

		limpia: PVC	
	Granel de polio monovalente	Piso de área limpia: PVC Paredes de área limpia: PVC Techo de área limpia: PVC/ paneles de yeso sellados con pintura lavable	Suministrar con Bucle de distribución de WFI , Vapor limpio (suministro destinado especialmente para el edificio), y aire comprimido desde la producción centralizada de aire comprimido de Edificio 13
	Control de Calidad Inmunología	Piso: PVC Paredes: PVC/Pintura Techo: PVC/Pintura/Paneles	Suministrar con: Agua purificada por osmosis reversa , Agua libre de pirógenos para prueba de LAL, Agua Ultra pura para pruebas (mediante aparato Milli-Q)
	Control de Calidad Microbiología Siena	Piso: PVC Paredes: PVC/Pintura Techo: PVC/Pintura	N/A
	Control de calidad Virología	Piso: PVC Paredes: PVC/ Pintura Techo: PVC/ Paneles	Suministrar con: agua de ósmosis reversa (suministro especialmente destinado para el edificio)
	Control de Calidad Químico	Piso: PVC Paredes: PVC/Pintura Techo: PVC/Pintura/Paneles	Suministrar con: Agua ultra pura (mediante aparato Milli-Q)
	Granel de influenza monovalente	Piso de área limpia: PVC Paredes de área limpia: PVC Paredes de área limpia: PVC/Paneles de aluminio sellados	Suministrar con: WFI, Agua purificada, vapor limpio, y aire comprimido desde la producción centralizada de aire comprimido de Edificio 13

Novartis Argentina S.A.
 Farm. Elsa Orsola
 Co-Directora Técnica M.N. 15.575
 Ger. de Asuntos Regulatorios
 Apoderada

Novartis Argentina S.A.
 Vacunas y Diagnóstico
 Farm. Patricia G. Jimenez
 Ger. Asuntos Regulatorios
 Apoderada



30	Cosecha simple de polio	Piso de área limpia: PVC Paredes de área limpia: PVC Techo de área limpia: PVC/ paneles de aluminio sellados/ paneles de yeso sellados con pintura lavable	Suministrar con: WFI, vapor limpio, y aire comprimido desde la producción centralizada de aire comprimido de Edificio 13
12a	Centro de Recursos Animales	Piso: PVC/Revoque de cemento Paredes: PVC Techo: PVC/Pintura lavable	N/A
27	Centro de Recursos Animales	Piso: PVC/Baldosas/Pintura Epoxi. Paredes: PVC/ Pintura Techo: PVC/ Pintura	N/A
35	Centro de Recursos Animales	Piso: PVC Paredes: PVC Techo: PVC	N/A
38	Centro de Recursos Animales	Piso: Baldosas; PVC Paredes: Baldosas, PVC Techo: Pintura	N/A
39	Sistema de Secado VOMM	Piso: cemento Paredes: revoque de cemento Techo: revoque de cemento	Aire comprimido desde la producción centralizada de aire comprimido de Edificio 13
22	Formulación, Llenado, inspección, Envasado	Piso de área limpia: PVC Paredes de área limpia: PVC Techo de área limpia: PVC	Suministrar con WFI, agua de ósmosis reversa
	Colección de semilla de bacterias y Mycoteca	Piso de área limpia: PVC Paredes de área limpia: PVC Techo de área limpia: PVC	Suministrar con WFI, agua de ósmosis reversa


Novartis Argentina S.A.
 Farm. Elee Orose
 Co-Directora Técnica M.N. 15.575
 Gte. de Asuntos Regulatorios
 Apoderada

Novartis Argentina S.A.
 Vacinas & Diagnóstico
 Farm. Mariana G. Jimenez
 Gte. Asuntos Regulatorios
 Apoderada

5	Control de Calidad Microbiología Rosia	Piso de área limpia: PVC Paredes de área limpia: PVC Techo de área limpia: PVC	
42	Formulación, Llenado, inspección	Piso de área limpia: PVC Paredes de área limpia: Paredes de acabado para áreas farmacéuticas Techo de área limpia: Techo de acabado para áreas farmacéuticas	Suministrar con: WFI, vapor limpio, Distribución de aire comprimido, Agua purificada (producción), Ósmosis Reversa (producción), Distribución de Nitrógeno
44	Control de Calidad mercaderías entrantes	Piso: PVC Paredes :paneles de poliuretano Techo: aluminio	N/A
45	QC/QA	Piso: PVC Paredes: PVC Techo: paneles	Suministrar con: aire comprimido y agua desionizada. Agua Ultra pura (Mediante aparato Milli-Q)

• **Áreas especiales para el manejo de materiales altamente tóxicos, peligrosos y sensibilizantes**

Los agentes biológicos peligrosos tal como se define en las regulaciones de Bioseguridad en Laboratorios Microbiología y Biomédica se manejan en una mesada de trabajo por razones de seguridad biológica. Las sustancias peligrosas se manejan bajo una mesada de seguridad. Se proporciona equipo de protección personal y las ayudas de seguridad adecuadas. Se realizan capacitaciones específicas para todos los empleados involucrados, en base a los riesgos laborales a que se refiere el documento de análisis de riesgo de la empresa.


 Novartis Argentina S.A.
 Farm. Elsa Orosa
 Co-Directora Técnica M.N. 15.575
 Cte. de Asuntos Regulatorios
 Apoderada


 Novartis Argentina S.A.
 Vacunas & Diagnóstico
 Farm. Achana G. Jimenez
 Cte. Asuntos Regulatorios
 Apoderada

- **Disponibilidad de especificaciones y procedimientos escritos para la limpieza de las áreas y equipos de elaboración**

Los agentes de limpieza y desinfectantes, que se utilizan para las superficies en contacto directo con el producto, son liberados por el Control de Calidad antes de su uso. Además, los POEs específicos de producción también definen el procedimiento y la frecuencia la limpieza, los agentes de limpieza/desinfección y su concentración para áreas y equipamiento específicos. Los agentes de limpieza y desinfectantes se intercambian de forma rutinaria.

La base para la validación de la limpieza es la política de Novartis "Validación de Limpieza – Elaboración de Medicamentos". Se define el método de evaluación de la eficacia de la limpieza de equipos tomando bajo consideración los escenarios del peor caso. Se utilizan pruebas químicas y microbiológicas para determinar los residuos. El plan maestro de Validación de limpieza específica describe los principios de validación, las evaluaciones del peor caso y el estado de validación.

Después de cualquier limpieza, se lleva a cabo un control visual de los equipos de limpieza. El método de limpieza se controla microbiológicamente en forma rutinaria con una frecuencia y límites de acuerdo a los requisitos del POE de Garantía de Calidad. Los métodos de limpieza son controlados químicamente durante la validación y revalidación de limpieza (los intervalos y frecuencias se definen en el plan maestro de validación de limpieza); el control microbiológico también es parte de las actividades de validación/revalidación como se indica en los planes maestro.

Higiene de Salas, Protocolo de Higiene, Registro de Higiene

se presta atención en cada etapa de procesamiento a que los productos, materiales y equipos estén protegidos contra contaminación microbiana e impurezas. Las medidas de higiene de las salas incluyen el limpieza y desinfección de pisos, de superficies (por ejemplo, mesadas de trabajo, superficies externas de las máquinas), de paredes y techos, de los accesorios (por ejemplo, armarios y estanterías) y de sumideros y desagües. La limpieza y desinfección se llevan a cabo de acuerdo con un Protocolo de Higiene detallado por escrito. La realización de actividades de limpieza y desinfección se documenta en el Registro de Higiene y se confirma por el fechado y la firma del Registro. El procedimiento para limpieza y desinfección se da en los POEs o programas para cada unidad de producción y control. Hay requisitos especiales para áreas en las que se producen preparaciones estériles. Las preparaciones estériles se producen en salas especialmente designadas para áreas limpias.

Máquinas y equipos

Las máquinas y equipos son tratados utilizando procedimientos de limpieza y desinfección de efectividad probada para prevenir la contaminación microbiana. Muchas de las máquinas y equipos se limpian de forma automática (CIP – Limpieza in situ). En este caso la eficacia del proceso de limpieza se determina por medio de una validación de limpieza con parámetros de limpieza físicos.

Novartis Argentina
Firma: Elsa Orosa
Co-Directora Técnica M.N. 15.875
Gte. de Asuntos Regulatorios
Apoderada

Novartis Argentina S.A.
Vaciado de Efectos
Firma: Patricia Ponce
Gte. Asuntos Regulatorios
Apoderada



químico definidos. Los criterios de aceptación están definidos en línea, y luego se registran automáticamente on-line. Siempre que sea necesario, las máquinas o componentes de la máquina se esterilizan. Las máquinas y equipos son sometidos a un procedimiento de esterilización automática (SIP-esterilización in situ), según corresponda. Se mide la distribución de la temperatura ("Estudios de punto frío") para validar el proceso. La esterilización se produce a una temperatura de 121°C durante un período de 20 minutos (el tiempo que se toma en el punto más frío). De otra manera, el equipo de producción es limpiado y desinfectado o esterilizado por los operadores de producción en acuerdo con los procedimientos detallados por escrito. El rendimiento de estas actividades se documenta en un Registro y confirmado por fechado y firma del Registro. La frecuencia de limpieza, desinfección y esterilización se da en los POEs o programas específicos para cada unidad. En casos especiales un área puede ser sometida a fumigación.

Medidas de control

Con el fin de comprobar la eficacia de las medidas de higiene, los empleados del departamento de control de calidad realizan verificaciones de monitoreo ambiental. El recuento de microbios transmitidos por aire y el recuento de partículas en las áreas de producción se controlan de forma rutinaria. Además, el recuento microbiano de superficie sirve para comprobar las medidas de limpieza y desinfección.

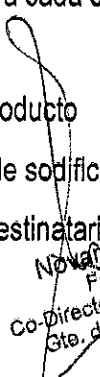
Se toman muestras para tal fin de conformidad con los procedimientos detallados por escrito. Los resultados se documentan. La frecuencia de muestreo y los valores límite para el monitoreo se dan en los POEs o programas específicos para cada unidad.


• Distribución, Reclamos y retirada de Productos

Los productos envasados finales se guardan en un almacén protegido antes de su envío a nuestros centros o consignatarios de distribución. El depósito se encuentra en nuestra planta de fabricación Rosía. El acceso al depósito sólo se permite a personal autorizado. Los productos se almacenan en pallets apilables envueltos de plástico y, si es necesario, está disponible un almacenamiento refrigerado. El estado de los productos es controlado por medio de una etiqueta, que está fijado a cada pallet bajo el control de Aseguramiento de la Calidad, el orden de envío garantiza el principio primero en entrar/primerero en salir.

Los productos que han sido rechazados se mantienen aislados en un área protegida. El sistema de distribución se basa en los códigos de producto, número de lote del producto y el código de consignatario números. Para cada envío, se mantiene los registros con la siguiente información en nuestros archivos:

- ◆ Nombre y potencia del producto
- ◆ Descripción de la forma de solidificación
- ◆ Nombre y dirección del destinatario


Novartis Argentina S.A.
Fam. Elas Orosa
Co-Directora Técnica M.N. 15.575
Gto. de Asuntos Regulatorios
Apoderada


Novartis Argentina S.A.
Ved. de Diagnóstico
Fam. A. de O. de Inmuniz.
Gto. Asuntos Regulatorios
Apoderada

- ◆ La fecha y la cantidad de unidades enviadas
- ◆ Código y número de lote del producto

Los principales canales de distribución son los siguientes:

- ◆ Mayoristas
- ◆ Farmacias
- ◆ Hospitales, clínicas y Unidades Sanitarias Locales Italianos (denominadas como "ASL")
- ◆ Exportaciones

Disposiciones para el manejo de reclamos y la retirada de productos

Todas las quejas y otra información relativa a productos potencialmente defectuosos deben ser revisadas cuidadosamente de acuerdo con el procedimiento escrito. Con el fin de prever todas las contingencias, y de acuerdo con el artículo 28 de la Directiva 75/319/CEE, un sistema debe ser diseñado para retirar, si es necesario, los productos conocidos o sospechosos de estar defectuosos del mercado con prontitud y eficacia.

En esta sección se describen los procedimientos que se deben tomar, incluyendo la necesidad de considerar el retiro, en el caso de reacciones adversas a los medicamentos o reclamos técnicos farmacéuticos. Garantía de la Calidad debe garantizar una actualización constante del perfil de seguridad y calidad de los productos comercializados por Novartis Vaccines and Diagnostics S.r.l., o por un tercero en representación de Novartis Vaccines and Diagnostics Srl.

Esto incluye la descripción de todos los factores necesarios para identificar e informar todas las reacciones adversas (ADR) y Reclamos Técnicos Farmacéuticos (PTCs) los productos comercializados por Novartis Vaccines and Diagnostics S.r.l, de acuerdo con los Procedimientos Operativos Estándar, Guías Nacionales e Internacionales.

El Departamento de Garantía de Calidad del es responsable de manejar la investigación de todos los ADRs y PTCs con el apoyo de Adquisiciones y Desarrollo de Envasado. Cualquier reclamo relativo a un defecto del producto es registrado.

Si el reclamo o la investigación relacionada descubren un posible problema de seguridad para la salud pública o la necesidad de cambios importantes en el prospecto del producto o el producto en sí mismo, Garantía de Calidad tiene la responsabilidad de informar al Jefe de Operaciones de Calidad.

La decisión de retirar un lote de producto se toma generalmente a petición de la Autoridad Sanitaria competente o de manera voluntaria, cuando las investigaciones llevadas a cabo después de la recepción del reclamo o las reacciones adversas a los medicamentos llevan a descubrir un posible problema de seguridad. Todas las Autoridades Competentes de todos los países a los que los productos pueden haber sido distribuidas deben ser informadas sin demora. De acuerdo con Plan de Gestión de Riesgos, Control de Calidad es responsable de la ejecución y coordinación de la retirada. El progreso del proceso de retirada se documenta y se emite un informe final, incluyendo la

Novartis Argentina S.A.
Farm. Elsa Orosa
Co-Directora Técnica M.N. 15.575
Gte. de Asuntos Regulatorios
Apoderada


Novartis Argentina S.A.
Vaccines and Diagnostics
Farm. Adolfo B. Giarola
Gte. Asuntos Regulatorios
Apoderada

conciliación entre las cantidades entregadas y recuperadas del producto retirado. Los registros de reclamos/retirada se mantienen por 5 años.

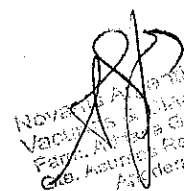
Se han tomado una gran variedad de medidas para la prevención de errores y riesgos de los productos medicinales en el curso del proceso de desarrollo antes de que la producción inicial de una vacuna.

Todos los procesos de producción deben estar calificados y validados. Si se demuestra que son necesarias pruebas y/o medidas de vigilancia adicionales en la producción, éstas se llevarán a cabo y se documentarán como se especifica en los procesos descritos en los POEs. Los servicios se mantienen bajo el control de rutina; los sistemas de agua están controlados por los parámetros de carga biológica, inmunoquímicos y químicos, después de la validación. Deben llevarse a cabo cursos de educación y capacitación sobre la documentación y monitoreo como un paso adicional en la prevención de errores. Las autoinspecciones (auditoría interna) desde el punto de vista de Calidad y Gestión Ambiental deben especificarse en el protocolo, ejecutarse y evaluarse. La disponibilidad de un equipo de gestión de espera, que pone en marcha medidas adecuadas en el caso de un mal funcionamiento, es un medio adicional para la prevención de errores. Todos los defectos que pueden conducir a un retiro o una restricción anormal de las actividades de comercialización tienen que ser notificados inmediatamente a las autoridades adecuadas con información sobre los países a los que se exportó el fármaco.

Los productos defectuosos o productos que son objeto de los reclamos se deben retirar de los clientes y/o destruirse de conformidad con los procedimientos especificados en el Plan de Acción.



Novartis Argentina S.A.
Fam. Elsa Orosa
Co-Directora Técnica - M.N. 15.575
Gte. de Asuntos Regulatorios
Apoderada



Novartis Argentina S.A.
Vacunas y Biológicos
Fam. Alicia G. Jimenez
Gte. Asuntos Regulatorios
Apoderada



Certificate of Analysis

Project Name: INF_210-1099-1

Project Status: PASS

Product: INF_210 - Agrrippal S1 - Final Bulk Without Thiomersal

Process Order: 000100280017

SAP Material: RINF30012 - BULK AGRIPPAL S1 SH CON BX-35

Batch: 1099

SAP Lot Number: 30000238401

LIMS Lot: 79034

Grade: INF_13_210 - Final Bulk Without Thiomersal

Storage Temperature: 2_8_C

TESTS	REQUIREMENTS	RESULTS	Units
CQS_149 - Endotoxin Result	Result < 100	<1	UI/0,5ml
CQS_28 - Determination of Free Formaldehyde in Vaccines - Ph.Eur. Method Result	Result <= 20	<1	mcg/ml
CQS_64 - pH Determination, Potentiometric Method Result	6,9 <= Result <= 7,7	7,4	
CST_01F - Sterility (Membrane Filtration) Result	Equal to Sterile	Sterile	
CST_017 - Ovalbumin content determination in FLU vaccine (ELISA method) Result	Result <= 0,4	0,2	mcg/ml

Sample Review Date: 11/02/2011

Sample Reviewed by: Fabio Ceccherini

Changed Date: 11/02/2011

CST_01F - Sterility (Membrane Filtration)

Result Equal to Sterile Sterile

Sample Review Date: 11/02/2011

Sample Reviewed by: Fabio Ceccherini

Last Changed Date: 11/02/2011

[Signature]
 Novartis Argentina S.A.
 Farm. Elsa Orosa
 Co. Directora Técnica M.N. 15.525
 Cte. de Asuntos Regulatorios
 Apoderada

[Signature]
 Novartis Argentina S.A.
 Vaccines & Biologics
 Farm. Adolfo G. Jimenez
 Cte. Asuntos Regulatorios
 Apoderada

296101188





Certificate of Analysis

Project Name: INF_210-1092-1

Project Status: PASS

Product: INF_210 - Agrippal S1 - Final Bulk Without Thiomersal

Process Order: 000100280010

SAP Material: RINF30012 - BULK AGRIPPAL S1 SH CON BX-35

Batch: 1092

SAP Lot Number: 30000237460

LIMS Lot: 77923

Grade: INF_13_210 - Final Bulk Without Thiomersal

Storage Temperature: 2_8_C

TESTS	REQUIREMENTS	RESULTS	Units
CQS_149 - Endotoxin Result	Result < 100	<1	UI/0,5ml
CQS_28 - Determination of Free Formaldehyde in Vaccines - Ph.Eur. Method Result	Result <= 20	<1	mcg/ml
CQS_64 - pH Determination, Potentiometric Method Result	6,9 <= Result <= 7,7	7,4	
CST_01F - Sterility (Membrane Filtration) Result	Equal to Sterile	Sterile	
CST_017 - Ovalbumin content determination in FLU vaccine (ELISA method) Result	Result <= 0,4	0,2	mcg/ml

Sample Review Date: 29/12/2010

Sample Reviewed by: Renato De Falco

Changed Date: 29/12/2010

CST_01F - Sterility (Membrane Filtration)

Result Equal to Sterile Sterile

Sample Review Date: 29/12/2010

Sample Reviewed by: Renato De Falco

Last Changed Date: 29/12/2010

CST_01F - Sterility (Membrane Filtration)

Result Equal to Sterile Sterile

Sample Review Date: 29/12/2010

Sample Reviewed by: Renato De Falco

Last Changed Date: 29/12/2010


 Novartis Argentina S.A.
 Fam. Elsa Croso
 Co-Directora Técnica M.N. 15.578
 Gle. de Asuntos Regulatorios
 Apoderada


 Novartis Argentina S.A.
 Vicedirector Asesoramiento
 Fam. Adriana G. Jimenez
 Gle. Asuntos Regulatorios
 Apoderada

290101128





Certificate of Analysis

Project Name: INF_210-1093-1 Project Status: PASS
 Product: INF_210 - Agrippal S1 - Final Bulk Without Thiomersal Process Order: 000100280011
 SAP Material: RINF30012 - BULK AGRIPPAL S1 SH CON BX-35 Batch: 1093
 SAP Lot Number: 30000237637 LIMS Lot: 78024

Grade: INF_13_210 - Final Bulk Without Thiomersal Storage Temperature: 2_8_C

TESTS	REQUIREMENTS	RESULTS	Units
CQS_149 - Endotoxin Result	Result < 100	<1	UI/0,5ml
CQS_28 - Determination of Free Formaldehyde in Vaccines - Ph.Eur. Method Result	Result <= 20	<1	mcg/ml
CQS_64 - pH Determination, Potentiometric Method Result	6,9 <= Result <= 7,7	7,4	
CST_01F - Sterility (Membrane Filtration) Result	Equal to Sterile	Sterile	
_017 - Ovalbumin content determination in FLU vaccine (ELISA method) Result	Result <= 0,4	0,2	mcg/ml

Sample Review Date: 03/01/2011 Sample Reviewed by: Fabio Ceccherini
 Changed Date: 03/01/2011

CST_01F - Sterility (Membrane Filtration) Result	Equal to Sterile	Sterile	
---	------------------	---------	--

Sample Review Date: 03/01/2011 Sample Reviewed by: Fabio Ceccherini
 Last Changed Date: 03/01/2011

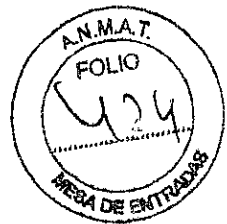
CST_01F - Sterility (Membrane Filtration) Result	Equal to Sterile	Sterile	
---	------------------	---------	--

Sample Review Date: 03/01/2011 Sample Reviewed by: Fabio Ceccherini
 Last Changed Date: 03/01/2011

[Handwritten Signature]
 Novartis Argentina S.A.
 Farm. Elsa Crosa
 Co-Directora Técnica M.N. 15.575
 Gte. de Asuntos Regulatorios
 Apoderada

[Handwritten Signature]
 Novartis Argentina S.A.
 Farm. Elsa Crosa
 Gte. Asuntos Regulatorios
 Apoderada

296101188



Certificate of Analysis

Project Status: PASS

Project Name: INF_520-109201-1

Process Order: 000100280212

Product: INF_520 - Agrippal Pediatric- Filled Product Without Thiomersal

Batch: 109201

SAP Material: RINP25002 - AGRIPPAL S1 PFS 25G5/8 PED SH BX-35 FILL

LIMS Lot: 77917

SAP Lot Number: 30000237360

Grade: INF_520 - AGRIPPAL S1 Pediatric Filled Product Without Thiomersal

Storage Temperature: 2_8_C


TESTS	REQUIREMENTS	RESULTS	Units
CQS_149 - Endotoxin			
Result	Result < 50	<0,2	UI/0,25ml
CQS_38_DOSE_PED - Total Proteins (Other Than HA)			
Result	Result <= 60	11	mcg/0,25 ml
CQS_52_FFSS - Volume in vials			
Extracted Volume	Result >= 0,25	0,30	ml
Extracted volume single vial	Result >= 0,25	0,30	ml
Extracted volume single vial	Result >= 0,25	0,31	ml
Extracted volume single vial	Result >= 0,25	0,30	ml
Extracted volume single vial	Result >= 0,25	0,30	ml
Extracted volume single vial	Result >= 0,25	0,31	ml
CQS_64 - pH Determination, Potentiometric Method			
Result	6,9 <= Result <= 7,7	7,5	
CQS_71_DOSEPED - Proteic Nitrogen Determination, Micro Kjeldahl Method, pediatric vaccines			
Result as Protein/Pediatric Dose		36	mcg/0,25 ml
Result as N		0,023	mg/ml
Result as Protein		144	mcg/ml
CQS_90 - Appearance in Lyophile or Liquid Pharmaceutical Products			
Result	Equal to Conforme	Conforme	
CST_01F - Sterility (Membrane Filtration)			
Result	Equal to Sterile	Sterile	
ISU_07_T_F - Single Radial Immunodiffusion (SRID) for the HA determination in FLU vaccine			
B Strain Identity	Equal to Positiva	Positiva	
H1N1 Strain Identity	Equal to Positiva	Positiva	
H3N2 Strain Identity	Equal to Positiva	Positiva	
B Strain L.F.L.	Result >= 6	8	mcg/0,25 ml
H1N1 strain L.F.L.	Result >= 6	8	mcg/0,25 ml
H3N2 Strain L.F.L.	Result >= 6	8	mcg/0,25 ml
Identity Result		Positiva	
Strain Titre		8	mcg/0,25 ml
H1N1 Strain Titre		8	mcg/0,25 ml
H3N2 Strain Titre		9	mcg/0,25 ml

Sample Reviewed by: Fabio Ceccherini

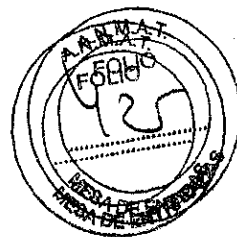
Sample Review Date: 03/01/2011

Last Changed Date: 03/01/2011


 Novartis Argentina S.A.
 Fm. Elsa Orosa
 Co-Directora Técnica M.N. 15.575
 Gte. de Asuntos Regulatorios
 Aprobada


 Novartis Argentina S.A.
 Vaccines & Biologics
 Fm. Elsa Orosa G. Jimenez
 Gte. Asuntos Regulatorios
 Aprobada

286101108



Certificate of Analysis

Project Status: PASS

Project Name: INF_520-109301-1

Process Order: 000100280189

Product: INF_520 - Agrippal Pediatric- Filled Product Without Thiomersal

Batch: 109301

SAP Material: RINP25002 - AGRIPPAL S1 PFS 25G5/8 PED SH BX-35 FILL

LIMS Lot: 78096

SAP Lot Number: 30000237641

Grade: INF_520 - AGRIPPAL S1 Pediatric Filled Product Without Thiomersal

Storage Temperature: 2_8_C

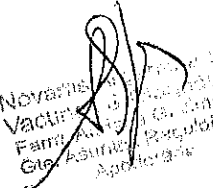
TESTS	REQUIREMENTS	RESULTS	Units
CQS_149 - Endotoxin			
Result	Result < 50	<0,2	UI/0,25ml
CQS_38_DOSE_PED - Total Proteins (Other Than HA)			
Result	Result <= 60	17	mcg/0,25 ml
CQS_52_FFSS - Volume in vials			
Extracted Volume	Result >= 0,25	0,29	ml
Extracted volume single vial	Result >= 0,25	0,29	ml
Extracted volume single vial	Result >= 0,25	0,30	ml
Extracted volume single vial	Result >= 0,25	0,29	ml
Extracted volume single vial	Result >= 0,25	0,31	ml
Extracted volume single vial	Result >= 0,25	0,28	ml
CQS_64 - pH Determination, Potentiometric Method			
Result	6,9 <= Result <= 7,7	7,5	
CQS_71_DOSEPED - Protein Nitrogen Determination, Micro Kjeldahl Method, pediatric vaccines			
Result as Protein/Pediatric Dose		41	mcg/0,25 ml
Result as N		0,026	mg/ml
Result as Protein		163	mcg/ml
CQS_90 - Appearance in Lyophile or Liquid Pharmaceutical Products			
Result	Equal to Conforme	Conforme	
CST_01F - Sterility (Membrane Filtration)			
Result	Equal to Sterile	Sterile	
ISU_07_T_F - Single Radial Immunodiffusion (SRID) for the HA determination in FLU vaccine			
B Strain Identity	Equal to Positiva	Positiva	
H1N1 Strain Identity	Equal to Positiva	Positiva	
H3N2 Strain Identity	Equal to Positiva	Positiva	
B Strain L.F.L.	Result >= 6	7	mcg/0,25 ml
H1N1 strain L.F.L.	Result >= 6	7	mcg/0,25 ml
H3N2 Strain L.F.L.	Result >= 6	7	mcg/0,25 ml
Identity Result		Positiva	
Strain Titre		8	mcg/0,25 ml
H1N1 Strain Titre		8	mcg/0,25 ml
H3N2 Strain Titre		8	mcg/0,25 ml

Sample Review Date: 23/02/2011

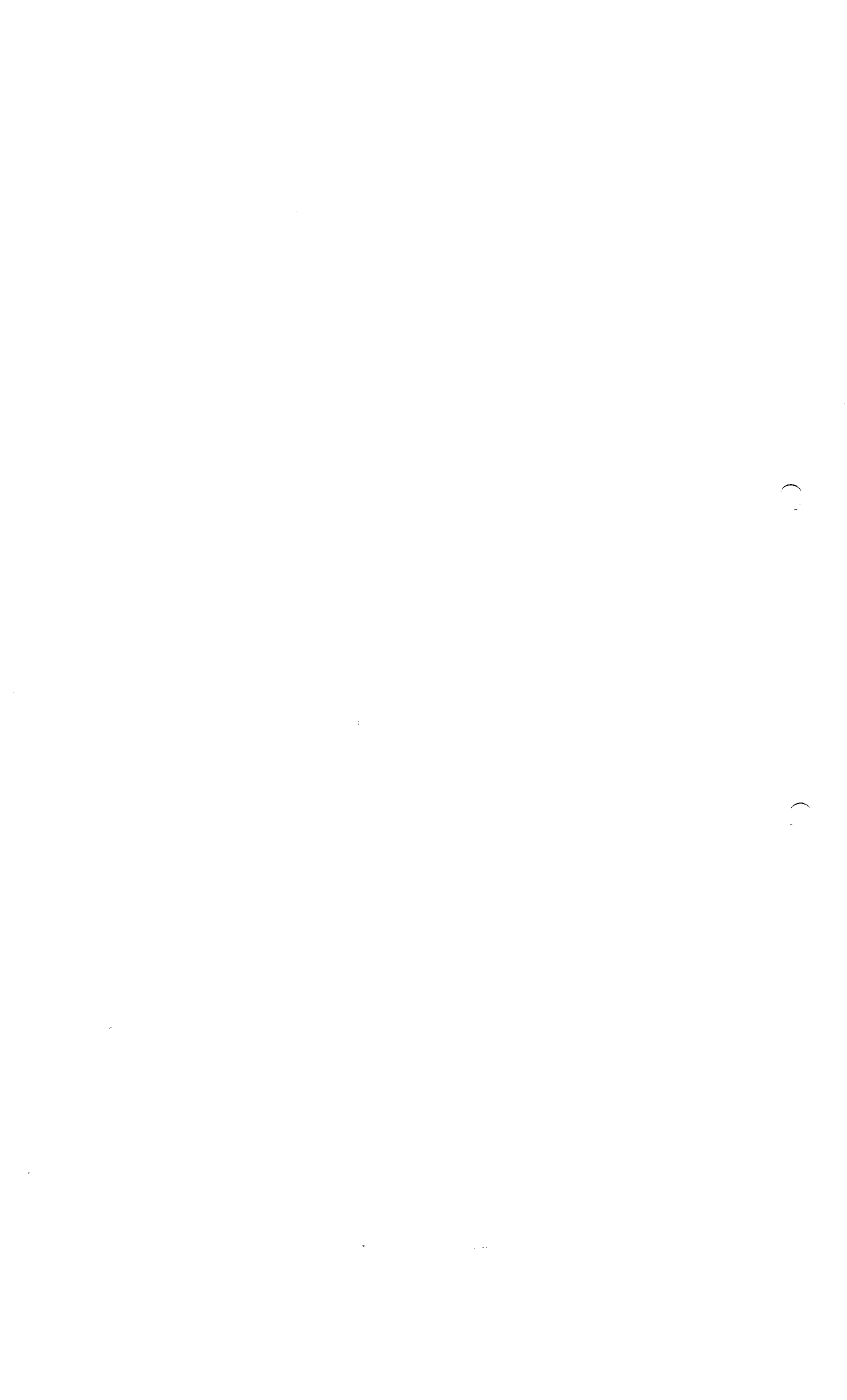
Sample Reviewed by: Renato De Falco

Last Changed Date: 23/02/2011


 Novartis Argentina S.A.
 Fam. Elsa Orosa
 Co-Directora Técnica M.N. 15.575
 Gta. de Asuntos Regulatorios
 Apodaratada


 Novartis Argentina S.A.
 Farmacia y Laboratorio
 Gta. Asuntos Regulatorios
 Apodaratada

28 6101128





Certificate of Analysis

Project Status: PASS

Project Name: INF_520-109921-1

Process Order: 000100280888

Product: INF_520 - Agrippal Pediatric- Filled Product Without Thiomersal

Batch: 109921

SAP Material: RINP25002 - AGRIPPAL S1 PFS 25G5/8 PED SH BX-35 FILL

LIMS Lot: 79603

SAP Lot Number: 30000240331

Grade: INF_520 - AGRIPPAL S1 Pediatric Filled Product Without Thiomersal

Storage Temperature: 2_8_C

TESTS	REQUIREMENTS	RESULTS	Units
CQS_149 - Endotoxin			
Result	Result < 50	<0,2	UI/0,25ml
CQS_38_DOSE_PED - Total Proteins (Other Than HA)			
Result	Result <= 60	15	mcg/0,25 ml
CQS_52_FFSS - Volume in vials			
Extracted Volume	Result >= 0,25	0,30	ml
Extracted volume single vial	Result >= 0,25	0,30	ml
Extracted volume single vial	Result >= 0,25	0,29	ml
Extracted volume single vial	Result >= 0,25	0,30	ml
Extracted volume single vial	Result >= 0,25	0,30	ml
Extracted volume single vial	Result >= 0,25	0,29	ml
CQS_64 - pH Determination, Potentiometric Method			
Result	6,9 <= Result <= 7,7	7,5	
CQS_71_DOSEPED - Proteic Nitrogen Determination, Micro Kjeldahl Method, pediatric vaccines			
Result as Protein/Pediatric Dose		41	mcg/0,25 ml
Result as N		0,028	mg/ml
Result as Protein		163	mcg/ml
CQS_90 - Appearance in Lyophile or Liquid Pharmaceutical Products			
Result	Equal to Conforme	Conforme	
CST_01F - Sterility (Membrane Filtration)			
Result	Equal to Sterile	Sterile	
ISU_07_T_F - Single Radial Immunodiffusion (SRID) for the HA determination in FLU vaccine			
B Strain Identity	Equal to Positiva	Positiva	
H1N1 Strain Identity	Equal to Positiva	Positiva	
H3N2 Strain Identity	Equal to Positiva	Positiva	
B Strain L.F.L.	Result >= 6	8	mcg/0,25 ml
H1N1 strain L.F.L.	Result >= 6	8	mcg/0,25 ml
H3N2 Strain L.F.L.	Result >= 6	8	mcg/0,25 ml
Identity Result		Positiva	
B Strain Titre		9	mcg/0,25 ml
H1N1 Strain Titre		8	mcg/0,25 ml
H3N2 Strain Titre		9	mcg/0,25 ml

Sample Review Date: 18/02/2011
Last Changed Date: 18/02/2011

Sample Reviewed by: Francesca Lorenzini

Novartis Argentina S.A.
Farm. Elsa Crosa
Co-Directora Técnica M.N. 15.575
del de Asuntos Regulatorios
Apoderada

Novartis Argentina S.A.
Vaccines Division
Farm. Elsa Crosa
Co-Directora Técnica
del de Asuntos Regulatorios
Apoderada

28/06/11




6) CONSISTENCIA DE LA PRODUCCION

Formulación Adultos

Test	Method	Specification	Lot 107101		Lot 107102		Lot 107201	
			Results	Colourless clear liquid	Results	Colourless clear liquid	Results	Colourless clear liquid
Appearance	Visual	clear liquid						
Haemagglutinin Identity A (H3N2) A (H1N1) B	SRID	positive	positive	positive	positive	positive	positive	
		positive	positive	positive	positive	positive	positive	
		positive	positive	positive	positive	positive	positive	
Haemagglutinin Content A (H3N2) A (H1N1) B	SRID (confidence interval of the assay, P=0.95: 80-125%)	lower confidence limit, P=0.95: $\geq 12 \mu\text{g/dose}$ ($\geq 80\%$ of label claim)	18	17	17	18	18	
			17	17	17	17	17	
			17	17	17	18	18	
Sterility	Ph.Eur.	sterile	sterile	sterile	sterile	sterile	sterile	
Endotoxins	Ph.Eur.	$< 100 \text{ IU}/0.5 \text{ ml}$	$< 1 \text{ IU}/0.5 \text{ mL}$	$< 1 \text{ IU}/0.5 \text{ mL}$	$< 1 \text{ IU}/0.5 \text{ mL}$	$< 1 \text{ IU}/0.5 \text{ mL}$	$< 1 \text{ IU}/0.5 \text{ mL}$	
Proteins	micro-Kjeldhal	$\leq 120 \mu\text{g}$ other than HA/0.5 ml	25 mcg/0.5mL	28 mcg/0.5mL	31 mcg/0.5mL	31 mcg/0.5mL	31 mcg/0.5mL	
Abnormal Toxicity	Ph.Eur.	non toxic	non toxic	non toxic	non toxic	non toxic	non toxic	
pH	Ph.Eur.	6.9-7.7	7.5	7.4	7.5	7.5	7.5	
Extractable Volume	Ph.Eur.	$\geq 0.50 \text{ ml}$	0.53 mL	0.53 mL	0.53 mL	0.53 mL	0.53 mL	

Novartis Argentina S.A.
Farm. Eisa Oxosa S.A.
Co-Directora Técnica M.N. 755
de los Asuntos Regulatorios


Novartis Argentina S.A.
Farm. Eisa Oxosa S.A.
Co-Directora Técnica
de los Asuntos Regulatorios



Formulación Pediátrica

Test	Method	Specification	Lot 109201	Lot 109301	Lot 109921
Appearance	Visual	clear liquid	Colourless lear liquid	Colourless clear liquid	Colourless clear liquid
Haemagglutinin Identity	SRID	positive positive positive	positive positive positive	positive positive positive	positive positive positive
Haemagglutinin Content	SRID	lower confidence limit. P=0.95: $\geq 6 \mu\text{g}/\text{dose}$ ($\geq 80\%$ of label claim).	8 8 8	7 7 7	8 8 8
Sterility	Ph.Eur.	sterile	sterile	sterile	sterile
Endotoxins	Ph.Eur.	$< 50 \text{ IU}/0.25 \text{ ml}$	$< 0.2 \text{ IU}/0.25 \text{ mL}$	$< 0.2 \text{ IU}/0.25 \text{ mL}$	$< 0.2 \text{ IU}/0.25 \text{ mL}$
Proteins	micro-Kjeldhal	$\leq 60 \mu\text{g}$ other than HA/0.25 ml	36 mcg/0.25mL	41 mcg/0.25mL	41 mcg/0.25mL
Abnormal Toxicity	Ph.Eur.	non toxic	non toxic	non toxic	non toxic
pH	Ph.Eur.	6.9-7.7	7.5	7.5	7.5
Extractable Volume	Ph.Eur.	$\geq 0.25 \text{ mL}$	0.30 mL	0.29 mL	0.30 mL


Datos correspondientes a Agrippal/ Agrippal Jr.


Novartis Argentina S.A.
Farm. Elsa Orosa
Co-Directora Técnica M.N. 145
Gte. de Asuntos Regulatorios
Apoderada

Novartis Argentina S.A.
Farm. Elsa Orosa
Gte. Asuntos Regulatorios
Apoderada



Progr. No:	SOP 201351-03	Código interno (SOP No):	ECO 12.001
Título:	Funcionamiento y gestión de la planta de tratamiento de descargas líquidas del establecimiento de Siena		
Área de validez/ Objeto:	Sector HSE&BCM - Mantenimiento Establecimiento de Siena		
Fecha de vigencia:	Ver fecha indicada al margen		
Sustituye SOP No / Fecha:	201351-02 12/08/2005		
Solicitud de cambio No / Fecha:	no aplicable		
Cambios realizados:	Insertada referencia a SGAS Actualización modificaciones planta Actualización plan de monitoreo		
Motivo del cambio:	Modificaciones solicitadas para la certificación ISO/OHSAS		


 Novartis Argentina S.A.
 Farm. Elsa Orosa
 Co-Directora Técnica M.N. 16.575
 Cte. de Asuntos Regulatorios
 Apoderada


 Novartis Argentina S.A.
 Vaccinas & Diagnóstico
 Farm. Adriana G. Jimenez
 Cte. Asuntos Regulatorios
 Apoderada



1. Introducción y objetivos

El presente procedimiento describe el funcionamiento y la gestión de la planta para el tratamiento de aguas residuales del establecimiento Novartis de Siena.

1.1 Ámbito operativo

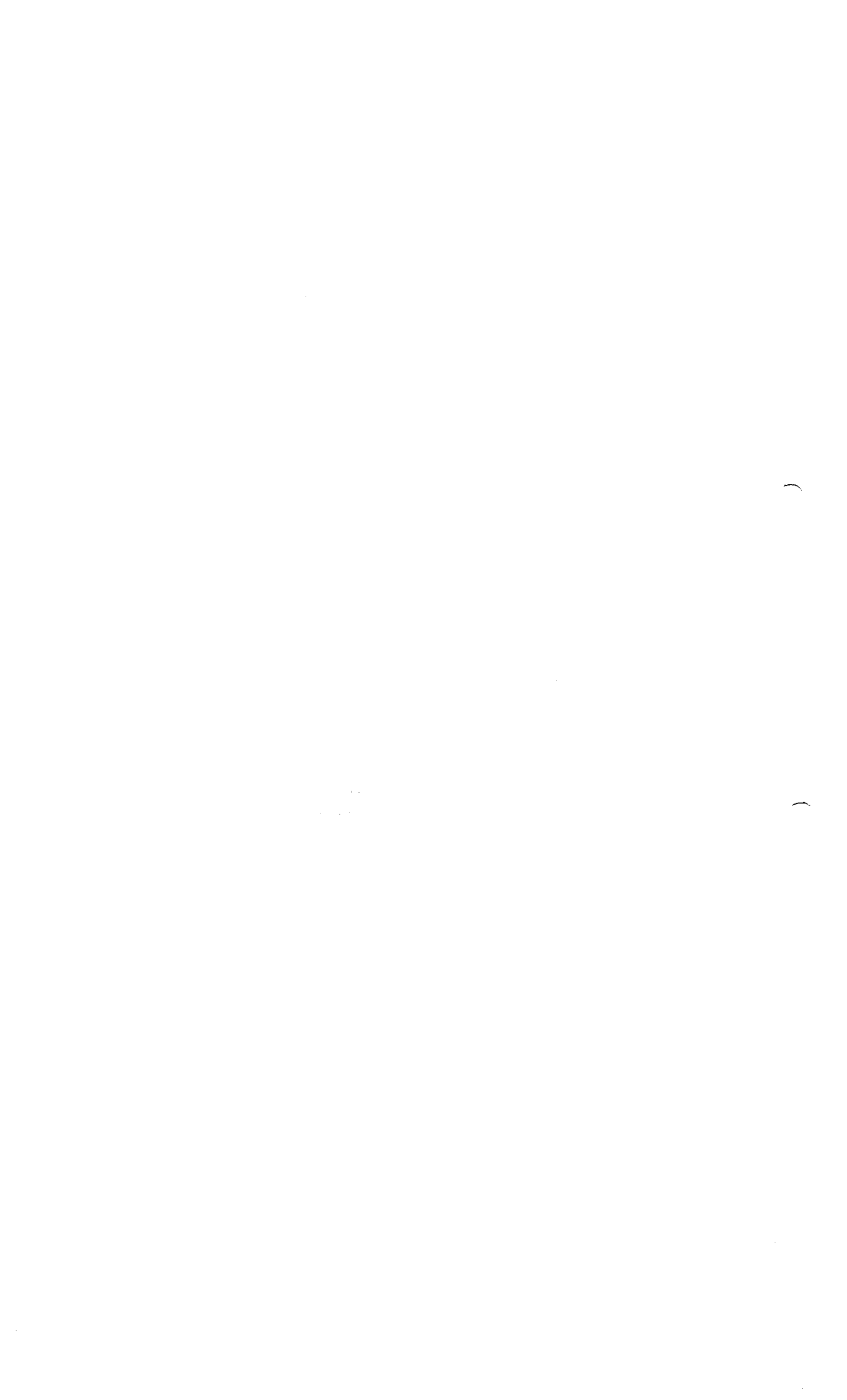
Planta para el tratamiento de las aguas residuales (Edificio Nº 18, anexo 1) y la red cloacal del establecimiento de Siena.

1.2 Personal a cargo

- **Especialista Ambiental:**
 - supervisa la funcionalidad de la planta utilizando el personal de Mantenimiento y, en caso de anomalías, solicita su intervención correctiva según el procedimiento GVC 11.065;
 - encarga a los laboratorios externos los controles analíticos del agua de descarga según la periodicidad indicada en el § 4.3;
 - archiva los certificados de análisis;
 - evalúa los resultados de los controles y advierte al RSGAS, según las modalidades del § 4.3 en caso de anomalías;
 - colabora con el RSGAS para establecer las eventuales intervenciones a realizar, utilizando para ello personal de Mantenimiento;
 - si fuera necesario, organiza la operación de vaciado de los tanques de sedimentación y la limpieza del tanque por sectores, utilizando personal de la Empresa externa y de una empresa especializada;
 - en el momento de las inspecciones, acompaña a los funcionarios de los organismos públicos de control (ARPAT, NOE, Ente de Gestión del Servicio Hídrico Integrado) y los asiste en sus operaciones;

Novartis Argentina S.A.
Farm. Elsa Ordoñez
Co-Directora Técnica M.N. 1075
Gte. de Asuntos Regulatorios
Apoderada

Novartis Argentina S.A.
Vacunas & Diagnóstico
Farm. Ana G. Jimenez
Gte. Asuntos Regulatorios
Apoderada



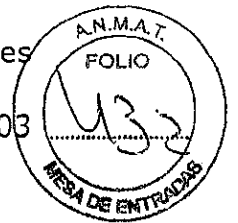


- lleva una copia actualizada de los planos de la red de cloacas del establecimiento que se encuentra en Ingeniería;
- conjuntamente con el RSGAS mantiene actualizada la autorización para la descarga y su cumplimiento.
- Mantenimiento:
 - verifica, a intervalos regulares (ver § 4.3) el correcto funcionamiento de la planta y advierte sobre cualquier anomalía al Especialista Ambiental o, en su ausencia, al RSGAS o, finalmente, a personal de la sección HSE&BCM;
 - ofrece el soporte técnico necesario para el correcto funcionamiento de la planta;
 - interviene para resolver eventuales anomalías luego de un pedido de trabajo (GVC 11.065) o ante un pedido de intervención de emergencia;
 - efectúa las lecturas del medidor de caudal y las comunica al Especialista Ambiental con la frecuencia que éste establece.
- Empresa externa:
 - se ocupa de la recolección de la fracción sólida separada por los cedazos rotativos;
 - controla la reserva de hipoclorito de sodio y, si fuera necesario, solicita su reaprovisionamiento al Especialista Ambiental o al personal de HSE&BCM;
 - se ocupa de la limpieza exterior de la planta;
 - si al desempeñar sus tareas notara alguna situación anómala, advierte inmediatamente al Especialista Ambiental o, en su ausencia, a algún otro personal de HSE&BCM.
- Responsable de sitio:
 - comunica con anticipación a RSGAS cualquier cambio aportado al ciclo productivo que pudiera significar importantes modificaciones en la calidad y/o cantidad de las descargas

líquidas;
Novartis Argentina S.A.
Farm. Elsa Orsola
Co-Directora Técnica M.N. 15.575
Gte. de Asuntos Regulatorios
Apoderada

Novartis Argentina S.A.
Vaccines & Biologics
Farm. Adrián G. Jimenez
Gte. Asuntos Regulatorios
Apoderada





- informa inmediatamente a RSGAS y a la Sección HSE&BCM sobre cualquier descarga imprevista que ocurriera en el sistema cloacal de la empresa.
- Portería:
 - en caso de visitas de las autoridades públicas de control, avisa inmediatamente al Especialista Ambiental o bien a RSGAS o finalmente a la Sección HSE&BCM.
- RSGAS:
 - colabora con el Especialista Ambiental para mantener el cumplimiento de las normas legales correspondientes a las descargas hídricas;
 - en caso de anomalías (por ej.: superación de los límites especificados por la legislación o de protección internos, ver anexo 3) y/o en situaciones que considere críticas;
 - define las intervenciones necesarias junto con el Especialista Ambiental y con el responsable de HSE&BCM;
 - verifica que se hayan restablecido las condiciones de funcionamiento normal una vez realizadas las intervenciones;
 - en caso de repetidas superaciones de los límites autorizados advierte al Responsable de sitio.

2. Abreviaturas y definiciones

- HSE&BCM: Environmental, Health, Safety & Business Continuity Management
- ARPAT: Agencia Regional para el Ambiente Toscana
- NOE: Núcleos Operativos Ecológicos (Carabineros)
- SGAS: Sistema de gestión de Ambiente y Seguridad
- RSGAS: Responsable del SGAS.

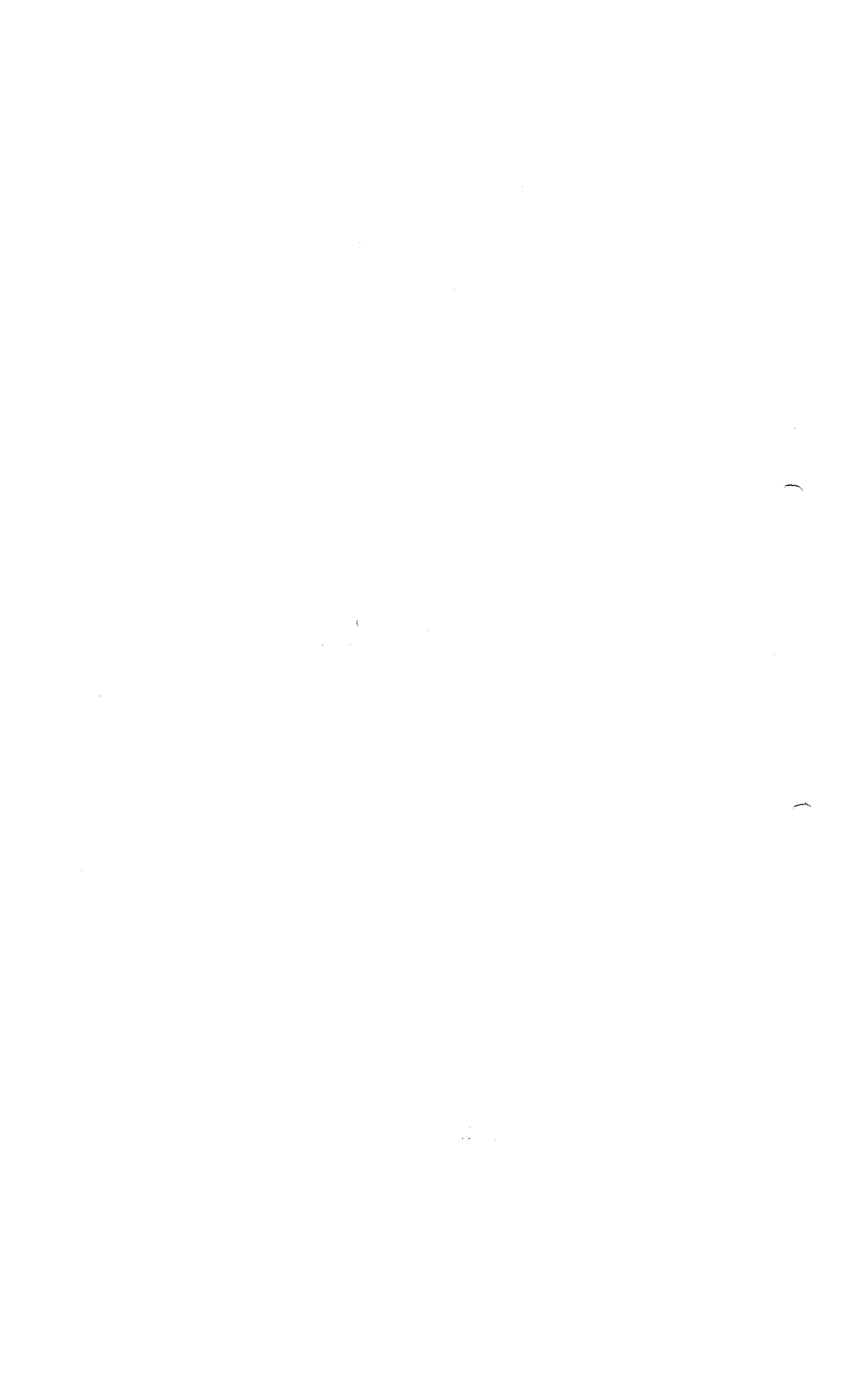
3. Materiales y equipos

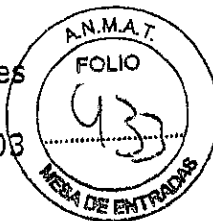
- Bomba dosificadora para el hipoclorito de sodio

Novartis Argentina S.A.
Farm. Elsa Orosa
Co-Directora Técnica M.N. 15.575
Site de Asuntos Regulatorios
Buenos Aires

Novartis Argentina S.A.
Vaccines & Diagnostics
Farm. Adriana J. Jirranaz
Gta. Asuntos Regulatorios
Apoderada

Prohibido copiar este documento sin autorización explícita y la distribución o divulgación de su contenido a terceros, de manera escrita o no escrita. Los transgresores están obligados al resarcimiento de daños. Todos los derechos están reservados en caso de patente o registración de la marca de uso.





- Sensores de nivel
- Bombas
- Tablero eléctrico para la gestión y control de las bombas y niveles
- Cedazos rotativos provistos de tornillo sin fin para la separación del material sólido
- Medidor de caudal

4. Instrucciones operativas

4.1 Funcionamiento del sistema

El tratamiento de las aguas residuales del establecimiento consta de cuatro fases fundamentales:

- **oxidación química:** el residuo que ingresa a la planta es aditivado con exceso de hipoclorito de sodio;
- **desbaste:** dos cedazos rotativos separan los materiales sólidos transportados por el agua de descarga que entra a la planta;
- **ecualización:** el agua que sale de los cedazos rotativos es recogida en un tanque de ecualización de aproximadamente 15 m³. El residuo ecualizado se envía mediante dos bombas reforzadoras a tres tanques de sedimentación ubicados paralelamente.
- **sedimentación:** se realiza en tres tanques de 20 m³ cada uno con fondo en tolva. Desde cada tanque el líquido desborda en un conducto colector que es transportado a otros dos tanques ubicados en serie de aproximadamente 15 m³ cada uno, donde el segundo está provisto de tabiques para separar el material flotante. En las paredes de los tanques se encuentran válvulas de descarga para su vaciado parcial, necesario cuando se retiran periódicamente los fangos sedimentados. El agua de salida, antes de su descarga final en la cloaca pública, pasa por el pozo oficial de muestreo que está ubicado en el exterior de la planta (anexo 1).

Novartis Argentina S.A.
Farm. Elsa Orosa
Co-Directora Técnica M.N. 15.575
Gte. de Asuntos Regulatorios
Apoderada

Novartis Argentina S.A.
Vacunas & Diagnóstico
Farm. Asunción G. Jirjenez
Gte. Asuntos Regulatorios
Apoderada

Prohibido copiar este documento sin autorización explícita y la distribución o divulgación de su contenido a terceros, de manera escrita o no escrita. Los transgresores están obligados al resarcimiento de daños. Todos los derechos están reservados en caso de patente o registración de la marca de uso.





4.2 Mantenimiento y control de la plata

Mantenimiento controla semanalmente el correcto funcionamiento de la planta completando el formulario correspondiente (anexo 2) que se encuentra en las cercanías y advierte al Especialista Ambiental acerca de cualquier anomalía de funcionamiento que pudiera notar.

4.3 Monitoreo

El Especialista Ambiental se ocupa de que un laboratorio externo realice cada quince días los análisis característicos (anexo 3) de las aguas de la descarga.

Puede solicitar análisis extraordinarios cuando se superen los límites especificados por la legislación o si se encontraran anomalías en el funcionamiento de la planta.

Si se superan los límites normativos previstos, RSGAS deberá:

- actuar de conformidad con lo previsto por la Autorización para la descarga.
- ocuparse, junto con el Especialista Ambiental, de identificar y aplicar, cuando sea posible, medidas correctivas inmediatas a fin de eliminar las causas que originan esa superación de límites;
- ocuparse según lo indicado en el procedimiento 242917 "Gestión de los Incumplimientos y Acciones Preventivas y Correctivas" a fin de identificar las AC necesarias para evitar que ocurra el evento.

Si se hubieran superado los límites especificados por la legislación o si, en dos oportunidades se superaran los límites de protección interna (anexo 3) deberá registrarse la NC y activarse la AC según lo indicado en el procedimiento 242917 "Gestión de los Incumplimientos y Acciones Preventivas y Correctivas".

4.4 Visita de inspección

Novartis Argentina S.A.
Farm. Elsa Crosta
Co-Directora Técnica M.N. 15.575
Cto. de Asuntos Regulatorios
Apoderada

Novartis Argentina S.A.
Vaccinas y Diagnóstico
Farm. Anibal G. Jimenez
Cto. Asuntos Regulatorios
Apoderada



El Especialista Ambiental, cuando se realicen las visitas de control del ARPAT, acompaña a los funcionarios al pozo oficial de toma de muestras, asiste a las operaciones y controla que todo se realice según las modalidades legales; verifica la limpieza de los instrumentos utilizados para el muestreo, verifica los precintos de los contenedores, el doble muestreo y entrega de muestras, el acta del muestreo donde se indiquen las modalidades de su realización (muestras simples o muestras compuestas) y demás observaciones que considere útiles.

4.5 Gestión de las modificaciones/variaciones

El Responsable de sitio deberá informar las eventuales modificaciones a los procesos productivos/servicios generales al RSGAS, quien se ocupará de:

- evaluar potenciales variaciones cuantitativas y/o cualitativas de los residuos existentes;
- determinar las eventuales necesidades en términos de realizar nuevos puntos de descarga, modificación de la red cloacal;
- evaluar la necesidad de modificar autorizaciones y/o la instalación de nuevos sistemas de tratamiento;
- proceder, tal como indica la SOP 242920 a la "Identificación, Caracterización y Evaluación de los Aspectos Ambientales".

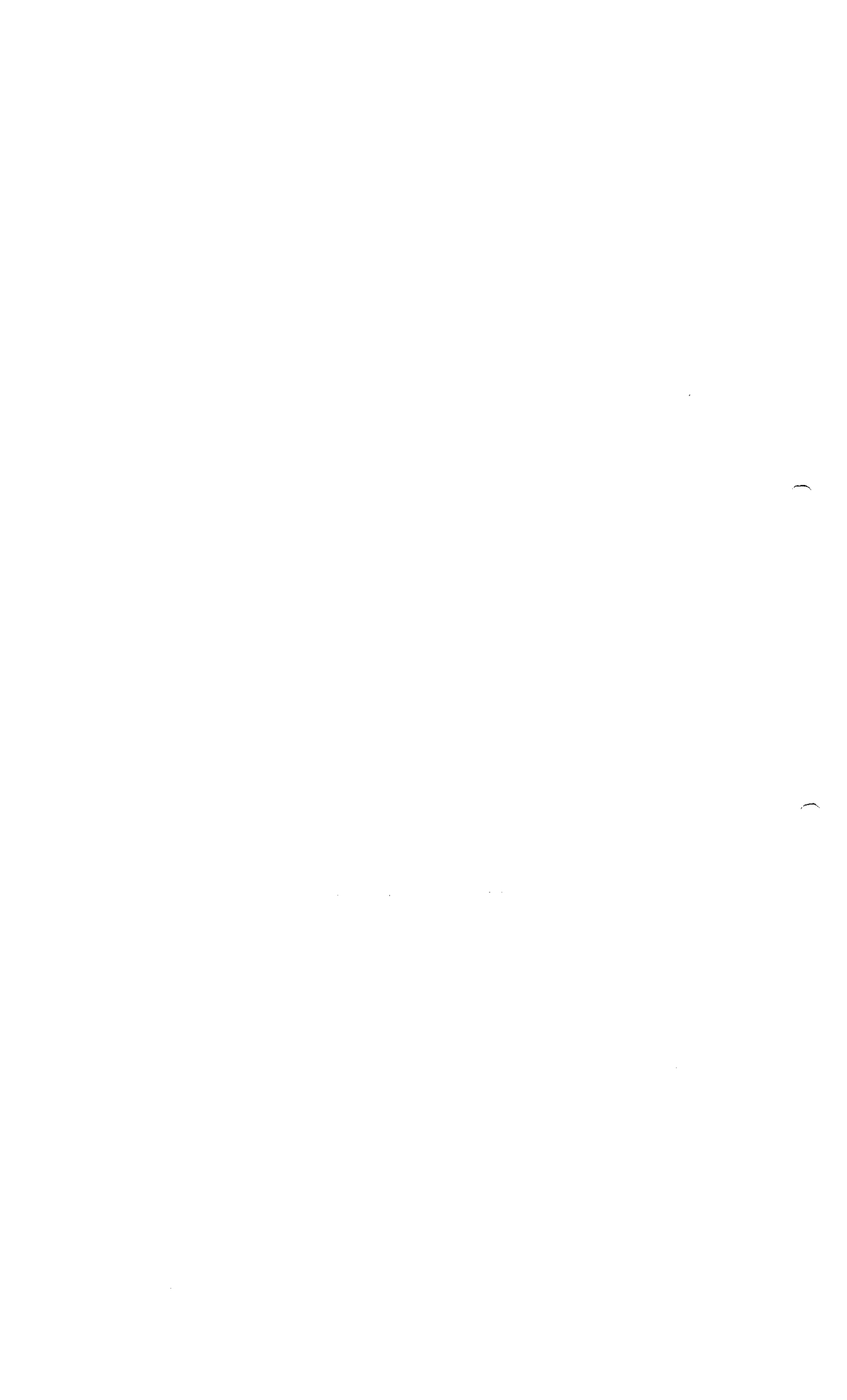
4.6 Normas de seguridad

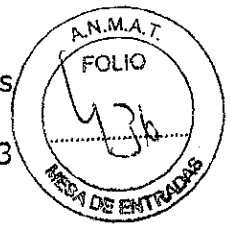
Es obligatorio para el personal de Mantenimiento y de la Empresa externa el uso de guantes de látex, máscaras protectoras antiaerosol y vestimenta adecuada, según se indica en la especificación Ficha Resumen DPI de Sector por tarea.

Está absolutamente prohibido el acceso a la planta a personas ajenas si no están acompañadas por personal de HSE&BCM.

Novartis Argentina S.A.
Fam. Elsa Orosa
Co-Directora Técnica M.N. 16.673
Gte. de Asuntos Regulatorios
Apoderada

Novartis Argentina S.A.
Vaccines & Diagnósticos
Fam. Adriana G. Jimenez
Gte. Asuntos Regulatorios
Apoderada





4.7 Archivo de la documentación

En la siguiente tabla se indica la información referida a la modalidad / responsabilidad / plazos correspondientes al archivo de los Documentos utilizados:

Documento Inscripción	Archivo		
	Lugar - modalidad	Responsable	Tiempo
<i>Plano red cloacal de Siena</i>	Especialista Ambiental Archivo electrónico	Especialista Ambiental	3 años
<i>Informes analíticos</i>	Especialista Ambiental Archivo electrónico	Especialista Ambiental	3 años
<i>Autorización para la descarga</i>	Especialista Ambiental Archivo soporte papel	Especialista Ambiental	Hasta validez de la autorización
<i>Registro de caudales</i>	Especialista Ambiental Archivo electrónico HSE DMS	Especialista Ambiental	2 años
<i>Formulario controles depurador</i>	Especialista Ambiental Archivo soporte papel	Especialista Ambiental	1 año

5. **Procedimientos relacionados / bibliografía**

- Decreto Legislativo 152/2006
- Punto 4.4.6 de la norma ISO 14001
- SOP 242917
- SOP 242920
- Detalle de vencimientos HSE Siena.

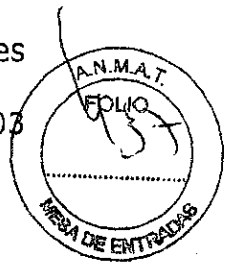
6. **Anexos**

- Nº 1 Plano del establecimiento Novartis de Siena donde se indica la ubicación de la planta de tratamiento de aguas residuales y del pozo oficial de muestreo.
- Nº 2 Formulario controles periódicos
- Nº 3 Tabla/resumen de los análisis característicos mensuales.

Novartis Argentina S.A.
Farm. Elsa Cross
Co-Directora Técnica M.N. 15.671
Gte. de Asuntos Regulatorios
Apoderada

Novartis Argentina S.A.
Vacunas & Diagnóstico
Farm. Adriana G. Jimenez
Gta. de Asuntos Regulatorios
Apoderada

Prohibido copiar este documento sin autorización explícita y la distribución o divulgación de su contenido a terceros, de manera escrita o no escrita. Los transgresores están obligados al resarcimiento de daños. Todos los derechos están reservados en caso de patente o registración de la marca de uso.




ANEXO Nº 1


CHIRON VACCINES

Servicios Técnicos Ingeniería

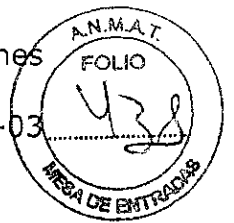
PLANO

Planta del Establecimiento de Siena


Novartis Argentina S.A.
Farm. Elsa Orosa
Co-Directora Técnica M.N. 15.575
Cte. de Asuntos Regulatorios
Apoderada


Novartis Argentina S.A.
Vacunas & Diagnóstico
Farm. Adriana D. Jimenez
Cte. Asuntos Regulatorios
Apoderada





INFORME GESTIÓN DE LA PLANTA DE TRATAMIENTO DE LAS AGUAS	
MES:	AÑO:

VERIFICACIÓN SEMANAL (sigla / fecha)					
DESCRIPCIÓN	1	2	3	4	5
Control sondas de nivel					
Control tablero de mando					
Control cedazos rotativos					
Control bombas					
Bomba hipoclorito					
Control visual del funcionamiento general					
Inversión bombas (bi-semanal)					

Novartis Argentina S.A.
 Farm. Elsa Orosa
 Co-Directora Técnica M.N. 15.675
 Gte. de Asuntos Regulatorios
 Apoderada

Novartis Argentina S.A.
 Vacunas y Diagnóstico
 Farm. Av. Ana G. Jimenez
 Gte. Asuntos Regulatorios
 Apoderada

Prohibido copiar este documento sin autorización explícita y la distribución o divulgación de su contenido a terceros, de manera escrita o no escrita. Los transgresores están obligados al resarcimiento de daños. Todos los derechos están reservados en caso de patente o registración de la marca de uso.



ANEXO Nº 3

Tabla resumen de los análisis a realizar cada 15 días y límites correspondientes

Parámetro	Unidad de medida	Límite legal	Límite de protección interna
pH		5.5 - 9.5	5.5 - 9.5
Mat. sedimentario		Ausente	Ausente
Mat. en suspensión total	mg/l	< 200	< 180
C.O.D. (como O ₂)	mg/l	< 500	< 450
B.O.D.5 (como O ₂)	mg/l	< 250	< 225
Cloruros	mg/l	< 1200	< 1080
Fósforo total	mg/l	< 10	< 9
Tensioactivos totales	mg/l	< 4	< 3,6
Nitrógeno amoniacal	mg/l	< 30	< 27
Nitrógeno nitroso	mg/l	< 0,6	< 0,54
Nitrógeno nítrico	mg/l	< 30	< 27
Color		No perceptible con dilución 1:40	No perceptible con dilución 1:40
Olor		No debe causar molestias	No debe causar molestias
Limpidez			

Novartis Argentina S.A.
 Farm. Elsa Orosa
 Co-Directora Técnica M.N. 15.675
 Gte. de Asuntos Regulatorios
 Apoderada

Novartis Argentina S.A.
 Diagnóstico
 Farm. Adriana G. Jimenez
 Gte. Asuntos Regulatorios
 Apoderada





Novartis

Certificado para la aprobación de un documento controlado

Las personas abajo indicadas aprobaron este documento para permitir su uso (la aprobación se realiza con firma electrónica en el sistema Atlas EDMS).

Nombre Usuario: DErrico, Bernardo (derribe1)

Función: QA Operation Head Italy

Fecha: Lunes, 9 de febrero de 2009 12:11 GMT

Significado: Aprobado por QA; garantiza que el contenido del documento cumpla con la filosofía de calidad de Novartis.

Nombre Usuario: Mugnai, Stefano (mugnast)

Función: Engineering Fill/Finish Manager

Fecha: Lunes, 9 de febrero de 2009 13:17 GMT

Significado: Aprobado por el responsable del sector; garantiza que la información sea técnicamente correcta.

Nombre Usuario: Pellegrini, Vittoria (pellevi)

Función: Head Technical and Business Affairs

Fecha: Lunes, 9 de febrero de 2009 15:24 GMT

Significado: Aprobado por un firmante adicional; garantiza que el contenido del documento esté correcto.


Novartis Argentina S.A.
Fam. Elsa Crosa
Co-Directora Técnica M.N. 15.575
Cte. de Asuntos Regulatorios
Apoderada

Novartis Argentina S.A.
Vacunas y Diagnóstico
Fam. Adriana C. Jimenez
Cte. Asuntos Regulatorios
Apoderada

Esta certificación sólo es válida si está acompañada por todas las páginas del documento al que se refiere.

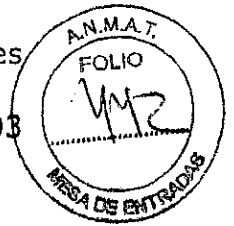


Progr. N°:	SOP 201352-03	Código interno (SOP N°):	ECO 12.002
Título:	Funcionamiento y gestión de la planta de tratamiento de descargas líquidas del establecimiento de Rosia		
Área de validez/ Objeto:	Sector HSE&BCM - Mantenimiento Establecimiento de Rosia		
Fecha de vigencia:	Ver fecha indicada al margen		
Sustituye SOP N° / Fecha:	201352-02 16/05/2005		
Solicitud de cambio N° / Fecha:	no aplicable		
Cambios realizados:	Insertada referencia a SGAS Actualización modificaciones planta Actualización plan de monitoreo		
Motivo del cambio:	Modificaciones solicitadas para la certificación ISO/OHSAS		


 Novartis Argentina S.A.
 Farm. Elsa Orosa
 Co-Directora Técnica M.N. 45.575
 Gje. de Asuntos Regulatorios
 Apoderada


 Novartis Argentina S.A.
 Vaccines & Diagnóstico
 Farm. Adriana G. Jimenez
 Gje. Asuntos Regulatorios
 Apoderada





1. Introducción y objetivos

El presente procedimiento describe el funcionamiento y la gestión de la planta para el tratamiento de aguas residuales del establecimiento Novartis de Rosía.

1.1 Ámbito operativo

Planta para el tratamiento de las aguas residuales (Edificio N° 34, anexo 1) del establecimiento de Rosía.

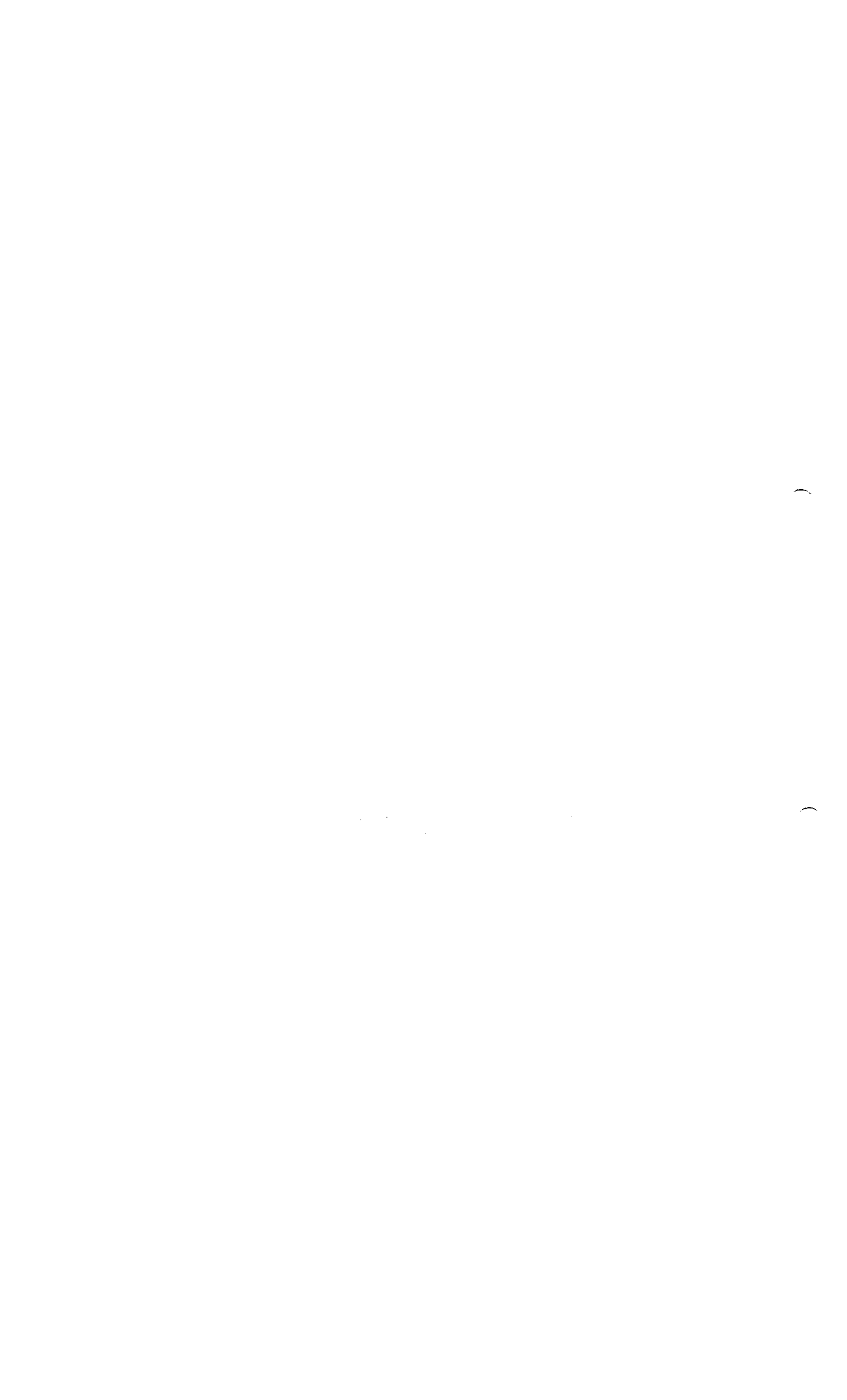
1.2 Personal a cargo

Especialista Ambiental:

- supervisa la gestión de la planta verificando su funcionamiento correcto;
- encarga a laboratorios externos los controles analíticos del agua de descarga según la periodicidad indicada en el § 4.2;
- evalúa los resultados de los controles y advierte al RSGAS si se superan los límites de protección internos o los especificados por la legislación;
- se ocupa de actualizar la autorización para las descargas hídricas y su correspondiente cumplimiento;
- archiva los certificados de análisis;
- lleva una copia actualizada de los planos de la red de cloacas del establecimiento provista por Ingeniería;
- acuerda con el RSGAS para establecer las eventuales intervenciones en la planta, utilizando para ello personal de Mantenimiento;
- emite solicitud de trabajo a la sección Mantenimiento, según indica el GVC 11.065;
- solicita la intervención de una empresa especializada para la disposición de fangos en exceso;

Novartis Argentina S.A.
Farm. Elsa Orosa
Co-Directora Técnica M.N. 15.575
Gta. de Asuntos Regulatorios
Apoderada

Novartis Argentina S.A.
Vacunas & Diagnóstico
Farm. Adriana G. Jimenez
Gta. Asuntos Regulatorios
Apoderada





- en el momento de las inspecciones, acompaña y asiste a los funcionarios de los organismos públicos de control (ARPAT, Policía provincial, NOE).

Empresa externa:

- mantiene ordenada y limpia la zona que se encuentra debajo de los cedazos rotativos y se ocupa de la recolección de los residuos sólidos resultantes.

Mantenimiento:

- efectúa las lecturas del medidor de caudal y las comunica mensualmente al Especialista Ambiental.
- en el caso de anomalías de funcionamiento del medidor advierte al Especialista Ambiental.
- a pedido del Especialista Ambiental o un delegado suyo, según se indica en GVC 11.065, ofrece soporte técnico e interviene para resolver los problemas correspondientes al correcto funcionamiento del sistema.

Responsable de sitio:

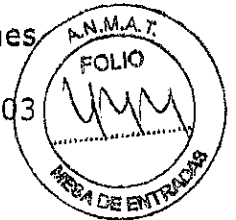
- comunica con anticipación al Especialista Ambiental o al RSGAS cualquier cambio aportado al ciclo productivo que pudiera significar importantes modificaciones en la calidad y/o cantidad de las descargas líquidas;
- informa inmediatamente al Especialista Ambiental o al RSGAS sobre cualquier descarga imprevista que ocurriera en el sistema cloacal de la empresa.

Portería:

- avisa inmediatamente a Mantenimiento ante cualquier indicación de alarma correspondiente a la instalación de depuración;
- en caso de visitas de las autoridades públicas de control (ARPAT, Policía Provincial, NOE) avisa inmediatamente al

Novartis Argentina S.A.
Farm. Elsa Orosa
Co-Directora Técnica M.N. 15.575
Gta. de Asuntos Regulatorios
Apoderada

Novartis Argentina S.A.
Vaccines & Biopharmaceuticals
Farm. Elsa Orosa
Gta. Asuntos Regulatorios
Apoderada



Especialista Ambiental o bien a RSGAS o finalmente a la Sección HSE&BCM.

RSGAS:

- en caso de anomalías (por ej.: superación de los límites especificados por la legislación o de protección internos, ver anexo 3) y/o en situaciones que considere críticas, define las intervenciones necesarias junto con el Especialista Ambiental y con el responsable de HSE&BCM
- verifica que se hayan restablecido las condiciones de funcionamiento normal una vez realizadas las intervenciones;
- en caso de repetidas superaciones de los límites autorizados advierte al Responsable de sitio

2. Abreviaturas y definiciones

- NOE: Núcleo Operativo Ecológico (Carabineros)
- HSE&BCM: Environmental Health and Safety & Business Continuity Management
- ARPAT: Agencia Regional de Protección Ambiental Toscana
- SGAS: Sistema de gestión de Ambiente y Seguridad
- RSGAS: Responsable del SGAS.

3. Materiales y equipos

- Cedazos rotativos
- Bombas de elevación y transferencia
- Mezcladores y agitadores
- Bombas peristálticas dosificadoras de hipoclorito de sodio
- Soplantes
- Sensores de nivel
- Tablero eléctrico para gestión y control conectado con indicadores de alarma ubicados en la portería
- Cuadro sinóptico para control de alarmas ubicado en la portería
- Medidor de caudal de agua en la entrada a la planta.

Novartis Argentina S.A.
Farm. Elsa Ojeda M.N. 15.573
Directora Técnica
Cte. de Asuntos Regulatorios
Apoderada

Novartis Argentina S.A.
Vaclinas S. Diagnóstico
Farm. Ana C. Jimenez
Cte. Asuntos Regulatorios
Apoderada





4. Instrucciones operativas

4.1 Funcionamiento del sistema

El tratamiento de depuración de las aguas residuales del establecimiento consta de cinco fases fundamentales (ver cuadro de instalación, anexo 2):

- **ecualización:** el agua de descarga de todo el establecimiento, exceptuando el edificio 45, confluye en un pozo de recolección provisto de una rejilla para separar el material más grueso. De allí el residuo pasa a un tanque de 30 m³ donde confluyen las descargas del edificio 45. El agua es bombeada a través de dos cedazos rotativos para la separación de los sólidos, a dos tanques de ecualización de 40 m³ cada uno ubicados en serie, provistos de mezcladores y burbujeadores de aire.
- **nitrificación:** se realiza en dos tanques en serie de 90 m³ cada uno provistos de burbujeadores de aire.
- **desnitrificación:** se realiza en un tanque de reposo de 90 m³ provisto de un agitador de fondo. La alimentación de los fangos activos a este tanque es realizada por tres bombas que pescan fangos de los sedimentadores secundarios del fondo del tanque de oxidación y de los dos pozos de recolección, respectivamente. El agua mezclada con los fangos pasa a la fase de
- **oxidación:** se realiza en un tanque de fangos activos de 180 m³ provisto de 3 aireadores-mezcladores de fondo. Dos vertederos conducen el agua tratada a dos
- **sedimentadores** con un volumen de 60 m³ cada uno, conformados por una tolva con sistema de vasos comunicantes para la recuperación del fango sedimentado del fondo y la transferencia al pozo de recolección. Dichos sedimentadores están dotados de un rascador para recoger los fangos flotantes

Novartis Argentina S.A.
Farm. Elsa Crosta
Co-Directora Técnica M.N. 15.575
Gte. de Asuntos Regulatorios
Apoderada

Novartis Argentina S.A.
Vacunas y Diagnóstico
Farm. Activa G. Jimenez
Asuntos Regulatorios
Apoderada





y de una canaleta lateral de recolección y conducción del agua clarificada;

- **cloración:** una ulterior oxidación química final ocurre al agregar hipoclorito de sodio en exceso al residuo en la salida. El tiempo de contacto está asegurado por el pasaje del agua a través de un tanque tabicado y enterrado que se encuentra colocado al final de los sedimentadores.

4.2 Monitoreo

El Especialista Ambiental se ocupa de que un laboratorio externo realice cada dos semanas el muestreo para los análisis de control de las aguas de descarga del pozo de muestreo oficial (Ver Anexo 3); puede solicitar análisis extraordinarios cuando se superen los límites para la descarga o se encuentren anomalías en el funcionamiento de la planta.

Cuando en dos análisis sucesivos se superen los límites de protección interna (Anexo Nº 3) deberá registrarse una NC y activarse la AC según lo indicado en el Documento Nº 242917 "Gestión de los Incumplimientos y Acciones Preventivas y Correctivas".

4.3 Visitas de inspección de entidades

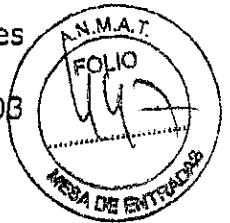
El Especialista Ambiental o el RSGAS o el personal de Mantenimiento, cuando se realicen las visitas de control del ARPAT, acompaña a los funcionarios al pozo oficial de toma de muestras, asiste a las operaciones y controla que todo se realice según las modalidades legales; verifica la limpieza de los instrumentos utilizados para el muestreo, verifica los precintos de los contenedores, el doble muestreo y entrega de muestras, el acta del muestreo donde se indiquen las modalidades de su realización

Novartis Argentina S.A.
Farm. Elsa Orosa
Co-Directora Técnica - M.N. 15.577
Gte. de Asuntos Regulatorios
Apoderada

Novartis Argentina S.A.
Vacunas y Diagnóstico
Farm. Alicia G. Jimenez
Gte. Asuntos Regulatorios
Apoderada

Prohibido copiar este documento sin autorización explícita y la distribución o divulgación de su contenido a terceros, de manera escrita o no escrita. Los transgresores están obligados al resarcimiento de daños. Todos los derechos están reservados en caso de patente o registración de la marca de uso.





(muestras simples o muestras compuestas) y demás observaciones que considere útiles.

4.4 Gestión de las modificaciones/variaciones

El Responsable de sitio deberá informar las eventuales modificaciones a los procesos productivos/servicios generales al Especialista Ambiental, quien se ocupará de:

- evaluar potenciales variaciones cuantitativas y/o cualitativas de los residuos existentes;
- determinar las eventuales necesidades en términos de realizar nuevos puntos de descarga, modificación de la red cloacal;
- evaluar la necesidad de modificar autorizaciones y/o la instalación de nuevos sistemas de tratamiento;
- proceder, tal como indica el Documento Nº 242920 a la "Identificación, Caracterización y Evaluación de los Aspectos Ambientales".

4.5 Normas de seguridad

- Está absolutamente prohibido el acceso a la planta a personas ajenas si no están acompañadas por personal de HSE&BCM.
- Es obligatorio para los operadores el uso de guantes de látex, máscaras protectoras antiaerosol y vestimenta adecuada, según se indica en la especificación Ficha Resumen DPI de Sector por tarea.

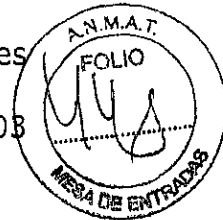
4.6 Archivo de la documentación

En la siguiente tabla se indica la información referida a la modalidad / responsabilidad / plazos correspondientes al archivo de los Documentos utilizados:

Novartis Argentina S.A.
Farm. Elsa Orosa
Co-Directora Técnica M.N. 15.575
Ste. de Asuntos Regulatorios
Apoderada

Novartis Argentina S.A.
Vaccines & Diagnóstico
Farm. Avilana C. Jimenez
Ste. de Asuntos Regulatorios
Apoderada





Documento Inscripción	Archivo		
	Lugar - modalidad	Responsable	Tiempo
<i>Plano red cloacal de Rosia</i>	Especialista Ambiental Archivo electrónico	Especialista Ambiental	3 años
<i>Autorización para la descarga</i>	Especialista Ambiental Archivo soporte papel	Especialista Ambiental	Hasta validez de la autorización
<i>Informes analíticos</i>	Especialista Ambiental Archivo electrónico	Especialista Ambiental	3 años
<i>Registro de caudales</i>	Especialista Ambiental Archivo electrónico HSE DMS	Especialista Ambiental	2 años
<i>Formulario control depurador</i>	Especialista Ambiental Archivo soporte papel	Especialista Ambiental	1 año

5. Procedimientos relacionados / bibliografía

- Decreto Legislativo 152/2006
- Punto 4.4.6 de la norma ISO 14001
- Documento N° 242917
- Documento N° 242920
- Detalle de vencimientos HSE Rosia.
- SOP 201100 (GVC 11.065)

6. Anexos

1. Copia de los planos generales del establecimiento Novartis de Rosia donde se indica el pozo oficial de muestreo.
2. Cuadro de flujo
3. Tabla resumen de los parámetros de control
4. Formulario controles periódicos.

Novartis Argentina S.A.
Farm. Elsa Orosa
Co-Directora Técnica M.N. 15.578
Gto. de Asuntos Regulatorios
Apoderada

Novartis Argentina S.A.
Vaccines & Diagnóstico
Farm. Adriana G. Jiménez
Gto. Asuntos Regulatorios
Apoderada

Prohibido copiar este documento sin autorización explícita y la distribución o divulgación de su contenido a terceros, de manera escrita o no escrita. Los transgresores están obligados al resarcimiento de daños. Todos los derechos están reservados en caso de patente o registración de la marca de uso.

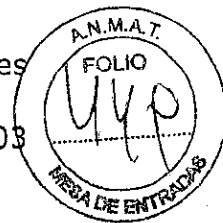


Standard Operating Procedure

Código interno: ECO 12.002

Novartis Vaccines

Nº: SOP 201352-03



ANEXO N° 1

NOVARTIS

Servicios Técnicos Ingeniería

PLANO

Planta del Establecimiento de Rosia


Novartis Argentina S.A.
Fam. Elsa Orosa
Co-Directora Técnica M.N. 15.578
Gte. de Asuntos Regulatorios
Apoderada


Novartis Argentina S.A.
Vacunas & Diagnóstico
Fam. Mariana G. Jiménez
Gte. Asuntos Regulatorios
Apoderada

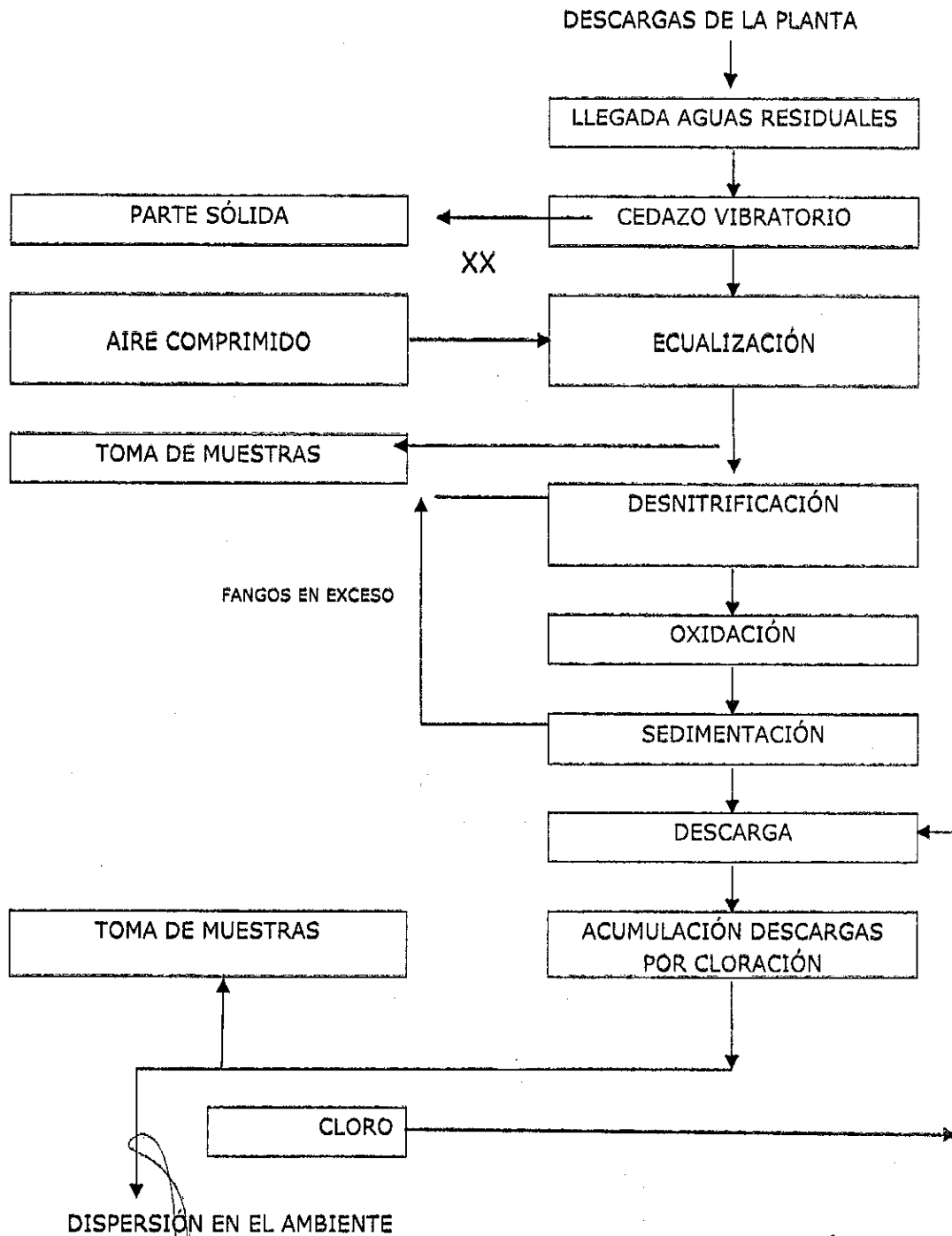
Prohibido copiar este documento sin autorización explícita y la distribución o divulgación de su contenido a terceros, de manera escrita o no escrita. Los transgresores están obligados al resarcimiento de daños. Todos los derechos están reservados en caso de patente o registración de la marca de uso.





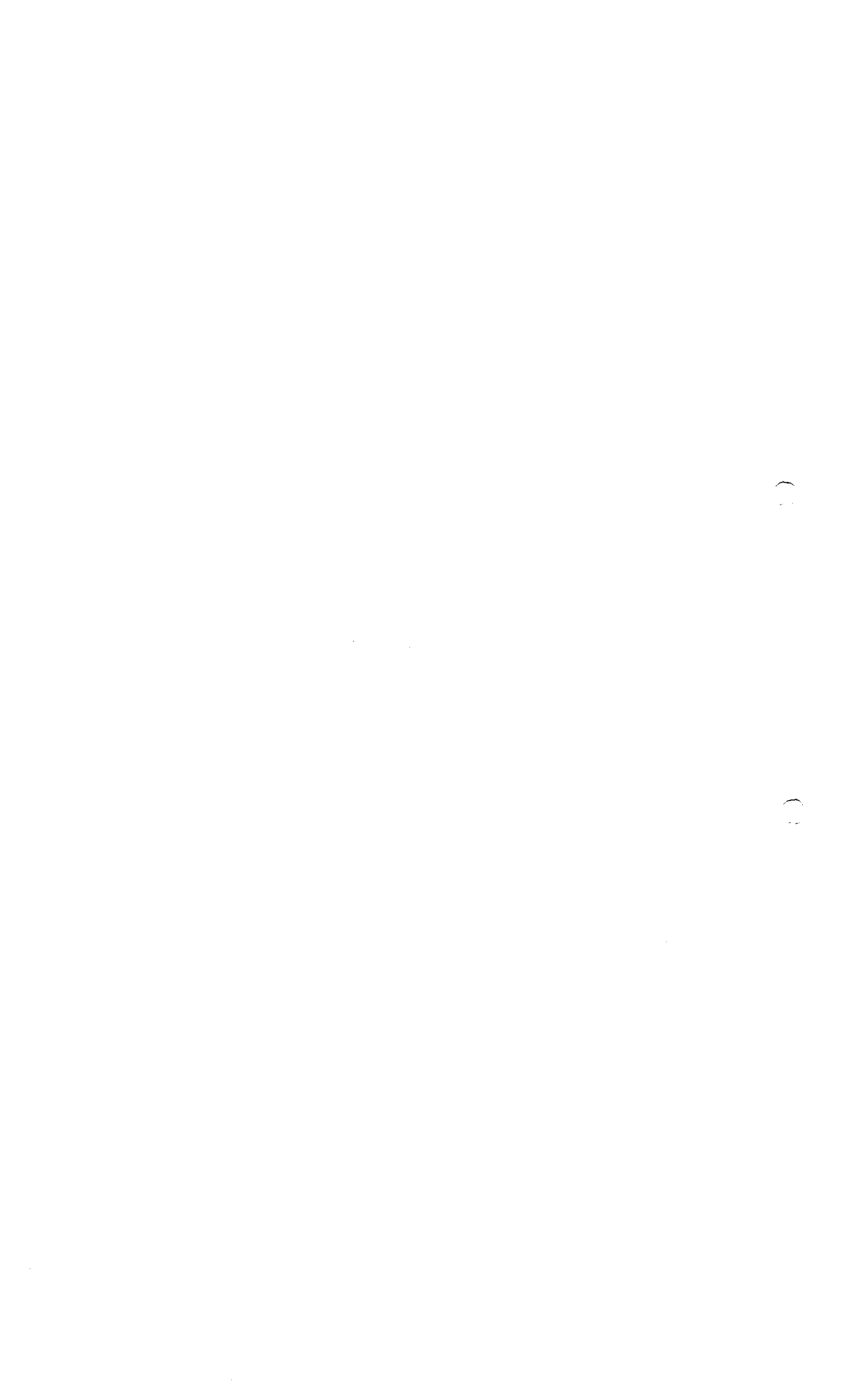
ANEXO Nº 2

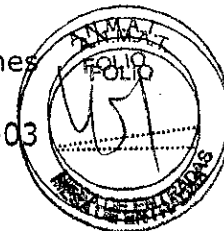
CUADRO DEL FLUJO DEPURADOR



XX: texto ilegible
Novartis Argentina S.A.
Farm. Elsa Orosa
Co-Directora Técnica M.N. 15.575
Gte. de Asuntos Regulatorios
Apoderada

Novartis Argentina S.A.
Vacunas y Diagnóstico
Farm. Adriana G. Jimenez
Gte. Asuntos Regulatorios
Apoderada





ANEXO Nº 3

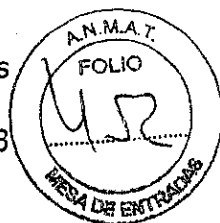
**Tabla resumen de los análisis a realizar cada 15 días
y límites correspondientes**

Parámetro	Unidad de medida	Límite legal	Límite de protección interna
pH		5.5 - 9.5	
Mat. sedimentario		Ausente	Ausente
Mat. en suspensión total	mg/l	< 80	< 72
C.O.D. (como O ₂)	mg/l	< 160	< 144
B.O.D.5 (como O ₂)	mg/l	< 40	< 36
Cloruros	mg/l	< 1200	< 1080
Fósforo total	mg/l	< 10	< 9
Tensioactivos totales	mg/l	< 2	< 1,8
Nitrógeno amoniacal	mg/l	< 15	< 13,5
Nitrógeno nitroso	mg/l	< 0,6	< 0,54
Nitrógeno nítrico	mg/l	< 20	< 18
Color		No perceptible con dilución 1:20	No perceptible con dilución 1:20
Olor		No debe causar molestias	No debe causar molestias
Limpidez			

[Signature]
 Novartis Argentina S.A.
 Farm. Elsa Orosa
 Co-Directora Técnica M.N. 15.878
 Gte. de Asuntos Regulatorios
 Apoderada

[Signature]
 Novartis Argentina S.A.
 Vacunas & Diagnóstico
 Farm. Adriana G. Jimenez
 Gte. Asuntos Regulatorios
 Apoderada

Prohibido copiar este documento sin autorización explícita y la distribución o divulgación de su contenido a terceros, de manera escrita o no escrita. Los transgresores están obligados al resarcimiento de daños. Todos los derechos están reservados en caso de patente o registración de la marca de uso.



ANEXO Nº 4

INFORME GESTIÓN DE LA PLANTA DE TRATAMIENTO DE LAS AGUAS	
MES:	AÑO:

VERIFICACIÓN SEMANAL (sigla / fecha)					
DESCRIPCIÓN	1	2	3	4	5
Control funcionamiento cedazos rotativos					
Control funcionamiento bombas					
Control reciclado fangos sedimentados /tanque de desnitrificación					
Control sedimentación					
Control cloración					
Control sondas de nivel					
Control funcionamiento soplantes					

Novartis Argentina S.A.
 Farm. Elsa Orosa
 Co-Directora Técnica M.N. 15.575
 Gte. de Asuntos Regulatorios
 Apoderada

Novartis Argentina S.A.
 Vacunas & Diagnóstico
 Farm. Adriana G. Jimenez
 Gte. Asuntos Regulatorios
 Apoderada





Novartis

Certificado para la aprobación de un documento controlado

Las personas abajo indicadas aprobaron este documento para permitir su uso (la aprobación se realiza con firma electrónica en el sistema Atlas EDMS).

Nombre Usuario: Mugnai, Stefano (mugnast)

Función: Engineering Fill/Finish Manager

Fecha: Martes, 10 de febrero de 2009 12:47 GMT

Significado: Aprobado por el responsable del sector; garantiza que la información sea técnicamente correcta.

Nombre Usuario: Corti, Andrea (cortian)

Función: QA Operations Manager, Fill/Finish

Fecha: Martes, 10 de febrero de 2009 12:49 GMT

Significado: Aprobado por QA; garantiza que el contenido del documento cumple con la filosofía de calidad de Novartis.

Nombre Usuario: Cresci, Dario (crescda)

Función: Head of Supply Chain Italy

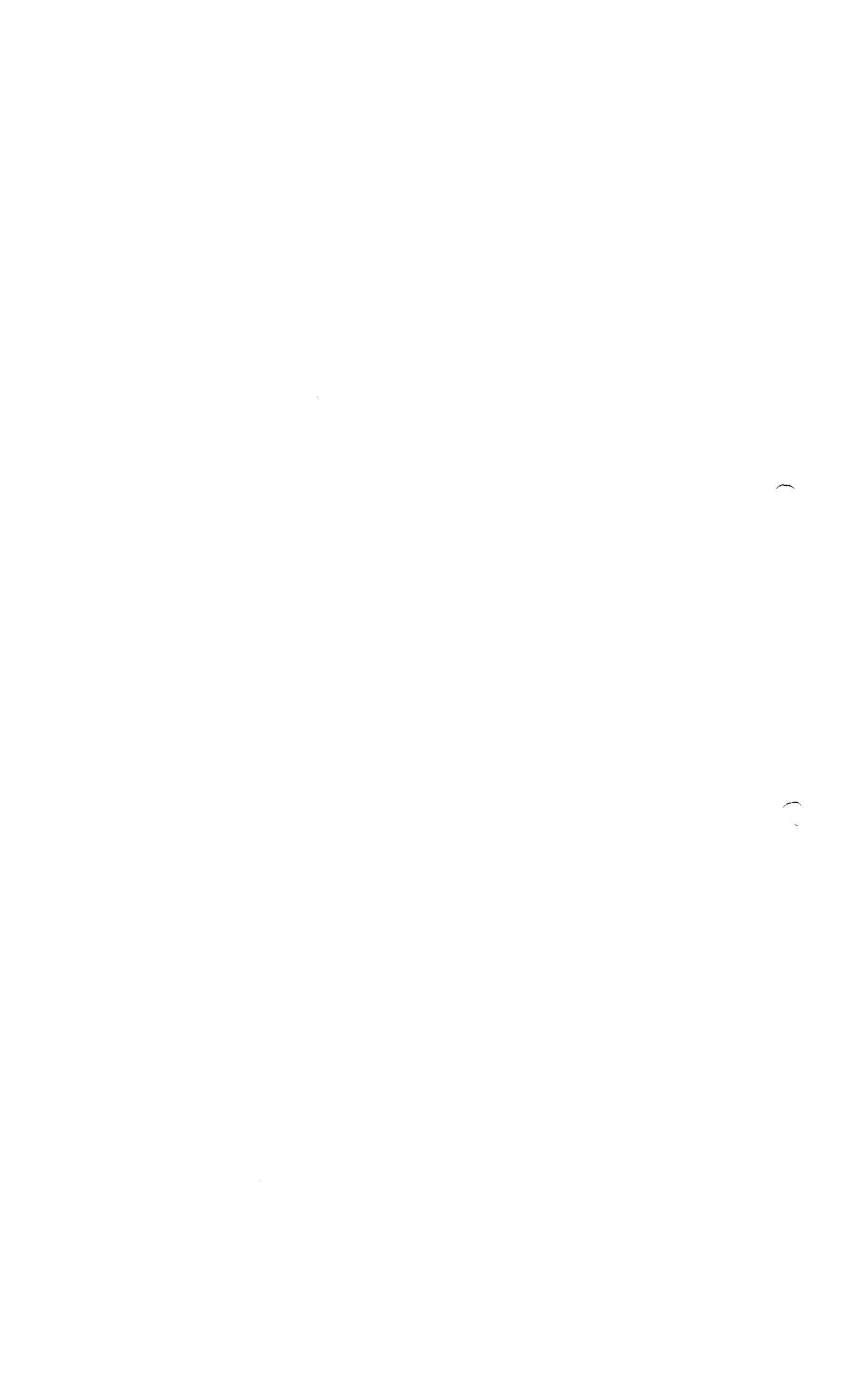
Fecha: Martes, 10 de febrero de 2009 16:56 GMT

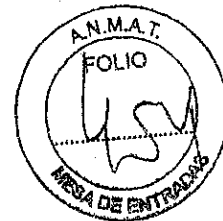
Significado: Aprobado por un firmante adicional; garantiza que el contenido del documento esté correcto.

Novartis Argentina S.A.
Farm. Elsa Orosa
Co-Directora Técnica M.N. 15.575
Cte. de Asuntos Regulatorios
Apoderada

Novartis Argentina S.A.
Vacunas y Diagnóstico
Farm. Adriana C. Jimenez
Cte. Asuntos Regulatorios
Apoderada

Esta certificación sólo es válida si está acompañada por todas las páginas del documento al que se refiere.



CONFIDENTIAL

Nº Atlas	SOP 203620-09
Código interno (SOP Nº):	GVC 11.118
Versión anexos:	A
Título:	Transporte del producto terminado para clientes internacionales, intercontinentales y para los depósitos nacionales.
Fecha de vigencia:	Ver datos de impresión
DMW ID	39650613

Secc.	Descripción modificaciones	Motivo de las modificaciones
4.1 4.3	Inserción de referencia a la SOP 256410 para el uso de Envirotainer RAP E2 y restricción regulatoria correspondiente	Utilización de nuevo container y restricción requeridos según MC 97945
4.1 4.3	Inserción de referencia a la SOP 284944 para el uso de Globex Tº Guard plus 12 y Globex Tº Guard plus 24	Utilización de nuevos embalajes para los despachos de estudio clínico según RC 115865
4.3	Inserción de referencia al transportador Vercesi con correspondiente restricción de uso sólo para transportes con destinos europeos	Utilización de nuevo transportador refrendado y restricción correspondiente según MC 102612
4.1 4.2 4.3	Revisados puntuación y sintaxis del texto	Necesidad de mayor claridad

Novartis Argentina S.A.
 Farm. Elsa Crosta
 Co-Directora Técnica M.N. 15.572
 Gta. de Asuntos Regulatorios
 Apoderada

Novartis Argentina S.A.
 Vacunas & Diagnóstico
 Farm. Adriana B. Jimenez
 Gta. Asuntos Regulatorios
 Apoderada





CONFIDENTIAL

1. Introducción y objetivos

El objeto de este procedimiento es ofrecer al Cliente un instrumento de verificación de los modos y condiciones de transporte correspondientes al estado de los bultos y a la cadena de frío (monitoreo de la temperatura) para el despacho de productos terminados y no terminados, de Novartis Vaccines & Diagnostics Srl.

1.1 Ámbito operativo

Este procedimiento se aplica en los siguientes departamentos de Novartis Vaccines & Diagnostics Srl: Global Customer Service, Distribution Logistics, Depósito de Productos Terminados, Quality Assurance Pharmaceutical Technical Compliant y QA Packaging Operations y Global Quality Distribution.

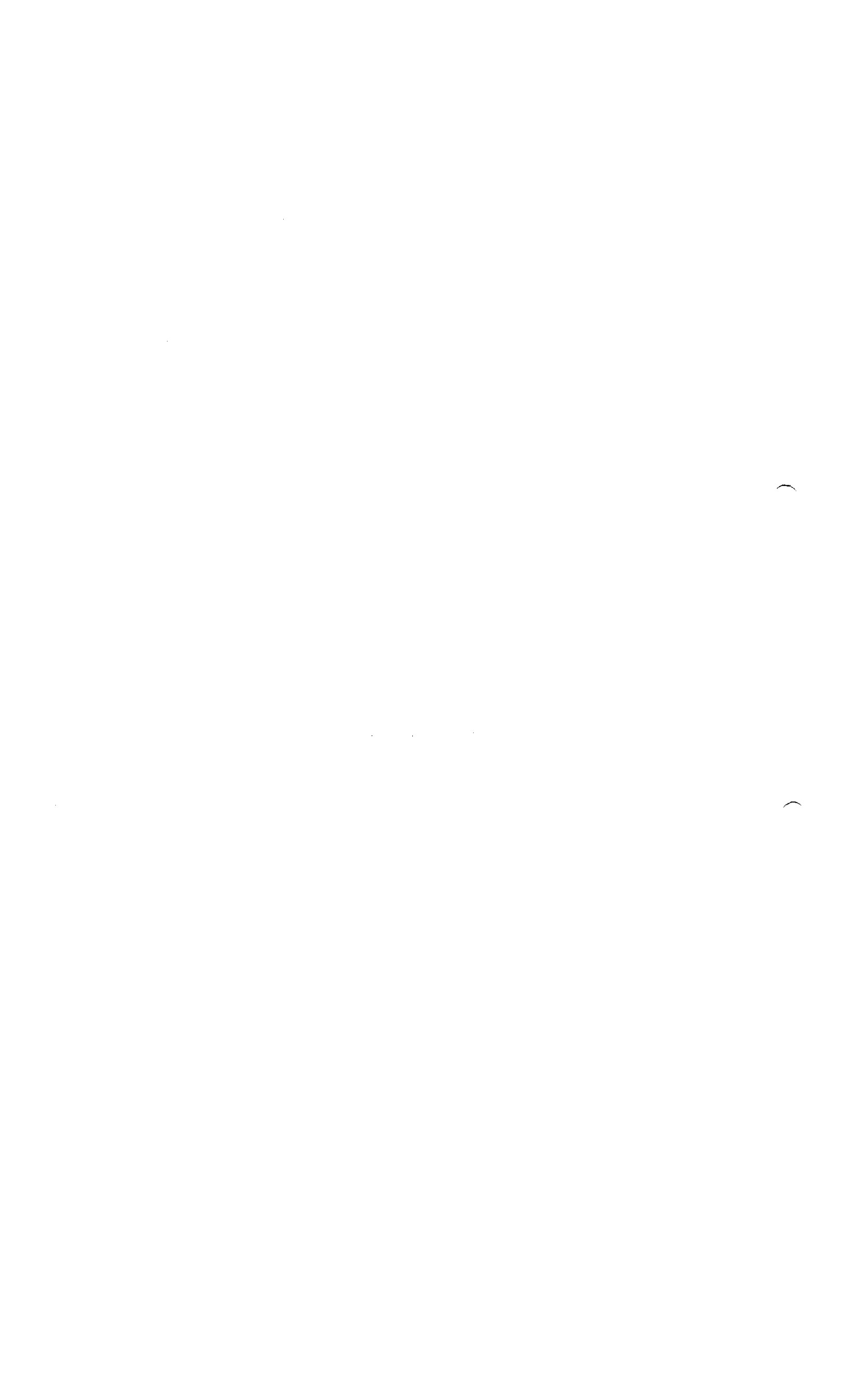
El procedimiento se aplica también a todos los Clientes y en los Depósitos externos de almacenamiento, producto terminado en estado de cuarentena o libre, que reciben mercadería con temperatura controlada a través de los sistemas aprobados por Novartis Vaccines & Diagnostics Srl.

1.2 Responsabilidad

- Es responsabilidad del GCS ofrecer a DL toda la información que derive de acuerdos especiales realizados con el Cliente con respecto a especificaciones solicitadas relacionadas a las modalidades de embalaje, despacho y monitoreo de la temperatura que surgen de los estándares;
- Es responsabilidad de DL ofrecer a MPF mediante la Delivery Note del sistema SAP, las instrucciones correspondientes al embalaje y la preparación de los despachos;
- Es responsabilidad de MPF embalar y preparar los despachos según los procedimientos siguiendo además las instrucciones de DL mediante la Delivery Note y en base a las planificaciones de

Novartis Argentina S.A.
Farm. Elsa Crossa
Co-Directora Técnica M.N. 18.576
Grp. de Asuntos Regulatorios
Apoderada

Novartis Argentina S.A.
Vacunas & Diagnóstico
Farm. Adria G. Jimenez
Grp. Asuntos Regulatorios
Apoderada



CONFIDENTIAL



carga y salida de mercadería correspondientes a salidas programadas en el documento Ship Plan que se puede ver en el link http://spsites.na.novartis.net/nvd/projects/vohc/Ship_Plan/default.aspx;

- Es responsabilidad de DL enviar a los clientes, además de los documentos de despacho, el formulario del Acknowledgment of Product Receipt para cada despacho y solicitar que dicho documento completado sea reenviado al DL (ver Anexo 1).

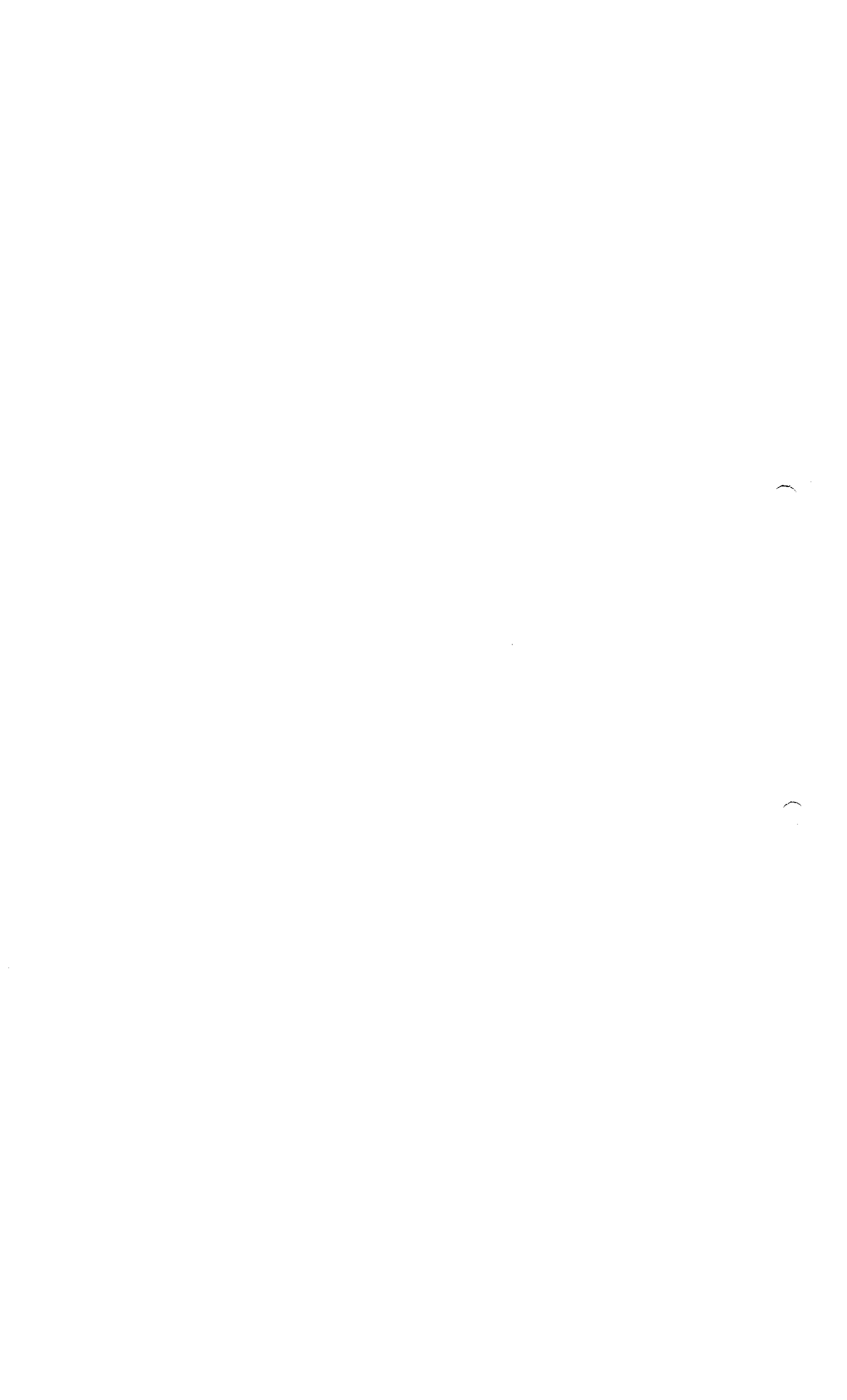
La única excepción es el cliente Unicef que entrega a GCS/DL su propio Acknowledgment of Product Receipt (adjunto al pedido) para ser enviado con la documentación de despacho. En ese caso el destinatario final (consignee) deberá reenviar el formulario directamente a Unicef y no a DL;

Es responsabilidad de DL monitorear el despacho desde la salida de las mercaderías hasta el destino final y registrar en SAP las siguientes fechas con la transacción correspondiente:

- Fecha de salida estimada (Good Issue date)
 - Fecha de salida del vuelo (si correspondiera)
 - Fecha de llegada prevista (al depósito del destinatario)
 - Fecha de recepción por el cliente (fecha de llegada confirmada por el destinatario)
 - Fecha de recepción del documento RAC (fecha de recepción del formulario AoP)
- Es responsabilidad de DL informar inmediatamente a Quality Assurance Pharmaceutical Technical Compliant, QA Packaging Operations o Global Quality Distribution y GCS en el caso de cambio de temperatura o de reclamo informado por el cliente
 - En el caso de transporte simultáneo del producto terminado, en estado de cuarentena y libre (hacia el Depósito DHL Supply Chain Italy S.p.A. y regreso a Novartis Srl Bellaria-Rosia) es responsabilidad del DL garantizar el traslado con medios

Novartis Argentina S.A.
Fam. Elsa Orosa
Co-Directora Técnica M.N. 15.573
Gte. de Asuntos Regulatorios
Apoderada

Novartis Argentina S.A.
Vacunas & Diagnóstico
Fam. Adriana C. Jimenez
Gte. Asuntos Regulatorios
Apoderada





CONFIDENTIAL

refrendados e independientes a fin de preservar la segregación entre las dos condiciones (cuarentena o libre).

En este caso no se debe utilizar el formulario AoP.

2. Abreviaturas y definiciones

- GCS = Global Customer Service
- QA PTC = Quality Assurance Pharmaceutical Technical Compliant
- QA PO = Quality Assurance Packaging Operations
- QAGD = Global Quality Distribution
- MPF = Magazzino Prodotti Finiti (Depósito productos terminados)
- DL = Distribution Logistics
- AoP = Acknowledgment of Product Receipt

3. Materiales y equipos

Para el listado completo de los materiales necesarios para realizar los despachos de los productos, remitirse a las SOP indicadas en las tablas del párrafo 4.3.

4. Instrucciones operativas

- En base a los programas diarios de carga y envío y mediante la "Delivery Note" creada en SAP, DL provee a MPF las instrucciones correspondientes para preparar cada envío;
- MPF prepara los envíos siguiendo:
 - a. los procedimientos correspondientes (ver lista de los procedimientos relacionados)
 - b. las instrucciones recibidas de DL mediante la Delivery Note
 - c. el Ship-Plan que se visualiza en el link http://spsites.na.novartis.net/nvd/projects/vohc/Ship_Plan/default.aspx con la indicación del día y hora de carga y salida de la mercadería.

Novartis Argentina S.A.
Farm. Elsa Grossa
Co-Directora Técnica M.N. 15.575
Gte. de Asuntos Regulatorios
Apoderada

Novartis Argentina S.A.
Farm. Adria G. Garmorez
Gte. Asuntos Regulatorios
Apoderada

CONFIDENTIAL

- DL envía al cliente por cada despacho (salvo para el cliente Unicef y para el Depósito DHL Supply Chain Italy S.p.A., ver § 1.2) el formulario AoP (ver Anexo 1).

El Cliente, a su criterio, devuelve a DL el formulario AoP oportunamente completado en todas sus partes. Si el cliente tuviera que comunicar mediante el formulario, o de otra forma, una variante y/o reclamo, DL deberá transmitir la información recibida a QA PTC o QA PO o QAGD (ver SOP 252574 y SOP 248145 y MSOP 273907) para su investigación y para emprender las eventuales acciones correctivas. Dicha Información deberá enviarse a GCS para su conocimiento.

4.1 Creación de la Delivery Note

La Delivery Note se puede crear sólo cuando el producto fue expedido en el sistema SAP por las funciones competentes.

Para los envíos comerciales, GCS crea el Sales Order en SAP y una vez verificado que el producto fue expedido para su envío, DL crea la Delivery Note para ofrecer a MPF la información de envío.

Es posible insertar informaciones útiles en la Sales Order o directamente en la Delivery Note en algunos campos contenidos en la sección Encabezado, sub-sección Textos, como por ejemplo:

- Apunte Encabezado: en este campo se puede introducir información que debe ser visualizada en el paking y weight list y en la factura.

Estos datos no tienen ningún impacto en las actividades del MPF.

- Normas de envío: en este campo se debe introducir la información correspondiente al embalaje/container y al monitor a utilizar para el envío, introduciendo las referencias a las SOP. Dichos datos son fundamentales para el desarrollo de las actividades del MPF. Para completar este campo se siguen las opciones indicadas en las Tablas "Producto Terminado" y

Novartis Argentina S.A.
Farm. Elsa Orosa
Co-Directora Técnica M.N. 15.575
Gte. de Asuntos Regulatorios
Apoderada

Novartis Argentina S.A.
Vacunas S. Argentino
Farm. Adria G. Jimenez
Gte. Asuntos Regulatorios
Apoderada



CONFIDENTIAL



"Producto Semielaborado" que se encuentran en este procedimiento en el § 4.3.

En lo que se refiere al tipo de embalaje/container y monitor es necesario indicar solamente el número de la SOP de referencia y no su nombre específico, las únicas excepciones son para la selección de:

- o Envirotainer RKN LD3 y RAP LD9 - Indicar SOP 201106 y el nombre del embalaje que se desea utilizar;
- o Envirotainer RKN E1 y RAP E2 - Indicar SOP 256410 y el nombre del embalaje que se desea utilizar;
- o Embalajes Globex T^o Guard plus 12 y Globex T^o Guard plus 24- Indicar SOP 284944 y el nombre del embalaje que se desea utilizar
- o Monitor 3M para el cual es necesario indicar el nombre del monitor por cuanto no tiene una SOP de referencia.

El tipo de monitor se debe indicar sólo cuando es diferente al Estándar.

En este campo se indicará eventual información adicional para MPF.

c. Cláusulas Accesorias: en este campo es posible introducir información acerca de eventuales direcciones y/o marking y Number adicionales, que solicite el cliente.

Estos datos se imprimen automáticamente en los embalajes por medio de una impresora que se encuentra en el MPF según se indica en el SOP 201111 - (SLF 03.072).

Para los purchase order intra-company creados en SAP directamente por otras Novartis Vaccines legal entities no es necesario crear la correspondiente Sales Order en SAP. En este caso DL emite la delivery note en base al Purchase Order.

4.2 Emisión de la Delivery Note para la gestión del Consignment Stock

Novartis Argentina S.A.
Fam, Elsa Orosa
Co-Directora Técnica M.N. 15.575
Gte. de Asuntos Regulatorios
Apoderada

Novartis Argentina S.A.
Vacunas & Diagnóstico
Fam, Adriana Jimenez
Gte. Asuntos Regulatorios
Apoderada



CONFIDENTIAL



Para este tipo de envío, DL recibe un informe del cliente donde se indica la cantidad de la mercadería vendida y en base al mismo, emite una Delivery Note sólo para uso interno (sin movimiento real de mercadería) en la cual, en el campo "Normas de envío" se coloca la siguiente leyenda: **Descargar mercadería de la cuenta depósito, Mercadería ya enviada.**

4.3 Modalidad de envío de productos terminados y semielaborados

En lo que se refiere al tiempo de validez de cada embalaje para el envío de los productos terminados y semielaborados se ruega remitirse a las siguientes tablas. Se deberá indicar el significado de la duración máxima de transporte como información para DL para planificar los envíos.

Novartis Argentina S.A.
Farm. Elsa Grossa
Co-Directora Técnica M.N. 15.575
Gte. de Asuntos Regulatorios
Apoderada

Novartis Argentina S.A.
Vaccines & Diagnóstico
Farm. Adriana G. Jimenez
Gte. Asuntos Regulatorios
Apoderada






Código interno: GVC 11.118

Nº SOP 203620-09

PRODUCTO TERMINADO

Tempe - ratura	Contenedor		Monitor		Medio	Duración máxima transporte (en horas)
	SOP	Nombre	Default	Solicitud		
+20/ +8° C	201107	B85	251127- Q- Tag	N/D	Refrigerado/ Termostatado Validado	Terrestre/ Aéreo: máx. 104 h.
					Refrigerado/ Termostatado No Validado	Terrestre/Aéreo: máx. 96 h.
					No Termostatado	Terrestre/Aéreo: máx. 52 h.
	201104	Embalaje primario de producción	N/D	N/D	Refrigerado Validado / Termostatado Validado	Terrestre: ningún límite
					Containers Envirotainer y Unicooler (ver detalles al pie)	Terrestre/Aéreo: ningún límite
	201106	Envirotainer RKN LD3	239052- TTM4	N/D	Refrigerado / Termostatado Validado / No Validado	Terrestre/Aéreo: ningún límite
	256410	Envirotainer RKN E1	239052- TTM4	N/D		
	256410	Envirotainer RAP E2*1	239052- TTM4	N/D		
	201106	Envirotainer RAP LD9	239052- TTM4	N/D		
	268153	Unicooler RAP LD9	239052- TTM4	N/D		


 Novartis Argentina S.A.
 Farm. Elsa Orosa
 Co-Directora Técnica M.N. 15.575
 Gte. de Asuntos Regulatorios
 Apoderada


 Novartis Argentina S.A.
 Vacunas y Diagnóstico
 Farm. Adriana G. Jimenez
 Gte. Asuntos Regulatorios
 Apoderada





+2°/ +8° C	231973	Laminar Medica CT 46.0	239052-TTM4	N/D	No Termostatado	Terrestre/Aéreo: máx. 120 hs. configuración invernal máx. 79 hs. config. estival
	277616	Taracell*2	239052-TTM4	N/D	No Termostatado	Terrestre/Aéreo: máx. 114 hs.
	284944	Globex T° Guard plus 12*3	TTM4 provisto por Globex	N/D	Refrigerado/ Termostatado Validado / No Validado	Terrestre/Aéreo: ningún límite
	284944	Globex T° Guard plus 24*3	TTM4 provisto por Globex	N/D	Refrigerado/ Termostatado Validado / No Validado	Terrestre/Aéreo: ningún límite
-20° C	201107	B85	3M	239052-TTM4	Refrigerado/ Termostatado Validado / No Validado	Terrestre/Aéreo: máx. 90 hs.
					No Termostatado	Terrestre/Aéreo: máx. 75 hs.

*1 No está autorizado el uso de Envirotainer RAP E2 hasta la aprobación regulatoria (MC 97945) para el envío de los productos:

- Menjugate, Menveo, Agrippal, Fluad destino Brasil;

*2 No está autorizado el uso de cooling box Taracell hasta la aprobación regulatoria (MC 64209) para el envío de los productos:

- Menjugate, Menveo, Agrippal, Fluad, Focetria destino Brasil;
- Vaxem Hib, Quattvaxem destino WHO
- Agrippal USA

*3 El embalaje Globex puede utilizarse sólo para envíos de estudio clínico.

Novartis Argentina S.A.
Farm. Elsa Orosa
Co-Directora Técnica M.N. 15.575
Gte. de Asuntos Regulatorios
Apoderada

Novartis Argentina S.A.
Vaccinas & Diagnóstico
Farm. Adria G. Jimenez
Gte. Asuntos Regulatorios
Apoderada



CONFIDENTIAL

Código interno: GVC 11.118

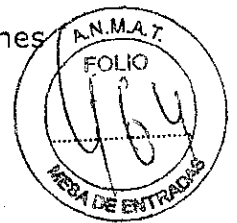
Nº SOP 203620-09

PRODUCTO SEMIELABORADO

Tempe - ratura	Contenedor		Monitor		Medio	Duración máxima transporte (en horas)
	SOP	Nombre	Default	Solicitud		
+2°/ 8° C	231973	Laminar Medica CT 46.0	239052 - TTM4	N/D	No Termostatado	Terrestre/Aéreo: máx. 120 hs. configuración invernal máx. 79 hs. config. estival
	201104	Embalaje primario de producción	N/D	N/D	Refrigerado Validado / Termostatado Validado	Terrestre: ningún límite
					Containers Envirotainer y Unicooler (ver detalles al pie)	Terrestre/Aéreo: ningún límite
	201106	Envirotainer RKN LD3	239052- TTM4	N/D	Refrigerado / Termostatado Validado / No Validado	Terrestre/Aéreo: ningún límite
	256410	Envirotainer RKN E1	239052- TTM4	N/D		
	256410	Envirotainer RAP E2*1	239052- TTM4	N/D		
	201106	Envirotainer RAP LD9	239052- TTM4	N/D		
268153	Unicooler RAP LD9	239052- TTM4	N/D			

Novartis Argentina S.A.
Farm. Elsa Orosa
Co-Directora Técnica M.N. 15.575
Gta. de Asuntos Regulatorios
Apoderada

Novartis Argentina S.A.
Vaccinas & Diagnóstico
Farm. Mariana G. Jimenez
Gta. Asuntos Regulatorios
Apoderada



CONFIDENTIAL

+2°/ 8° C	284944	Globex T° Guard plus 12* ³	TTM4 provisto por Globex	N/D	Refrigerado / Termostatado Validado / No Validado	Terrestre/Aéreo: ningún límite
	284944	Globex T° Guard plus 24* ³	TTM4 provisto por Globex	N/D	Refrigerado / Termostatado Validado / No Validado	Terrestre/Aéreo: ningún límite
-20° C	201107	B85	239052- TTM4	N/D	Refrigerado Validado / No Validado	Terrestre/Aéreo: máx. 69 hs.
					Termostatado Validado / No Validado	Terrestre/Aéreo: máx. 69 hs.
					No Termostatado	Terrestre/Aéreo: máx. 62 hs.

Por "Terrestre/Aéreo" se entiende tanto el transporte solamente por camión como el transporte por camión + vía aérea.

Las definiciones contenidas en las tablas siguientes se pueden utilizar tanto para los envíos comerciales como para los envíos no comerciales.

Para las definiciones de los camiones remitirse a la SOP 201104 (GVC 11.113).

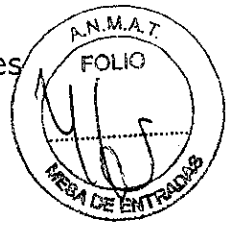
Observaciones

El uso de los medios del transportador Vercesi está autorizado sólo para destinos europeos (MC 102612).

Para mayor información acerca de la nueva implementación de Beacon se ruega remitirse a las WI 277517 y WI 278826

Novartis Argentina S.A.
Fam. Elsa Oresa
Co-Directora Técnica M.N. 15.575
Gte. de Asuntos Regulatorios
Apoderada

Novartis Argentina S.A.
Vaccinas S. Magnófico
Fam. Adrián B. Jiménez
Gte. Asuntos Regulatorios
Apoderada



CONFIDENTIAL

Código interno: GVC 11.118

Nº SOP 203620-09

5. Procedimientos relacionados / bibliografía

- SOP 201104 (GVC 11.113)
- SOP 201106 (MAG 02.003)
- SOP 201107 (MAG 06.001)
- SOP 231973
- SOP 252574
- SOP 248145
- SOP 256410
- SOP 268153
- SOP 277616
- SOP 239052
- SOP 251127
- SOP 284944
- MSOP 273907
- WI 277517
- WI 278826

6. Anexos

1. Formulario para "Acknowledgment of Product Receipt"

Novartis Argentina S.A.
Farm. Elsa Orosa
Co-Directora Técnica - M.N. 15.572
Gte. de Asuntos Regulatorios
Apoderada

Novartis Argentina S.A.
Vaccines S.C. S. de C.A. Médico
Fabr. Adrián G. Gómez
Gte. Asuntos Regulatorios
12 Apoderada




CONFIDENTIAL




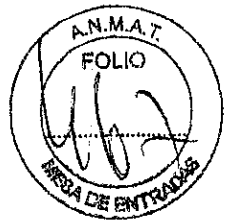
ANEXO N° 1 Versión A SOP 203620 (GVC 11.118) Pág. 1 de 1

NOVARTIS VACCINES

ACKNOWLEDGMENT OF PRODUCT RECEIPT


Novartis Argentina S.A.
Farm. Elsa Orosa
Co-Directora Técnica M.N. 15.575
Gte. de Asuntos Regulatorios
Apoderada


Novartis Argentina S.A.
Vaccines S. Diagnóstico
Farm. Azopardo G. Jimenez
Gte. Asuntos Regulatorios
Apoderada
13



Novartis

Certificado para la aprobación de un documento controlado

Las personas abajo indicadas aprobaron este documento para permitir su uso (la aprobación se realiza con firma electrónica en el sistema Atlas EDMS).

Nombre Usuario: Seriacopi, Alessandra (sriaal1)

Función: QA Packaging Operations Manager

Fecha: Viernes, 26 de agosto de 2011 10:08 GMT

Significado: Aprobado por QA; garantiza que el contenido del documento cumpla con la filosofía de calidad de Novartis.

Nombre Usuario: Maier, Thomas (maierth2)

Función: Team Leader Distribution Logistics

Fecha: Viernes, 26 de agosto de 2011 10:32 GMT

Significado: Aprobado por el responsable del sector; garantiza que la información sea técnicamente correcta.

Nombre Usuario: Balbi, Gianluca (balbigi1)

Función: Enviromental Team Head

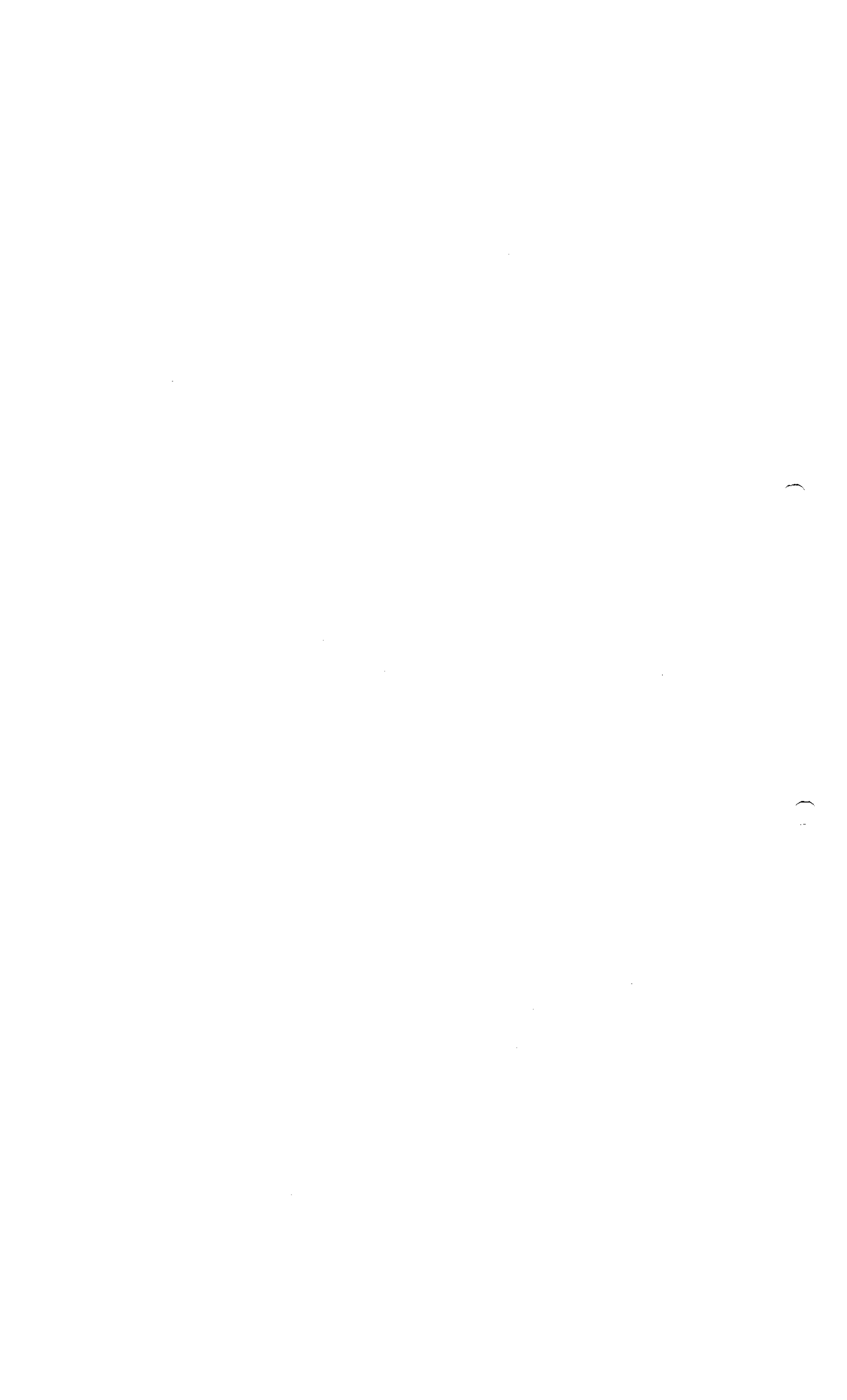
Fecha: Viernes, 26 de agosto de 2011 12:18 GMT

Significado: Aprobado por un firmante adicional; garantiza que el contenido del documento esté correcto.

Novartis Argentina S.A.
Farm. Elsa Orosa
Co-Directora Técnica M.N. 15.575
Gte. de Asuntos Regulatorios
Apoderada

Esta certificación sólo es válida si está acompañada por todas las páginas del documento al que se refiere.

Novartis Argentina S.A.
Vacunas & Diagnóstico
Farm. Achard C. Jimenez
Gte. Asuntos Regulatorios
Apoderada





MESA DE ENTRADAS INAME

Notifíquese al Laboratorio: **NOVARTIS ARGENTINA S.A.**

en relación al expediente 1-0047-0000-014180-11-3.

presentado en un Formulario 1.2 5

para el producto: **VIRAFLU**

que a partir del día de la fecha se suspenden los plazos a los que hace referencia el Decreto 150/92, producido por la ADMINISTRACION NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGIA MEDICA.

Dicha suspensión fue solicitada por los siguientes Departamentos del INAME por los motivos que se detallan a continuación:

DEPARTAMENTO DE MICROBIOLOGIA

Forma Farmacéutica: **SOLUCION INYECTABLE**

Productos biológicos: Se reitera lo solicitado en fecha 9/09/2011 con respecto a consistencia de producción de graneles monovalentes. Lo presentado no corresponde a consistencia de producción de graneles monovalentes.

Forma Farmacéutica: **SOLUCION INYECTABLE (2)**

Productos biológicos: **Idem Solución Inyectable 1**

23 DIC 2011


Firma y Sello
Lic. MARTA E. SPINETTO
DIRECTORA
Instituto Nacional de Medicamentos

ROBERTA MUELLER



06/01/2012

3212261

06/01/2012

11 *lms*
 **NOVARTIS**



Enero de 2012

ANMAT
Sr. Director
Dr. Carlos Chiale
S / D

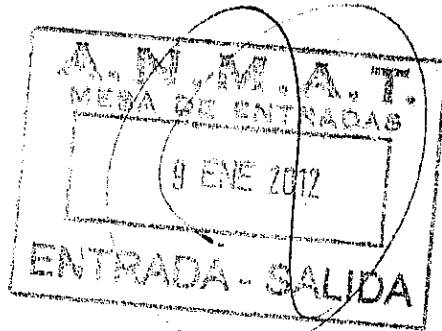
Ref.: Para agregar al expte. N° 1-47-14.180/11-3
VIRAFLU® / VIRAFLU® PEDIÁTRICA

Novartis Argentina S.A., con domicilio legal en Ramallo 1851 (C1429DUC) Ciudad Autónoma de Buenos Aires y laboratorio en Fray Justo Sarmiento 2350 (B1636AKJ) Olivos, Pcia. de Buenos Aires, inscrita bajo Legajo N° 677, se dirige al Sr. Director a fin de responder la requisitoria al expediente de la referencia.

Con tal motivo se adjunta la documentación detallada a continuación:

- Consistencia de producción de los graneles monovalentes para de VIRAFLU® y VIRAFLU® PEDIÁTRICA.

Sin otro particular, saludamos al Sr. Director muy atte




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


Novartis Argentina S.A.
Vacunas y Diagnóstico
Farm. Adriana G. Jimenez
Gta. Asuntos Regulatorios
Apoderada



5) CONSISTENCIA DE LA PRODUCCION

Table 3.2.S.4.4.2-1: analytical results MPH batches 2010/2011 influenza season for strain H1N1

	LOT No.	1011/10	1012/10	1013/10
	STRAIN	NYMC-X 181	NYMC-X 181	NYMC-X 181
TEST	RELEASE SPECIFICATION	RESULTS		
Identity HA	Positive	Positive	Positive	Positive
Haemagglutinin (SRID)	Report results (µgHA/ml)	316	315	311
Identity NA	Positive	Positive	Positive	Positive
Viral Inactivation	Absence live virus	Absence live virus	Absence live virus	Absence live virus
Purity (SDS-PAGE)	Conforms	Conforms	Conforms	Conforms
Sterility	Sterile	Sterile	Sterile	Sterile
CTAB/HA	≤ 12 µg/60 µg HA	1	1	1
Polysorbate 80	≤ 300 µg/ml	<300	<300	<300
Barium	≤ 1 µg/ml	<1	<1	<1
Total Protein/HA	≤ 120µg/60µg HA	23	25	17
pH	6.9 - 7.7	7.3	7.3	7.3
Ovalbumin/HA	Report results (µg/60 µg HA)	0.08	0.08	0.09
Endotoxin/HA	< 100 IU/60µgHA	<0.3	<0.3	2
Formaldehyde/HA	≤ 1 µg/60 µg HA	0.3	0.3	0.3
Sodium Citrate Tribasic /HA	≤ 1 mg/60 µg HA	<0.01	<0.01	<0.01

Table 3.2.S.4.4.2-2: analytical results MPH batches 2010/2011 influenza season for strain H3N2

	LOT No.	1026/10	1032/10	1033/10
	STRAIN	NYMC-X-187	NYMC X-187	NYMC X-187
TEST	RELEASE SPECIFICATION	RESULTS		
Identity HA	Positive	Positive	Positive	Positive
Haemagglutinin (SRID)	Report results (µgHA/ml)	399	387	375
Identity NA	Positive	Positive	Positive	Positive
Viral Inactivation	Absence live virus	Absence live virus	Absence live virus	Absence live virus
Purity (SDS-PAGE)	Conforms	Conforms	Conforms	Conforms
Sterility	Sterile	Sterile	Sterile	Sterile
CTAB/HA	≤ 12 µg/60 µg HA	1	1	1
Polysorbate 80	≤ 300 µg/ml	<300	<300	<300
Barium	≤ 1 µg/ml	<1	<1	<1
Total Protein/HA	≤ 120µg/60µg HA	33	36	32
pH	6.9 - 7.7	7.4	7.3	7.4
Ovalbumin/HA	Report results (µg/60 µg HA)	0.03	0.01	0.02
Endotoxin/HA	< 100 IU/60µgHA	<0.3	<0.3	<0.3
Formaldehyde/HA	≤ 1 µg/60 µg HA	0.3	0.3	0.3
Sodium Citrate Tribasic /HA	≤ 1 mg/60 µg HA	<0.01	<0.01	0.03

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

Novartis Argentina S.A.
 Farmacia y Diagnóstico
 Gr. Mariana G. Jimenez
 Apoderada

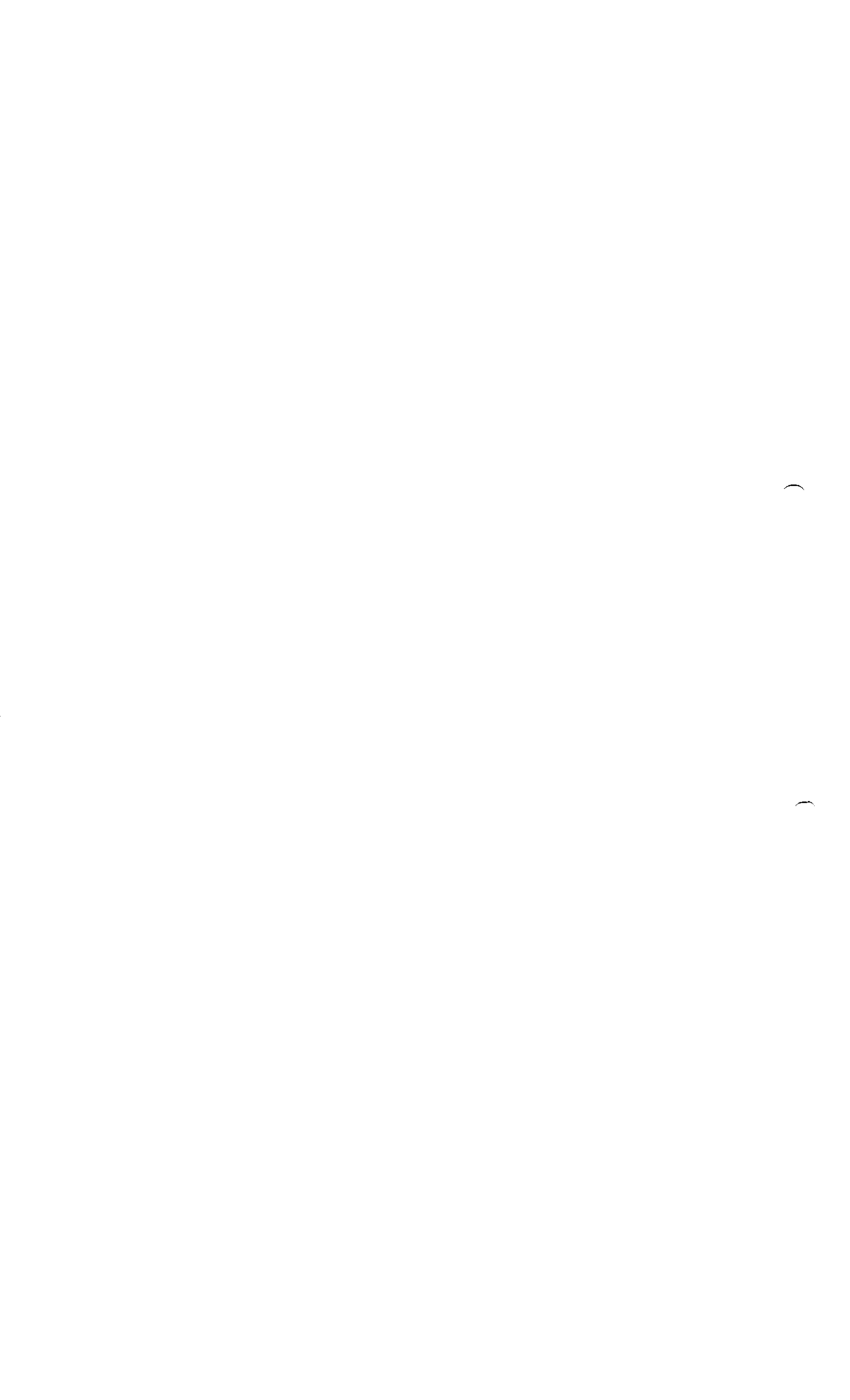




Table 3.2.S.4.4.2-3: analytical results MPH batches 2010/2011 influenza season for strain B

	LOT No.	1014/10	1015/10	1016/10
	STRAIN	B/Brisbane/60/2008	B/Brisbane/60/2008	B/Brisbane/60/2008
TEST	RELEASE SPECIFICATIONS	RESULTS		
Identity HA	Positive	Positive	Positive	Positive
Haemagglutinin (SRID)	Report results (µgHA/ml)	238	238	241
Identity NA	Positive	Positive	Positive	Positive
Viral Inactivation	Absence live virus	Absence live virus	Absence live virus	Absence live virus
Purity (SDS-PAGE)	Conforms	Conforms	Conforms	Conforms
Sterility	Sterile	Sterile	Sterile	Sterile
CTAB/HA	≤ 12 µg/60 µg HA	1	1	1
Polysorbate 80	≤ 300 µg/ml	< 300	< 300	< 300
Barium	≤ 1 µg/ml	< 1	< 1	< 1
Total Protein/HA	≤ 120µg/60µg HA	52	44	60
pH	6.9 - 7.7	7.3	7.3	7.4
Ovalbumin/HA	Report results (µg/60 µg HA)	0.05	0.05	0.04
Endotoxin/HA	< 100 IU/60µgHA	< 1	< 1	< 0.4
Formaldehyde/HA	≤ 1 µg/60 µg HA	0.2	0.2	0.2
Sodium Citrate Tribasic /HA	Positive	< 0.02	< 0.02	< 0.02


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


 Novartis Argentina S.A.
 Vendedor de Productos Farmacéuticos
 Farm. Asunción y Paraguay 117
 Apoderada

0

0

Enero de 2012

ANMAT
Sr. Director
Dr. Carlos Chiale
S / D

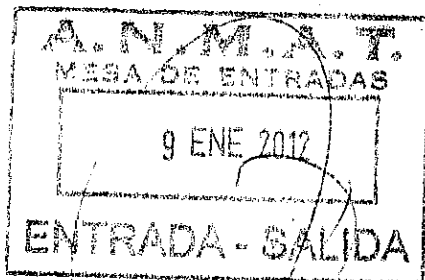
Ref.: Para agregar al expte. N° 1-47-14.180/11-3
VIRAFLU® / VIRAFLU® PEDIÁTRICA

Novartis Argentina S.A., con domicilio legal en Ramallo 1851 (C1429DUC) Ciudad Autónoma de Buenos Aires y laboratorio en Fray Justo Sarmiento 2350 (B1636AKJ) Olivos, Pcia. de Buenos Aires, inscripta bajo Legajo N° 677, se dirige al Sr. Director a fin de responder la requisitoria al expediente de la referencia.

Con tal motivo se adjunta la documentación detallada a continuación:

- Consistencia de producción de los graneles monovalentes para de VIRAFLU® y VIRAFLU® PEDIÁTRICA.

Sin otro particular, saludamos al Sr. Director muy atte



[Handwritten signature]
Novartis Argentina S.A.
Dr Lucio Jeroncic
MN 14840
Director Técnico

[Handwritten signature]
Novartis Argentina S.A.
Vacunas & Diagnóstico
Farm. Adriana G. Jimenez
Gte. Asuntos Regulatorios
Apoderada

5) CONSISTENCIA DE LA PRODUCCION

Table 3.2.S.4.4.2-1: analytical results MPH batches 2010/2011 influenza season for strain H1N1

	LOT No.	1011/10	1012/10	1013/10
	STRAIN	NYMC- X 181	NYMC- X 181	NYMC- X 181
TEST	RELEASE SPECIFICATION	RESULTS		
Identity HA	Positive	Positive	Positive	Positive
Haemagglutinin (SRID)	Report results (µgHA/ml)	316	315	311
Identity NA	Positive	Positive	Positive	Positive
Viral Inactivation	Absence live virus	Absence live virus	Absence live virus	Absence live virus
Purity (SDS-PAGE)	Conforms	Conforms	Conforms	Conforms
Sterility	Sterile	Sterile	Sterile	Sterile
CTAB/HA	≤ 12 µg/60 µg HA	1	1	1
Polysorbate 80	≤ 300 µg/ml	<300	<300	<300
Barium	≤ 1 µg/ml	<1	<1	<1
Total Protein/HA	≤ 120µg/60µg HA	23	25	17
pH	6.9 - 7.7	7.3	7.3	7.3
Ovalbumin/HA	Report results (µg/60 µg HA)	0.08	0.08	0.09
Endotoxin/HA	< 100 IU/60µgHA	<0.3	<0.3	2
Formaldehyde/HA	≤ 1 µg/60 µg HA	0.3	0.3	0.3
Sodium Citrate Tribasic /HA	≤ 1 mg/60 µg HA	<0.01	<0.01	<0.01

Table 3.2.S.4.4.2-2: analytical results MPH batches 2010/2011 influenza season for strain H3N2

	LOT No.	1026/10	1032/10	1033/10
	STRAIN	NYMC- X-187	NYMC X-187	NYMC X-187
TEST	RELEASE SPECIFICATION	RESULTS		
Identity HA	Positive	Positive	Positive	Positive
Haemagglutinin (SRID)	Report results (µgHA/ml)	399	387	375
Identity NA	Positive	Positive	Positive	Positive
Viral Inactivation	Absence live virus	Absence live virus	Absence live virus	Absence live virus
Purity (SDS-PAGE)	Conforms	Conforms	Conforms	Conforms
Sterility	Sterile	Sterile	Sterile	Sterile
CTAB/HA	≤ 12 µg/60 µg HA	1	1	1
Polysorbate 80	≤ 300 µg/ml	<300	<300	<300
Barium	≤ 1 µg/ml	<1	<1	<1
Total Protein/HA	≤ 120µg/60µg HA	33	56	32
pH	6.9 - 7.7	7.4	7.3	7.4
Ovalbumin/HA	Report results (µg/60 µg HA)	0.03	0.01	0.02
Endotoxin/HA	< 100 IU/60µgHA	<0.3	<0.3	<0.3
Formaldehyde/HA	≤ 1 µg/60 µg HA	0.3	0.3	0.3
Sodium Citrate Tribasic /HA	≤ 1 mg/60 µg HA	<0.01	<0.01	0.03


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


Novartis Argentina S.A.
 Vacuna Antigripal Oligonóstico
 Fábrica de Vacunas B. Jirrehoz
 Cte. Av. Regulatorias
 B. Jirrehoz



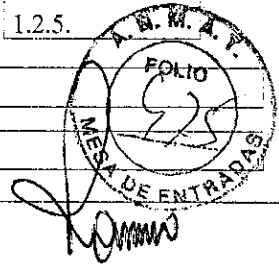
Table 3.2.S.4.4.2-3: analytical results MPH batches 2010/2011 influenza season for strain B

	LOT No.	1014/10	1015/10	1016/10
	STRAIN	B/Brisbane/60/2008	B/Brisbane/60/2008	B/Brisbane/60/2008
TEST	RELEASE SPECIFICATIONS	RESULTS		
Identity HA	Positive	Positive	Positive	Positive
Haemagglutinin (SRID)	Report results (µgHA/ml)	238	238	241
Identity NA	Positive	Positive	Positive	Positive
Viral Inactivation	Absence live virus	Absence live virus	Absence live virus	Absence live virus
Purity (SDS-PAGE)	Conforms	Conforms	Conforms	Conforms
Sterility	Sterile	Sterile	Sterile	Sterile
CTAB/HA	≤ 12 µg/60 µg HA	1	1	1
Polysorbate 80	≤ 300 µg/ml	< 300	< 300	< 300
Barium	≤ 1 µg/ml	< 1	< 1	< 1
Total Protein/HA	≤ 120 µg/60 µg HA	52	44	60
pH	6.9 - 7.7	7.3	7.3	7.4
Ovalbumin/HA	Report results (µg/60 µg HA)	0.05	0.05	0.04
Endotoxin/HA	≤ 100 IU/60 µg HA	< 1	< 1	< 0.4
Formaldehyde/HA	≤ 1 µg/60 µg HA	0.2	0.2	0.2
Sodium Citrate Tribasic /HA	Positive	< 0.02	< 0.02	< 0.01


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


 Novartis Argentina S.A.
 Vacunas e Inmunológico
 Farm. Adriana G. Jimenez
 Gte. Asuntos Regulatorios
 Apodacada

EXPEDIENTE :	1-0047-0000-014180-11-3	ENCUADRE	1.2.5.
LABORATORIO:	NOVARTIS ARGENTINA S.A.		
PRODUCTO:	VIRAFLU		



Acreditación de la Representación Legal
No corresponde.

Acreditación de Personería
Se acredita con la documentación conservada en los legajos de esta Dependencia Legal.

Documentación probatoria del consumo del Producto similar en el mercado interno de un País que integra la nómina del Anexo I del Decreto 150/92, según RC 748/92 (MSAS) y 988/92 (MEyOSP)(Evidencia de Comercialización).
La evidencia de comercialización y consumo obra a fs. 46/57 y 58/71.

Encuadre del trámite
Disposición ANMAT N° 705/05.

Intervención de la Coordinación de Evaluación de Medicamentos.
Tomó la intervención de su competencia.

Intervención del I.N.A.M.E.
Tomó la intervención de su competencia.

Intervención del Departamento de Registro:
Tomó la intervención de su competencia.

En caso de intervención de terceros, Nota o contrato.
No corresponde.

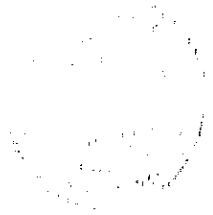
En virtud de lo expuesto, y encontrándose cumplidos los recaudos exigidos por los Artículos 5to. inc b) del Decreto 150/92, esta Dirección de Asuntos Jurídicos no formula objeciones de orden legal y/o formal respecto de lo actuado, por lo que eleva los obrados con el visado del proyecto de disposición adjunto, como constancia de su intervención.

Firma y Sello
Dra. NORA ADELA DONATI
DIRECTORA
Dirección de Asuntos Jurídicos
A.N.M.A.T.

DIRECCION DE ASUNTOS JURIDICOS

Buenos Aires, 29 de mayo de 2012

Dictamen N° 00105212





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

"2012 - Año de Homenaje al Dr. D. MANUEL BELGRANO"



DISPOSICIÓN N° 3004

BUENOS AIRES, 31 MAY 2012

Visto el Expediente N° 1-0047-0000-014180-11-3 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma NOVARTIS ARGENTINA S.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (en adelante REM) de esta Administración Nacional, la vacuna VIRAFLU / VACUNA ANTI INFLUENZA (ANTIGENOS DE SUPERFICIE INACTIVADOS), la que será importada a la República Argentina.

Que lo solicitado se encuadra en la Disposición N° 705/05 la cual se aplica a las tramitaciones de solicitudes de inscripción de vacunas.

Que dicha norma fija los requisitos científicos y técnicos requeridos para acreditar en forma fehaciente la calidad, eficacia y seguridad de las vacunas sometidas al trámite de autorización de comercialización a través de su inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16.463 y

5,

Cecilia
CECILIA CASTAÑO
ES COPIA DEL ORIGINAL
DESPACHO-ANMAT



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

"2012 - Año de Homenaje al Dr. D. MANUEL BELGRANO"

DISPOSICIÓN N° 3004



los Decretos 9763/64, 1890/92 y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.

Que obra en informe técnico de la Dirección de Evaluación de Medicamentos (DEM), del cual surge que VIRAFLU es una vacuna contra la influenza, inactivada con formaldehído, que contiene antígenos de superficie purificados de cepas de influenza tipo A y B y cultivadas individualmente en huevos, siendo dichas cepas recomendadas para la vacunación anual por la Organización Mundial de la Salud (OMS).

Que agrega la mencionada Dirección que la vacuna, cumple con la monografía de la Farmacopea Europea, y que de los informes clínicos y preclínicos aportados se desprende que demostró la no inferioridad respecto de Agrippal, vacuna contra la influenza, de Laboratorio Novartis Argentina SA, cepas tipo A y B que se ha encontrado en el mercado por más de 25 años, y cuyos estudios de post-comercialización demostraron que mantuvo su perfil riesgo-beneficio durante este período.

Que concluye la DEM que VIRAFLU ha demostrado buena respuesta inmune y aceptable perfil de reactogenicidad.

Que indica finalmente dicha Dirección que se ha presentado Plan de Gestión de Riesgo, el cual deberá ser cumplimentado por la recurrente.

S.
R



CECILIA CASTAÑO
ES COPIA DEL ORIGINAL
DESPACHO-ANMAT



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

"2012 - Año de Homenaje al Dr. D. MANUEL BELGRANO"

DISPOSICIÓN N° 3004



Que consta la evaluación técnica producida por el Departamento de Registro.

Que consta la evaluación técnica producida por el Instituto Nacional de Medicamentos, en la que informa que: a) el producto estudiado encuadra en la definición de especialidad medicinal, contemplada por la norma legal vigente; b) la información preclínica aportada se considera aceptable para los fines terapéuticos propuestos; c) el producto estudiado reúne los requisitos técnicos que contempla la norma legal vigente y d) se demuestra aptitud para el control de calidad del producto cuya inscripción en el REM se solicita, contando con laboratorio de control de calidad propio.

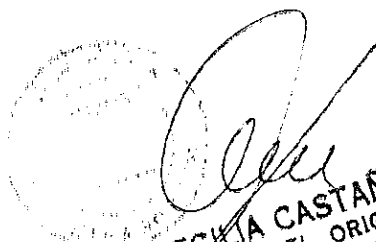
Que los datos identificatorios característicos a ser transcritos en los proyectos de la Disposición Autorizante y del Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas precedentemente citadas.

Que la Dirección de Asuntos Jurídicos de esta Administración Nacional, ha tomado la intervención de su competencia.

Que corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal objeto de la solicitud.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos 1490/92 y 425/10.

Por ello;



CECILIA CASTAÑO
ES COPIA DEL ORIGINAL
DESPACHO-ANMAT



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

"2012 - Año de Homenaje al Dr. D. MANUEL BELGRANO"

DISPOSICIÓN N° 3004



**EL INTERVENTOR DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA**

DISPONE:

ARTICULO 1º- Autorízase la Inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial VIRAFLU y nombre/s genérico/s VACUNA ANTIINFLUENZA (ANTIGENOS DE SUPERFICIE INACTIVADOS), la que será importada a la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite N° 1.2.5., por NOVARTIS ARGENTINA S.A., con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 2º - Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s figurando como Anexo II de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 3º - Extiéndase, sobre la base de lo dispuesto en los Artículos precedentes, el Certificado de Inscripción en el REM, figurando como Anexo III de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 4º - En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD, CERTIFICADO N° , con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

Handwritten signature



Cecilia
CECILIA CASTAÑO
ES COPIA DEL ORIGINAL
DESPACHO-ANMAT



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

"2012 - Año de Homenaje al Dr. D. MANUEL BELGRANO"

DISPOSICIÓN N° 3004



ARTICULO 5º - La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 3º será por cinco (5) años, a partir de la fecha impresa en el mismo.

ARTICULO 6º - Con carácter previo a la comercialización del producto cuya Inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica del cumplimiento de las Buenas Prácticas de Fabricación, consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente según Disposición ANMAT N° 2819/04, de la o las plantas en la que se realicen, a criterio de esta Administración, los procesos de elaboración críticos.

ARTICULO 7º - Establécese que la firma NOVARTIS ARGENTINA S.A. deberá cumplir el Plan de Gestión de Riesgo presentado a fs. 390/391, el cual deberá encontrarse aprobado por el Departamento de Farmacovigilancia de la Dirección de Evaluación de Medicamentos

ARTICULO 8º - En caso de incumplimiento de las obligaciones previstas en el artículo precedente, esta Administración Nacional podrá suspender la comercialización del producto aprobado por la presente disposición, cuando consideraciones de salud pública así lo ameriten.

ARTICULO 9º - Regístrese. Inscribese en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales al nuevo producto. Por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente Disposición, conjuntamente con sus Anexos I, II y III. Gírese al

8.

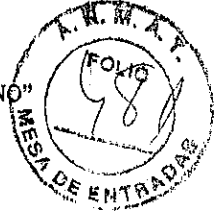


CECILIA CASTAÑO
ES COPIA DEL ORIGINAL
DESPACHO-ANMAT



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

"2012 - Año de Homenaje al Dr. D. MANUEL BELGRANO"



Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente; cumplido, archívese.

EXPEDIENTE Nº: 1-0047-0000-014180-11-3

DISPOSICIÓN Nº: **3004**

Handwritten signature/initials

Handwritten signature of Dr. Otto A. Orsinger

Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



Cecilia
CECILIA CASTAÑO
ES COPIA DEL ORIGINAL
DESPACHO-ANMAT



Ministerio de Salud
*Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos,
A.N.M.A.7.*

"2012 - Año de Homenaje al Dr. D. MANUEL BELGRANO"

3004



ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS

Nombre comercial: VIRAFLU.

Nombre/s genérico/s: VACUNA ANTIINFLUENZA (ANTIGENOS DE SUPERFICIE INACTIVADOS).

Nombre o razón social y domicilio de los establecimientos elaboradores: 1) HASTA EL GRANEL: NOVARTIS VACCINES AND DIAGNOSTICS SRL, VIA FIORENTINA 53100, SIENA, ITALIA Y NOVARTIS VACCINES AND DIAGNOSTICS SRL, LOC. BELLARIA, 53018, ROSIA, ITALIA, Y 2) EMPAQUE PRIMARIO Y SECUNDARIO: NOVARTIS VACCINES AND DIAGNOSTICS SRL, LOC. BELLARIA, 53018, ROSIA, ITALIA.

País de origen, procedencia y consumo de elaboración, Integrante del Anexo I del Decreto 150/92 (T.O. Dec. 177/93): ITALIA.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: FRAY J. SARMIENTO 2350, OLIVOS, PARTIDO DE VICENTE LOPEZ, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: SOLUCION INYECTABLE.



Cecilia

CECILIA CASTAÑO
ES COPIA DEL ORIGINAL
DESPACHO-ANMAT



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos.
A.N.M.A.7.

"2012 - Año de Homenaje al Dr. D. MANUEL BELGRANO"



3004

Nombre Comercial: VIRAFLU.

Clasificación ATC: J07BB02.

Indicación/es autorizada/s: PROFILAXIS DE LA GRIPE, PARTICULARMENTE EN SUJETOS QUE CORREN MAYOR RIESGO DE COMPLICACIONES ASOCIADAS. LA VACUNA SE PUEDE SUMINISTRAR A CUALQUIER PERSONA, SIN EMBARGO ES PARTICULARMENTE RECOMENDADA PARA LOS SIGUIENTES GRUPOS DE POBLACIÓN: 1.- NIÑOS Y ADULTOS QUE SUFRAN DE: - ENFERMEDADES CRÓNICAS GRAVES DE LOS APARATOS RESPIRATORIO, CARDIOVASCULAR Y URINARIO; -ENFERMEDADES DE LOS ÓRGANOS HEMATOPOYÉTICOS - DIABETES U OTRAS ENFERMEDADES QUE COMPROMETAN EL METABOLISMO - SINDROMES DE MALA ABSORCIÓN INTESTINAL; FIBROSIS QUÍSTICA DEL PÁNCREAS; -ENFERMEDADES CONGÉNITAS O ADQUIRIDAS QUE OCASIONAN UNA CARENCIA O DISMINUCIÓN DE LA PRODUCCIÓN DE ANTICUERPOS; - PATOLOGÍAS QUE REQUIERAN CIRUGÍAS IMPORTANTES; 2.- PERSONAS MAYORES DE 65 AÑOS; 3.- PERSONAL ENCARGADO DE SERVICIOS PÚBLICOS DE INTERÉS COLECTIVO4.- ENFERMEROS O FAMILIARES DE PACIENTES CON ALTO ÍNDICE DE RIESGOS.- NIÑOS QUE REQUIERAN ADMINISTRACIÓN PROLONGADA DE ÁCIDO ACETILSALICÍLICO, PARA EVITAR EL RIESGO DE SINDROME DE REYE DESPUÉS DE UNA INFECCIÓN CON EL VIRUS DE LA GRIPE. LA VACUNA SE DEBE SUMINISTRAR PREFERIBLEMENTE EN OTOÑO. EL USO DE VIRAFLU/VIRAFLU PEDIATRICA DEBE ESTAR BASADO EN RECOMENDACIONES OFICIALES.

S.



Cecilia Castano

CECILIA CASTANO
ES COPIA DEL ORIGINAL
DESPACHO-ANMAT



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

"2012 - Año de Homenaje al Dr. D. MANUEL BELGRANO"

3004



Concentración/es: 15 MCG HA de A/CALIFORNIA/7/2009 (H1N1) CEPA ANALOGA., 15 MCG HA de CEPAS VIRUS INFLUENZA TIPO A: A/PERTH/16/2009 (H3N2) - CEPA ANALOGA, 15 MCG HA de B/BRISBANE/60/2008 - CEPA ANALOGA B/BRISBANE/60/2008.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:
Genérico/s: A/CALIFORNIA/7/2009(H1N1) CEPA ANALOGA. 15 MCG HA, CEPAS VIRUS INFLUENZA TIPO A: A/PERTH/16/2009 (H3N2) - CEPA ANALOGA 15 MCG HA, B/BRISBANE/60/2008 - CEPA ANALOGA B/BRISBANE/60/2008 15 MCG HA.

Excipientes: CLORURO DE SODIO 4 MG, CLORURO DE POTASIO 0.1 MG, AGUA PARA INYECCIÓN C.S.P. 0.5 ML, CLORURO DE CALCIO 0.06 MG, CLORURO DE MAGNESIO 0.05 MG, FOSFATO DISODICO DIHIDRATO 0.66 MG, FOSFATO DE POTASIO DIHIDROGENADO 0.1 MG.

Origen del producto: BIOLÓGICO.

Fuente de obtención de la/s materia/s prima/s utilizada/s, para productos de origen biológico ó biotecnológico: ANTIGENOS DE SUPERFICIE PURIFICADOS DE CEPAS INFLUENZA TIPO A Y B CULTIVADAS INDIVIDUALMENTE EN HUEVOS.

Vía/s de administración: INTRAMUSCULAR/SUBCUTANEA.

Envase/s Primario/s: JERINGA PRELLENADA DE VIDRIO TIPO I CON AGUJA DE ACERO INOXIDABLE.

Presentación: 1 JERINGAS PRELLENAD, 10 JERINGAS PRELLENA.

475

[Handwritten signature]
COPIA CASTAÑO
ES COPIA DEL ORIGINAL
DESPACHO-ANMAT



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

"2012 - Año de Homenaje al Dr. D. MANUEL BELGRANO"

3004



Contenido por unidad de venta: 1 Y 10 JERINGAS PRELLENADAS MONODOSIS DE 0,5 ML.

Período de vida útil: 12 MESES.

Forma de conservación: NO CONGELAR. PROTEGER DE LA LUZ; DESDE: 2 °C. HASTA: 8 °C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Nombre o razón social y domicilio de los establecimientos elaboradores: 1) HASTA EL GRANEL: NOVARTIS VACCINES AND DIAGNOSTICS SRL, VIA FIORENTINA 53100, SIENA, ITALIA Y NOVARTIS VACCINES AND DIAGNOSTICS SRL, LOC. BELLARIA, 53018, ROSIA, ITALIA, Y 2) EMPAQUE PRIMARIO Y SECUNDARIO: NOVARTIS VACCINES AND DIAGNOSTICS SRL, LOC. BELLARIA, 53018, ROSIA, ITALIA.

País de origen, procedencia y consumo de elaboración, Integrante del Anexo I del Decreto 150/92 (T.O. Dec. 177/93): ITALIA.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: FRAY J. SARMIENTO 2350, OLIVOS, PARTIDO DE VICENTE LOPEZ, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

Forma farmacéutica: SOLUCION INYECTABLE (2).

Nombre Comercial: VIRAFLU PEDIATRICA.

Clasificación ATC: J07BB02.

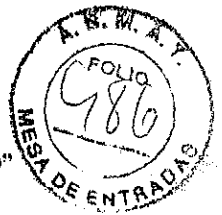
Indicación/es autorizada/s: PROFILAXIS DE LA GRIPE, PARTICULARMENTE EN SUJETOS QUE CORREN MAYOR RIESGO DE COMPLICACIONES ASOCIADAS. LA

Handwritten signature

Circular stamp with illegible text and a signature over it.
CECILIA CASTAÑO
ES COPIA DEL ORIGINAL
DESPACHO-ANMAT



"2012 - Año de Homenaje al Dr. D. MANUEL BELGRANO"



Ministerio de Salud
*Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos.*
A. N. M. A. 7.

3004

VACUNA SE PUEDE SUMINISTRAR A CUALQUIER PERSONA, SIN EMBARGO ES PARTICULARMENTE RECOMENDADA PARA LOS SIGUIENTES GRUPOS DE POBLACIÓN: 1.- NIÑOS Y ADULTOS QUE SUFRAN DE: - ENFERMEDADES CRÓNICAS GRAVES DE LOS APARATOS RESPIRATORIO, CARDIOVASCULAR Y URINARIO; -ENFERMEDADES DE LOS ÓRGANOS HEMATOPOYÉTICOS - DIABETES U OTRAS ENFERMEDADES QUE COMPROMETAN EL METABOLISMO - SINDROMES DE MALA ABSORCIÓN INTESTINAL; FIBROSIS QUÍSTICA DEL PÁNCREAS; -ENFERMEDADES CONGÉNITAS O ADQUIRIDAS QUE OCASIONAN UNA CARENCIA O DISMINUCIÓN DE LA PRODUCCIÓN DE ANTICUERPOS; - PATOLOGÍAS QUE REQUIERAN CIRUGÍAS IMPORTANTES; 2.- PERSONAS MAYORES DE 65 AÑOS; 3.- PERSONAL ENCARGADO DE SERVICIOS PÚBLICOS DE INTERÉS COLECTIVO 4.- ENFERMEROS O FAMILIARES DE PACIENTES CON ALTO ÍNDICE DE RIESGOS. 5.- NIÑOS QUE REQUIERAN ADMINISTRACIÓN PROLONGADA DE ÁCIDO ACETILSALICÍLICO, PARA EVITAR EL RIESGO DE SINDROME DE REYE DESPUÉS DE UNA INFECCIÓN CON EL VIRUS DE LA GRIPE. LA VACUNA SE DEBE SUMINISTRAR PREFERIBLEMENTE EN OTOÑO. EL USO DE VIRAFLU/VIRAFLU PEDIATRICA DEBE ESTAR BASADO EN RECOMENDACIONES OFICIALES.

Concentración/es: 7.5 MCG HA de A/CALIFORNIA/7/2009(H1N1) CEPA ANALOGA., 7.5 MCG HA de CEPAS VIRUS INFLUENZA TIPO A: A/PERTH/16/2009 (H3N2) - CEPA ANALOGA, 7.5 MCG HA de B/BRISBANE/60/2008 - CEPA ANALOGA B/BRISBANE/60/2008.

07
S/S

Cecilia
CECILIA CASTAÑO
ES COPIA DEL ORIGINAL
DESPACHO-ANMAT



"2012 - Año de Homenaje al Dr. D. MANUEL BELGRANO"

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



Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: A/CALIFORNIA/7/2009(H1N1) CEPA ANALOGA. 7.5 MCG HA,
CEPAS VIRUS INFLUENZA TIPO A: A/PERTH/16/2009 (H3N2) - CEPA ANALOGA
7.5 MCG HA, B/BRISBANE/60/2008 - CEPA ANALOGA B/BRISBANE/60/2008
7.5 MCG HA.Excipientes: CLORURO DE SODIO 2 MG, CLORURO DE POTASIO
0.05 MG, AGUA PARA INYECCION C.S.P. 0.25 ML, CLORURO DE CALCIO 0.03
MG, CLORURO DE MAGNESIO 0.025 MG, FOSFATO DISODICO DIHIDRATO
0.33 MG, FOSFATO DE POTASIO DIHIDROGENADO 0.05 MG.

Origen del producto: BIOLÓGICO.

Fuente de obtención de la/s materia/s prima/s utilizada/s, para productos de
origen biológico ó biotecnológico: ANTIGENOS DE SUPERFICIE PURIFICADOS
DE CEPAS DE INFLUENZA TIPO A Y B CULTIVADAS INDIVIDUALMENTE EN
HUEVOS.

Vía/s de administración: INTRAMUSCULAR/SUBCUTANEA.

Envase/s Primario/s: JERINGA PRELLENADA DE VIDRIO TIPO I CON AGUJA DE
ACERO INOXIDABLE.

Presentación: 1 JERINGA PRELLENADA, 10 JERINGAS PRELLENA.

Contenido por unidad de venta: 1 Y10 JERINGAS PRELLENADAS MONODOSIS
DE 0.25 ML.

Período de vida útil: 12 MESES.

Forma de conservación: NO CONGELAR PROTEGER DE LA LUZ; DESDE: 2 °C.
HASTA: 8 °C.

S.
[Handwritten signature]


Cecilia
CECILIA CASTAÑO
ES COPIA DEL ORIGINAL
DESPACHO-ANMAT



"2012 - Año de Homenaje al Dr. D. MANUEL BELGRANO"



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

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Nombre o razón social y domicilio de los establecimientos elaboradores: 1) HASTA EL GRANEL: NOVARTIS VACCINES AND DIAGNOSTICS SRL, VIA FIORENTINA 53100, SIENA, ITALIA Y NOVARTIS VACCINES AND DIAGNOSTICS SRL, LOC. BELLARIA, 53018, ROSIA, ITALIA, Y 2) EMPAQUE PRIMARIO Y SECUNDARIO: NOVARTIS VACCINES AND DIAGNOSTICS SRL, LOC. BELLARIA, 53018, ROSIA, ITALIA.

País de origen, procedencia y consumo de elaboración, Integrante del Anexo 1 del Decreto 150/92 (T.O. Dec. 177/93): ITALIA.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: FRAY J. SARMIENTO 2350, OLIVOS, PARTIDO DE VICENTE LOPEZ, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

DISPOSICIÓN Nº: **3 0 0 4**

Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

Cecilia
CECILIA CASTAÑO
ES COPIA DEL ORIGINAL
DESPACHO-ANMAT



"2012 - Año de Homenaje al Dr. D. MANUEL BELGRANO"

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



ANEXO II

TEXTO DEL/LOS RÓTULO/S Y PROSPECTO/S AUTORIZADO/S
DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE
DISPOSICIÓN ANMAT N°: 3004

Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

Cecilia
CECILIA CASTAÑO
ES COPIA DEL ORIGINAL
DESPACHO-ANMAT



PROYECTO DE PROSPECTO

VIRAFLU® / VIRAFLU® PEDIATRICA
VACUNA ANTI INFLUENZA (ANTIGENOS DE SUPERFICIE INACTIVADOS)
Inyectable

Industria Italiana

Venta Bajo Receta

CEPAS OMS
TEMPORADA 2011
PARA HEMISFERIO SUR

FORMULA

Virafiu®

Una dosis (0,5 mL) contiene:

Ingredientes activos: antígenos de superficie de virus de la gripe (hemaglutinina y neuraminidasa) cultivados en huevos fertilizados de gallinas sanas e inactivados con formaldehído a partir de las siguientes cepas:

A/California/07/2009 (H1N1) (cepa análoga: A/California/07/2009, NYMC X-181)

15 microgramos HA*;

A/Perth/16/2009 (H3N2)(cepa análoga: A/Victoria/210/2009, NYMC X-187)

15 microgramos HA*;

B/Brisbane/60/2008 (cepa análoga: B/Brisbane/60/2008, NYMC BX-35)

15 microgramos HA*;

*hemaglutinina viral

Excipientes: cloruro de sodio 4,00 mg, cloruro de potasio 0,1 mg, fosfato de potasio dihidrogenado 0,1 mg, fosfato disódico dihidratado 0,66 mg, cloruro de magnesio 0,05 mg, cloruro de calcio 0,06 mg, agua para inyectables c.s.p 0,50 mL.

Virafiu® Pediátrica

Una dosis (0,25 mL) contiene:

Ingredientes activos: antígenos de superficie de virus de la gripe (hemaglutinina y neuraminidasa) cultivados en huevos fertilizados de gallinas sanas e inactivados con formaldehído a partir de las siguientes cepas:

A/California/07/2009 (H1N1) (cepa análoga: A/California/07/2009, NYMC X-181)

7,5 microgramos HA*;

A/Perth/16/2009 (H3N2)(cepa análoga: A/Victoria/210/2009, NYMC X-187)

7,5 microgramos HA*;

B/Brisbane/60/2008 (cepa análoga: B/Brisbane/60/2008)

7,5 microgramos HA*;

*hemaglutinina viral

Excipientes: cloruro de sodio 2,00 mg, cloruro de potasio 0,05 mg, fosfato de potasio dihidrogenado 0,05 mg, fosfato disódico dihidratado 0,33 mg, cloruro de magnesio 0,025 mg, cloruro de calcio 0,03 mg, agua para inyectables c.s.p 0,25 mL.

Durante el proceso de preparación de Virafiu® S1/ Virafiu® Pediátrica, no se utilizan derivados de la sangre ni otras sustancias de origen humano.

FORMA FARMACEUTICA

Suspensión inyectable por vía intramuscular o subcutánea profunda.
La vacuna se presenta en forma de líquido transparente.

ACCION TERAPEUTICA

Inmunización contra la gripe.
Código ATC (Clasificación Terapéutica): J07B B 02

INDICACIONES

Profilaxis de la gripe, particularmente en sujetos que corren mayor riesgo de complicaciones asociadas.
La vacuna se puede suministrar a cualquier persona, sin embargo, es particularmente recomendada para los siguientes grupos de población:

- 1) Niños y adultos que sufran de:
 - enfermedades crónicas graves de los aparatos respiratorio, cardiovascular y urinario;
 - enfermedades de los órganos hematopoyéticos;

Novartis Argentina S.A.
Fam. Elis Gross
Co-Directora Técnica - M.N. 15.876
Dir. de Asuntos Regulatorios
Vivado

Novartis Argentina S.A.
Vacunas & Biológicos
Fam. Adria & Gimenez
Dir. Asuntos Regulatorios
Apoleda

Cecilia

CECILIA CASTAÑO
ES. COPIA DEL ORIGINAL
DESPACHO-ANMAT



- diabetes u otras enfermedades que comprometan el metabolismo;
 - síndromes de mala absorción intestinal, fibrosis quística del páncreas;
 - enfermedades congénitas o adquiridas que ocasionan una carencia o disminución de la producción de anticuerpos;
 - patologías que requieran drogas importantes;
- 2) Personas mayores de 65 años;
 - 3) Personal encargado de servicios públicos de interés colectivo;
 - 4) Enfermeros o familiares de pacientes con alto índice de riesgo;
 - 5) Niños que requieran administración prolongada de ácido acetilsalicílico, para evitar el riesgo de síndrome de Reye después de una infección con el virus de la gripe.
- La vacuna se debe suministrar preferiblemente en otoño.
El uso de Virafu® / Virafu® Pediátrica debe estar basado en recomendaciones oficiales.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS/PROPIEDADES

La afección típica de gripe (Influenza), se caracteriza por fiebre abrupta, malestar, inflamación y dolor de la garganta, que conduce a la faringitis y otras consecuencias respiratorias comunes. Casos más severos pueden ocurrir si se llega a una gripe con neumonía primaria viral o neumonía bacteriana.

La administración de la vacuna antigripal a personas de alto riesgo, cada año, antes del período de aparición de la gripe, es la medida más importante de control de esa enfermedad.

La inyección de antígenos preparados a partir de virus de la gripe inactivados, estimula la producción de anticuerpos específicos.

Los virus de la gripe tipo A son clasificados en subtipos según dos tipos de antígenos de superficie: hemaglutinina (H) y neuraminidasa (N).

Tres subtipos de hemaglutinina (H1, H2 y H3) y dos subtipos de neuraminidasa (N1 y N2) se encuentran entre aquellos virus de la gripe tipo A que han causado enfermedades humanas.

La inmunidad causada por esos antígenos, especialmente hemaglutinina, reducen la probabilidad de la infección y la severidad de la enfermedad si la infección ocurre.

La inmunidad conferida por un subtipo dado proporciona poca o nula inmunidad contra otros subtipos.

Por otra parte, los virus de la gripe tipo B muestran mayor estabilidad antigénica que los del tipo A.

POSOLÓGIA/DOSIFICACION-MODO DE ADMINISTRACIÓN

Virafu®:

- Niños entre 6 y 35 meses de edad: 0,25 ml.
- Adultos y niños de más de 36 meses de edad: 0,5 ml.

Si va a administrarse media dosis (0,25 ml.) de Virafu®, deseche la otra mitad del volumen (hasta la marca indicada en el cuerpo de la jeringa) antes de la inyección.

Virafu® Pediátrica:

- Niños entre 6 y 35 meses de edad: 0,25 ml.

En niños que no han sido vacunados previamente, debe administrarse una segunda dosis después de un intervalo de al menos 4 semanas.

La vacuna debe ser suministrada por inyección intramuscular o subcutánea profunda. Inyéctese preferentemente a nivel del músculo deltoides y, en los niños de menos de un año, en la zona anterolateral del muslo.

En los pacientes con trombocitopenia o alteraciones de la coagulación es, sin embargo, oportuno suministrar la vacuna por vía subcutánea.

Asegúrese que la aguja de la jeringa no penetre en el lumen de un vaso sanguíneo. Antes de inyectar, aspire para ver si hay sangre; si fuese así, es necesario cambiar de sitio. Este procedimiento debe ser repetido si se sigue viendo sangre.

Virafu® / Virafu® Pediátrica deberá estar a temperatura ambiente antes de ser inyectado. Agítase antes de usar.

La eliminación de la vacuna no utilizada y de todos los materiales que hayan estado en contacto con ella, se realizará de acuerdo con las normativas locales.

Novartis Argentina S.A.
Farm. Elsa Orosa
Co-Directora Técnica - M.N. 15.676
Qui. de Asesoría Regulatoria
Apod. 674

Novartis Argentina S.A.
Vacunas E. Diagnóstico
Farm. Adolfo R. Jimenez
Qui. Asesoría Regulatoria
Apod. 674

Cecilia

CECILIA CASTAÑO
ES COPIA DEL ORIGINAL
DESPACHO-ANMAT



3004

**CONTRAINDICACIONES**

Hipersensibilidad a los principios activos, o a alguno de los excipientes o a los residuos (p. ej.: huevos, proteínas de pollo, sulfato de neomicina y kanamicina, formaldehído, bromuro de cetiltrimetilamonio (CTAB) y polisorbato 80).

Evitar la vacunación en caso de enfermedades febriles graves, excepto cuando, a juicio del médico, la falta de vacunación comporte un riesgo mayor. Deberá posponerse la vacunación en personas con infección aguda.

ADVERTENCIAS

La respuesta de los anticuerpos podría ser insuficiente en los pacientes que sufran de inmunodeficiencia endógena (debida a enfermedad) o iatrogénica (debida a medicamentos).

Como para todas las vacunas, es posible que la vacunación con Virafiu® / Virafiu® Pediátrica no proteja al 100% de los sujetos susceptibles.

No suministrar la vacuna por la vía endovenosa.

PRECAUCIONES

Antes de suministrar cualquier vacuna es necesario adoptar todas las precauciones útiles para prevenir reacciones secundarias y, en particular, se debe recoger información precisa sobre la historia del paciente con relación a eventuales reacciones de hipersensibilidad a ésta u otras vacunas e información sobre el estado de salud reciente y sobre las inmunizaciones precedentes. Como para cualquier otro producto biológico, es necesario que sea siempre posible tratar adecuadamente una posible reacción de hipersensibilidad. Entonces, se debe disponer de adrenalina 1:1000 y de otros agentes utilizados en la terapia de reacciones de tipo inmediato.

Interacciones

Virafiu® / Virafiu® Pediátrica puede administrarse junto con otras vacunas. La vacunación se deberá llevar a cabo en diferentes extremidades del cuerpo. Se debe tener en cuenta que las reacciones adversas pueden intensificarse.

La respuesta a la vacuna puede ser menor a la esperada en pacientes sometidos a terapia con agentes inmunosupresores.

Se han observado resultados falsos positivos tras la vacunación antigripal en pruebas serológicas para identificar anticuerpos contra VIH-1, Hepatitis C y más que nada HTLV-1 por medio del método ELISA. La técnica del Western Blot permite identificar los falsos positivos de los resultados del método ELISA. Las reacciones falsas positivas transitorias podrían deberse a las IgM de respuesta a la vacuna.

Embarazo y Lactancia

Los datos limitados de las vacunaciones contra la gripe en mujeres embarazadas no indican que la vacuna pudiera tener efectos perjudiciales sobre el embarazo o el feto. El uso de esta vacuna puede ser considerado a partir del segundo trimestre del embarazo. En el caso de las mujeres embarazadas con afecciones que pudieran aumentar el riesgo de complicaciones de la gripe, se recomienda la administración de la vacuna independientemente de su etapa de embarazo.

Virafiu® puede utilizarse durante la lactancia.

Efectos en la capacidad de conducir y usar máquinas

No es probable que Virafiu® tenga algún efecto en la capacidad de conducir y usar máquinas.

Información adicional

Virafiu® no contiene más de 0,2 µg de ovoalbúmina por cada dosis de 0,5 mL.

Virafiu® Pediátrica no contiene más de 0,1 µg de ovoalbúmina por cada dosis de 0,25 mL.

REACCIONES ADVERSAS

Como todos los medicamentos, Virafiu® / Virafiu® Pediátrica puede tener efectos indeseables.

Reacciones adversas observadas en los ensayos clínicos:

Los efectos indeseables aquí indicados han sido clasificados en base a la frecuencia.

Muy frecuentes (≥ 1/10); frecuentes (≥ 1/100, <1/10); poco frecuentes (≥ 1/1000, <1/100); raras (≥ 1/10000, < 1/1000); muy raras (< 1/10000), incluyendo informes aislados.

Alteraciones del sistema nervioso:

Frecuentes (≥ 1/100, <1/10):

Cefalea*

Novartis Argentina S.A.
Farm. Elna Orsini
Co-Directora Técnica - M.N. 15.878
Gte. de Asesoría Regulatoria
Aspderada



Novartis Argentina S.A.
Vacunas y Diagnóstico
Farm. Adolfo G. Jirassanz
Gte. Asesoría Regulatoria
Aspderada


CECILIA CASTAÑO
ES COPIA DEL ORIGINAL
DESPACHO-ANMAT



Alteraciones dérmicas y del tejido subcutáneo:
Frecuentes ($\geq 1/100$, $<1/10$):
Sudoración*

Alteraciones musculoesqueléticas y del tejido conectivo:
Frecuentes ($\geq 1/100$, $<1/10$):
Dolor muscular (mialgia) y dolor de las articulaciones (artralgia)*

Alteraciones generales y condiciones en el lugar de administración:
Frecuentes ($\geq 1/100$, $<1/10$):
Fiebre, malestar, escalofríos, fatiga, reacciones locales: enrojecimiento, tumefacción, dolor, equimosis (moretones), induración*.

*Estas reacciones habitualmente desaparecen tras 1-2 días sin necesidad de tratamiento

Reacciones adversas post-comercialización:

Las reacciones adversas notificadas durante la vigilancia post-comercialización son, junto a las reacciones que también se han observado durante los ensayos clínicos, las siguientes:

Alteraciones de la sangre y del sistema linfático:
Trombocitopenia transitoria (reducción en las plaquetas de la sangre), linfadenopatía transitoria.

Alteraciones del sistema inmune:
Reacciones alérgicas, que raramente desencadenan en shock anafiláctico [los síntomas de la reacción alérgica grave (reacción anafiláctica) son: hipotensión grave y repentina, aceleración o moderación del ritmo cardíaco, cansancio o debilidad inusuales, ansiedad, inquietud, pérdida de conciencia, dificultad de la respiración o de la deglución, prurito (especialmente de las plantas de los pies y de las palmas de las manos), urticaria con o sin angioedema (zonas cutáneas hinchadas y pruriginosas localizadas más frecuentemente en las extremidades, en los genitales externos y en la cara, sobre todo en la región de los ojos y de los labios), enrojecimiento del cutis (especialmente alrededor de las cejas), náusea, vómito, dolores abdominales como calambres, diarrea], angioedema

Alteraciones del sistema nervioso:
Neuralgia (dolor en la zona en la que hay un nervio sensitivo), parestesia (sensación anormal como de quemadura, cosquilleo, ardor, etc.), convulsiones febriles, trastornos neurológicos como encefalomielitis, neuritis y síndrome de Guillain-Barré [inflamación aguda del sistema nervioso periférico (polineuropatía) resultante principalmente en problemas motores (parálisis)]

Alteraciones vasculares:
Vasculitis raramente asociada a compromiso renal transitorio.
Alteraciones dérmicas y de tejido subcutáneo:
Reacciones generalizadas de la piel incluido prurito, urticaria o rash específico.
Estos efectos indeseables usualmente son transitorios. Se recomienda consultar a un médico cuando aparezcan esos síntomas.
Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

SOBREDOSIFICACION

Es poco probable que una sobredosis tuviese algún efecto indeseable.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:
Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247
Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Conservar en refrigerador (+2°C / +8°C). NO CONGELAR. Mantener la jeringa dentro de la caja para protegerla de la luz. Agitar la jeringa antes del uso.
La vacuna es válida hasta la fecha de vencimiento indicada en el envase, siempre y cuando se conserve correctamente con su estuche intacto.

Novartis Argentina S.A.
Fam. Etna Orsini
Co-Dirección Técnica - M.N. 15.575
Dir. de Asuntos Regulatorios
Aporada

Novartis Argentina S.A.
Vacunas y Diagnóstico
Fam. Adm. G. Arnesen
Dir. Asuntos Regulatorios
Aporada


CECILIA CASTAÑO
ES COPIA DEL ORIGINAL
DESPACHO-ANMAT



No utilizar el producto luego de la fecha de su vencimiento.



3004



MANTENER FUERA DEL ALCANCE Y LA VISTA DE LOS NIÑOS

PRESENTACIONES

Virafiu® : Envase conteniendo 1 y 10 jeringas prellenadas monodosis de 0,5 mL .
Virafiu® Pediátrica: Envase conteniendo 1 y 10 jeringas prellenadas monodosis de 0,25 mL .

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud - Certificado N° XXXX
Elaborado en: Novartis Vaccines and Diagnostics S.r.l., Via Fiorentina, 1 - 53100 Siena, Italia.

Novartis Argentina S.A.
Ramallo 1851-C1429DUC-Buenos Aires, Argentina
Director Técnico: Dr. Lucio Jeroncio - Químico, Farmacéutico.

Fecha de la última revisión: Octubre 2010.

Novartis Argentina S.A.
Fam. Elsa Cross
Dir. de Asuntos Regulatorios - M.N. 15.576
Gte. de Asuntos Regulatorios
Apoderada

Novartis Argentina S.A.
Vaccines & Diagnostics
Farm. Adriana G. Jimenez
Gte. Asuntos Regulatorios
Apoderada

Cecilia
CECILIA CASTAÑO
ES COPIA DEL ORIGINAL
DESPACHO-ANMAT

NOVARTIS

PROYECTO DE ROTULO



3004



VIRAFLU®

VACUNA ANTI INFLUENZA (ANTÍGENOS DE SUPERFICIE INACTIVADOS)

inyectable

Industria Italiana

Venta Bajo Receta

**CEPAS OMS
TEMPORADA 2011
PARA HEMISFERIO SUR**

FORMULA

Viraflu®

Una dosis (0,5 mL) contiene:

Inredientes activos: antígenos de superficie de virus de la gripe (hemaglutinina y neuraminidasa) cultivados en huevos fertilizados de patinas sanas e inactivados con formaldehído a partir de las siguientes cepas:

A/California/07/2009 (H1N1) (cepa análoga: A/California/07/2009, NYMC X-181)

15 microgramos HA*

A/Perth/16/2009 (H3N2) (cepa análoga: A/Victoria/210/2009, NYMC X-187)

15 microgramos HA*

B/Brisbane/60/2008 (cepa análoga: B/Brisbane/60/2008, NYMC BX-35)

15 microgramos HA*

*hemaglutinina viral

Excipientes: cloruro de sodio 4,00 mg, cloruro de potasio 0,1 mg, fosfato de potasio dihidrogenado 0,1 mg, fosfato disódico dihidratado 0,88 mg, cloruro de magnesio 0,05 mg, cloruro de calcio 0,08 mg, agua para inyectables c.s.p 0,50 mL.

ADMINISTRACION:

Por inyección intramuscular o subcutánea profunda. Suspensión estéril inyectable.
La vacuna debe administrarse a temperatura ambiente.

POSOLOGIA:

Según prescripción médica, leer atentamente el prospecto interno.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Conservar en refrigerador (2°C a 8°C). NO CONGELAR. Mantener la jeringa dentro de la caja para protección de la luz.

Agitar la jeringa antes del uso. No inyectar por vía endovenosa.

La vacuna es válida hasta la fecha de vencimiento indicada en el envase, siempre y cuando se conserve correctamente con su estuche intacto.

No utilizar el producto luego de la fecha de su vencimiento.

Contenido: 1 jeringa prellenada monodosis de 0,5 mL.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE Y LA VISTA DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud - Certificado N° XXXX

Elaborado en: Novartis Vaccines and Diagnostics S.r.l., Via Fiorentina, 1 - 53100 Siena, Italia.

® Marca registrada.

Novartis Argentina S.A.

Ramallo 1851-C1428DUC-Buenos Aires, Argentina

Director Técnico: Dr. Lucio Jeronle - Químico, Farmacéutico.

Lote Nro.

Fecha de Vencimiento

Nota: Se deja constancia que los rótulos del envase conteniendo 10 jeringas prellenadas monodosis de 0,5 mL, sólo se diferenciará en la indicación de su contenido.

Novartis Argentina S.A.
Panji, Elia Orbes
M. de la Plata, 11. N. 18.678
Gte. de Asesoría Regulatoria
Aprobada


Novartis Argentina S.A.
Vacunas y Diagnóstico
Farm. Adrián G. Jimenez
Gte. Asesoría Regulatoria
Aprobada

Cecilia
CECILIA CASTAÑO
ES COPIA DEL ORIGINAL
DESPACHO-ANMAT



3004



PROYECTO DE ROTULO

VIRAFLU® PEDIATRICA
VACUNA ANTI INFLUENZA (ANTIGENOS DE SUPERFICIE INACTIVADOS)
Injectable

Industria Italiana

Venta Bajo Receta

CEPAS OMS
TEMPORADA 2011
PARA HEMISFERIO SUR

FORMULA

Viraflu® Peditrica

Una dosis (0,25 mL) contiene:

Inredientes activos: antígenos de superficie de virus de la gripe (hemaglutinina y neuraminidasa) cultivados en huevos fertilizados de gallinas sanas e inactivados con formaldehído a partir de las siguientes cepas:

A/Brisbane/59/2007 (H1N1) (Cepa análoga: A/Brisbane/59/2007 (VR-148)

7,6 microgramos HA*

A/Brisbane/10/2007 (H3N2) (Cepa análoga: A/Uruguay/716/2007 NYMC X-175 C)

7,5 microgramos HA*

B/Florida/4/2006 (Cepa análoga: B/Florida/4/2006)

7,5 microgramos HA*

***hemaglutinina viral**

Excipientes:

Cloruro de sodio 2,00 mg, Cloruro de potasio 0,06 mg, fosfato de potasio dihidrogenado 0,05 mg, fosfato disódico dihidratado 0,33 mg, Cloruro de magnesio 0,025 mg, Cloruro de calcio 0,03 mg, Agua para inyectables c.s.p 0,25 mL.

ADMINISTRACION:

Por inyección intramuscular o subcutánea profunda. Suspensión estéril inyectable.
La vacuna debe administrarse a temperatura ambiente.

POSOLOGIA:

Según prescripción médica, leer atentamente el prospecto interno.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Conservar en refrigerador (2°C a 8°C). NO CONGELAR. Mantener la jeringa dentro de la caja para protegerla de la luz.

Agitar la jeringa antes del uso. No inyectar por vía endovenosa.

La vacuna es válida hasta la fecha de vencimiento indicada en el envase, siempre y cuando se conserve correctamente con su estuche intacto.

No utilizar el producto luego de la fecha de su vencimiento.

Contenido: 1 jeringa prellenada monodosis de 0,25 mL.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE Y LA VISTA DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud - Certificado N° XXXX
Elaborado en: Novartis Vaccines and Diagnostics S.r.l., Via Fiorentina, 1 - 53100 Siena, Italia.
© Marca registrada.

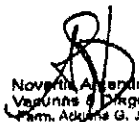
Novartis Argentina S.A.
Ramallo 1851-C1429DUC-Buenos Aires, Argentina
Director Técnico: Dr. Lucio Jeroncio - Químico, Farmacéutico.

Lote Nro.

Fecha de Vencimiento

Nota: Se deja constancia que los rótulos del envase conteniendo 10 jeringas prellenadas monodosis de 0,25 mL, sólo se diferenciará en la indicación de su contenido.

Novartis Argentina S.A.
Farm. Elise Gross
Co-Directora Técnica - M.N. 18.876
Gta. de Asuntos Regulatorios
Ajodardená


Novartis Argentina S.A.
Vaccines & Diagnostics
Farm. Adolfo G. Jimenez
Gta. Asuntos Regulatorios
Ajodardená


CECILIA CASTAÑO
ES COPIA DEL ORIGINAL
DESPACHO-ANMAT



Ministerio de Salud
*Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos.*
A.N.M.A.7.

"2012 - Año de Homenaje al Dr. D. MANUEL BELGRANO"



ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente Nº: 1-0047-0000-014180-11-3

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición Nº 3004, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite Nº 1.2.5, por NOVARTIS ARGENTINA S.A., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto importado con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial VIRAFLU

Nombre/s genérico/s VACUNA ANTIINFLUENZA (ANTIGENOS DE SUPERFICIE INACTIVADOS)

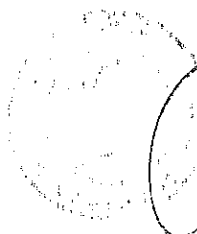
Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: SOLUCION INYECTABLE.

Nombre Comercial: VIRAFLU.

Clasificación ATC: J07BB02.

Indicación/es autorizada/s: PROFILAXIS DE LA GRIPE, PARTICULARMENTE EN SUJETOS QUE CORREN MAYOR RIESGO DE COMPLICACIONES ASOCIADAS. LA



Cecilia
CECILIA CASTAÑO
ES COPIA DEL ORIGINAL
DESPACHO-ANMAT



"2012 - Año de Homenaje al Dr. D. MANUEL BELGRANO"



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos.
A.N.M.A.7.

VACUNA SE PUEDE SUMINISTRAR A CUALQUIER PERSONA, SIN EMBARGO ES PARTICULARMENTE RECOMENDADA PARA LOS SIGUIENTES GRUPOS DE POBLACIÓN: 1.- NIÑOS Y ADULTOS QUE SUFRAN DE: - ENFERMEDADES CRÓNICAS GRAVES DE LOS APARATOS RESPIRATORIO, CARDIOVASCULAR Y URINARIO; -ENFERMEDADES DE LOS ÓRGANOS HEMATOPOYÉTICOS - DIABETES U OTRAS ENFERMEDADES QUE COMPROMETAN EL METABOLISMO - SINDROMES DE MALA ABSORCIÓN INTESTINAL; FIBROSIS QUÍSTICA DEL PÁNCREAS; -ENFERMEDADES CONGÉNITAS O ADQUIRIDAS QUE OCASIONAN UNA CARENCIA O DISMINUCIÓN DE LA PRODUCCIÓN DE ANTICUERPOS; - PATOLOGÍAS QUE REQUIERAN CIRUGÍAS IMPORTANTES; 2.- PERSONAS MAYORES DE 65 AÑOS; 3.- PERSONAL ENCARGADO DE SERVICIOS PÚBLICOS DE INTERÉS COLECTIVO 4.- ENFERMEROS O FAMILIARES DE PACIENTES CON ALTO ÍNDICE DE RIESGOS 5.- NIÑOS QUE REQUIERAN ADMINISTRACIÓN PROLONGADA DE ÁCIDO ACETILSALICÍLICO, PARA EVITAR EL RIESGO DE SINDROME DE REYE DESPUÉS DE UNA INFECCIÓN CON EL VIRUS DE LA GRIPE. LA VACUNA SE DEBE SUMINISTRAR PREFERIBLEMENTE EN OTOÑO. EL USO DE VIRAFLU/VIRAFLU PEDIATRICA DEBE ESTAR BASADO EN RECOMENDACIONES OFICIALES.

Concentración/es: 15 MCG HA de A/CALIFORNIA/7/2009 (H1N1) CEPA ANALOGA., 15 MCG HA de CEPAS VIRUS INFLUENZA TIPO A: A/PERTH/16/2009 (H3N2) - CEPA ANALOGA, 15 MCG HA de B/BRISBANE/60/2008 - CEPA ANALOGA B/BRISBANE/60/2008.


CECILIA CASTAÑO
ES COPIA DEL ORIGINAL
DESPACHO-ANMAT



"2012 - Año de Homenaje al Dr. D. MANUEL BELGRANO"

Ministerio de Salud
*Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos.*
A.N.M.A.7.



Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: A/CALIFORNIA/7/2009(H1N1) CEPA ANALOGA. 15 MCG HA,
CEPAS VIRUS INFLUENZA TIPO A: A/PERTH/16/2009 (H3N2) - CEPA ANALOGA
15 MCG HA, B/BRISBANE/60/2008 - CEPA ANALOGA B/BRISBANE/60/2008 15
MCG HA.

Excipientes: CLORURO DE SODIO 4 MG, CLORURO DE POTASIO 0.1 MG, AGUA
PARA INYECCION C.S.P. 0.5 ML, CLORURO DE CALCIO 0.06 MG, CLORURO DE
MAGNESIO 0.05 MG, FOSFATO DISODICO DIHIDRATO 0.66 MG, FOSFATO DE
POTASIO DIHIDROGENADO 0.1 MG.

Origen del producto: BIOLÓGICO.

Fuente de obtención de la/s materia/s prima/s utilizada/s, para productos de
origen biológico ó biotecnológico: ANTIGENOS DE SUPERFICIE PURIFICADOS
DE CEPAS INFLUENZA TIPO A Y B CULTIVADAS INDIVIDUALMENTE EN
HUEVOS.

Vía/s de administración: INTRAMUSCULAR/SUBCUTANEA.

Envase/s Primario/s: JERINGA PRELLENADA DE VIDRIO TIPO I CON AGUJA DE
ACERO INOXIDABLE.

Presentación: 1 JERINGAS PRELLENAD, 10 JERINGAS PRELLENA.

Contenido por unidad de venta: 1 Y 10 JERINGAS PRELLENADAS MONODOSIS
DE 0,5 ML.

Período de vida útil: 12 MESES.



CECILIA CASTAÑO
ES COPIA DEL ORIGINAL
DESPACHO-ANMAT



"2012 - Año de Homenaje al Dr. D. MANUEL BELGRANO"



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

Forma de conservación: NO CONGELAR. PROTEGER DE LA LUZ; DESDE: 2 °C.
HASTA: 8 °C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Nombre o razón social y domicilio de los establecimientos elaboradores: 1)
HASTA EL GRANEL: NOVARTIS VACCINES AND DIAGNOSTICS SRL, VIA
FIORENTINA 53100, SIENA, ITALIA Y NOVARTIS VACCINES AND
DIAGNOSTICS SRL, LOC. BELLARIA, 53018, ROSIA, ITALIA, Y 2) EMPAQUE
PRIMARIO Y SECUNDARIO: NOVARTIS VACCINES AND DIAGNOSTICS SRL,
LOC. BELLARIA, 53018, ROSIA, ITALIA.

País de origen, procedencia y consumo de elaboración, Integrante del Anexo I
del Decreto 150/92 (T.O. Dec. 177/93): ITALIA.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: FRAY J. SARMIENTO
2350, OLIVOS, PARTIDO DE VICENTE LOPEZ, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

01, Forma farmacéutica: SOLUCION INYECTABLE (2).

Nombre Comercial: VIRAFLU PEDIATRICA.

Clasificación ATC: J07BB02.

Indicación/es autorizada/s: PROFILAXIS DE LA GRIPE, PARTICULARMENTE EN
SUJETOS QUE CORREN MAYOR RIESGO DE COMPLICACIONES ASOCIADAS. LA
VACUNA SE PUEDE SUMINISTRAR A CUALQUIER PERSONA, SIN EMBARGO ES
PARTICULARMENTE RECOMENDADA PARA LOS SIGUIENTES GRUPOS DE
POBLACIÓN: 1.- NIÑOS Y ADULTOS QUE SUFRAN DE: - ENFERMEDADES

↙

Cecilia
CECILIA CASTAÑO
ES COPIA DEL ORIGINAL
DESPACHO-ANMAT



"2012 - Año de Homenaje al Dr. D. MANUEL BELGRANO"



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos.
A. U. M. A. P.

CRÓNICAS GRAVES DE LOS APARATOS RESPIRATORIO, CARDIOVASCULAR Y URINARIO; -ENFERMEDADES DE LOS ÓRGANOS HEMATOPOYÉTICOS - DIABETES U OTRAS ENFERMEDADES QUE COMPROMETAN EL METABOLISMO - SINDROMES DE MALA ABSORCIÓN INTESTINAL; FIBROSIS QUÍSTICA DEL PÁNCREAS; -ENFERMEDADES CONGÉNITAS O ADQUIRIDAS QUE OCASIONAN UNA CARENCIA O DISMINUCIÓN DE LA PRODUCCIÓN DE ANTICUERPOS; - PATOLOGÍAS QUE REQUIERAN CIRUGÍAS IMPORTANTES; 2.- PERSONAS MAYORES DE 65 AÑOS; 3.- PERSONAL ENCARGADO DE SERVICIOS PÚBLICOS DE INTERÉS COLECTIVO4.- ENFERMEROS O FAMILIARES DE PACIENTES CON ALTO ÍNDICE DE RIESGOS5.- NIÑOS QUE REQUIERAN ADMINISTRACIÓN PROLONGADA DE ÁCIDO ACETILSALICÍLICO, PARA EVITAR EL RIESGO DE SINDROME DE REYE DESPUÉS DE UNA INFECCIÓN CON EL VIRUS DE LA GRIPE. LA VACUNA SE DEBE SUMINISTRAR PREFERIBLEMENTE EN OTOÑO. EL USO DE VIRAFLU/VIRAFLU PEDIATRICA DEBE ESTAR BASADO EN RECOMENDACIONES OFICIALES.

Concentración/es: 7.5 MCG HA de A/CALIFORNIA/7/2009(H1N1) CEPA ANALOGA., 7.5 MCG HA de CEPAS VIRUS INFLUENZA TIPO A: A/PERTH/16/2009 (H3N2) - CEPA ANALOGA, 7.5 MCG HA de B/BRISBANE/60/2008 - CEPA ANALOGA B/BRISBANE/60/2008.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: A/CALIFORNIA/7/2009(H1N1) CEPA ANALOGA. 7.5 MCG HA, CEPAS VIRUS INFLUENZA TIPO A: A/PERTH/16/2009 (H3N2) - CEPA ANALOGA


Cecilia
CECILIA CASTAÑO
ES COPIA DEL ORIGINAL
DESPACHO-ANMAT



"2012 - Año de Homenaje al Dr. D. MANUEL BELGRANO"



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

7.5 MCG HA, B/BRISBANE/60/2008 - CEPA ANALOGA B/BRISBANE/60/2008
7.5 MCG HA.Excipientes: CLORURO DE SODIO 2 MG, CLORURO DE POTASIO
0.05 MG, AGUA PARA INYECCION C.S.P. 0.25 ML, CLORURO DE CALCIO 0.03
MG, CLORURO DE MAGNESIO 0.025 MG, FOSFATO DISODICO DIHIDRATO
0.33 MG, FOSFATO DE POTASIO DIHIDROGENADO 0.05 MG.

Origen del producto: BIOLÓGICO.

Fuente de obtención de la/s materia/s prima/s utilizada/s, para productos de
origen biológico ó biotecnológico: ANTIGENOS DE SUPERFICIE PURIFICADOS
DE CEPAS DE INFLUENZA TIPO A Y B CULTIVADAS INDIVIDUALMENTE EN
HUEVOS.

Vía/s de administración: INTRAMUSCULAR/SUBCUTANEA.

Envase/s Primario/s: JERINGA PRELENADA DE VIDRIO TIPO I CON AGUJA DE
ACERO INOXIDABLE.

Presentación: 1 JERINGA PRELENADA, 10 JERINGAS PRELENA.

Contenido por unidad de venta: 1 Y10 JERINGAS PRELENADAS MONODOSIS
DE 0.25 ML.

Período de vida útil: 12 MESES.

Forma de conservación: NO CONGELAR PROTEGER DE LA LUZ; DESDE: 2 °C.
HASTA: 8 °C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Nombre o razón social y domicilio de los establecimientos elaboradores: 1)
HASTA EL GRANEL: NOVARTIS VACCINES AND DIAGNOSTICS SRL, VIA

Cecilia

CECILIA CASTAÑO
ES COPIA DEL ORIGINAL
DESPACHO-ANMAT

X

X



"2012 - Año de Homenaje al Dr. D. MANUEL BELGRANO"



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

FIorentina 53100, SIENA, ITALIA Y NOVARTIS VACCINES AND DIAGNOSTICS SRL; LOC. BELLARIA, 53018, ROSIA, ITALIA, Y 2) EMPAQUE PRIMARIO Y SECUNDARIO: NOVARTIS VACCINES AND DIAGNOSTICS SRL, LOC. BELLARIA, 53018, ROSIA, ITALIA.

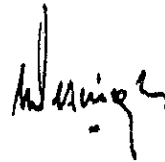
País de origen, procedencia y consumo de elaboración, Integrante del Anexo I del Decreto 150/92 (T.O. Dec. 177/93): ITALIA.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: FRAY J. SARMIENTO 2350, OLIVOS, PARTIDO DE VICENTE LOPEZ, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

Se extiende a NOVARTIS ARGENTINA S.A. el Certificado N° **56727**, en la Ciudad de Buenos Aires, a los _____ días del mes de 31 MAY 2012 de _____, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°:

3004


DR. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.


CECILIA CASTAÑO
ES COPIA DEL ORIGINAL
DESPACHO-ANMAT

A efectos de notificarle con respecto de lo Srta.

depto: *foto*
Sis y anexos

perla
Vinc. del Inter. 200

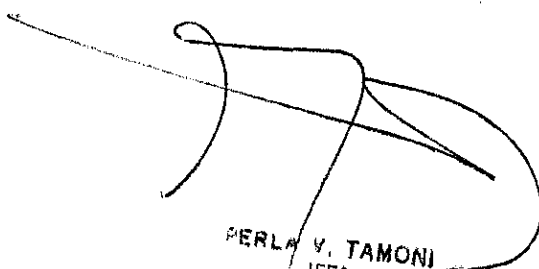
Doc. Ident: *24457301*

Fecha: *4.06.12*

AL: Srta. P.

ADMINISTRACION DE LA AERONAUTICA CIVIL
COMANDO EN JEFE
CALLE 100 N. 100 100
BOGOTA D.C.

Fecha: *26.6.12*


PERLA Y. TAMONI
JEFA
DEPTO. MESA DE ENTRADAS
A.N.D.A.T.