REVISIONE DISEGNO DOPO CONTROLLO IN CAMPO	DESIGNATO	APPROVATO
0	01/01/08	EMISSIONE DISEGNO	DESIGNATO	APPROVATO
REV.	DATA			
<p>NOVARTIS <small>Novartis Vaccines and Diagnostics Srl</small> SERVIZI TECNICI INGEGNERIA AS</p>			<p>NOVARTIS <small>Novartis Vaccines and Diagnostics Srl</small> FABBRICATO N°40 MEN B - OMV SCHEMA SCHEMATIC OF WFI STORAGE AND DISTRIBUTION</p>	
Programma: Vaccini Indirizzo: AS Foglio: 1 di 1 Scala: X : X			Stabilimento di BELLARIA Realizzato da: NOVARTIS VACCINES Data: 19/APR/2012 Disegno N°: B.40.GC.X.04 Revisione: 2	
Il presente disegno è di proprietà della Novartis Vaccines and Diagnostics Srl. A. tutti gli effetti di legge ogni diritto è riservato.				

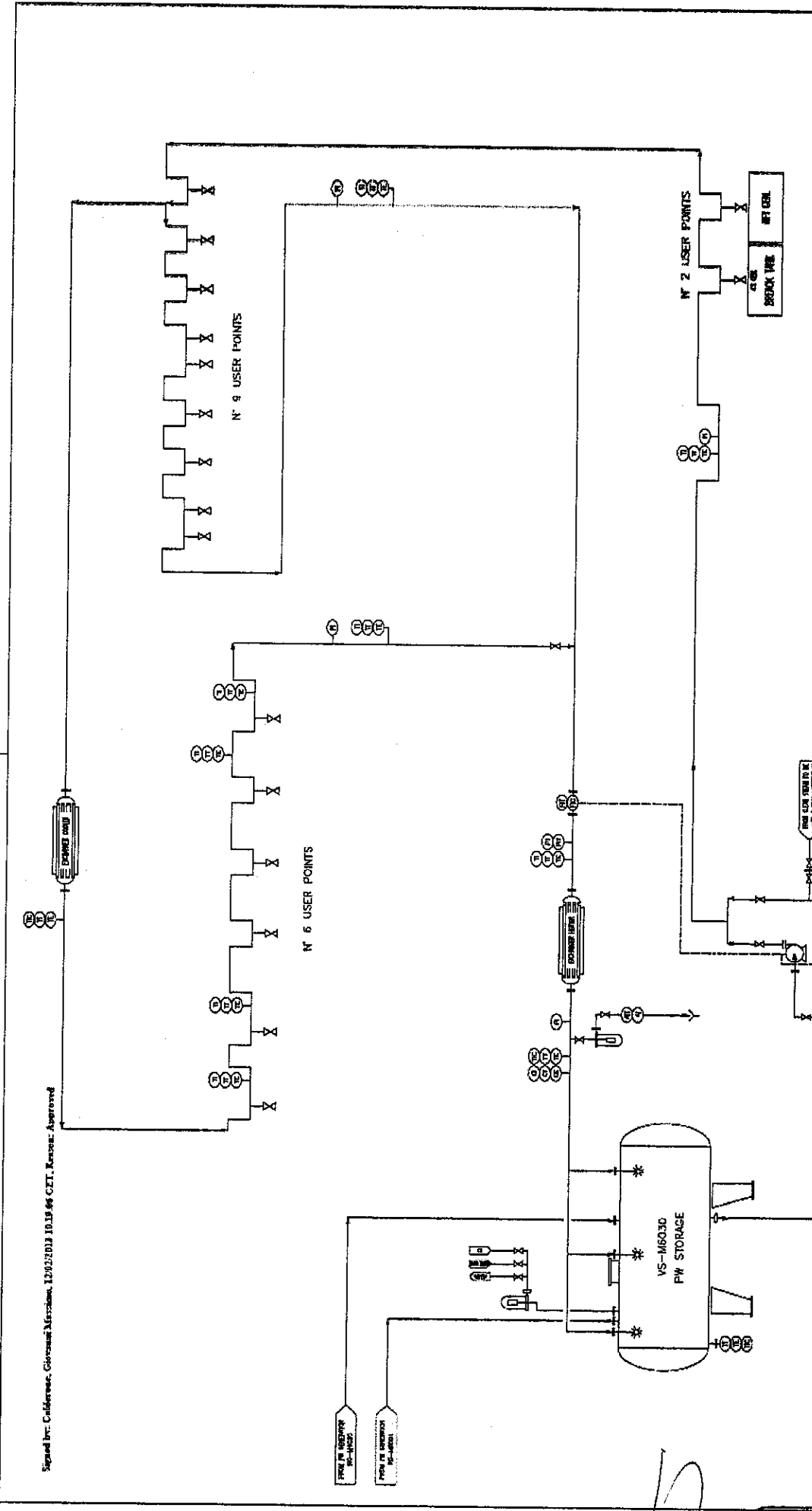


Novartis Argentina S.A.
 Dr. Lucio Jeroncio
 Director Técnico
 MN 14840

Novartis Argentina S.A.
 Farm. Sergio Imirtzian
 Gte. de Asuntos Regulatorios
 Codirector Técnico - M.N. 11621
 Apoderado



NOVARTIS

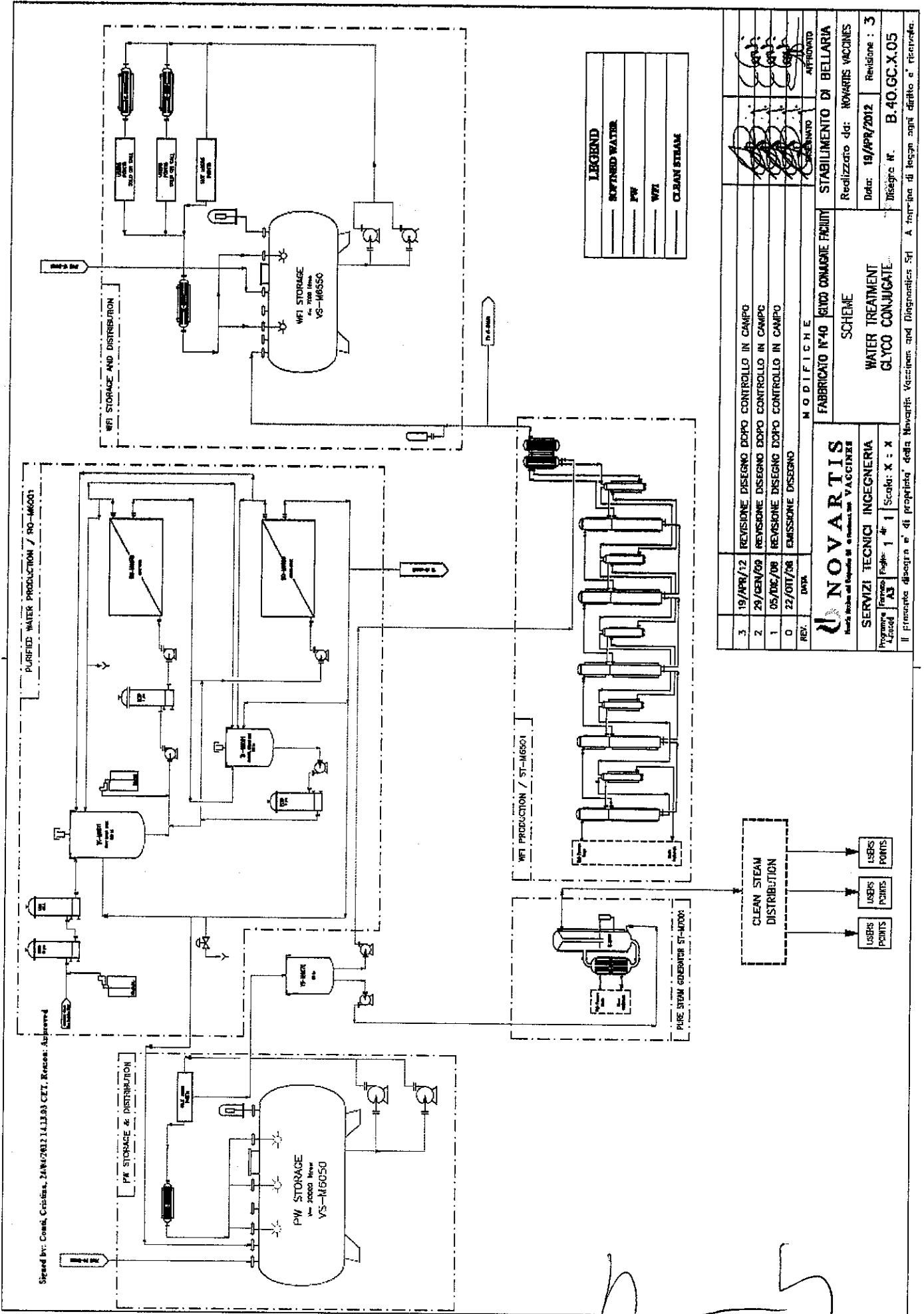


3	11/FEB/13	REVISIONE DISEGNO DOPO CONTROLLO IN CAMPO	M. CALDERONE	DISSEGNO	APPROVATO
2	19/APR/12	REVISIONE DISEGNO DOPO CONTROLLO IN CAMPO			
1	15/DIC/08	REVISIONE DISEGNO DOPO CONTROLLO IN CAMPO			
0	01/OTT/08	EMISSIONE DISEGNO	F. CREATINI		
REV. DATA		MODIFICHE			
		FABBRICATO N°40	MEN B - ONV	STABILIMENTO DI BELLARIA	
		Realizzato da: NOVARTIS VACCINES			
		Data: 11/FEB/2013			
		Revisione: 3			
		Disegno n°: B.40.0C.X.03			
		Il presente disegno è di proprietà della Novartis Vaccines and Diagnostics Srl. A tutti i diritti è riservato.			

NOVARTIS
 Servizi Tecnici Ingegneria
 Foglio 1 di 1
 Scala: X : X

Novartis Argentina S.A.
 Dr. Lucio Jencic
 Director Técnico
 MN 14840

Novartis Argentina S.A.
 Farm. Sergio Imirtzian
 Gte. de Asuntos Regulatorios
 Codirector Técnico - M.N. 11521
 Apoderado



3	19/APR/12	REVISIÓN DISEÑO DESPO CONTROLLO IN CAMPO
2	29/JEN/09	REVISIÓN DISEÑO DESPO CONTROLLO IN CAMPO
1	05/DIC/08	REVISIÓN DISEÑO DESPO CONTROLLO IN CAMPO
0	22/OCT/08	EMISIÓN DISEÑO
REV.	DATA	DESCRIPCIÓN

MODIFICACIONES

Realizado por:	NOVARTIS VACCINES
Fecha:	19/APR/2012
Revisión:	3
Diseño N.º:	B.40.GC.X.05

STABILIMENTO DI BELLARIA

FABBRICATO N°40 16VO CONIUGNE FACILITY

SCHEME

WATER TREATMENT
GLYCO CONIUGATE

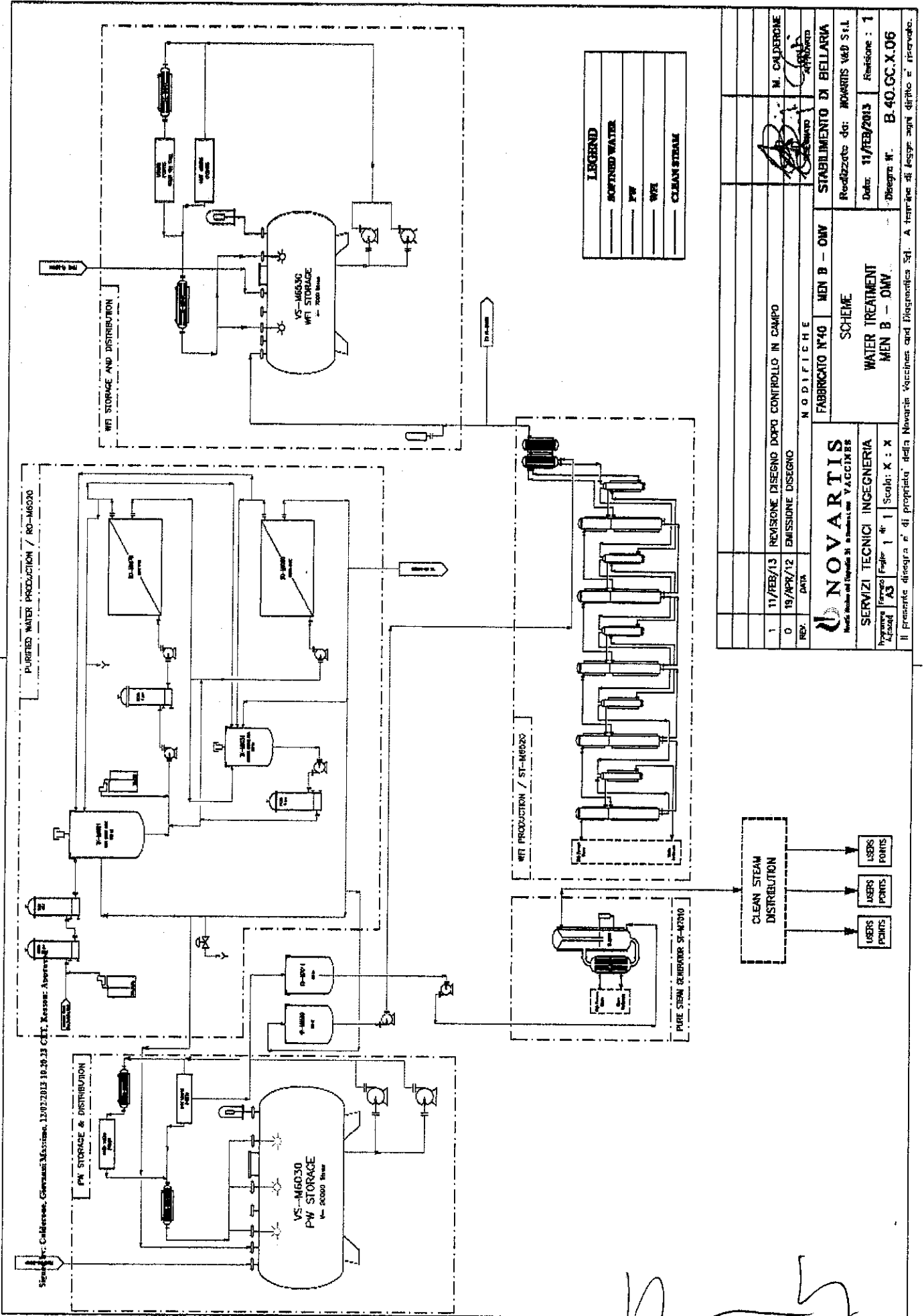
SERVIZI TECNICI INGEGNERIA

Programa: 133
Foglio: 1 de 1
Scala: X : X

Il Firmatario allega in 4ti proprietà della Novartis Vaccines and Diagnostics Srl A tutti i fini di legge ogni diritto e riservato.

Novartis Argentina S.A.
Dr. Lucio Jeroncio
Director Técnico
MN 14840

Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imirtzian
Gte. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico - M.N. 11621
Apederao



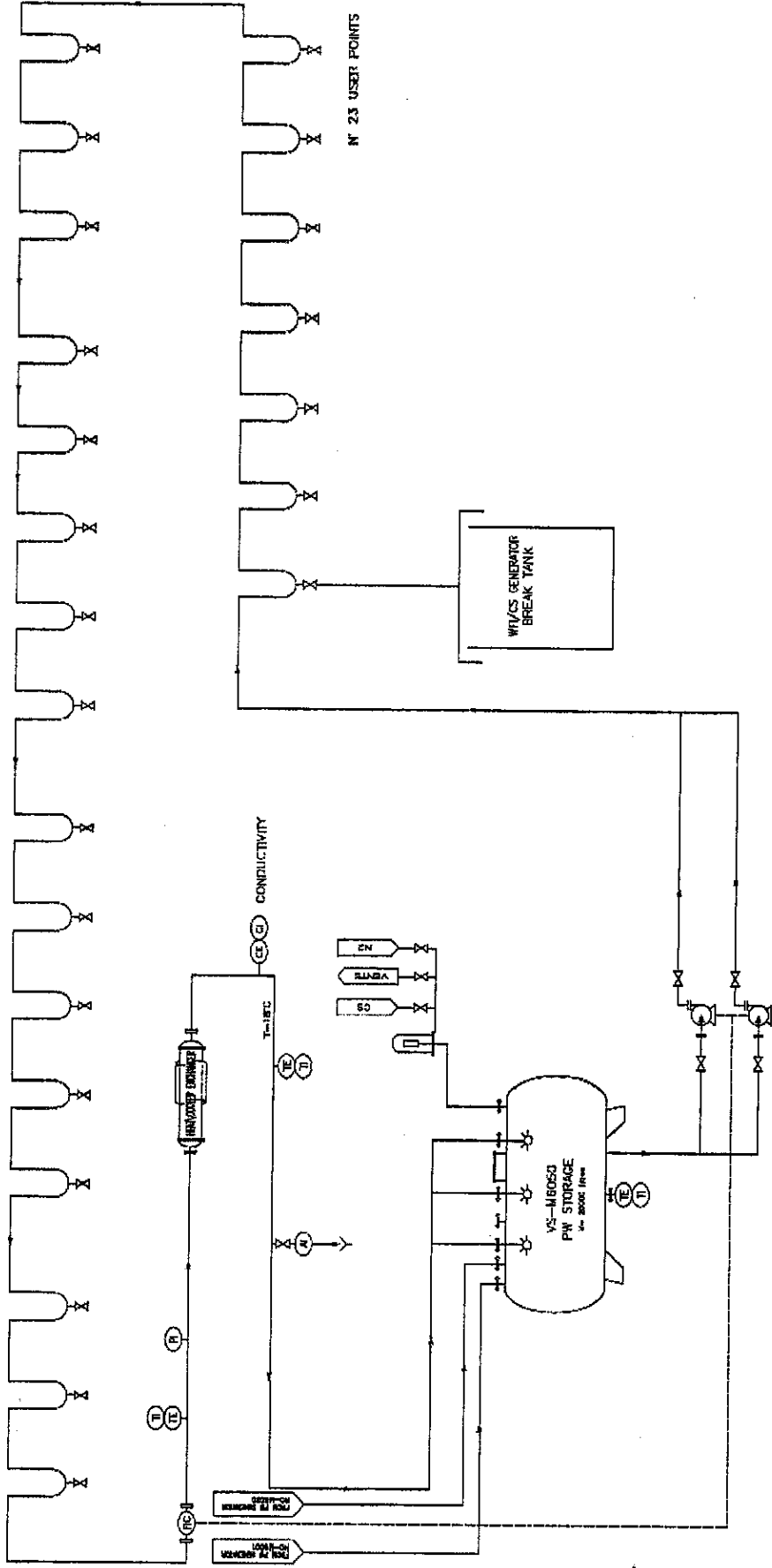
Novartis Argentina S.A.
 Dr. Lucio Jeronic
 Director Técnico
 MN 14840

Novartis Argentina S.A.
 Farm. Sergio Imirtzian
 Gte. de Asuntos Regulatorios
 Codirector Técnico - M.N. 11521
 Apoderado

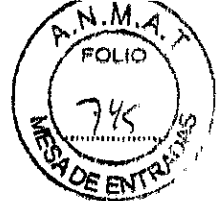


NOVARTIS

Size: 400 x 564 mm, 1500 x 2100 mm, 10.16 x 82.54 mm, 400 x 564 mm, 1500 x 2100 mm



4	11/FEB/13	REVISIONE DISEGNO DOPO CONTROLLO IN CAMPO	M. CALDERONE
3	19/APR/12	REVISIONE DISEGNO DOPO CONTROLLO IN CAMPO	
2	29/GEN/09	REVISIONE DISEGNO DOPO CONTROLLO IN CAMPO	
1	15/DIC/08	REVISIONE DISEGNO DOPO CONTROLLO IN CAMPO	
0	25/FEB/08	EMISSIONE DISEGNO	G. CORRI
REV.	DATA	MODIFICHE	DESCRIZIONE
NOVARTIS			
FABBRICATO N°40 VEICOLI CONIUGUE FRUITY			
STABILIMENTO DI BELLARIA			
SCHEMA			
SCHEMATIC OF PH			
STORAGE AND DISTRIBUTION			
Realizzato da: NOVARTIS V&D S.r.l.			
Data: 11/FEB/2013			
Revisione: 4			
Disegno N°: B.40.GC.X.01			



Novartis Argentina S.A.
 Farm. Sergio Imirtzian
 Gte. de Asuntos Regulatorios
 Codirector Técnico - M.N. 11521
 Apoderado

Novartis Argentina S.A.
 Dr. Lucio Jeronic
 Director Técnico
 MN 14840

Sistemas de Agua

SIENA

Edificio 11, Siena

El agua purificada se produce mediante un desionizador de doble columna y una doble etapa de unidad de Ósmosis Inversa (RO). El generador de agua purificada se alimenta con agua ablandada de AD-5620. El agua purificada que proviene de la segunda etapa de RO se recolecta en el recipiente de almacenamiento de agua purificada. Los compuestos principales del sistema de almacenamiento y distribución son el tanque de almacenamiento (capacidad de 4400 l), bombas de circulación y bucle de distribución. El sistema actualmente está validado bajo controles y monitoreo de rutina.

El sistema de agua purificada está compuesto de:

- Un recipiente de almacenamiento equipado con un aerosol para humedecer por completo la superficie interna.
- El recipiente se ventila (utilizando Aire Comprimido) mediante un filtro de 0,22 micrón que se higieniza periódicamente mediante una secuencia automática específica.
- Dos bombas de circulación que aseguran un flujo de agua constante en el bucle de distribución alimentan a todos los puntos de usuario de agua purificada.
- Un bucle de distribución de agua purificada que llega a todos los puntos de usuarios.
- Un intercambiador de calor instalado en la parte terminal del bucle. Este intercambiador de calor se utiliza para mantener el agua purificada a una temperatura del punto de ajuste (a alrededor de 85° C) y, durante la fase de desinfección, para calentar el agua hasta la temperatura de punto de ajuste de desinfección, para controlar la temperatura del agua purificada durante la desinfección.
- Un intercambiador de frío instalado en el sub-bucle específico para el área de lavado / preparación de los puntos de lavado (recipiente y panel de pared). Este intercambiador enfría el agua y mantiene el punto de ajuste de la temperatura durante la fase de suministro de agua a los puntos del usuario; enfría el agua después de la desinfección.
- En la línea que alimenta agua purificada al sistema de producción de agua para inyección se instala un segundo intercambiador de frío.
- Los paneles locales se utilizan para retirar el agua para inyección para el muestreo para su uso en el recipiente y en los puntos de usuario.
- La desinfección mediante recalentamiento del agua purificada (temperatura > 121° C durante 30 minutos) cada 12 meses.

El agua para inyección se produce a partir del agua purificada que alimenta al generador del agua para inyección. El agua para inyección que proviene del destilador se recolecta en el recipiente de almacenamiento de agua para inyección. Los compuestos principales del almacenamiento y del sistema de distribución son el tanque de almacenamiento (capacidad de 4400 litros), bombas de circulación y bucle de distribución.

El sistema actualmente está validado y bajo controles y monitoreo de rutina.

El sistema de agua para inyección ha sido diseñado con el fin de tener:

- Fuente de agua para inyección por efecto múltiple still (ST-6219)

Novartis Argentina S.A.
Dr. Lucio Jurdic
Director Técnico
MN 14840

Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imirtzian
Gte. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico - M.N. 11521
Apoderado


- Distribución continua en flujo turbulento con Reynolds > 20000
- Drenaje completo del sistema
- Ausencia de tramo muerto
- Presión del sistema por encima de la presión atmosférica
- La desinfección mediante recalentamiento de agua para inyección (temperatura > 121° C durante 30 minutos) cada 40 días.

Prueba de integridad del filtro de ventilación realizada in situ cada seis meses

El generador de agua para inyección alimenta el almacenamiento de agua para inyección. La conductividad del agua para inyección (bucle de retorno de caudal) es < 2,7 pS/cm a 85°C. Las bombas de circulación aseguran un flujo de agua continuo en el bucle de distribución que alimenta con agua para inyección a los puntos de usuario del Edificio 11. Los puntos de usuario "Frio" y "Caliente" se alimentan mediante el bucle de distribución: los puntos de usuario fríos se alimentan directamente mediante sub-bucles (el agua se enfría mediante los intercambiadores de frío). Una secuencia automática específica se ejecuta de manera periódica a fin de desinfectar el bucle de distribución, el recipiente de almacenamiento, y las bombas de circulación mediante el agua sobrecalentada que circula en el bucle.

Un registro digital registra la tendencia de temperatura durante el período de desinfección.

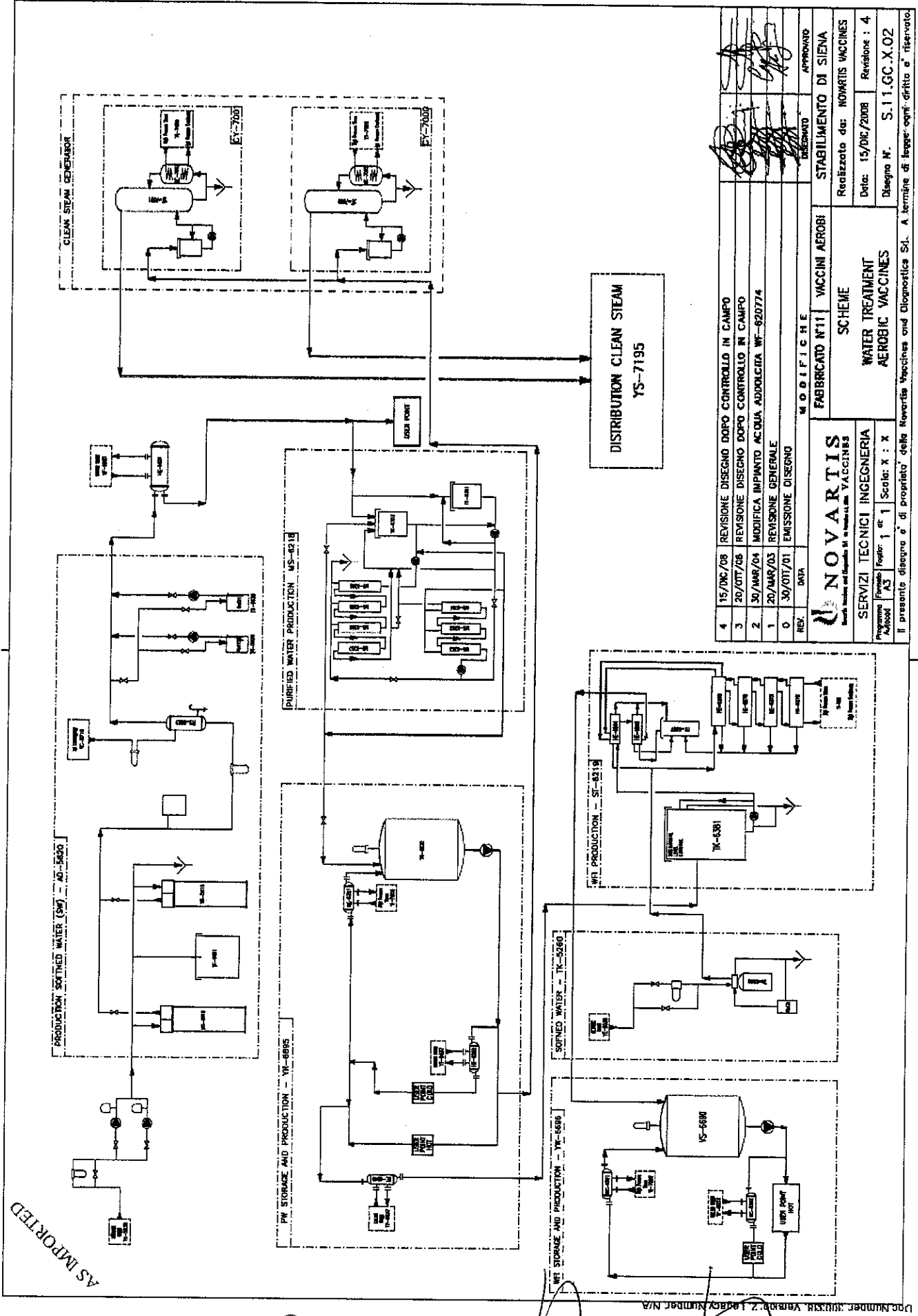
Los esquemas de los bucles de distribución y los puntos de muestreo del agua para inyección se presentan a continuación.



Novartis Argentina S.A.
Dr. Lucio Jeroncio
Director Técnico
MN 14640



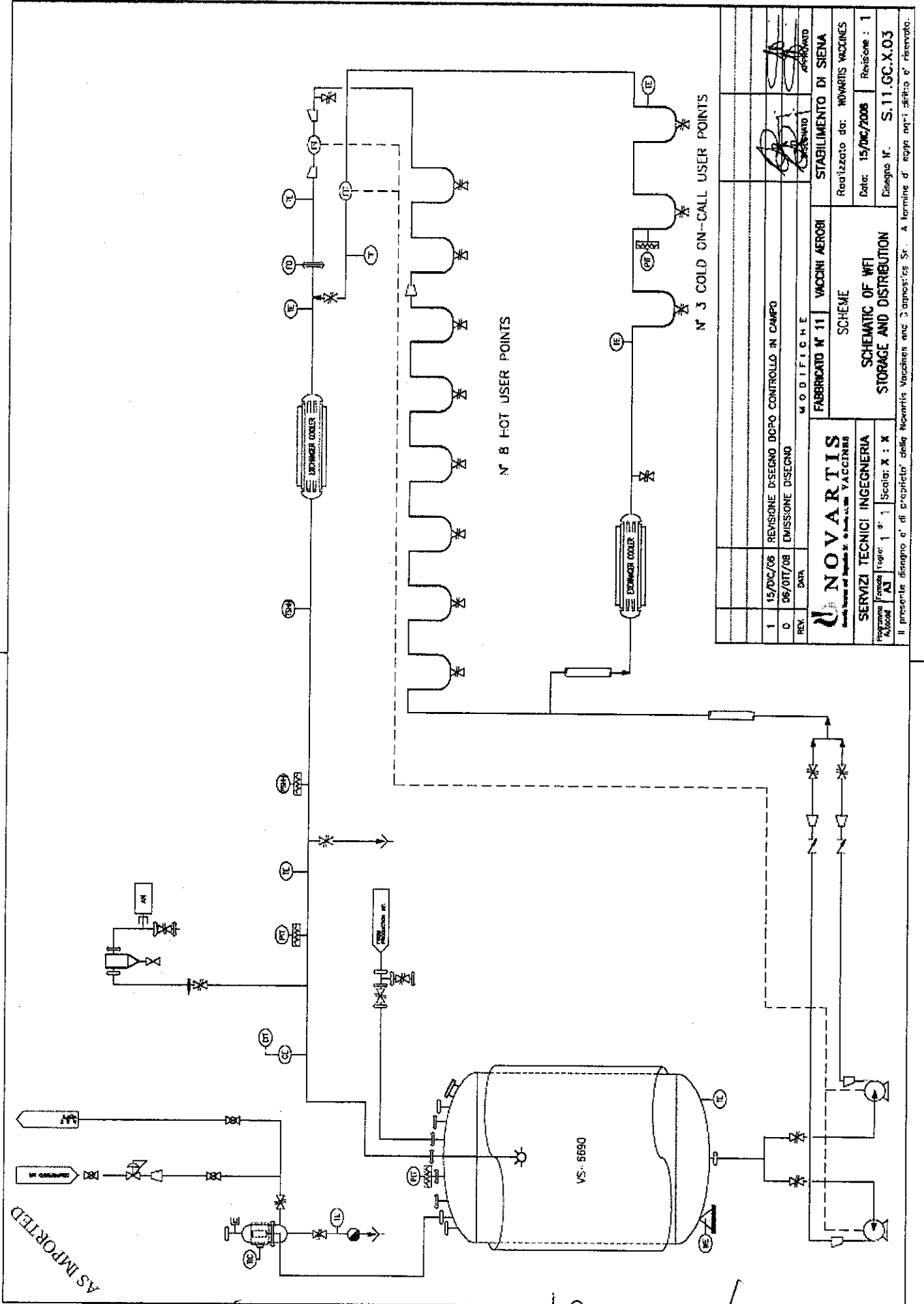
Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imirtzian
Gte. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico - M.N. 11621
Apostrada 9



4	15/DIC/08	REVISIONE DISEGNO DOPO CONTROLLO IN CAMPO	MODIFICHE	APPROVATO
3	20/OTT/08	REVISIONE DISEGNO DOPO CONTROLLO IN CAMPO	FABBRICATO N°11	STABILIMENTO DI SIENA
2	30/MAR/04	MODIFICA IMPIANTO ACQUA ADDOLCITA NF-920774	VACCINI AEROBI	Realizzato da: NOVARTIS VACCINES
1	20/MAR/03	REVISIONE GENERALE	SCHEME	Data: 15/DIC/2008
0	30/OTT/01	EMMISSIONE DISEGNO	WATER TREATMENT AEROBIC VACCINES	Disegno N. S. I. I. G. C. X. 02
REV.	DATA			Revisione : 4
<p>NOVARTIS Servizi Tecnici Ingegneria Vaccines</p>			<p>Programma Prodotto AS Foglio 1 of 1 Scala: X : X</p>	
<p>Il presente disegno è di proprietà della Novartis Vaccines and Diagnostics Sd. A. Termine di legge: ogni diritto è riservato.</p>				

Novartis Argentina S.A.
Dr. Lucio Jeronic
Director Técnico
MN-44849

Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Iminzian
Gte. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico - M.N. 11521
Apoderado



AS INFORMED

Novartis Argentina S.A.
Dr. Lucio Jeronic
Director Técnico
MN 14840

Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imizian
Gte. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico - M.N. 11521
Apoderado

Sistemas de Agua

SANDOZ (Kundl)

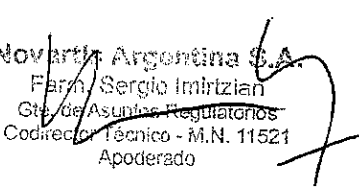
Agua purificada (WBR)

Agua purificada de acuerdo a USP y EP se produce en las instalaciones de Sandoz GmbH, Centro de Fabricación de los principios activos e intermedios, y se proporciona al Centro de Fabricación de Biofarmacéuticos Kundl (BMK), entre otros, a los edificios 211 y 220 a través de un sistema de bucle de acero inoxidable. El origen del agua purificada es agua potable, la cual es tratada a través del uso de una unidad de ablandado, ósmosis reversa, deionización y ozonización continua. El agua purificada se almacena en un tanque de almacenamiento de acero inoxidable.

Los procesos de producción, los puntos de muestreo y las especificaciones del agua se describen en detalle en los correspondientes SOPs. El agua purificada está sujeta a un monitoreo regular.

A continuación se detalla un esquema del sistema central de agua.


Novartis Argentina S.A.
Dr. Lucio Jeroncio
Director Técnico
MN 14840


Novartis Argentina S.A.
Fern. Sergio Imirtzian
Gte. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico - M.N. 11521
Apoderado

