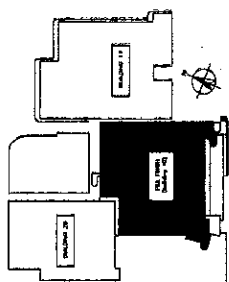




A.N.M.A.T.
FOLIO
203
MESA DE EXAMEN

NO.	DESCRIPCION	AREA	VALOR
1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50

PERSONAL, FLOOR
CLASSICAL LABORATORY
CLASS D LABORATORY
CLASS E LABORATORY
CLASS F LABORATORY (CLEAN STOWAGE)
CLASS G LABORATORY
CLASS H LABORATORY (CLEAN STOWAGE)
CHANGE LABORATORY FROM D TO C
CHANGE LABORATORY FROM B TO D
CHANGE LABORATORY FROM C TO D



COPYRIGHT
CONTINENTAL
REV. 1/87/1000

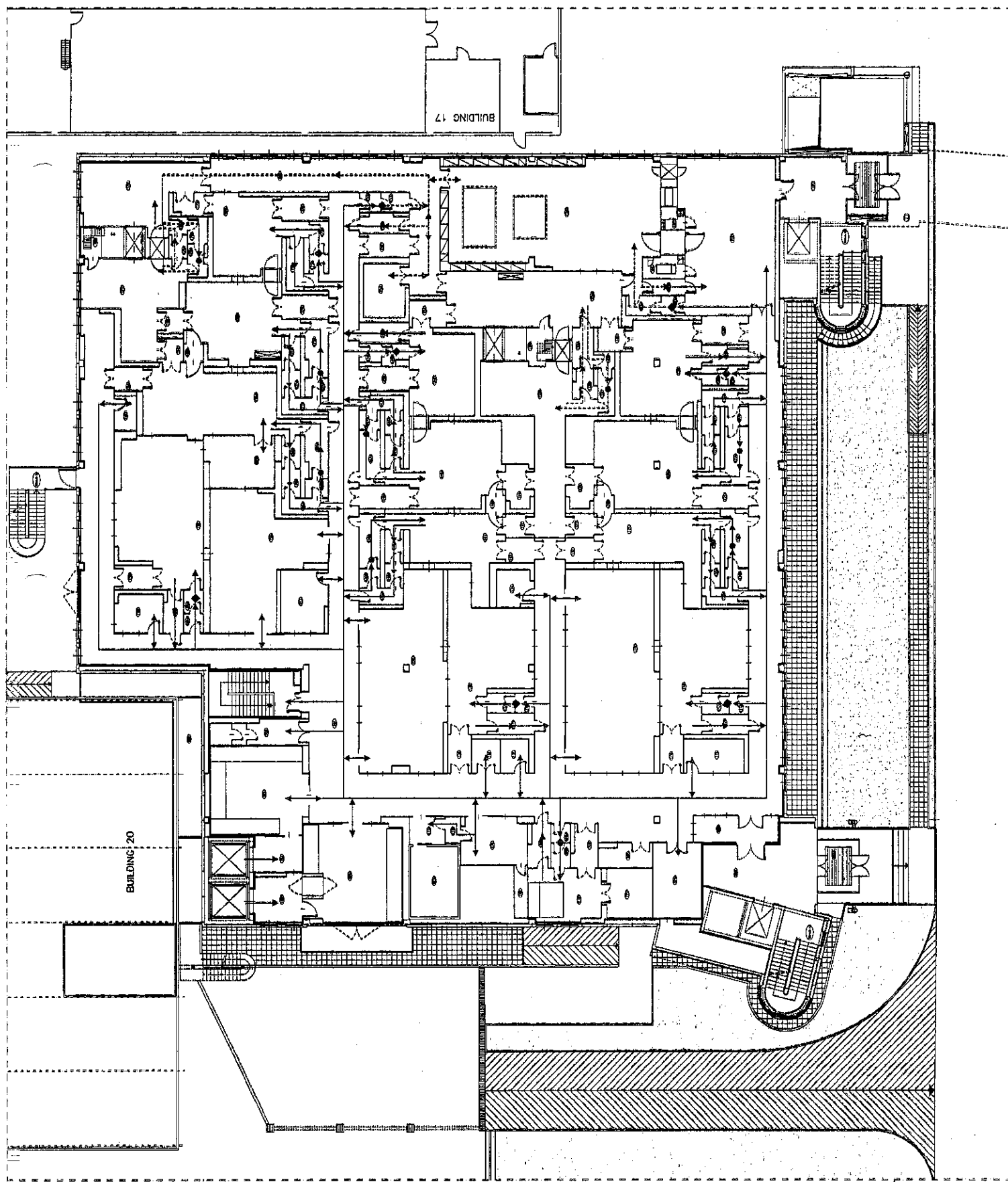
NOVARTIS
STABILIMENTO DI ROSA (S)
PERSONNEL FLOOR LEVEL 1

SERVIZIO TECNICO
INGEGNERIA

PROGETTO DI
REVISIONE

ESTRATTO

NOVARTIS ARGENTINA S.A.
FARMACIA AVANZADA S. ANTONIO
CALLE 14 N. 1000 - MONTEVIDEO

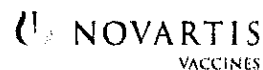


Novartis Argentina S.A.
Dr. Lucio Jeroncio
Director Técnico
MN 14830

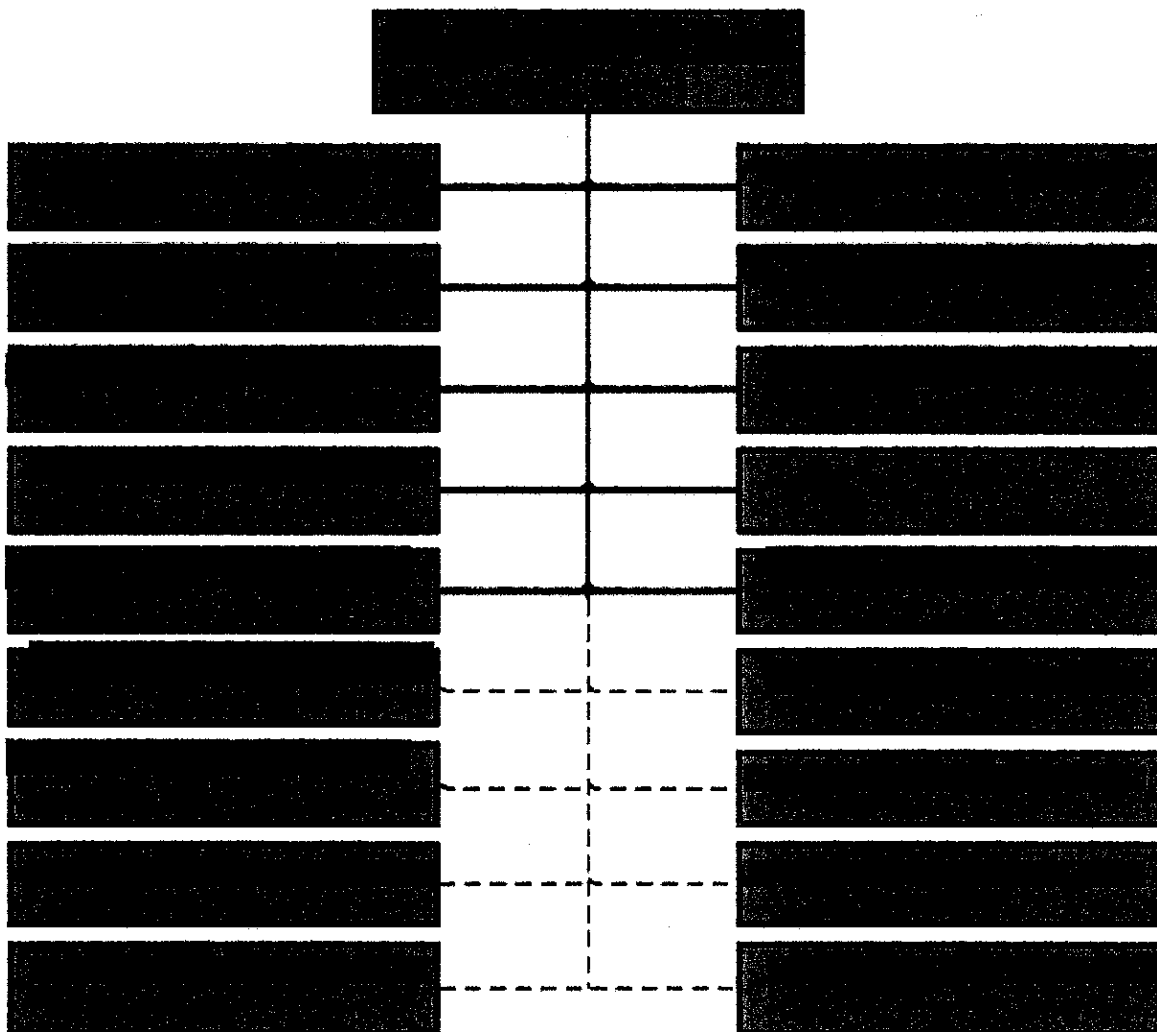
Novartis Argentina S.A.
Fabricación Farmacéutica
Farm. Avanzada S. Antonio
Calle 14 N. 1000 - Montevideo
Apoderada

SMF NVD Siena y Rosia

acc. al actual PIC/S Esquema de Co-Operación de Inspección Farmacéutica del 25 de Septiembre de 2007
"Notas aclaratorias para la Industria sobre la Preparación de un Archivo Maestro de Planta"

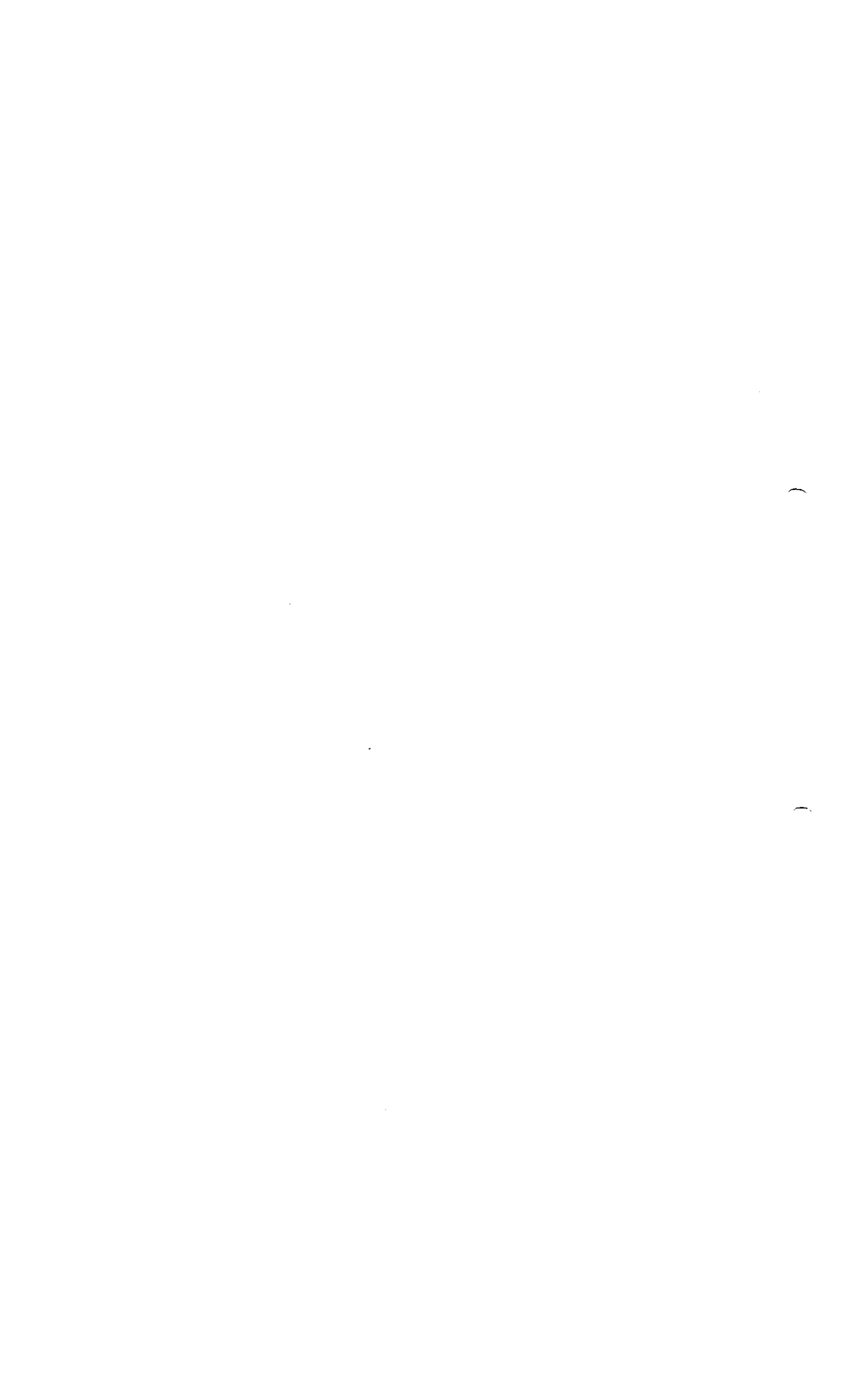


C.2.1 Organigrama que muestra las disposiciones de garantía de calidad, incluyendo producción y control de calidad.
Organigrama resumido de Novartis Vaccines and Diagnostics S.r.l.



R
Novartis Argentina S.A.
Dr. Eugenio Jerpencic
Director Técnico
MN 14840

[Signature]
Novartis Argentina S.A.
Vaccines and Diagnostics
Buenos Aires, Argentina
Gto. Asuntos Regulatorios
Apoderada



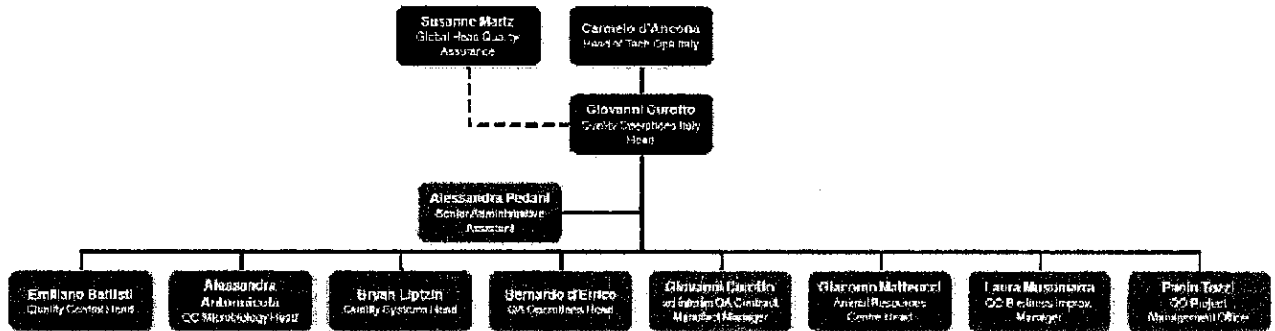


SMF NVD Siena y Rosia

acc. al actual PIC/S Esquema de Co-Operación de Inspección Farmacéutica del 25 de Septiembre de 2007
 "Notas aclaratorias para la Industria sobre la Preparación de un Archivo Maestro de Planta"



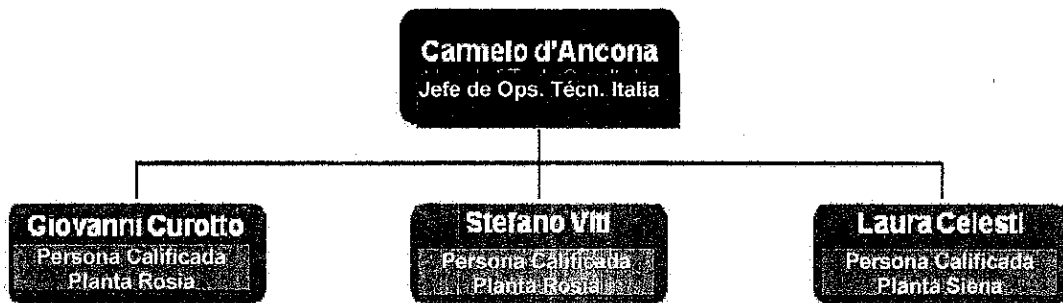
Organigramas de calidad funcional y de Personas Calificadas de Novartis Vaccines and Diagnostics S.r.l. que refleja las líneas de reporte



C.2.2 Calificaciones, experiencia y responsabilidades del personal clave

El organigrama general de Novartis Vaccines and Diagnostics S.r.l. que refleja la personalidad jurídica de Novartis Vaccines and Diagnostics S.r.l. se muestra en C.2.1. Así como la organización funcional global de Novartis Vaccines and Diagnostics S.r.l. se muestra en C.2.1. La empresa cuenta con el personal científico y técnico experto necesario en todos los campos. Los empleados clave cuentan con la calificación adecuada y muchos años de experiencia en los negocios y son aceptados por la autoridad nacional en sus respectivas funciones. Los organigramas están disponibles para todos los departamentos documentando las áreas de responsabilidad dentro de Novartis Vaccines and Diagnostics S.r.l. En el caso de los cambios en la estructura orgánica, se emiten enmiendas a los organigramas para reemplazar a los obsoletos. Las tareas, competencias y responsabilidades de todos los empleados clave se especifican en las descripciones de los puestos de trabajo.

Responsabilidades de Liberación de Producto y delegaciones



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

Novartis Argentina S.A.
 Vaccines & Diagnostics
 Pab. Andina G. Jimenez
 C.A. Asuntos Regulatorios
 Apoderada





SMF NVD Siena y Rosia

acc. al actual PIC/S Esquema de Co-Operación de Inspección Farmacéutica del 25 de Septiembre de 2007
"Notas aclaratorias para la Industria sobre la Preparación de un Archivo Maestro de Planta"

 **NOVARTIS**
VACCINES

La liberación de granel intermedio y productos terminados elaborados en las instalaciones de Siena y Rosia tiene que ser autorizada por la Persona Calificada. Las Personas Calificadas Relevantes, aprobadas por las Autoridades Sanitarias Italianas (véase la sección C.1.2), son las siguientes:

Planta Siena: Laura Celesti (Gerente de Garantía de Calidad de Operaciones Virales)

Planta Rosia: Stefano Viti (Gerente de Garantía de Calidad de Liberación de Producto)
Giovanni Curotto (Jefe de Operaciones de Calidad de Italia)

Por ausencia temporal de Laura Celesti, Stefano Viti, puede firmar en su nombre para la liberación de graneles intermedios fabricados en la planta de Siena.

Por ausencia temporal de Stefano Viti, Mónica Martini (Coordinador de Liberación del Producto de Garantía de Calidad) y Lucía Andreoni (gerente de Cumplimiento) pueden firmar en su nombre para la liberación de graneles intermedios y productos terminados elaborados en la planta de Rosia.

Todos los delegados están aprobados como Personas Calificadas por las Autoridades Sanitarias Italianas.

C.2.3 Resumen de acuerdos para la capacitación básica y en servicio y cómo se mantienen los registros.

La dirección de la empresa de Novartis Vaccines and Diagnostics S.r.l. es responsable de la educación y capacitación posterior de todos los empleados en las plantas. Debe asegurarse de que la formación se imparta en las áreas pertinentes de la legislación y reglamentación vigentes y que las mismas se aplican.

El departamento de Recursos Humanos y las funciones son responsables de la selección y contratación de empleados calificados. Al seleccionar a los nuevos empleados los departamentos definen las calificaciones requeridas y verifican si los candidatos poseen las mismas en el curso de la entrevista de trabajo y en base a las referencias y los certificados presentados.

Dentro de Novartis Vaccines and Diagnostics S.r.l. todos los empleados reciben la capacitación adecuada de acuerdo a sus tareas. Los gerentes están obligados a evaluar las necesidades educativas y a compilar un plan de educación y capacitación dentro de su departamento. Se trata de asegurar que el los empleados de los que son responsables cuentan con cursos de capacitación actualizados, suplementados con pruebas, según sea el caso, realizadas tanto en forma interna y/o externa.

Todas las capacitaciones deben documentarse en el registro de capacitación, que contiene al menos la siguiente información: Tema, fecha y participantes.

Todo el personal los sectores de elaboración, apoyo a la elaboración y de garantía de calidad/control de calidad recibe una capacitación adecuada que les permita llevar a cabo sus funciones asignadas. La capacitación incluye capacitación en el trabajo (OJT on-job training) y en Buenas Prácticas de Elaboración actuales (cGMP). Se prepara y se lleva a cabo un programa anual de capacitación de cGMP para asegurar que los empleados se mantienen actualizados en cGMP.

El programa de capacitación en GMP es administrado por el Departamento de Cumplimiento.

Este incluye la capacitación y la documentación de procesos operativos estándar, capacitación general de GMP y capacitación en el trabajo.

La capacitación general de GMP se basa en varios cursos, que incluyen las siguientes áreas de contenido:

Introducción y actualización de conocimiento general de GMP, calificación y validación de equipos, documentación, desviación, control de cambios y ATLAS, higiene, necesidades de personal y áreas limpias, auditoria, auto-inspección y calificación de proveedores.

Para cada empleado tiene que establecerse un perfil de capacitación y un plan de capacitación anual debe ser firmado por el supervisor responsable.

La eficacia de la capacitación es evaluada mediante un cuestionario o examen práctico.

La capacitación se lleva a cabo cuando se producen cambios en un proceso determinado o cuando sea necesario.

C.2.4 Requisitos de salud para el personal involucrado en la producción

En la "Guía de buenas prácticas de elaboración de productos farmacéuticos" las regulaciones para



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


Novartis Argentina S.A.
Vaccines and Diagnostics
Farm. Sub. Reguladas
Cte. Autorizada



SMF NVD Siena y Rosia

acc. al actual PIC/S Esquema de Co-Operación de Inspección Farmacéutica del 25 de Septiembre de 2007
"Notas aclaratorias para la Industria sobre la Preparación de un Archivo Maestro de Planta"

 **NOVARTIS**
VACCINES

empresas farmacéuticas exigen una capacidad sanitaria expresada formalmente por un Médico competente y exámenes médicos periódicos regulares para todos los empleados involucrados en la producción de productos farmacéuticos. Con ello se pretende, por un lado, proteger a los empleados contra todos los riesgos en el lugar de trabajo e infecciones específicas eventuales causadas por el producto y por otro lado minimizar y controlar la contaminación microbiana de los productos medicinales que pueda ser causada por seres humanos.

Protección del empleado

Como parte del proceso de contratación de nuevos empleados y para los empleados transferidos al área de GMP, el departamento médico de la empresa debe realizar un examen médico dirigido a identificar la capacidad del empleado para el trabajo específico antes de iniciar el mismo.

Todos los empleados son vacunados en función de sus actividades en instalaciones donde se manipulan virus se activos o bacterias. Este programa de vacunación es controlado periódicamente por el departamento médico de la empresa.

Las personas notificadas por parte del empleador al departamento médico de la empresa son sometidas a vigilancia de salud ocupacional. Los protocolos sanitarios dependen de la evaluación de riesgos de trabajo de acuerdo con el D. Lgs n.81/2008.

El departamento médico de la empresa especifica el tipo y alcance de los exámenes y emite un certificado de capacidad para el trabajo. Los empleados están obligados a cooperar.

Protección del producto

La idoneidad de cada empleado para realizar el trabajo en el área de BPM se comprueba antes de comenzar sus actividades (nuevos empleados / trabajadores transferidos). Además, el departamento médico de la empresa lleva a cabo exámenes médicos periódicos de todas las personas que trabajan en el área de GMP.


Los Gerentes de Unidad instruyen a los empleados que trabajan en áreas críticas para informar de cualquier cambio en su salud que pueda ser importante.

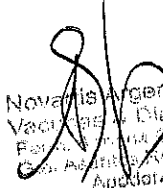
C.2.5 Requisitos de higiene del personal, incluyendo vestimenta

Está prohibido comer, beber, masticar o fumar, así como mantener los alimentos, bebidas, productos de tabaco o medicamentos de uso personal en el laboratorio y en las áreas de producción y almacenamiento. No se pueden usar relojes y joyas en las zonas clasificadas como grado A, B, C y D. No pueden usarse cosméticos que difunden partículas.

Antes y después de cada interrupción de su trabajo, todos los empleados están obligados a lavarse las manos y donde sea el caso (por ejemplo, en las áreas de producción controlada y crítica) desinfectarlas usando desinfectantes apropiados.

Para garantizar la calidad del producto siempre que sea posible se evita un contacto directo entre los empleados y los productos abiertos o componentes del equipo que entran en contacto con el producto. Por lo tanto, cada persona que entra al área de producción tiene que usar la ropa de protección adecuada para el trabajo realizado en la zona. Las regulaciones para la ropa de diferentes áreas de producción se dan en los POEs específicos o programas para cada unidad.


Novartis Argentina S.A.
Dr. Ludio Jeroncia
Director Técnico
MN 14840


Novartis Argentina S.A.
Vaccines Director
Regulatory Affairs
Apudada



- **Sistemas de Agua**

Edificio 42, Rosia

Los fluidos puros en uso para producción en el edificio 42 son:

- ◆ WFI
- ◆ Vapor limpio

El agua de Ósmosis Reversa se utiliza solamente para producción de los fluidos mencionados arriba.

El criterio de aceptación para la producción de Agua de Ósmosis Reversa (ROW), agua para inyección (WFI), Vapor limpio (CS), tanto para actividades de validación como para monitoreo de rutina, están en conformidad con

- ◆ Requerimientos de USP (<645> y <643>), Requisitos de Ph. Eur.
- ◆ Sociedad Americana para Pruebas y materiales ASTM Internacional) Estándares ISO 8573 y Estándares Europeos (EN 285).

Las siguientes etapas incluyen producción, almacenamiento y distribución de agua y vapor en las instalaciones de Llenado terminal del Edificio 42.


- ◆ Agua de alimentación desde el Sistema de Agua de la Ciudad
- ◆ Degasificación del Agua de la Ciudad
- ◆ Ablandamiento del Agua de la Ciudad

Luego el agua ablandada pasa a través de un sistema de ósmosis reversa para producir Agua de ósmosis reversa (ROW, Reverse osmosis water). La Producción de ROW suministra tanto a los generadores de agua para inyección como de vapor limpio.

A continuación, los esquemas de los circuitos de distribución y puntos de muestreo del WFI.

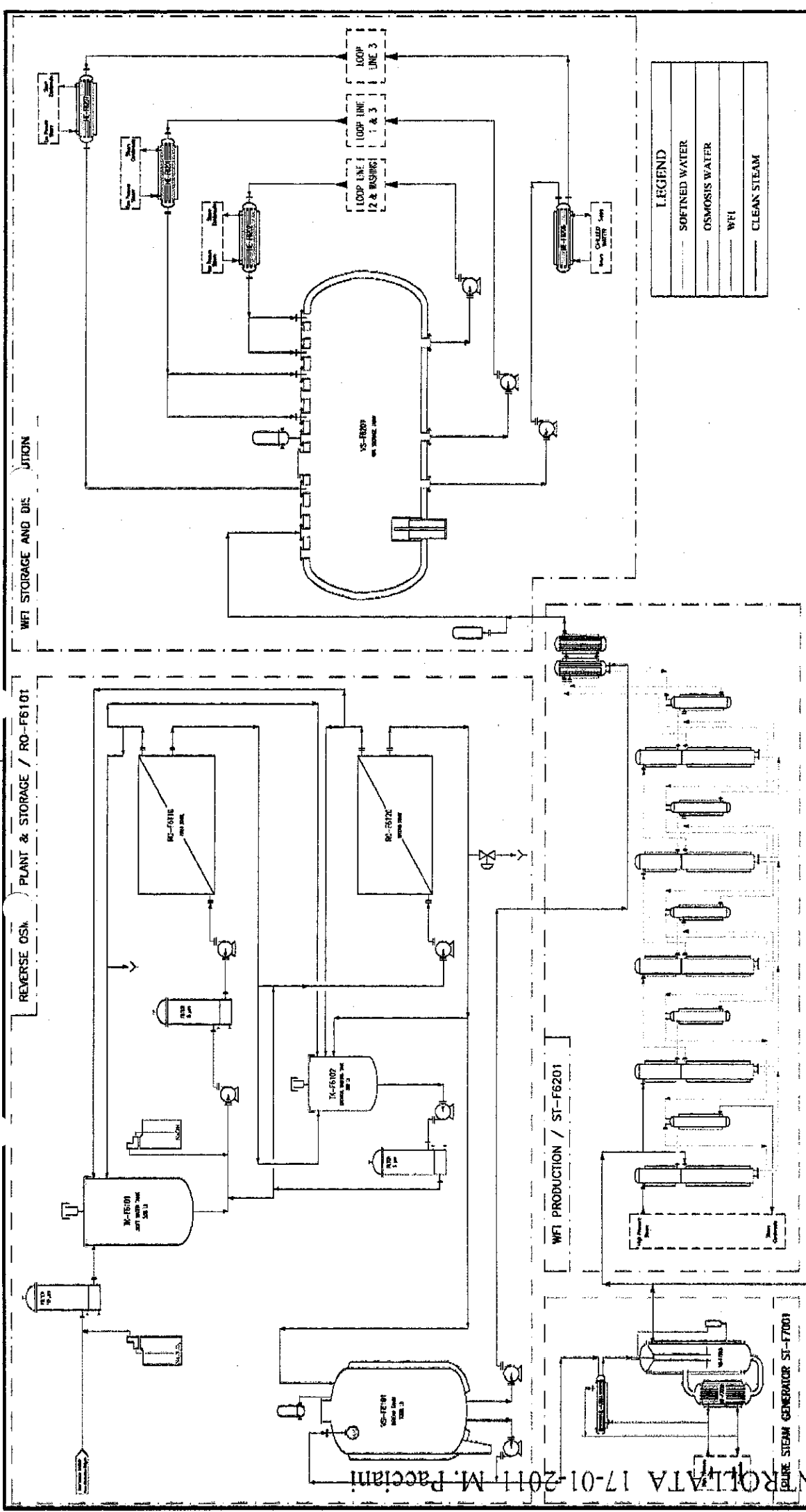
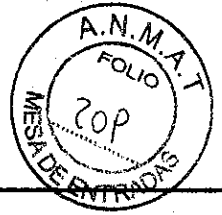


Novartis Argentina S.A.
Dr. Lucio Jeronimo
Director Técnico
MN 14840



Novartis Argentina S.A.
Vaccines & Biotech
Fern. Alvarez 1000
Cto. Asesor. Regulatorias
Apotheca





2	15/DEC/08	REVISIONE DISEGNO DOPO CONTROLLO IN CAMPO	FABBRICATO N°42	FILL FINISH	STABILIMENTO DI BELLARIA
1	20/OIT/08	REVISIONE DISEGNO DOPO CONTROLLO IN CAMPO	Realizzato da: NOVARTIS VACCINES		
0	13/DEC/07	EMISSIONE DISEGNO	Data: 15/DEC/2008 Revisione : 2		
REV.	DATA	MODIFICHE	Disegno N. B.42.CC.X.01		
NOVARTIS Servizi Tecnici Ingegneria			DISEGNATO APPROVATO		
SERVIZI TECNICI INGEGNERIA Foglio: 1 di 1 Scala: X : X			WATER TREATMENT FILL FINISH		

COPIA NON CONTROLATA 17-01-2011 M. Pacciani

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

Novartis Argentina S.A.
Vaccines & Biotechnology
FSA - Avenida Constituyente
Cte. Avenida Reguladoras
Apoderada

