


ANMAT ADMINISTRACION NACIONAL DE MEDICAMENTOS ALIMENTOS Y TECNOLOGIA MEDICA	REGISTRO DE ESPECIALIDADES MEDICINALES REM	1.2. VAC
	INSCRIPCION DE VACUNAS	

EXPEDIENTE N°: <u>22767-11-1</u>	ENTRC	FECHA TOPE	SALIO
	20 DIC 2011		

U0129866771  
CLIENTE 748 DOSEADA 221773

Solicitud de inscripción de vacunas según Disposición ANMAT 705/05

# 1.2. VAC

Caratulado con  FOJAS

SOLICITANTE

SANOPI

PRODUCTO

HEXAXIM / VACUNA ANTITETANICA - HEPATITIS B - SUSP.

INYECC.

26

27

Buenos Aires, 20 de diciembre de 2011

MINISTERIO de SALUD  
ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS,  
ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA  
S \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_ D

**Referencia: SOLICITUD DE INSCRIPCIÓN EN EL REM DE NUEVA VACUNA**

**HEXAXIM**  
**VACUNA ANTIDIFTÉRICA, ANTITETÁNICA, CONTRA TOS FERINA (ACELULAR, MULTICOMPUESTA), CONTRA HEPATITIS B (rADN), ANTIPOLIOMIELÍTICA (INACTIVADA), Y CONJUGADA CONTRA HAEMOPHILUS INFLUENZAE TIPO b, ADSORBIDA**

**Suspensión Inyectable para administración intramuscular**

De nuestra consideración:


**SANOFI PASTEUR S.A.**, con domicilio en Av. Tomkinson 2054 - (B1642EMU) - San Isidro, Provincia de Buenos Aires, y planta en Calle 8 N° 703 (esquina 5) - (1629) - Parque Industrial Pilar, Provincia de Buenos Aires, inscrita en ese Ministerio por Legajo 6538, bajo la Dirección Técnica de la Farmacéutica Roxana B. Montemilone, se dirige a Uds. a fin de solicitar la inscripción en el REM de la nueva vacuna que detallamos a continuación:

- **HEXAXIM**
- **VACUNA ANTIDIFTÉRICA, ANTITETÁNICA, CONTRA TOS FERINA (ACELULAR, MULTICOMPUESTA), CONTRA HEPATITIS B (rADN), ANTIPOLIOMIELÍTICA (INACTIVADA), Y CONJUGADA CONTRA HAEMOPHILUS INFLUENZAE TIPO b, ADSORBIDA.**
- **Suspensión Inyectable para administración intramuscular**
- **Indicada para la vacunación primaria y de refuerzo de lactantes a partir de las seis semanas de edad contra difteria, tétanos, pertussis o tos ferina, hepatitis B, poliomielitis e infecciones invasivas causadas por el *Haemophilus influenzae* tipo b (como meningitis, septicemia, celulitis, artritis, epiglotitis, neumopatía, osteomielitis).**

A tal efecto adjuntamos:

- Toda la documentación se adjunta sellada, firmada y numerada. La numeración consta de 6.603 páginas numeradas, que se adjuntan separadas en 33 carpetas de 200 hojas cada una. Cabe aclarar que por error la numeración saltea de la página 1056 a la 1157, no existiendo los números comprendidos en el rango mencionado.

  
ROXANA MONTEMILONE  
DIRECTORA TÉCNICA  
SANOFI PASTEUR S.A.

  
CHRISTIAN DUMÉNIL  
MODERADO  
SANOFI PASTEUR S.A.



**ANMAT**

**C**

Administración Nacional de Medicamentos,  
Alimentos y Tecnología Médica  
Av. de Mayo 869 (1084)  
Ciudad Autónoma de Buenos Aires  
GANANCIAS EXENTO - IVA EXENTO

RECIBO Nº 0001-00699272  
FECHA: 15/12/2011  
C.U.I.T.: 30-66314099-6  
IVA EXENTO - GANANCIAS EXENTO  
INGRESOS BRUTOS EXENTO  
INST. NAC. DE PREV. SOCIAL  
INICIO DE ACT.: 2/1/1994

Iniciada ~~FRANCO~~ PASTEUR SA

Concepto: INSCRIPCIÓN DE VACUNAS

Nº C.U.I.T.: 33-59005056-9

Código Nº: 2053

Son Pesos: CINCO MIL CIEN CON CERVO CENTAVOS

Importe: \$ 5100

Número 02182761

BANQUEANQUES.

CHEQUE

Importe Total: \$ 5100

Importe Parcial: \$5100

Plan de Pago:

DDJJ Nº:

Multa: Disp. Nº:

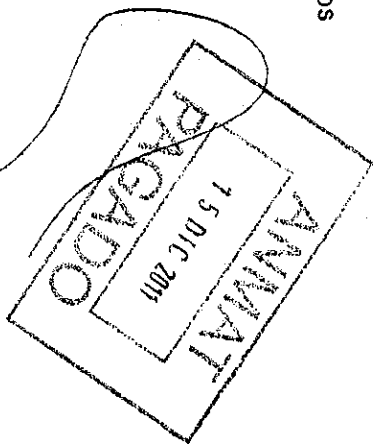
Observaciones:

Fecha: 15/12/2011

Cuota:

Expt. Nº:


PAULA BURJAK



- Comprobante de Pago del Arancel correspondiente.
- Formulario 1.2.VAC Registro de Vacunas, debidamente completado y acompañado de:
  - ◆ CD con Información pre-clínica y clínica completa (folio 0016 - Carpeta 1).
  - ◆ Fotocopias autenticadas de:
    - Disposición de Designación de Director Técnico
    - Poder del Apoderado firmante de la documentación
    - Habilitación de nuestro laboratorio
    - Poder de Representación otorgado por SANOFI PASTEUR S.A. de Francia.
    - Certificado de cumplimiento de Normas GMP de los laboratorios de Francia e Italia elaboradores de la vacuna (debidamente legalizados y con Apostillas de La Haya, traducidos por Traductor Público Nacional y legalizados por Colegio de Traductores).
  - ◆ Información requerida por el Formulario 1.2.VAC:
    - Proceso de producción
    - Controles de Calidad
    - Estudios de Estabilidad
    - Consistencia de la producción
    - Información sobre establecimientos elaboradores
    - Resúmenes de información pre-clínica y clínica.
    - Proyectos de rótulos y prospectos por triplicado

Solicitamos tengan a bien dar curso a esta solicitud, quedamos a su disposición para cualquier información adicional y los saludamos muy atentamente.

  
ROXANA MONTEMILONE  
DIRECTORA TÉCNICA  
SANOFI PASTEUR S.A.

  
CHRISTIAN DURÁN  
GERENTE  
SANOFI PASTEUR S.A.



<b>ANMAT</b> ADMINISTRACION NACIONAL DE MEDICAMENTOS ALIMENTOS Y TECNOLOGIA MEDICA	REGISTRO DE ESPECIALIDADES MEDICINALES	1.2.VAC
	<b>REM</b> REGISTRO DE VACUNAS	



ANEXO II

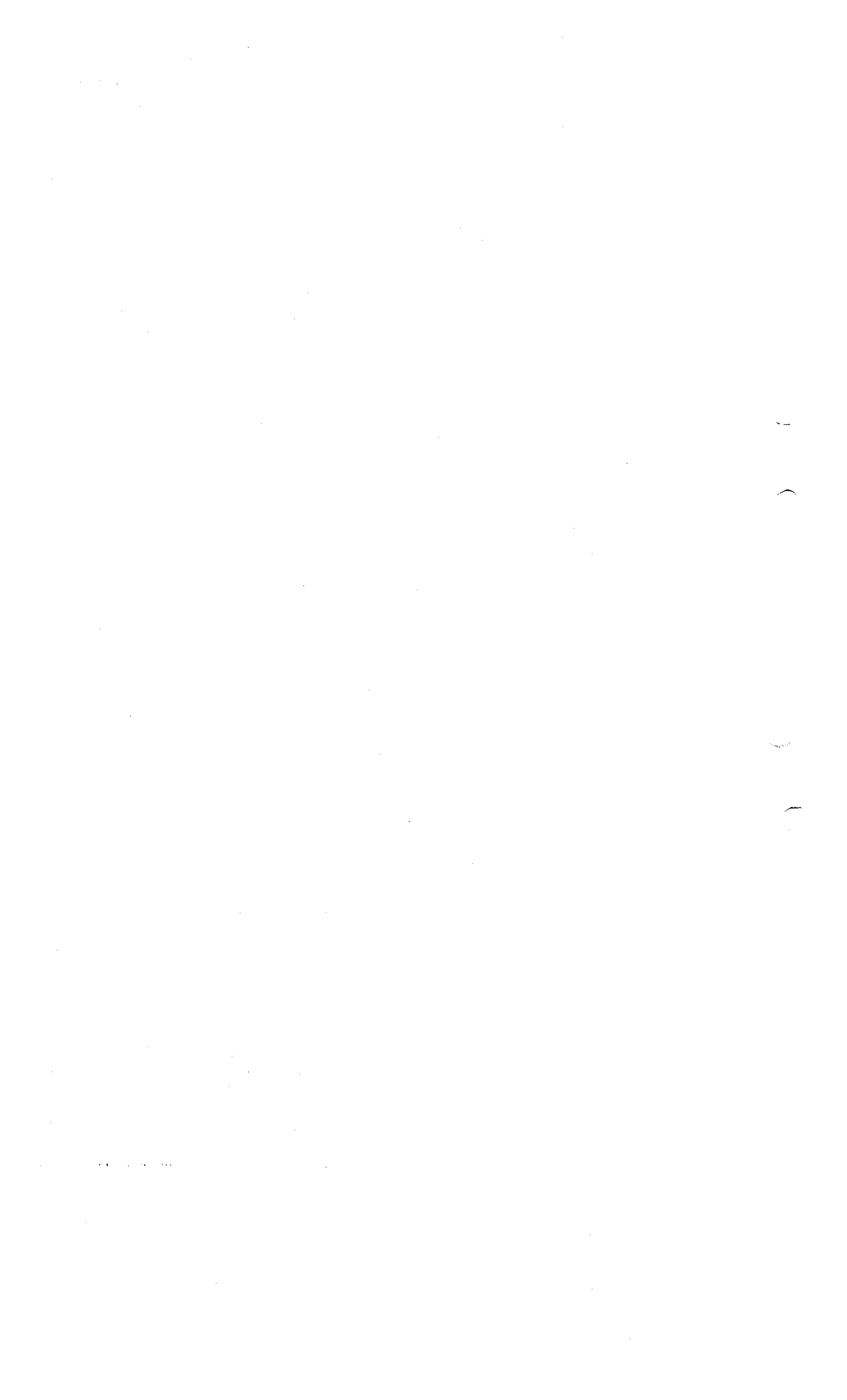
ÍNDICE DE LA PRESENTACIÓN - TEMA / DOCUMENTO

A.- DATOS A COMPLETAR EN EL FORMULARIO.

<b>1.</b>	<b>DEL SOLICITANTE.</b>	
1.1	Carácter.	0006
1.2	Nombre o Razón Social.	0006
1.3	Número de legajo.	0006
1.4	Domicilio legal.	0006
1.5	Dirección Técnica.	0006 0017
1.6	Representante legal o Apoderado firmante de la solicitud.	0006 0030
<b>2.</b>	<b>DEL TITULAR PROPUESTO DEL CERTIFICADO.</b>	
2.1	Apellido y Nombre o Razón Social.	0006
2.2	Domicilio legal.	0006
<b>3.</b>	<b>DEL PRODUCTO.</b>	
3.1	Nombre/s.	0007
3.2	Forma/s farmacéutica/s y su/s vía/s de administración.	0007
3.3	Código/s ATC (Aplicación/es terapéutica/s)..	0007
3.4	Concentración/es	0007
3.5	Fórmula completa por gr., ml, por unidad de dosis:	0007-0065 0069
3.6	Origen de la materia prima	0008
3.7	Descripción sucinta de fuente de obtención de la/s materia/s prima/s:	0008-0111
3.8	Envases/s primario/s: Presentaciones:	0009-0080 0087
3.9	Contenido por unidad de venta:	0009
3.10	Período de vida útil:	0010
3.11	Forma de conservación (rango de temperatura, influencia de la humedad y sensibilidad a la luz)	0010
3.12	Condición de expendio propuesta:	0010
3.13	Restricciones de uso:	0010
<b>4</b>	<b>DATOS DE/LOS ESTABLECIMIENTOS/S ELABORADOR/ES.</b>	
4.1	Establecimiento elaborador propio.	0010
4.2	Establecimientos contratados y actividades a desarrollar por cada uno.	0012
4.3	Establecimientos contratados	No aplica


ROXANA MONTEMILONE  
DIRECTORA TÉCNICA  
SANGRE PASTEUR S.A.

CHRISTIAN DOMÍNGUEZ  
APODERADO  
SANGRE PASTEUR S.A.



<b>ANMAT</b> <b>ADMINISTRACION</b> <b>NACIONAL DE</b> <b>MEDICAMENTOS</b> <b>ALIMENTOS Y</b> <b>TECNOLOGIA MEDICA</b>	REGISTRO DE ESPECIALIDADES MEDICINALES <b>REM</b>	<b>1.2.VAC</b> 
	<b>REGISTRO DE</b> <b>VACUNAS</b>	

**B.- DOCUMENTACIÓN A ADJUNTAR**

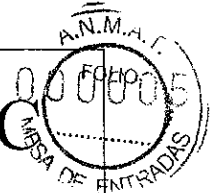
1.	Comprobante de pago de arancel	Se adjunta
2.	Copia del certificado de habilitación del laboratorio propio, para la elaboración y control de calidad en la actividad declarada para elaboradores Argentinos	0029
3.	Copia del certificado de habilitación del laboratorio contratado/s para la actividad declarada.	No aplica
4.	Copia del documento de habilitación como representante de empresa extranjera, de corresponder.	0031
5.	Copia del/los contrato/s con laboratorio/s contratado/s para la elaboración y control de calidad, en la actividad declarada de acuerdo a las BUENAS PRÁCTICAS DE FABRICACIÓN Y CONTROL de la OMS/1992 o la modificatoria vigente	No aplica
6.	CERTIFICADO DE GMP tipo OMS emitido por Autoridad Sanitaria de Elaborador para la planta de elaboración y/o terceristas intervinientes	0033-0042 0052
7.	Disposición habilitante de Inspección INAME para países de Anexo II y no Anexo I o II	No aplica
8.	Copia del certificado en el país de origen para el caso de vacunas que ya cuenten con la autorización de comercialización en el mundo.	No aplica
9.	Nomina de países donde la vacuna esta registrada y comercializada para el caso de vacunas ya comercializándose en el mundo	No aplica
<b>10</b>	<b>INFORMACIÓN SOBRE EL PRODUCTO</b>	
<b>10.1</b>	<b>Proceso de producción</b>	
10.1.1	Fórmula Maestra	0100-0103
10.1.2	Materiales de partida	0107-0125 0137-0150 0159-0168 0181-0198 0254
10.1.3	Método de elaboración de cada uno de los antígenos componentes	0323-0356 0366-0401 0414-0460 0550-0585 0726-0783 1015-1051
10.1.4	Método de elaboración del producto final	1056-1191 1249
10.1.4.1	Identificación de pasos críticos	0356-0401 0460-0585 0783-1051 1268
10.1.4.2.	Criterios de aceptación o rechazo de reprocesos para cada etapa	0726-0783 (Sólo aplica a PRP-T)
10.1.5	Controles en proceso	0323-0366 0414-0550 0726-1015 1249
10.1.6	Procedimientos de acondicionamiento	1249-1277
10.1.7	Procedimientos de cadena de frío	1287
10.1.8	Validación de procesos	1338-1394 1416-1440 1513-1646 1692

Roxana Antonelli  
 DIRECTORA TÉCNICA  
 SANofi PASTERIL S.A.

Christian López  
 GERENTE  
 SANofi PASTERIL S.A.



<b>ANMAT</b> ADMINISTRACION NACIONAL DE MEDICAMENTOS ALIMENTOS Y TECNOLOGIA MEDICA	REGISTRO DE ESPECIALIDADES MEDICINALES	<b>1.2.VAC</b>
	<b>REM</b> REGISTRO DE VACUNAS	



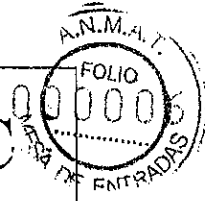
	<b>10.2</b>	<b>Control de Calidad</b>	
	10.2.1	Control de Materias Primas	1737-1779 1786-1829 1837-1889 1899-2021 2030-2093 2108-2205 2224
	10.2.2	Control de Productos Intermedios	2227-2233 2262
	10.2.3	Control de Producto Terminado	2227-2233 2262
	10.2.4	Materiales de Referencia	2316-2354 2362-2369 2405-2435 2476
	10.2.5	Certificados analíticos	2514
	10.2.6	Validación de métodos analíticos	1779-1829 1889-2021 2093-2205 2523
	<b>10.3</b>	<b>Estudios de Estabilidad</b>	2630-2675 2677-2798 2808-2818 2822-2849 2853-2878 2899-2902 2944-2948 3012-3014
	<b>10.4</b>	<b>Consistencia de Producción</b>	3055-3081 3086-3092 3099-3105 3111-3153 3382-3562
	<b>10.5</b>	<b>Listado de Procedimientos Operativos Estándar</b>	3773
	<b>10.6</b>	<b>Proyecto de Rótulos</b>	3786
	<b>10.7</b>	<b>Proyecto de prospectos y/o información para el paciente.</b>	3795
	<b>10.8</b>	<b>Proyecto de Protocolo resumido de fabricación y control del lote</b>	3153-3382 3562
	<b>11</b>	<b>INFORMACIÓN SOBRE EL ESTABLECIMIENTO ELABORADOR</b>	
	11.1	Localización de los edificios de producción y control	3816-3855 4762-5102 5181-5277
	11.2	Circulación de personal y materiales	3816-3855 4762-5102 5181-5277
	11.3	Instalaciones para animales	4395-4424 4467
	11.4	Sistemas de agua, aire y vapor	3816-3855 4762-5102

ROXANA MONTEMILONE  
DIRECTORA TÉCNICA  
SANOFI PASTEUR S.A.


CHRISTIAN DOMÍNGUEZ  
ELABORADO  
SANOFI PASTEUR S.A.




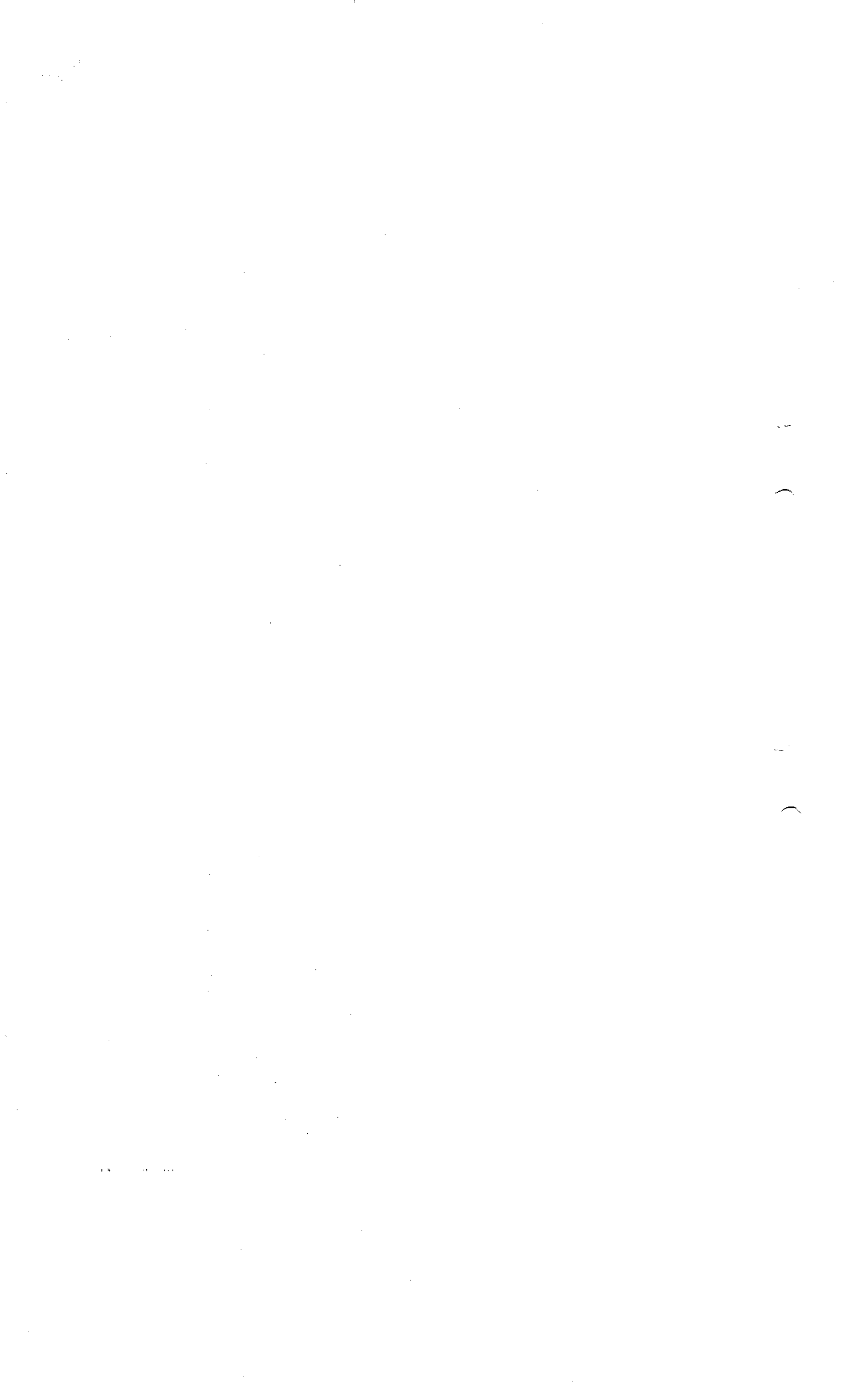
<b>ANMAT</b> <b>ADMINISTRACION</b> <b>NACIONAL DE</b> <b>MEDICAMENTOS</b> <b>ALIMENTOS Y</b> <b>TECNOLOGIA MEDICA</b>	REGISTRO DE ESPECIALIDADES MEDICINALES <b>REM</b>	<b>1.2.VAC</b>
	<b>REGISTRO DE</b> <b>VACUNAS</b>	



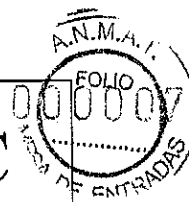
			5181-5277
11.5	Sistemas de drenaje y evacuación de efluentes		3816-3855 4762-5102 5181-5277
11.6	Personal		3816-3855 4762-5102 5181-5277
11.6.1	Organigrama		3816-3855 4762-5102 5181-5277
11.6.2	Planes de capacitación		3816-3855 4762-5102 5181-5277
12	INFORMACIÓN PRECLÍNICA Y CLÍNICA		0016-5564 5582-5708 5785-6406 6416
13	PLAN DE FARMACOVIGILANCIA		6441-6473

  
 ROXANA MONTEMILÓN  
 DIRECTORA TÉCNICA  
 SANIDAD PÚBLICA

  
 CHRISTIAN DUMÉNIL  
 MODERADOR  
 SANIDAD PÚBLICA



<b>ANMAT</b> <b>ADMINISTRACION</b> <b>NACIONAL DE</b> <b>MEDICAMENTOS</b> <b>ALIMENTOS Y</b> <b>TECNOLOGIA MEDICA</b>	REGISTRO DE ESPECIALIDADES MEDICINALES <b>REM</b>	<b>1.2.VAC</b>
	<b>REGISTRO DE</b> <b>VACUNAS</b>	



**1. DATOS DEL SOLICITANTE**

Carácter: (marcar lo que corresponda)

Laboratorio de especialidades medicinales:

Representante de empresa extranjera:

1.2. Nombre o Razón Social: **SANOPI PASTEUR S.A.**

1.3. N° de legajo: **6.538**

1.4. Domicilio Legal:

Calle y número: **Av. Int. TOMKINSON 2054**  
 Localidad: **SAN ISIDRO**  
 Código postal: **B1642 EMU**  
 Provincia: **BUENOS AIRES**  
 Teléfono: **4732-5000**  
 Fax: **4732-5207**

1.5. Dirección Técnica:

Director Técnico o Codirector Técnico, firmante de la solicitud:  
 Apellido y Nombre: **MONTEMILONE Roxana Beatriz**  
 DNI N°: **22.276.125**  
 N° de Matrícula: **12.692**

1.6. Representante Legal o Apoderado, firmante de la solicitud

Apellido y Nombre: **DOMÍNGUEZ Christian Martín**  
 DNI N°: **24.235.027**

<b>2. DATOS DEL TITULAR PROPUESTO DEL CERTIFICADO.</b>
--

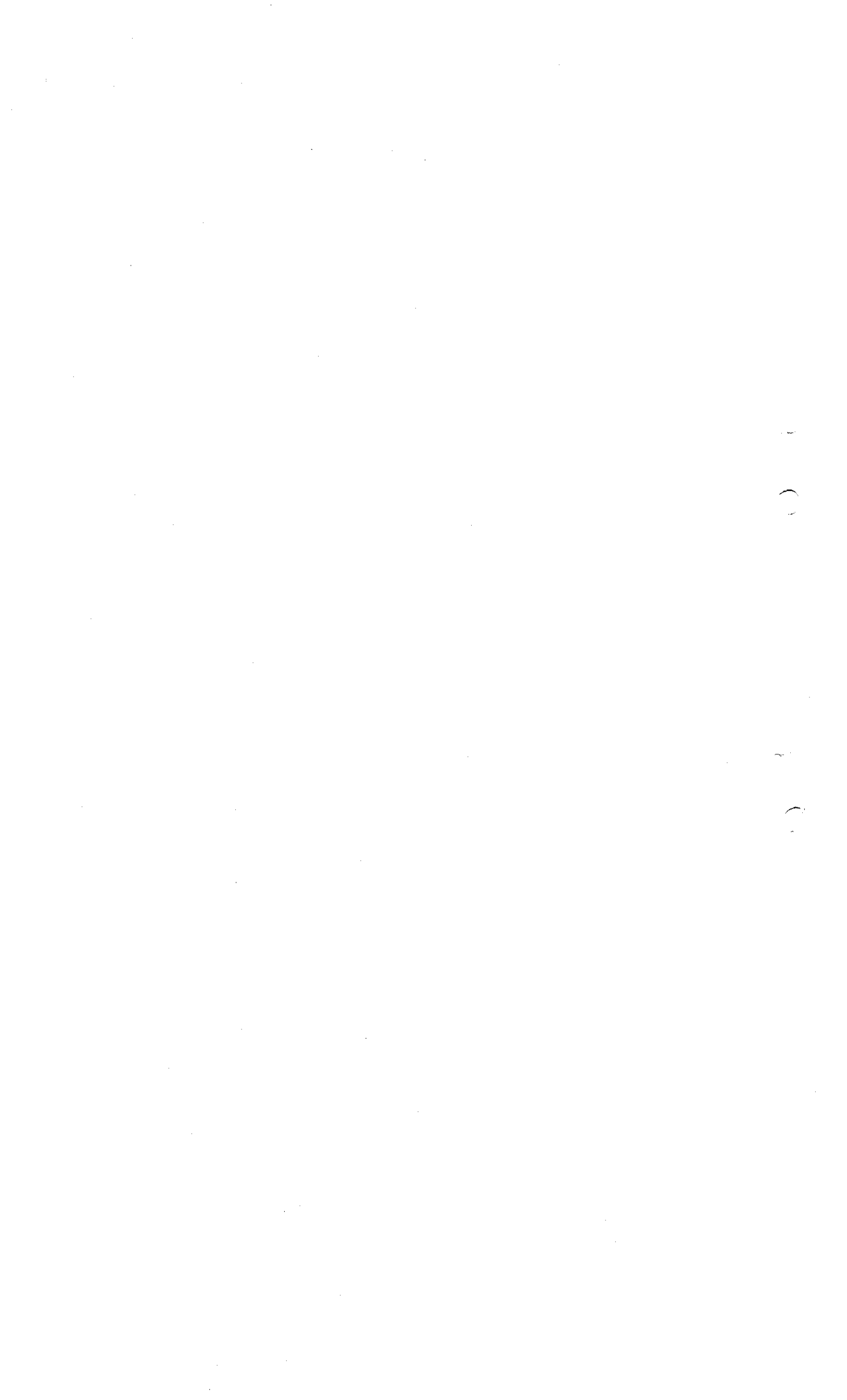
2.1. Apellido y Nombre o Razón Social: **SANOPI PASTEUR S.A.**

2.2. Domicilio Legal:

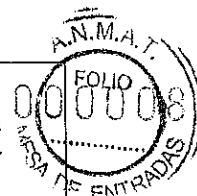
Calle y número: **2, Avenue Pont Pasteur**  
 Localidad: **LYON**  
 Código Postal: **69007**  
 Provincia: -----  
 País: **FRANCIA**  
 Teléfono: **(00 33 4) 37 37 01 00**  
 Fax: **(00 33 4) 37 37 77 37**

**ROXANA MONTEMILONE**  
 DIRECTORA TÉCNICA  
 SANOPI PASTEUR S.A.

**CHRISTIAN DOMÍNGUEZ**  
 APODERADO  
 SANOPI PASTEUR S.A.



<b>ANMAT</b> <b>ADMINISTRACION</b> <b>NACIONAL DE</b> <b>MEDICAMENTOS</b> <b>ALIMENTOS Y</b> <b>TECNOLOGIA MEDICA</b>	REGISTRO DE ESPECIALIDADES MEDICINALES <b>REM</b>	<b>1.2.VAC</b>
	<b>REGISTRO DE</b> <b>VACUNAS</b>	



3.	<b>DATOS DEL PRODUCTO.</b>
----	----------------------------

- 3.1. Nombre comercial: **HEXAXIM**
- 3.2. Forma/s farmacéutica/s: **SUSPENSIÓN INYECTABLE PARA INYECCIÓN INTRAMUSCULAR**
- 3.4. Concentración/es

Concentración	
Por dosis de 0,5 ml:	
Toxoide diftérico	no menos de 20 UI
Toxoide tetánico	no menos de 40 UI
Antígenos de <i>Bordetella Pertussis</i>	
Toxoide pertúsico	25 mcg
Hemaglutinina filamentosa	25 mcg
Poliovirus (Inactivado)	
Tipo 1 (Mahoney)	40 unidades de antígeno D
Tipo 2 (MEF-1)	8 unidades de antígeno D
Tipo 3 (Saukett)	32 unidades de antígeno D
Antígeno de superficie de Hepatitis B	10 mcg
Polisacárido de <i>Haemophilus influenzae</i> tipo b (polirribosil-ribitol-fosfato) conjugado con proteína tetánica	12 mcg 18-30 mcg

3.5. Fórmula completa por gr., ml, por unidad de dosis:

Cada dosis de 0,5 ml<sup>1</sup> de vacuna contiene:

Principio/s Activo/s Nombre Común	Contenido	UNIDAD DE MEDIDA
Toxoide diftérico	no menos de 20	UI <sup>2</sup>
Toxoide tetánico	no menos de 40	UI <sup>2</sup>
Antígenos de <i>Bordetella Pertussis</i>		
Toxoide pertúsico	25	microgramos
Hemaglutinina filamentosa	25	microgramos
Poliovirus (Inactivado) <sup>3</sup>		
Tipo 1 (Mahoney)	40	Unidades de antígeno D <sup>4</sup>
Tipo 2 (MEF-1)	8	Unidades de antígeno D <sup>4</sup>
Tipo 3 (Saukett)	32	Unidades de antígeno D <sup>4</sup>
Antígeno de superficie de la Hepatitis B <sup>5</sup>	10	microgramos
Polisacárido de <i>Haemophilus influenzae</i> tipo b (polirribosil-ribitol-fosfato) conjugado con proteína tetánica	12 18-30	microgramos microgramos

<sup>1</sup> Adsorbida en hidróxido de aluminio (0,6 mg Al<sup>3+</sup>)

<sup>2</sup> Como límite inferior de confianza (p= 0,95)

<sup>3</sup> Producido en células Vero.

<sup>4</sup> O cantidad equivalente de antígeno, determinada según un método inmunoquímico apropiado

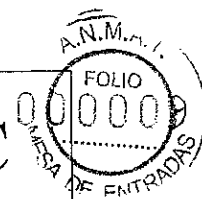
<sup>5</sup> Producido en células de levadura *Hansenula polymorpha* mediante tecnología de ADN recombinante

ROXANA MONTENILONE  
DIRECTORA TÉCNICA  
SANOFI PASTEUR S.A.

CHRISTIAN DOMESTICO  
GERENTE  
SANOFI PASTEUR S.A.



<b>ANMAT</b> <b>ADMINISTRACION</b> <b>NACIONAL DE</b> <b>MEDICAMENTOS</b> <b>ALIMENTOS Y</b> <b>TECNOLOGIA MEDICA</b>	REGISTRO DE ESPECIALIDADES MEDICINALES <b>REM</b>	<b>1.2.VAC</b>
	<b>REGISTRO DE</b> <b>VACUNAS</b>	



EXCIPIENTES	Código OPS	Contenido por unidad de forma farmacéutica	UNIDAD DE MEDIDA
Solución tamponada:			
Fosfato disódico de hidrógeno		1,5	mg
Dihidrógeno fosfato de potasio		1,6	mg
Aminoácidos esenciales <sup>6</sup>		1,1	mg
Trometamol		0,2	mg
Sacarosa		10,6	mg
Hidróxido de sodio y/o ácido acético glacial y/o ácido clorhídrico concentrado		para ajuste de pH	n.a.
Agua para inyectables		c.s.p. 0,5	ml (diluyente)
<sup>6</sup> Incluyen L-fenilalanina			
La vacuna puede contener restos de glutaraldehído, formaldehído, neomicina, estreptomina y polimixina B.			

3.6 Origen de la materia prima:


Biológico:   
 Biotecnológico:   
 Otro:


3.7 Descripción sucinta de fuente de obtención de la/s materia/s prima/s:

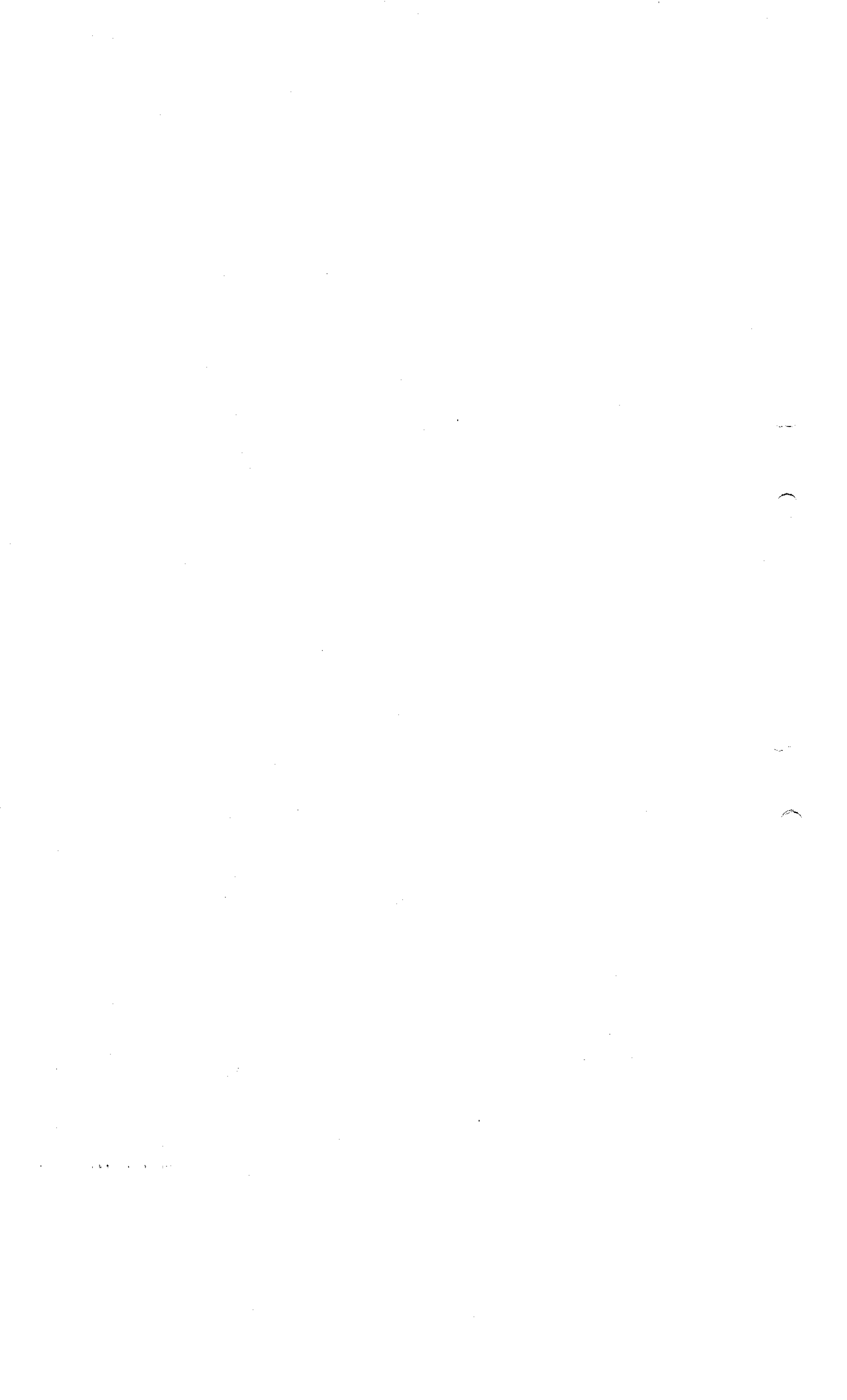
El **toxóide diftérico purificado (PDT)** se elabora a partir de su toxina respectiva mediante detoxificación con formaldehído, seguida de purificación: la toxina diftérica se prepara a partir de cepas de *Corynebacterium diphtheriae*. La toxina cruda se obtiene a partir de los cultivos de inóculos de los lotes de siembra de trabajo (WSL) (precultivos seguidos de cultivo industrial). La toxina cruda se clarifica y se concentra. Después se lleva a cabo la detoxificación utilizando formaldehído. El toxóide crudo concentrado obtenido se purifica mediante una precipitación selectiva con sulfato de amonio.

El **toxóide tetánico purificado (PTT)** se elabora a partir de su toxina respectiva mediante detoxificación con formaldehído, seguida de purificación: la toxina tetánica se prepara a partir de cepas de *Clostridium tetani*. La toxina cruda se obtiene a partir del inóculo de los WSL (precultivos seguidos por un cultivo industrial). La toxina cruda se clarifica y se concentra. A continuación se lleva a cabo la detoxificación utilizando formaldehído. El toxóide crudo obtenido se purifica mediante una precipitación selectiva con sulfato de amonio.

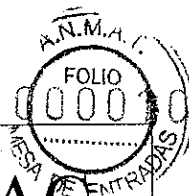
El **toxóide pertúsico purificado (PTxd) y hemaglutinina filamentosa purificada (FHA)** se obtienen a partir del mismo proceso de fermentación y se purifican de manera separada por medio de cromatografía de adsorción y cromatografía de afinidad. Luego, la toxina pertúsica purificada nativa se detoxifica con glutaraldehído. La FHA purificada, que se evalúa de manera sistemática para comprobar que no presenta actividades tóxicas, se utiliza en su forma nativa. A continuación, se absorben ambas proteínas (el toxóide pertúsico purificado en solución y la FHA purificada en solución) en hidróxido de aluminio para su estabilización.

  
 ROXANA MONTEMILONE  
 DIRECTORA TÉCNICA  
 SANOFI PASTEUR S.A.

  
 CHRISTIAN DOMÍNGUEZ  
 GERENTE  
 SANOFI PASTEUR S.A.



<b>ANMAT</b> <b>ADMINISTRACION</b> <b>NACIONAL DE</b> <b>MEDICAMENTOS</b> <b>ALIMENTOS Y</b> <b>TECNOLOGIA MEDICA</b>	REGISTRO DE ESPECIALIDADES MEDICINALES <b>REM</b>	<b>1.2.VAC</b>
	<b>REGISTRO DE</b> <b>VACUNAS</b>	





El granel trivalente concentrado de virus inactivado de la poliomielitis (IPV) se obtiene al mezclar cantidades definidas de monovalentes de poliovirus tipo1, tipo 2 y tipo 3). Cada monovalente se elabora de manera separada. El virus se multiplica en células Vero y se cosecha en una cosecha única. La cosecha se filtra, concentra y purifica. Luego, la suspensión viral concentrada purificada obtenida se inactiva con formaldehído para obtener el monovalente. Se mezclan las cantidades especificadas de monovalentes de cada serotipo (tipo1, tipo 2 y tipo3) para producir el trivalente concentrado de virus inactivado de la poliomielitis.

El antígeno de superficie de hepatitis B (HBsAg) se produce mediante el cultivo de una levadura recombinante de la especie *Hansenula polymorpha*. La producción de HBsAg consiste en un proceso de fermentación que permite un alto nivel de expresión intracelular de HBsAg en condiciones totalmente controladas (desrepresión por reducción de la concentración de glicerol e inducción por adición de metanol). Se liberan en el medio de cultivo celular partículas antigénicas utilizando una solución detergente y alta presión. Se separan de los residuos celulares por precipitación y luego se purifican a través de cuatro pasos principales (cromatografía de intercambio iónico, ultracentrifugación, diafiltración y cromatografía de filtración en gel) y, a continuación, se dejan madurar bajo condiciones de almacenamiento específicas

El polisacárido de *Haemophilus influenzae* tipo b conjugado con proteína tetánica (PRP-T): el polisacárido de *Haemophilus influenzae* tipo b consiste en fosfato de polirribosil ribitol (PRP). Luego se conjuga con proteína tetánica purificada transportadora para crear el PRP-T. El polisacárido capsular (PRP) se prepara a partir de la fermentación de *Haemophilus influenzae* tipo b. Tras el paso de precipitación con cetrimida, el PRP se purifica y activa. La toxina tetánica se prepara a partir de *Clostridium tetani*. Primero la toxina se purifica mediante precipitación con sulfato de amonio y luego se detoxifica para obtener la proteína tetánica que está concentrada. El PRP activado y la proteína tetánica concentrada se conjugan mediante una reacción de los grupos carbodiimida y para producir el granel de PRP-T.

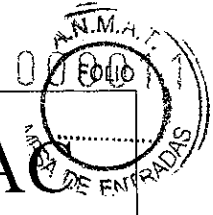
- 3.8 Envases/s primario/s: Presentaciones:  
 Jeringas sin aguja de Vidrio Tipo I de 1 ml, con tapón-émbolo de halobutilo y capuchón de halobutilo  
 Viales de vidrio Tipo I de 2 ml con Tapón de halobutilo y tapa removible de aluminio y polipropileno  
 Agujas de acero inoxidable de 25G-55/8 y 23G-1
- 3.9 Contenido por unidad de venta:  
 - Envases con 1, 10, 20 ó 50 jeringas prellenadas monodosis de 0,5 ml, con aguja acoplada  
 - Envases con 1, 10, 20 ó 50 jeringas prellenadas monodosis de 0,5 ml, acompañadas con 1 ó 2 agujas separadas.  
 - Envases con 1, 10, 20 ó 50 viales monodosis de 0,5 ml.
- 3.10 Período de vida útil: 36 (treinta y seis) meses.
- 3.11 Forma de conservación (rango de temperatura, influencia de la humedad y sensibilidad a la luz):  
 Conservar en refrigerador entre +2°C y +8°C. NO CONGELAR.

  
 ROXANA MONTEMILÓN  
 DIRECTORA TÉCNICA  
 CAMBIO TECNOLÓGICO

  
 CHRISTIAN DUMÉNIL  
 SUBDIRECTOR  
 SERVICIO ASISTENCIAL



<b>ANMAT</b> <b>ADMINISTRACION</b> <b>NACIONAL DE</b> <b>MEDICAMENTOS</b> <b>ALIMENTOS Y</b> <b>TECNOLOGIA MEDICA</b>	REGISTRO DE ESPECIALIDADES MEDICINALES	1.2.VAC
	<b>REM</b> <b>REGISTRO DE</b> <b>VACUNAS</b>	



A falta de estudios de fotoestabilidad, esta vacuna debe protegerse de la luz. Conservar la vacuna en el estuche para protegerlo de la luz  
**MANTENER FUERA DEL ALCANCE Y LA VISTA DE LOS NIÑOS**

3.11.1 Forma de conservación de la forma farmacéutica reconstituida (rango de temperatura, influencia de la humedad y sensibilidad a la luz): *No aplica.*

3.12. Condición de expendio propuesta: **VENTA BAJO RECETA**

3.13 Restricciones de uso:

Uso profesional exclusivo:

Uso institucional exclusivo:

**4 DATOS DEL/LOS ESTABLECIMIENTO/S ELABORADOR/ES**

4.1. - Elaborado en:

- FRANCIA** Antígenos PDT, PTT, aP, IPV y PRP-T  
 Producto final a granel (PFAG)  
 Producto terminado (PT) en jeringas prellenadas y viales
- ITALIA** Producto terminado (PT) en viales
- ARGENTINA** Antígeno HBsAg

Establecimiento (s)

**SANOFI PASTEUR S.A.** – Calle 8 N° 703 (esquina 5) – (1629) – Parque Industrial Pilar – Provincia de Buenos Aires - ARGENTINA, realiza las siguientes etapas:  
 - Elaboración y de control de calidad del Antígeno de superficie de hepatitis B (HBsAg)

**SANOFI PASTEUR S.A.** – 1541, AVENUE MARCEL MÉRIEUX – 69280 – MARCY L'ETOILE, FRANCIA, realiza las siguientes etapas:  
 - Elaboración y control de calidad de: Toxoide diftérico purificado (PDT); Toxoide Tetánico Purificado (PTT); Antígeno pertúsico acelular de dos componentes (aP); Granel de vacuna antipoliomielítica inactivada en células vero (IPV); Polisacárido de *Haemophilus influenzae* Tipo b conjugado con proteína tetánica (PRP-T)  
 - Producto Final a Granel (PFAG): elaboración y control de calidad.  
 - Llenado en jeringas prellenadas y control de calidad  
 - Etiquetado y acondicionamiento secundario de jeringas prellenadas y control de calidad  
 - Etiquetado y acondicionamiento secundario de viales y control de calidad

**SANOFI PASTEUR S.A.** – PARC INDUSTRIEL D'INCARVILLE – 27100 – VAL DE REUIL, FRANCIA, realiza las siguientes etapas:  
 - Llenado en viales y control de calidad.  
 - Etiquetado y acondicionamiento secundario de jeringas prellenadas y control de calidad.  
 - Etiquetado y acondicionamiento secundario de viales y control de calidad.

*[Signature]*  
 ROXANA MONTEMILONE  
 DIRECTORA TÉCNICA  
 SANOFI PASTEUR S.A.

*[Signature]*  
 CHRISTIAN DUMAS  
 GERENTE  
 SANOFI PASTEUR S.A.



<b>ANMAT</b> <b>ADMINISTRACION</b> <b>NACIONAL DE</b> <b>MEDICAMENTOS</b> <b>ALIMENTOS Y</b> <b>TECNOLOGIA MEDICA</b>	REGISTRO DE ESPECIALIDADES MEDICINALES <b>REM</b>	<b>1.2.VAC</b>
	<b>REGISTRO DE</b> <b>VACUNAS</b>	

000012  
 A.N.M.A.T.  
 FOLIO  
 MEDIDA DE ENTRADAS

**SANOFI AVENTIS - Gruppo Lepetit S.R.L. – Localidad de Valcanello, 03012 Anagni, ITALIA**

- Llenado en viales.
- Etiquetado y acondicionamiento de viales.

Etapa	Ubicación			
	Pilar	Marcy l'Etoile	Val de Reuil	Anagni
<b>Producción y Control de Calidad de antígenos:</b>				
Antígeno de superficie de hepatitis B (HBsAg).	X			
Toxoide diftérico purificado (PDT).		X		
Toxoide Tetánico Purificado (PPT).		X		
Antígeno pertúsico acelular de dos componentes (aP).		X		
Granel de vacuna antipoliomielítica inactivada en células vero (IPV).		X		
Polisacárido de <i>Haemophilus influenzae</i> Tipo b conjugado con proteína tetánica (PRP-T).		X		
<b>Producción (PFAG y PT):</b>				
Elaboración del producto final a granel (PFAG).		X		
Llenado del producto final a granel en:				
- Jeringas		X		
- Viales			X	X
Etiquetado:				
- Jeringas		X	X	
- Viales		X	X	X
Acondicionamiento secundario del producto llenado:				
- Jeringas		X	X	
- Viales		X	X	X
<b>Control de Calidad:</b>				
Control de Calidad del Producto Final a Granel (PFAG) y del producto terminado (PT)		X	X	

PAÍS DE ANEXO I:  Francia e Italia

PAÍS DE ANEXO II:

Establecimiento (s) en ARGENTINA: **SANOFI PASTEUR S.A. – Calle 8 N° 703 (esquina 5) (1629) – Parque Industrial Pilar – Pcia.de Buenos Aires**

Importado a granel (Resolución S.S. N° 34/95), fraccionado, envasado y acondicionado en ARGENTINA:

País de origen: **FRANCIA / ITALIA**

País de procedencia: **FRANCIA**


4.2. Establecimientos propios ARGENTINA:


Nombre de la Razón Social: **SANOFI PASTEUR S.A.**

Certificado de habilitación N°: **6.538**

Nombre del Director Técnico: **MONTEMILONE Roxana Beatriz**

Dirección: Calle y número: **Calle 8 N° 703 (esquina 5)**

  
 ROXANA MONTEMILONE  
 DIRECTORA TÉCNICA  
 SANOFI PASTEUR S.A.

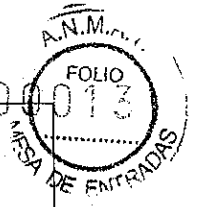
  
 CHRISTIAN DUMASSE  
 APODERADO  
 SANOFI PASTEUR S.A.



**ANMAT**  
**ADMINISTRACION**  
**NACIONAL DE**  
**MEDICAMENTOS**  
**ALIMENTOS Y**  
**TECNOLOGIA MEDICA**

REGISTRO DE ESPECIALIDADES MEDICINALES  
**REM**  
REGISTRO DE  
VACUNAS

000013  
MESA DE ENTRADAS  
**1.2.VAC**



Provincia: **Buenos Aires**

Localidad: **Parque Industrial Pilar**

Código postal: **1629**

Teléfono: **4732-5000**

Fax: **4732-5207**

4.3. **Establecimiento/s contratado/s: *No aplica.***

4.3.1. Su participación en la elaboración del producto hasta el granel. ***No aplica.***

Nombre de la Razón Social:  
Certificado de habilitación N°:  
Nombre del Director Técnico:  
Dirección  
Calle y número:  
Provincia:  
Localidad:  
Código postal:  
Teléfono:  
Fax:


4.3.2. Su participación en el control analítico del granel: ***No aplica.***

Etapas (descripción) (\*):  
Nombre de la Razón Social:  
Certificado de habilitación N°:  
Nombre del Director Técnico:  
Dirección:  
País:  
Calle y número:  
Provincia:  
Localidad:  
Código postal:  
Teléfono:  
Fax:

4.3.3. Su participación en el fraccionamiento: ***No aplica.***

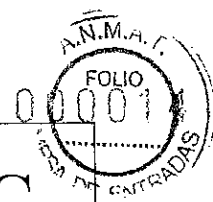
Etapas (descripción) (\*):  
Nombre de la Razón Social:  
Certificado de habilitación N°:  
Nombre del Director Técnico:  
Dirección:  
País:  
Calle y número:  
Provincia:  
Localidad:  
Código postal:  
Teléfono:

  
ROXANA MONTEMILONE  
DIRECTORA TÉCNICA  
SARNO PASTEUR S.A.

  
CHRISTIAN DOMINGUEZ  
APODERADO  
SARNO PASTEUR S.A.



<b>ANMAT</b> <b>ADMINISTRACION</b> <b>NACIONAL DE</b> <b>MEDICAMENTOS</b> <b>ALIMENTOS Y</b> <b>TECNOLOGIA MEDICA</b>	REGISTRO DE ESPECIALIDADES MEDICINALES <b>REM</b>	<b>1.2.VAC</b>
	<b>REGISTRO DE</b> <b>VACUNAS</b>	



Fax:

4.3.4. Su participación en el envasado: *No aplica.*

- Etapa (descripción) (\*):
- Nombre de la Razón Social:
- Certificado de habilitación N°:
- Nombre del Director Técnico:
- Dirección
- País:
- Calle y número:
- Provincia:
- Localidad:
- Código postal:
- Teléfono:
- Fax:

(\*) Repetir tantas veces como etapas sean realizadas por laboratorios contratados

4.3.5. Su participación en el control del producto terminado: *No aplica.*

- Etapa (descripción) (\*):
- Nombre de la Razón Social:
- Certificado de habilitación N°:
- Nombre del Director Técnico:
- Dirección
- País: ARGENTINA
- Calle y número:
- Provincia:
- Localidad:
- Código postal:
- Teléfono:
- Fax:

4.3.6. Depósito: *No aplica.*

- Etapa (descripción) (\*):
- Nombre de la Razón Social:
- Certificado de habilitación N°:
- Nombre del Director Técnico:
- Dirección
- País: ARGENTINA
- Calle y número:
- Provincia:
- Localidad:
- Código postal:
- Teléfono:
- Fax:

(\*) Repetir tantas veces como etapas sean realizadas por laboratorios contratados

(.) Para el caso de especialidades medicinales importadas a granel, no contenidas en su envase primario, (R.S. N° 34/95), deberá consignarse en el rótulo: Importado de (país de origen), y fraccionado y acondicionado en ARGENTINA.

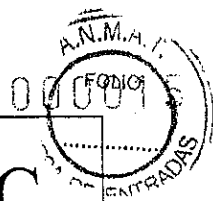
(..) Fraccionado y acondicionado en ARGENTINA. Sólo deberá presentarse la etapa de elaboración en la ARGENTINA y el método de control del granel y del producto terminado.

ROXANA MONTMILONE  
 DIRECTORA TÉCNICA  
 SAMOS INSTITUTO S.A.

CHRISTIAN DURASQUE  
 SUPERVISOR  
 SAMOS INSTITUTO S.A.



<b>ANMAT</b> <b>ADMINISTRACION</b> <b>NACIONAL DE</b> <b>MEDICAMENTOS</b> <b>ALIMENTOS Y</b> <b>TECNOLOGIA MEDICA</b>	REGISTRO DE ESPECIALIDADES MEDICINALES <b>REM</b>	<b>1.2.VAC</b>
	<b>REGISTRO DE</b> <b>VACUNAS</b>	



**INFORMACION CONFIDENCIAL EN LOS TERMINOS DE LA LEY 24766**

**DE FOJAS: A FOJAS**


*ARTÍCULO 1º: Las personas físicas o jurídicas podrán impedir que la información que esté legítimamente bajo su control se divulgue a terceros o sea adquirida o utilizada por terceros sin su consentimiento de manera contraria a los usos comerciales honestos, mientras dicha información reúna las siguientes condiciones:*


- a) Sea secreta en el sentido que no sea, como cuerpo o en la configuración y reunión precisa de sus componentes, generalmente conocida ni fácilmente accesible para personas introducidas en los círculos en que normalmente se utiliza el tipo de información en cuestión. : y*
- b) Tenga un valor comercial por ser secreta. : y*
- c) Haya sido objeto de medidas razonables, en las circunstancias, para mantenerla secreta, tomadas por la persona que legítimamente la controla.*

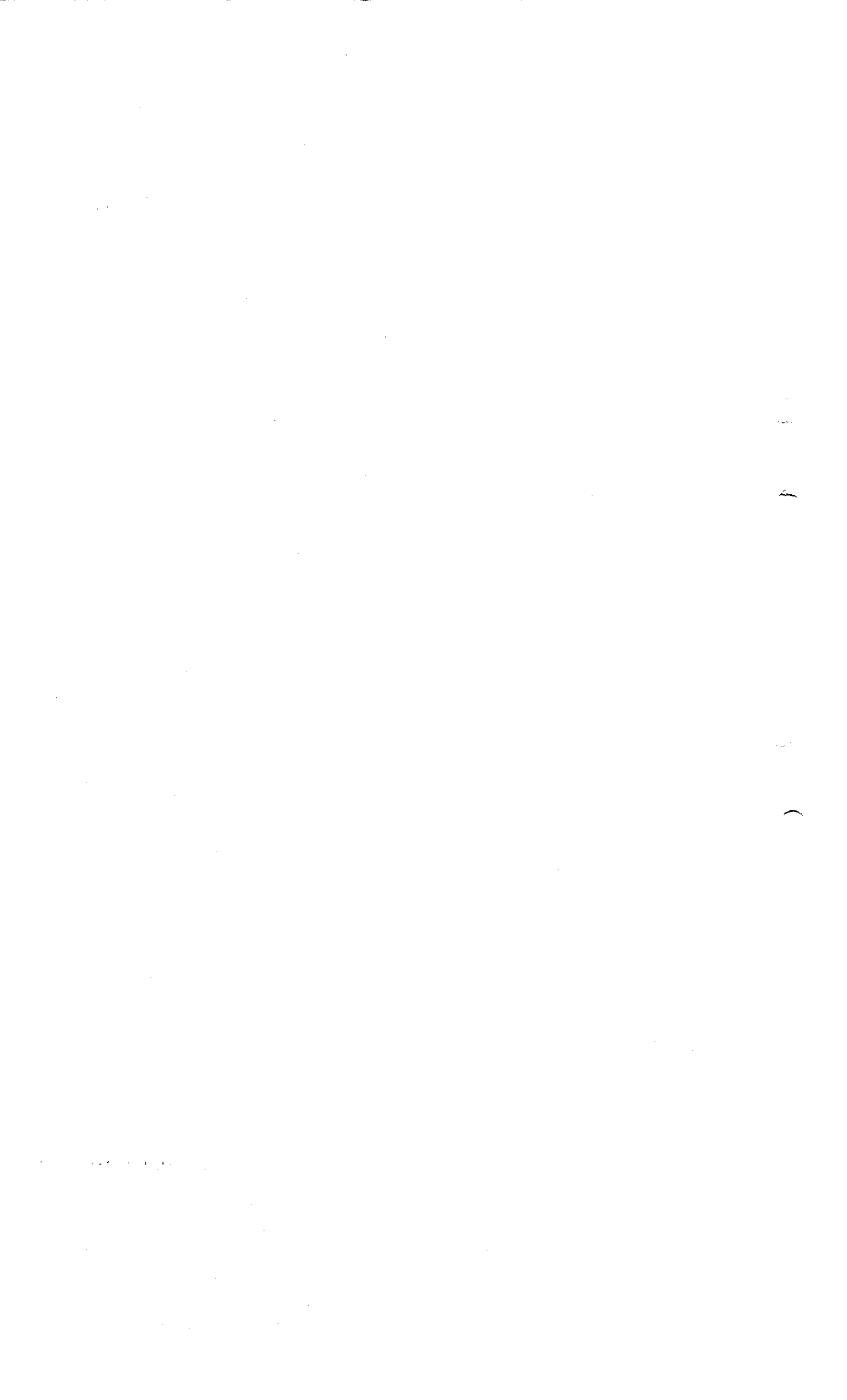
*Se considerará que es contrario a los usos comerciales honestos el incumplimiento de contratos, el abuso de confianza, la instigación y adquisición de información no divulgada por terceros que supieran o no, por negligencia grave, que la adquisición implicaba tales prácticas.*

*ARTÍCULO 3º: Toda persona que con motivo de su trabajo, empleo, cargo, puesto, desempeño de su profesión o relación de negocios, tenga acceso a una información que reúna las condiciones enumeradas en el artículo 1º y sobre cuya confidencialidad se lo haya prevenido, deberá abstenerse de usarla y revelarla sin causa justificada o sin consentimiento de la persona que guarda dicha información y de su usuario autorizado.*

*ARTÍCULO 12º: Quien incurriera en la infracción de lo dispuesto en la presente Ley en materia de confidencialidad, quedará sujeto a la responsabilidad que correspondiera conforme con el Código Penal, y otras normas penales.*

  
 ROXANA MONTEMILONE  
 DIRECTORA TÉCNICA  
 SANOFI PASTEUR S.A.

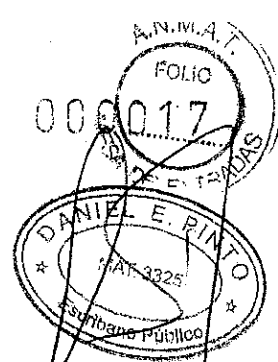
  
 CHRISTIAN DURAN  
 INGENIERO  
 SANOFI PASTEUR S.A.





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

"2009- Año de Homenaje a Raúl Scalabrini Ortiz"



DISPOSICIÓN Nº **4663**

BUENOS AIRES, **09 SEP 2009**

VISTO el Expediente Nro.1-0047-0000-13319-09-0 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica;

CONSIDERANDO:

Que por dichas actuaciones se solicita la limitación del Director Técnico y la designación de la nueva Directora Técnica de la firma AVENTIS PASTEUR S.A.

Que la documentación presentada ha satisfecho los requisitos de la normativa aplicable.

Que el Departamento de Registro ha tomado intervención.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos Nro.1490/92 y Nro.253/08-

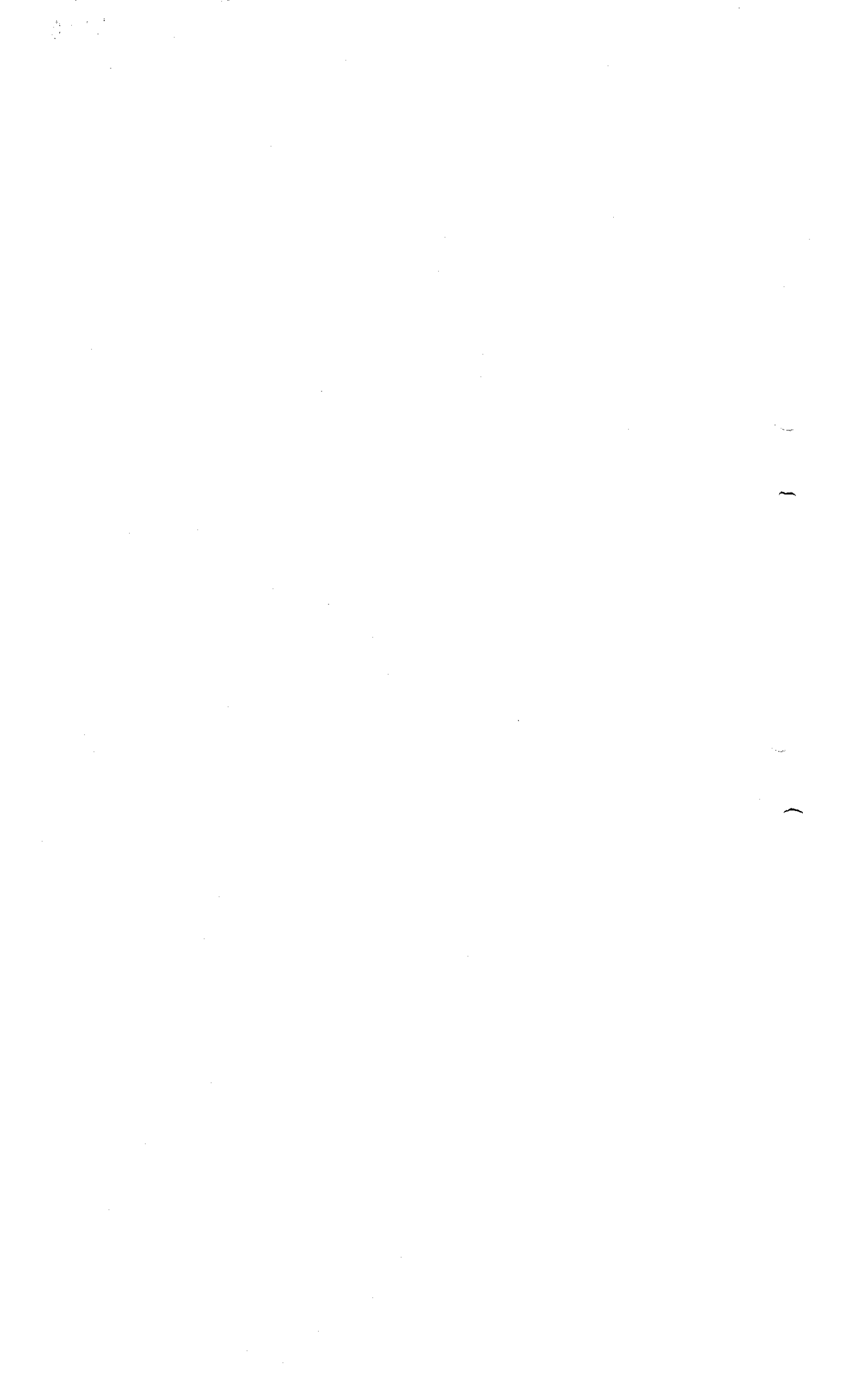
Por ello;

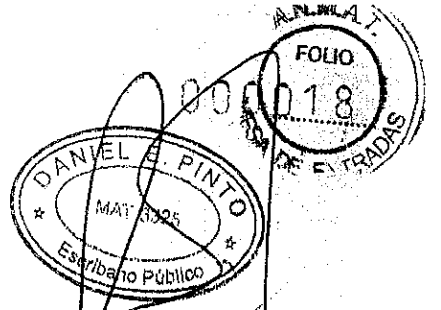
EL INTERVENTOR DE LA ADMINISTRACION NACIONAL DE  
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGIA MEDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º- Límitese la inscripción del Farmacéutico Señor LUIS ALBERTO DE ANGELIS, Matrícula Nacional Nro.12610, como Director Técnico de la firma

9 *mmc*





"2009- Año de Homenaje a Raúl Scalabrini Ortiz"

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

DISPOSICIÓN Nº **4 6 6 3**

AVENTIS PASTEUR S.A., con domicilios en la Calle 5 esquina 8, Parque Industrial Pilar, Provincia de Buenos Aires, a partir del 11 de Agosto de 2009.

ARTICULO 2º- Inscríbase a la Farmacéutica Señora ROXANA BEATRIZ MONTEMLONE, Matrícula Nacional Nro.12692, como Directora Técnica de la firma AVENTIS PASTEUR S.A., con domicilio en el artículo precedente, a partir del 11 de Agosto de 2009.

ARTICULO 3º.- Regístrese; gírese al Departamento de Registro a sus efectos, por Mesa de Entradas notifíquese al interesado y hágasele entrega de la copia de la presente Disposición, cumplido, remítase a la Dirección de Registro, Fiscalización y Sanidad de Fronteras, a sus efectos. Cumplido, archívese PERMANENTE.-

EXPEDIENTE Nro.1-0047-0000-13319-09-0

DISPOSICION Nro.

hf

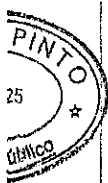
*AMX*

4 6 6 3

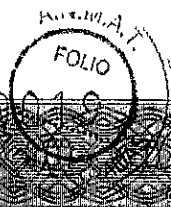
**D. DANIEL GOLLAN**  
SUBINTERVENTOR  
A.N.M.A.T.



Bs. As. 28 Marzo de 2010  
Certifico que el presente es reproducción fiel del documento original que he tenido a la vista y queda certificado en el Sello 100064545



CERTIFICACION DE REPRODUCCIONES  
LEY 404



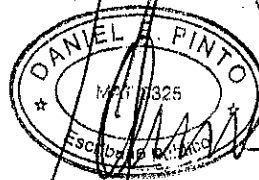
T 010064515

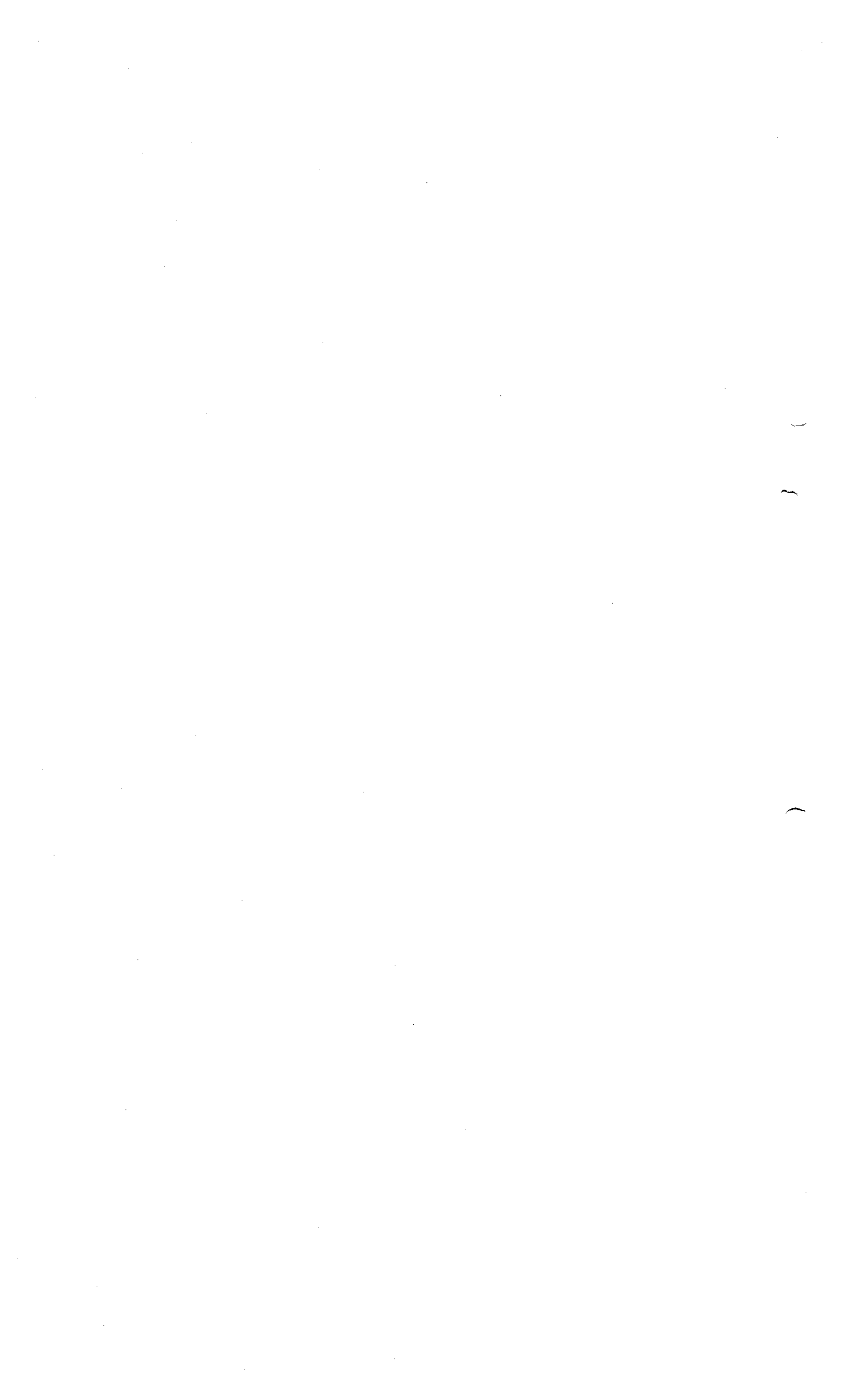
Buenos Aires, 29 de marzo de 2010

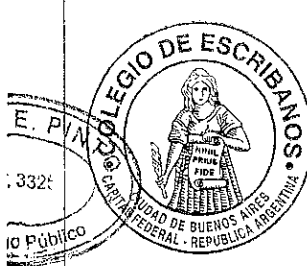
En mi carácter de escribano Interinamente a cargo del Registro Notarial N° 1396

CERTIFICO que la reproducción anexa, extendida en 02 (dos)

foja/s, que sello y firmo, es COPIA FIEL de su original, que tengo a la vista, doy fe.







CERTIFICACION DE REPRODUCCIONES

LEY 404



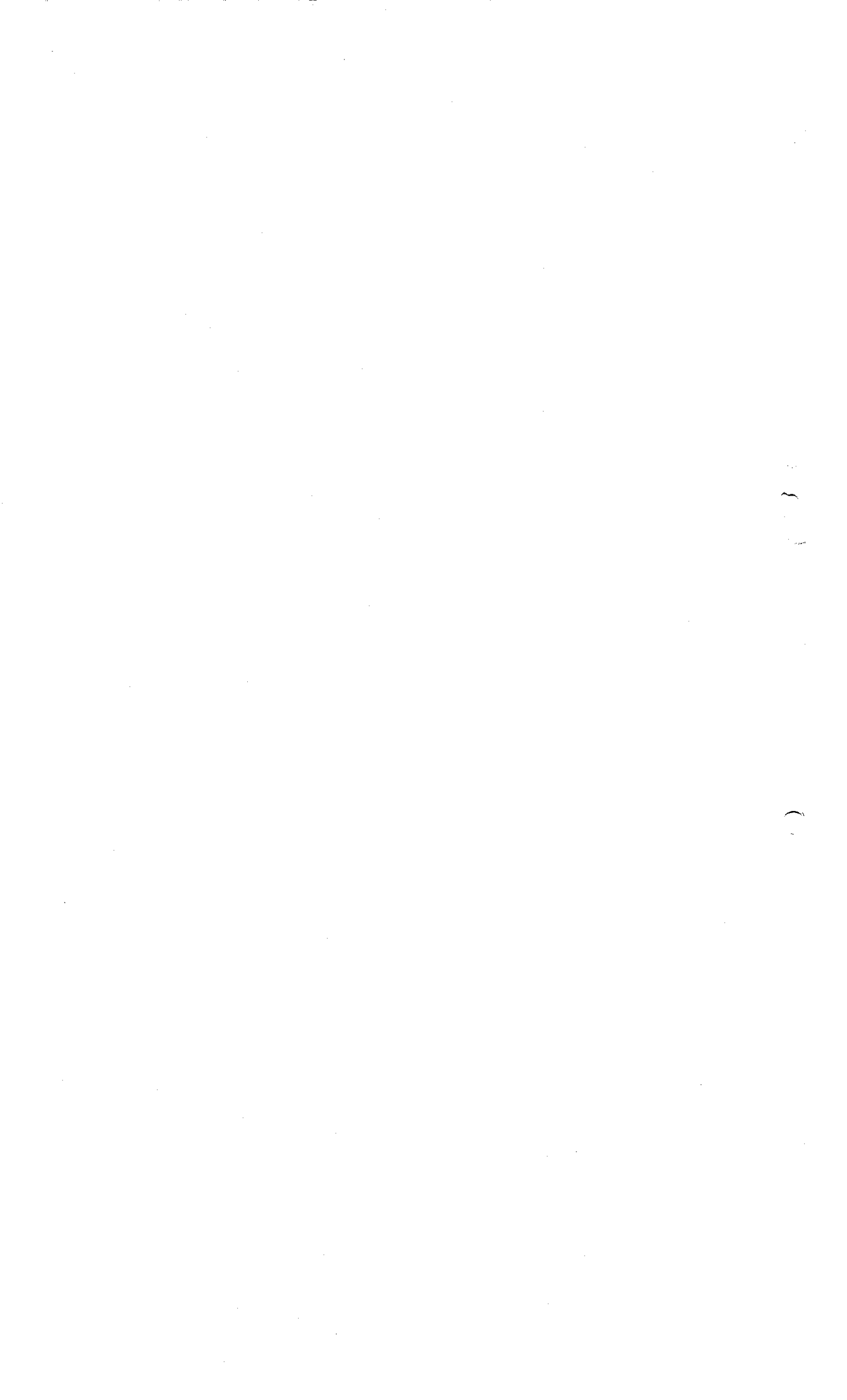
T 011424990

Buenos Aires, 13 de Abril de 2011

En mi carácter de escribano Interinamente a cargo del Registro Notarial N° 1396

CERTIFICO que la reproducción anexa, extendida en 08 (ocho)

foja/s, que sello y firmo, es COPIA FIEL de su original que tengo a la vista, doy fe.





República Argentina

MINISTERIO DE SALUD

Secretaría de Políticas, Regulación e Institutos – A.N.M.A.T.  
**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN DE ESTABLECIMIENTO**

Certifícase que el establecimiento SANOFI PASTEUR S.A.-----

sito en Calle 8 N° 703 (esquina 5). ----- Localidad Parque Industrial. Pilar (1629). Provincia de Buenos Aires.-----

ha sido habilitado como ELABORADOR DE MATERIAS PRIMAS ACTIVAS DE ORIGEN BIOTECNOLÓGICO, EXCLUSIVAMENTE ANTÍGENO DE HEPATITIS B. LABORATORIO DE ESPECIALIDADES MEDICINALES CON ACONDICIONAMIENTO E IMPORTADOR Y EXPORTADOR DE ESPECIALIDADES MEDICINALES Y DE MATERIAS PRIMAS, EN AMBOS CASOS ÚNICAMENTE PARA VACUNAS. (NUEVA ESTRUCTURA).-----

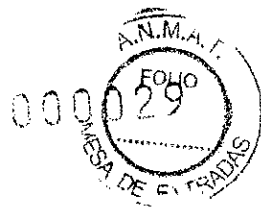
encontrándose inscripto en el Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

Expedientes N° 1-47-17.358/10-7. ----- Disposición N° 2.078/11. ----- Legajo N° 6.538. -----

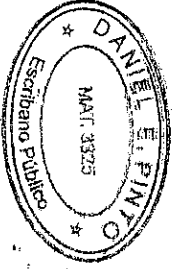
Buenos Aires, 29 de marzo de 2011. --

P.P

**Dra. SILVIA BONI**  
Jefa del Departamento de Registro  
A.N.M.A.T.



Es. As. 06 Mayo de 2011  
Certifico que el presente es reproducción fiel del documento original que he tenido a la vista y queda certificado en el Sr. MONSIEUR



A large, stylized handwritten signature in black ink, which appears to be "Daniel E. Pinto".



CERTIFICACION DE REPRODUCCIONES  
LEY 2027

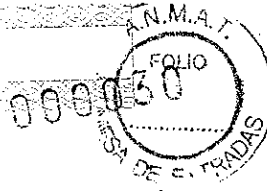
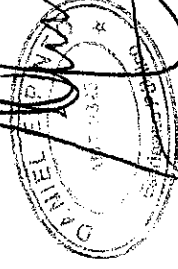
T 011525558

Buenos Aires, 6 de Mayo de 2011

En mi carácter de escribano Interinamente a cargo del Registro Notarial N° 1396

CERTIFICO que la reproducción anexa, extendida en 01 (una)

foja/s, que sello y firmo, es COPIA FIEL de su original, que tengo a la vista, doy fe.







APOSTILLE

(Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

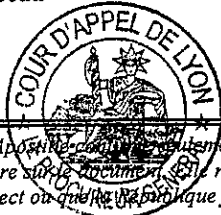
- 1. République française  
Le présent acte public
- 2. a été signé par **M. RICHARD**
- 3. agissant en qualité de **Agent habilité**
- 4. est revêtu du sceau/timbre de la **Chambre de Commerce et d'Industrie de Lyon (Rhône)**

Attesté

- 5. à **LYON**
- 6. le **14 juin 2011**
- 7. par le Procureur général près la Cour d'appel de **LYON**
- 8. sous n° **7015**

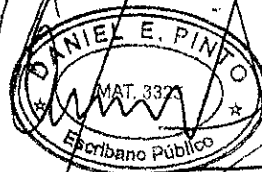
9. Sceau

10. Signature  
Jacqueline MORANDO



"L'Apostille certifie seulement l'authenticité de la signature, du sceau ou timbre sur le document. Elle ne signifie pas que le contenu du document est correct ou que la République française approuve son contenu."

Bs. As. 19 Julio de 2011  
Certifico que el presente es reproducción fiel del documento original que he tenido a la vista y queda certificado en el Sello 1046886430



000039  
FOLIO  
MAYO 2011  
CHAMBRE DE COMMERCE ET D'INDUSTRIE

La division vaccins du Groupe sanofi-aventis.

PODER

Yo, Señor Eric MEUNIER mayor de edad, de nacionalidad francesa, actuando en mi condición de *Directeur Général Délégué* de la compañía Sanofi Pasteur S.A., *société anonyme* con domicilio en 2, avenue Pont Pasteur, 69007, Lyon, FRANCIA, y con las facultades suficientes para este acto, otorgo el presente Poder a favor de:

SANOFI PASTEUR S.A.  
Av.Int.Tomkinson 2054  
(B1642EMU) San Isidro  
Provincia de Buenos Aires,  
ARGENTINA

para que en nombre y representación de la compañía Sanofi Pasteur S.A., realicen todos los trámites regulatorios para el Registro Sanitario, Renovaciones y cualquier otro trámite regulatorio relacionado con la especialidad medicinal **HEXAXIM** (VACUNA ADSORBIDA ANTIDIFTÉRICA, ANTITETÁNICA, ANTIPERTÚSICA ACELULAR, ANTIPOLIOMIELÍTICA INACTIVADA, ANTI-HEPATITIS B (ADNr) Y VACUNA CONTRA *HAEMOPHILUS INFLUENZAE* TIPO b CONJUGADA), así como su distribución exclusiva en Argentina.

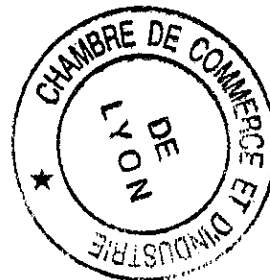
El cinco de Mayo de 2011, en Lyon, Francia

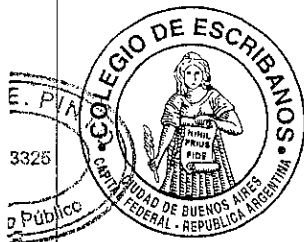
Eric MEUNIER  
Directeur Général Délégué

Vu pour certification  
matérielle de la Signature  
de M. MEUNIER  
Pour le Président

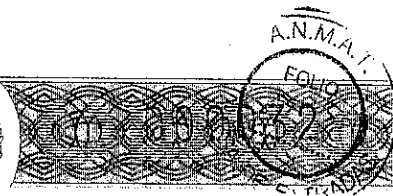


M. RICHARD





CERTIFICACION DE REPRODUCCIONES  
LEY 404



T 011886470

Buenos Aires, 19 de Julio de 2011

En mi carácter de escribano Interinamente a cargo del Registro Notarial N° 1396

CERTIFICO que la reproducción anexa, extendida en 01 (una)

foja/s, que sello y firmo, es COPIA FIEL de su original, que tengo a la vista, doy fe.





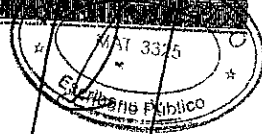


FOLIO 000020



Dra. MARIANNA PROSPERO  
\* ESCRIBANA \*  
TITULAR REGISTRO 1873 Cap. Fed.  
MATRICULA 1813

Dra. MARIANNA PROSPERO  
\* ESCRIBANA \*  
TITULAR REGISTRO 1873 Cap. Fed.  
MATRICULA 1813



N 012322924

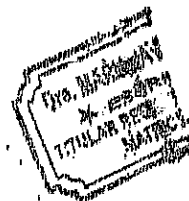
1 PRIMERA COPIA. PODER GENERAL AMPLIO: "SANOFI PASTEUR S.A." a Guillaume  
 2 LEROY y otros \* ESCRITURA NUMERO SETENTA Y TRES. En la Ciudad de  
 3 Buenos Aires, Capital de la República Argentina a quince de junio  
 4 del año dos mil diez, ante mí, comparece Martial Gerárd Alexandre  
 5 MANTI, casado, francés, con Documento Nacional de Identidad  
 6 94.269.879, domiciliado en la calle Bernardo de Irigoyen 330, piso  
 7 4, oficina 82, mayor de edad, vecino de esta ciudad y de mi conoci-  
 8 miento, doy fe. Expresa que interviene en este otorgamiento en  
 9 nombre y representación de la entidad que gira en esta plaza con  
 10 sede social en la calle Bernardo de Irigoyen 330, piso 4, oficina  
 11 82 de esta ciudad, bajo la denominación de "SANOFI PASTEUR S.A.",  
 12 en su carácter de vicepresidente, en ejercicio de la presidencia  
 13 del directorio de la misma. Acredita la existencia de la entidad,  
 14 su personería y facultades suficientes para este acto, cuya  
 15 vigencia asegura, así como que las mismas no le han sido revocadas,  
 16 suspendidas ni limitadas en forma alguna, con la siguiente docu-  
 17 mentación: a) Testimonio de la escritura por la que se constituye  
 18 la sociedad bajo la denominación de "INSTITUTO MERIEUX ARGENTINA  
 19 S.A.", de fecha 10 de julio de 1980, pasada al folio 512 del  
 20 protocolo del Registro Notarial 114 de esta ciudad, inscripto en el  
 21 Registro Público de Comercio que lleva la Inspección General de  
 22 Justicia el 14 de noviembre de 1980 bajo el número 4615 del Libro  
 23 95 Tomo A de Sociedades Anónimas; b) Testimonios de las escrituras  
 24 de aumento de capital y reformas del 27 de diciembre de 1982 y 14  
 25 de noviembre de 1983, pasadas a los folios 942 y 699 ambas del

10

100623 27 J 6880



09:57:41  
23/06/2010



N 012322924

protocolo del Registro Notarial 114 de esta ciudad, inscriptos 26  
conjuntamente en el citado Registro Público de Comercio el 21 de 27  
marzo de 1984 bajo el número 1557 del Libro 99, Tomo A de So- 28  
ciedades Anónimas; c) Testimonio de la escritura por la que se re- 29  
forma el estatuto del 28 de agosto de 1984, pasada al folio 403 del 30  
protocolo del Registro Notarial 114 de esta ciudad, inscripto en el 31  
Registro Público de Comercio que lleva la Inspección General de 32  
Justicia el 14 de noviembre 1984 bajo el número 7929 del Libro 100, 33  
Tomo A de Sociedades Anónimas; d) Testimonios de las escrituras de 34  
reforma del estatuto y su modificatoria del 1º de noviembre de 1989 35  
y 12 de febrero de 1990, pasadas a los folios 450 y 112, 36  
respectivamente, ambas del referido Registro Notarial 114 de esta 37  
ciudad, e inscriptos conjuntamente en el Registro Público de Co- 38  
mercio que lleva la Inspección General de Justicia el 2 de mayo de 39  
1990 bajo el número 2524 del Libro 107, Tomo A de Sociedades Anóni- 40  
mas; a) Testimonio de la escritura de aumento de capital social y 41  
reforma de estatuto de fecha 30 de diciembre de 1998, pasada al 42  
folio 1.096 del protocolo del Registro Notarial 452 de esta ciudad, 43  
inscripto en el Registro Público de Comercio que lleva la Inspec- 44  
ción General de Justicia el 22 de marzo de 1.999, bajo el número 45  
3920 del Libro 4, Tomo de Sociedades por Acciones; f) Testimonio de 46  
la escritura de aumento de capital social y modificación de esta- 47  
tuto de fecha 6 de diciembre de 1999, pasada al folio 1.018 del 48  
protocolo del referido Registro Notarial 452 de esta ciudad, ins- 49  
cripto en el Registro Público de Comercio que lleva la Inspección 50