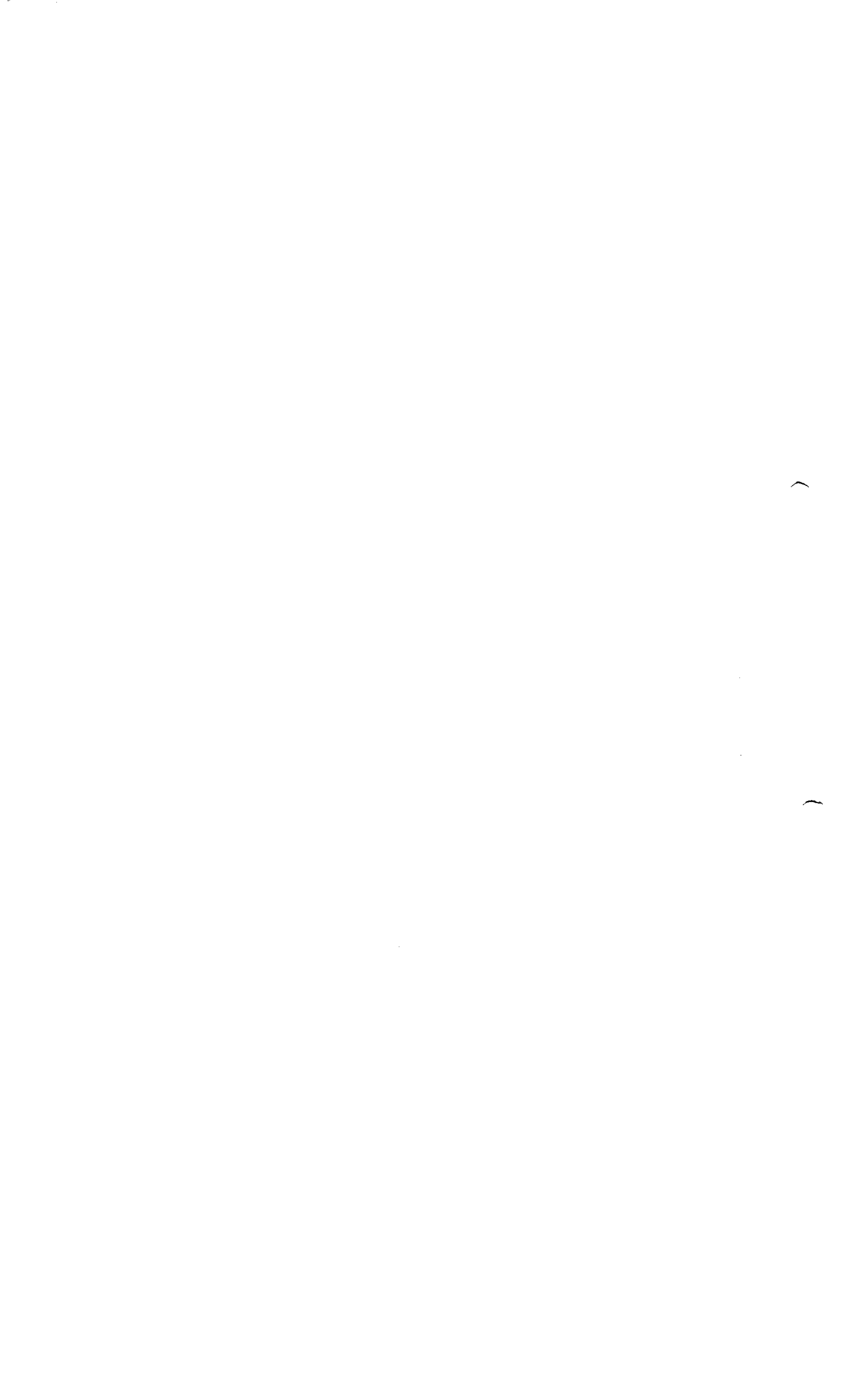


## Lista de figuras

Figura 1: Diagrama de flujo de la elaboración del toxoide diftérico purificado .....	14
Figura 2: Diagrama de flujo de la elaboración del toxoide tetánico purificado .....	16
Figura 3: Diagrama de flujo de la elaboración de la antígeno pertúsico acelular .....	18
Figura 4: Diagrama de flujo del granel de trivalente concentrado del virus inactivado de la poliomielitis .....	19
Figura 5: Diagrama de flujo 1/3 del granel concentrado de polisacárido conjugado de <i>Haemophilus</i> .....	20
Figura 6: Diagrama de flujo 2/3 del granel concentrado de polisacárido conjugado de <i>Haemophilus</i> .....	21
Figura 7: Diagrama de flujo 3/3 del granel concentrado de polisacárido conjugado de <i>Haemophilus</i> .....	22
Figura 8: Diagrama de flujo de la elaboración del antígeno de superficie de la hepatitis B .....	23
Figura 9: Panorama de los procesos de formulación y de llenado de la vacuna Hexaxim .....	25





Lista de abreviaturas: vea la sección 2.3 Resumen general de calidad, Introducción

Este documento proporciona información sobre las instalaciones y los equipos que se utilizan para la elaboración del toxoide diftérico purificado, del antígeno pertúsico acelular de dos componentes, el antígeno de superficie de la hepatitis B, el virus inactivado de la poliomielitis y el polisacárido de *Haemophilus influenza* tipo b conjugado a proteína tetánica, y la elaboración del producto medicinal. En la primera sección se proporciona información general sobre las instalaciones relacionadas con los pasos de elaboración más importantes y los principios establecidos para la contención y prevención de contaminación cruzada. Las secciones siguientes suministran más detalles sobre cada uno de los edificios de las áreas de producción y las clasificaciones de las áreas, los equipos principales que entran en contacto con el producto y su preparación, los servicios y los flujos de elaboración.

Obsérvese que todos los planos y diagramas que se proporcionan en esta sección han recibido la aprobación de la AFSSAPS (Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé) en el momento de redactar este archivo. Los edificios y las instalaciones se mantendrán y/o renovarán según las pautas de la BPM UE.

## 1 Instalaciones

### 1.1 Panorama de las instalaciones para la producción de la vacuna Hexaxim

Las actividades de elaboración de la vacuna Hexaxim se llevan a cabo en las instalaciones siguientes:

#### Sanofi Pasteur

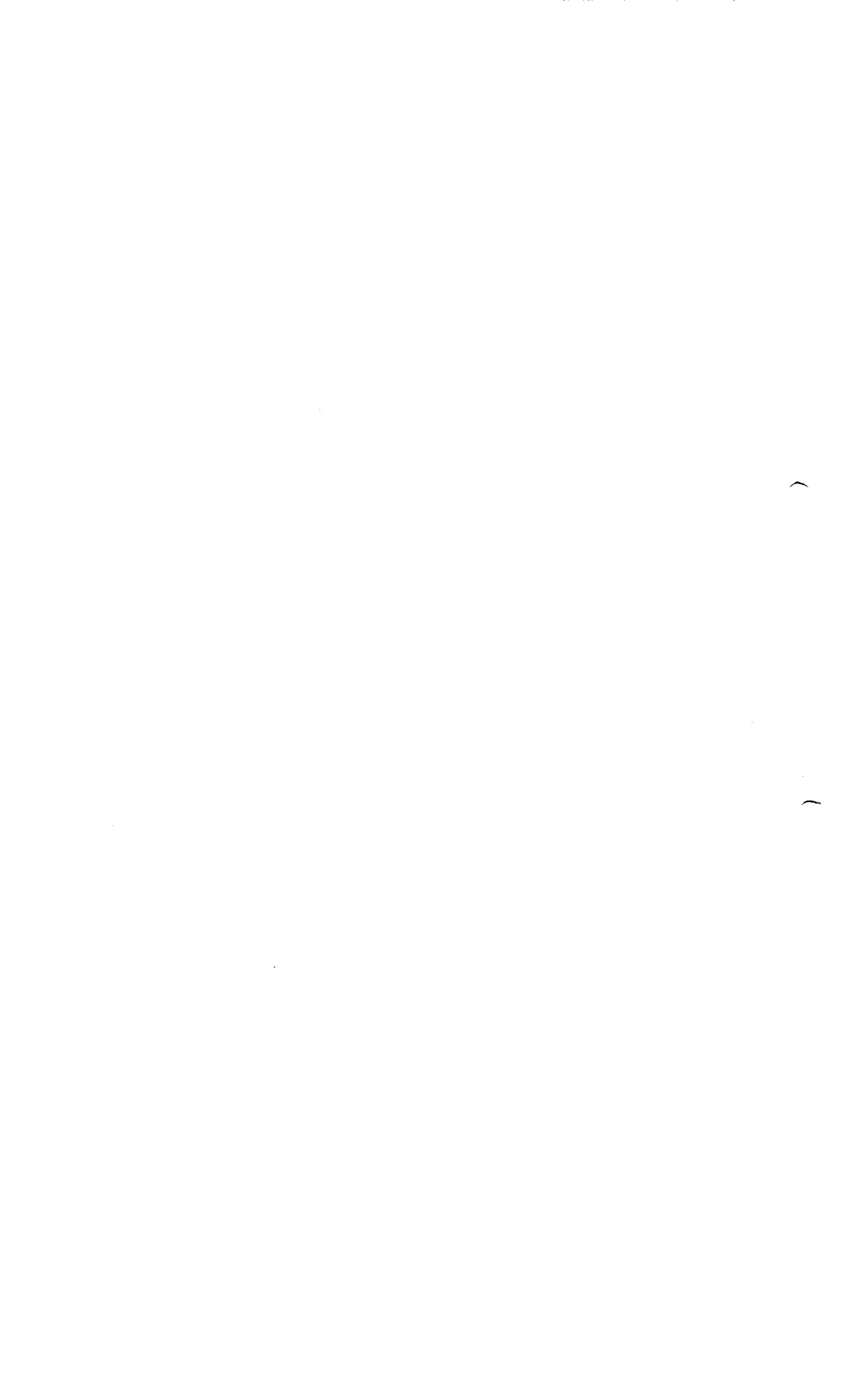
Nombre: Sanofi pasteur

Dirección: 1541, Avenue Marcel Mérieux  
69280 Marcy l'Etoile  
Francia

Parc Industriel d'Incarville  
27100 Val de Reuil  
Francia

Parque Industrial Pilar  
Calle 8, N.º 703  
(1629) Buenos Aires  
Argentina

#### GRUPPO LEPETIT S.R.L

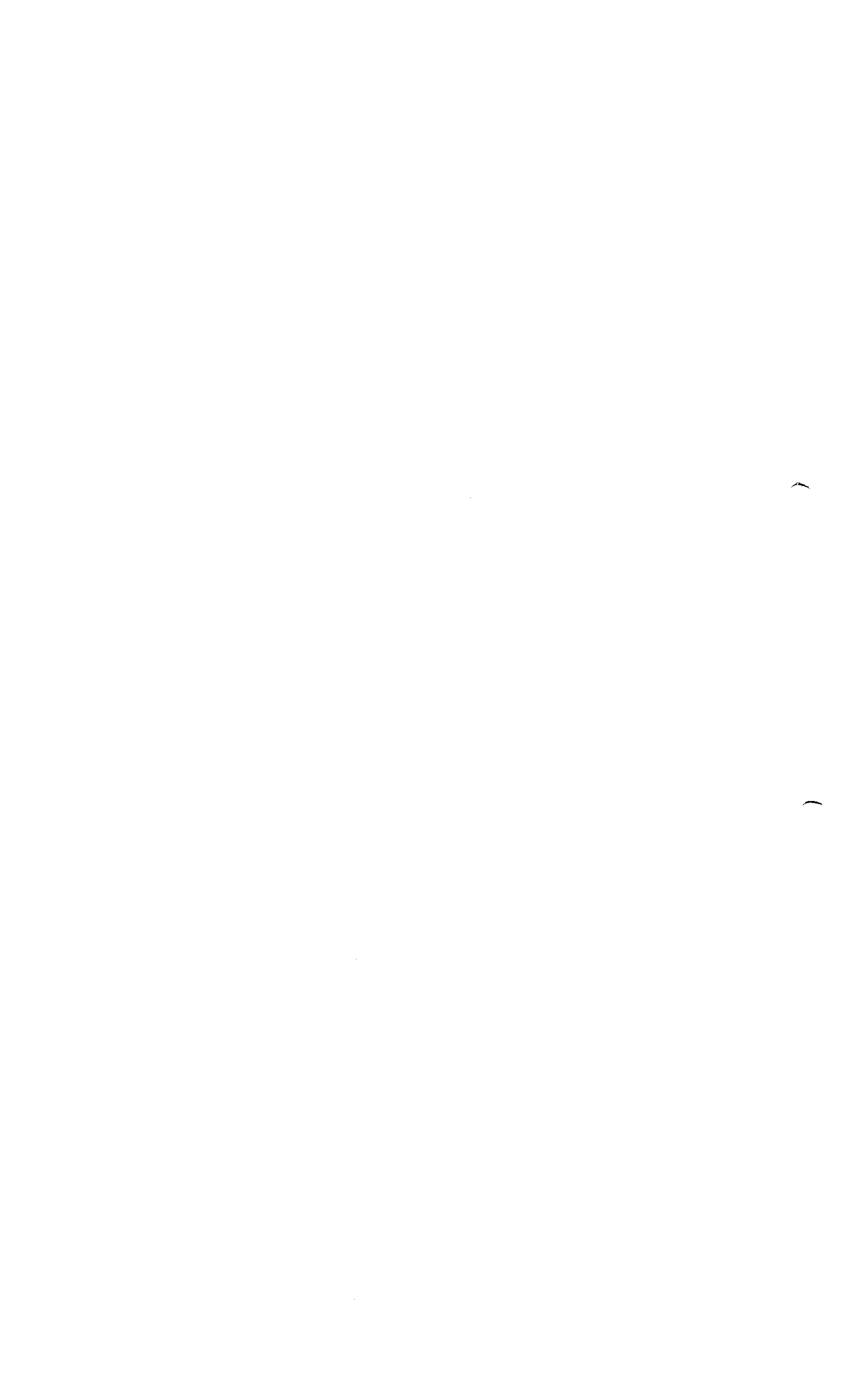




Nombre: GRUPPO LEPETIT S.R.L.<sup>a</sup>  
Dirección: LOC. Valcanello  
03012 Anagni (FR),  
Italia

En la tabla 1 se presenta una panorámica de la ubicación de las etapas de producción de la vacuna Hexaxim.

<sup>a</sup> Denominado formalmente Sanofi Aventis Anagni

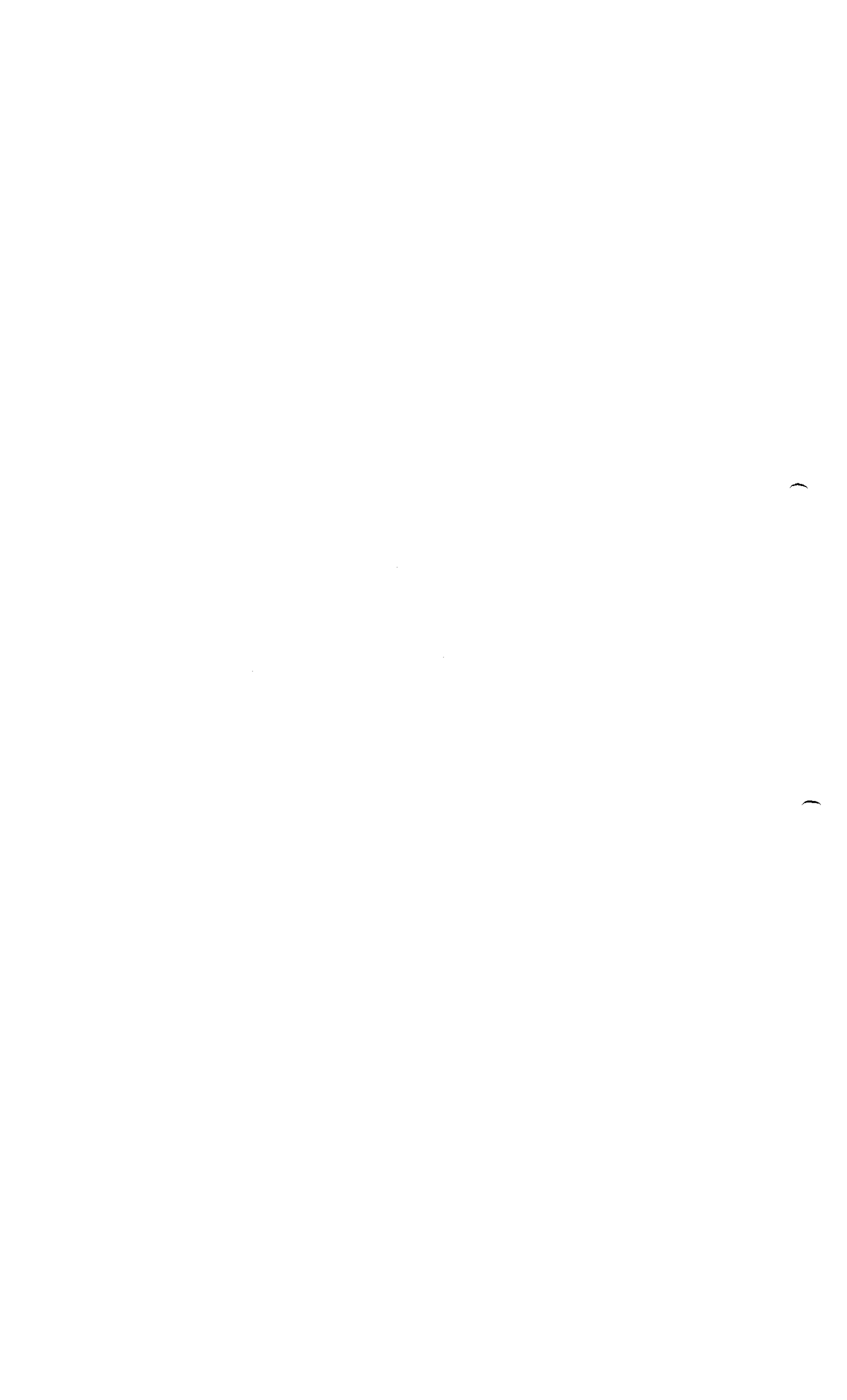




**Tabla 1: Ubicación de cada etapa de producción de la vacuna Hexaxim**

Etapa de producción	Planta de producción
Elaboración de los principios activos: Toxoide diftérico purificado (PDT) Toxoide tetánico purificado (PTT) Antígeno pertúsico acelular de dos componentes (aP) Granel de vacuna antipoliomielítica trivalente inactivada en células vero (IPV) Polisacárido de <i>Haemophilus influenza</i> tipo b conjugado con proteína tetánica (PRP-T) Antígeno de superficie de la hepatitis (HBsAg)	Marcy l'Etoile (MLE)       Pilar (Argentina)
Formulación	Marcy l'Etoile (MLE)
Llenado e inspección del producto llenado - Jeringas  - Viales	Marcy l'Etoile (MLE)   Val de Reuil (VDR) Anagni (Italia)
Etiquetado y acondicionamiento secundario - Jeringas   - Viales	Marcy l'Etoile (MLE) Val de Reuil (VDR)   Marcy l'Etoile (MLE) Val de Reuil (VDR) Anagni (Italia)

La ubicación de las actividades de elaboración de la vacuna Hexaxim en cada una de las 4 plantas, así como la información sobre los demás productos en desarrollo y con licencia que se producen en las mismas áreas que las utilizadas para estas actividades de elaboración se presentan de la tabla 2 a la tabla 5.

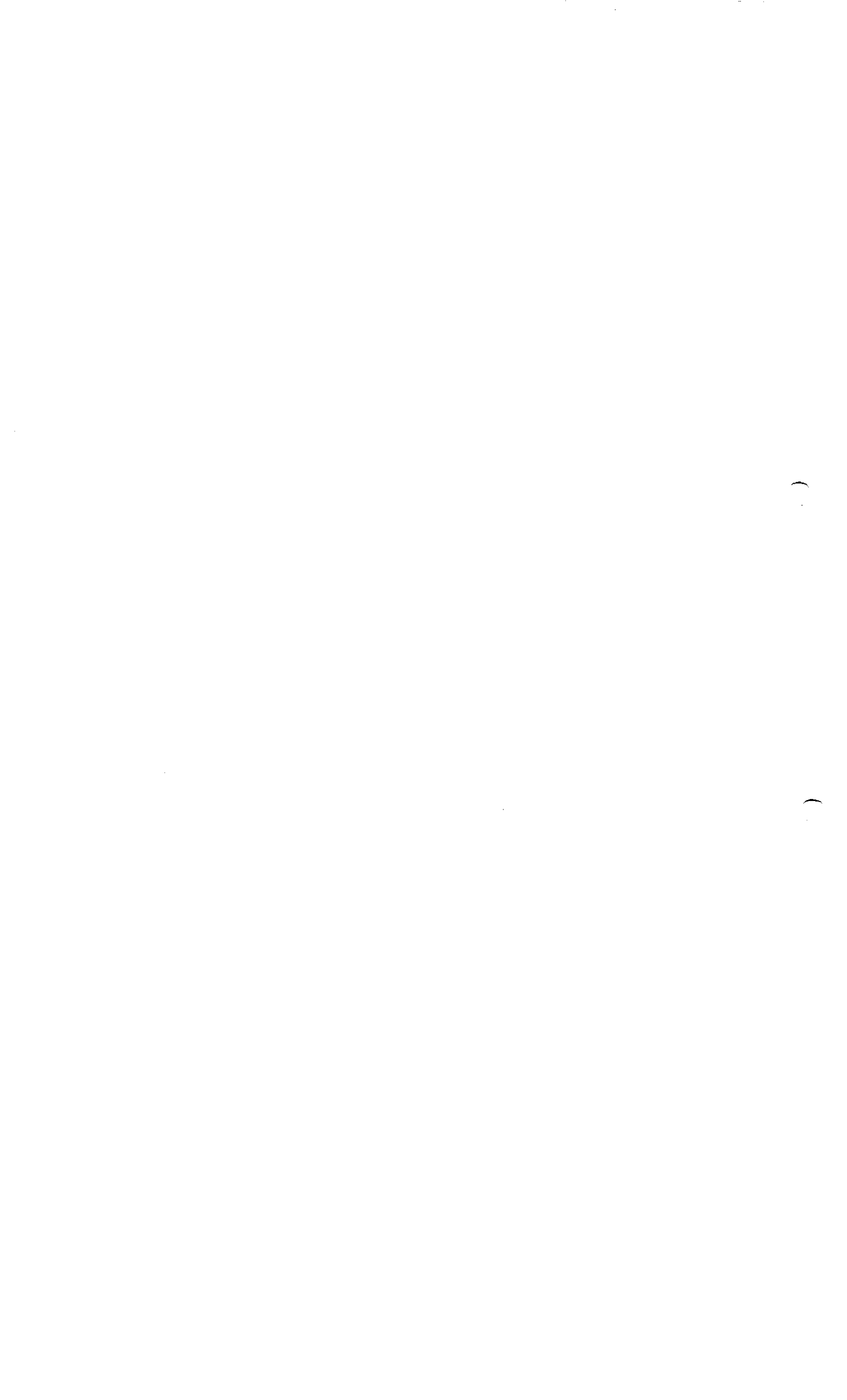




**Tabla 2: Ubicación de las actividades de elaboración de la vacuna Hexaxim y de otros productos elaborados en las instalaciones de Sanofi Pasteur en Marcy l'Etoile, Francia**

Edificio	Actividades de elaboración de la vacuna Hexaxim	Actividades de elaboración de otros productos
Edificio V4	Fermentación de <i>Haemophilus influenza</i> tipo b Producción del toxoide diftérico crudo	Vacuna de polisacárido neumocócico (proceso de fermentación), Vacuna contra <i>Salmonella typhi</i> (proceso de fermentación) Vacuna de célula entera contra la tos ferina , Vacuna de polisacárido meningocócico
Edificio V14	Producción de proteína tetánica cruda para conjugado de Haemophilus tipo b Producción del toxoide tetánico crudo	Ningún otro producto
Edificio V11	Fermentación de la <i>Bordetella pertussis</i>	Ningún otro producto
Edificio V12	Producción de toxoide pertúsico purificado y FHA	Vacuna polisacárida antineumocócica (proceso de purificación)
Edificio V9	Producción de antígenos monovalentes de IPV	Ningún otro producto
Edificio V15	Producción de antígenos monovalentes de IPV	Ningún otro producto
Edificio V10	Elaboración de Haemophilus b conjugado (purificación, activación, conjugación) Toxoide diftérico purificado, toxoide tetánico purificado	Vacuna contra <i>Salmonella typhi</i> Vacuna de célula entera contra la tos ferina
Edificio Abis Sud	Formulación del trivalente concentrado de IPV Formulación de la vacuna Hexaxim	Todas las vacunas inactivadas de sanofi pasteur elaboradas en MLE
Edificio V5	Llenado de lotes de producto final a granel de vacuna Hexaxim en jeringas	Todas las vacunas inactivadas de sanofi pasteur elaboradas en MLE
Edificio P'	Inspección de las jeringas de vacuna Hexaxim	Todas las inmunoglobulinas y vacunas de sanofi pasteur elaboradas en MLE
Edificio P.	Etiquetado y acondicionamiento de jeringas y viales de vacuna Hexaxim	Todas las inmunoglobulinas y vacunas de sanofi pasteur elaboradas en MLE o VDR

Las actualizaciones o los cambios que se realicen con respecto a la situación descrita en esta sección se notificarán a la AFSSAPS - DIE (Dirección de Inspección y Establecimientos) según corresponda.





**Tabla 3: Ubicación de las actividades de elaboración de la vacuna Hexaxim en las instalaciones de Sanofi Pasteur en Pilar, Argentina**

Edificio	Actividades de fabricación de la vacuna Hexaxim	Actividades de elaboración de otros productos
Edificio 2	Producción de antígeno de superficie de la Hep B (HBsAg)	Ningún otro producto

Las actualizaciones o los cambios que se realicen con respecto a la situación descrita en esta sección se notificarán a la AFSSAPS - DIE (Dirección de Inspección y Establecimientos) según corresponda.

**Tabla 4: Ubicación de las actividades de elaboración de la vacuna Hexaxim y de otros productos elaborados en las instalaciones de Sanofi Pasteur en Val de Reuil, Francia**

Edificio	Actividades de fabricación de la vacuna Hexaxim	Actividades de elaboración de otros productos
Edificio 33	Llenado de lotes de producto final a granel de vacuna Hexaxim en viales e inspección	Todas las vacunas inactivadas de sanofi pasteur elaboradas en VDR o MLE
Edificio 10-12	Etiquetado y acondicionamiento de viales y jeringas de vacuna Hexaxim	Todas las inmunoglobulinas y vacunas de sanofi pasteur elaboradas en VDR o MLE

Las actualizaciones o los cambios que se realicen con respecto a la situación descrita en esta sección se notificarán a la AFSSAPS - DIE (Dirección de Inspección y Establecimientos) según corresponda.

**Tabla 5: Ubicación de las actividades de elaboración de la vacuna Hexaxim en las instalaciones de GRUPPO LEPETIT S.R.L., Anagni, Italia**

Edificio	Actividades de fabricación de la vacuna Hexaxim	Actividades de elaboración de otros productos
Edificio destinado al llenado, la inspección y el acondicionamiento	Llenado de lotes de producto final a granel de vacuna Hexaxim en viales e inspección. Etiquetado y acondicionamiento de viales de vacuna Hexaxim	Otros medicamentos y vacunas inactivadas

## 1.2 Flujo de producción e instalaciones relacionadas

Se presenta un resumen del proceso de elaboración de la vacuna Hexaxim y de las instalaciones relacionadas de la figura 1 a la figura 9.





### 1.2.1 Toxoide diftérico purificado (PDT)

En la figura 1 se presenta un resumen del proceso de elaboración del toxoide diftérico purificado y de las instalaciones relacionadas. Se pueden encontrar más detalles sobre este paso en la sección 3.2.S.2.2 Descripción del proceso de elaboración y de los controles del proceso.

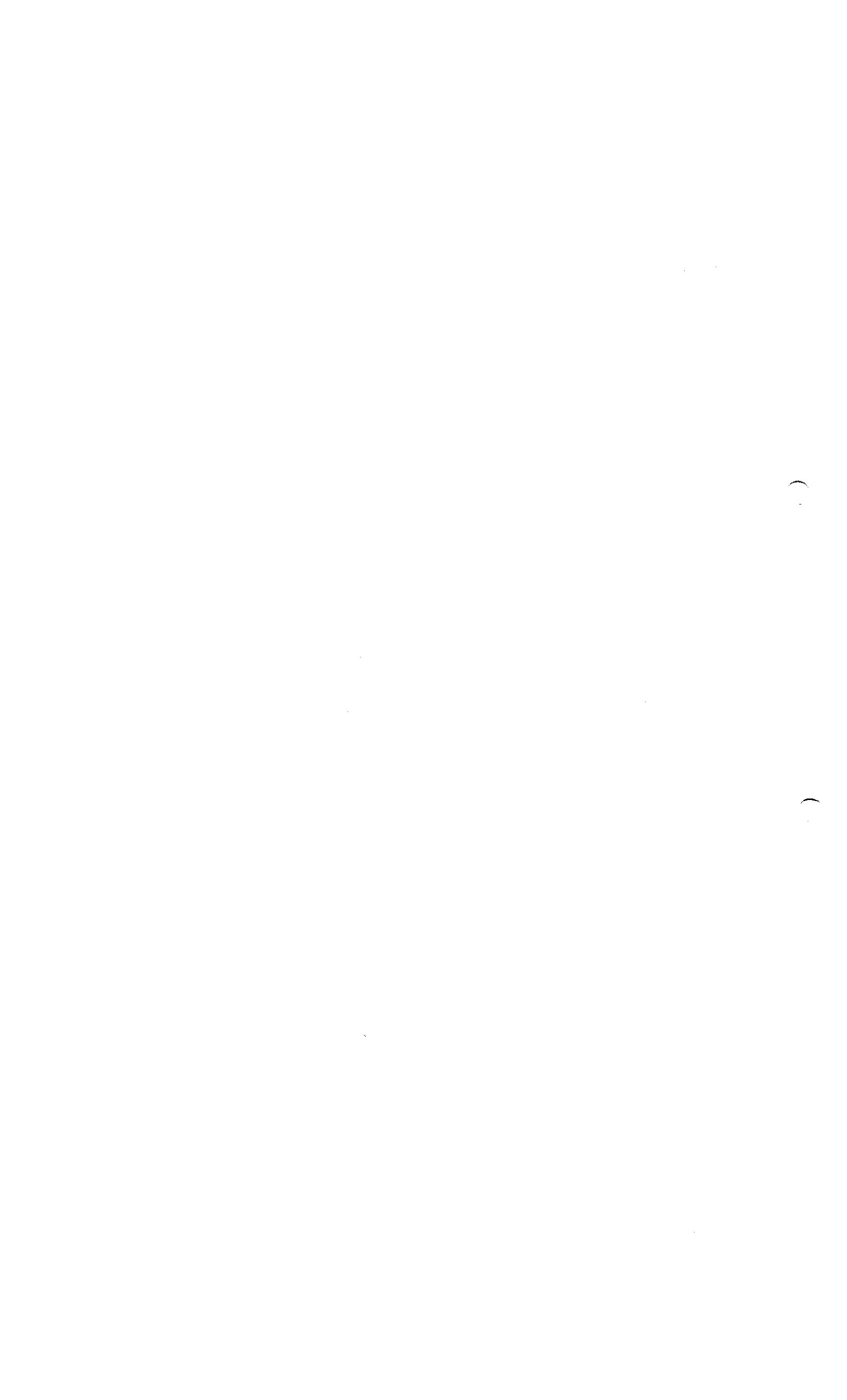
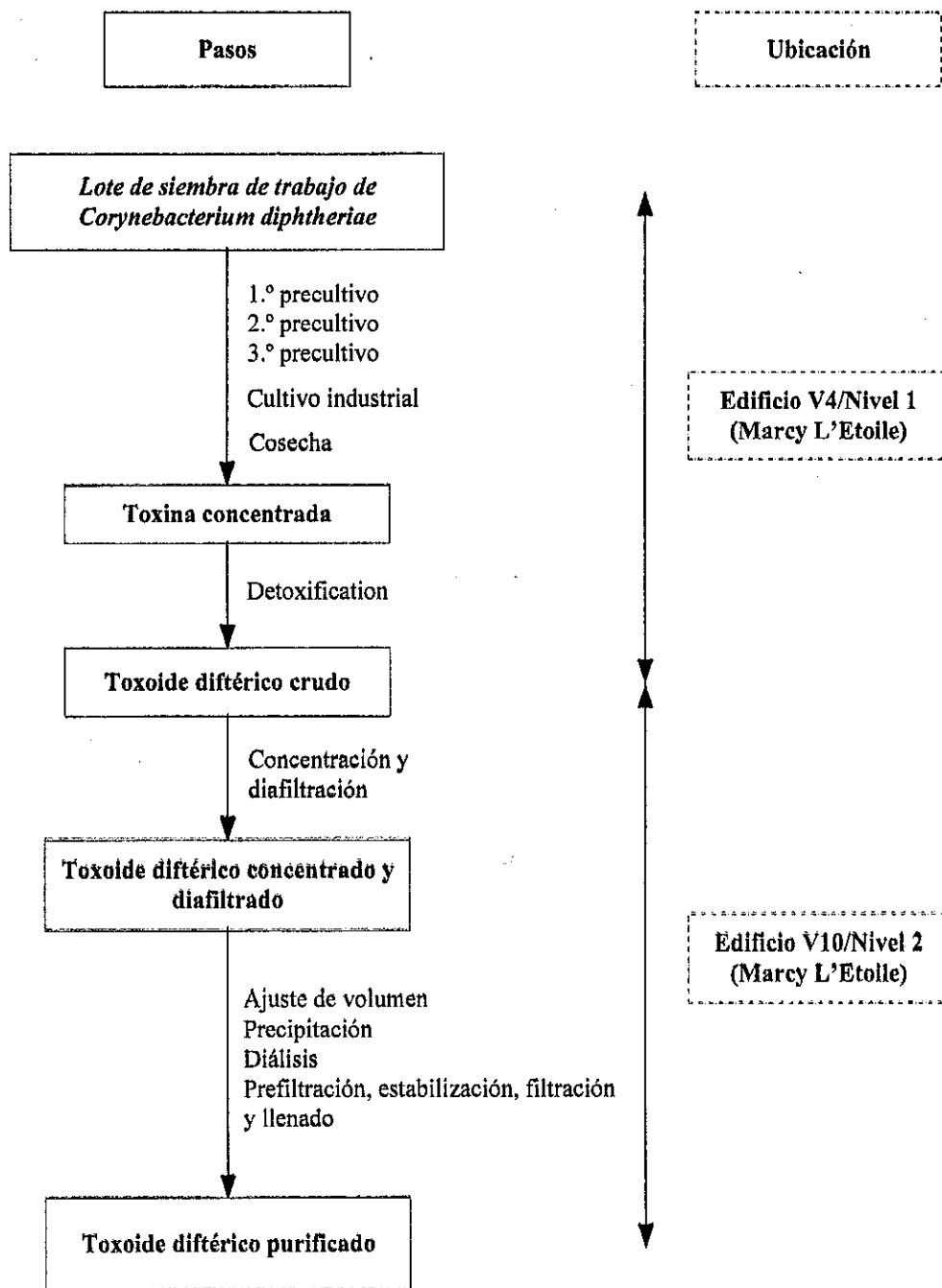
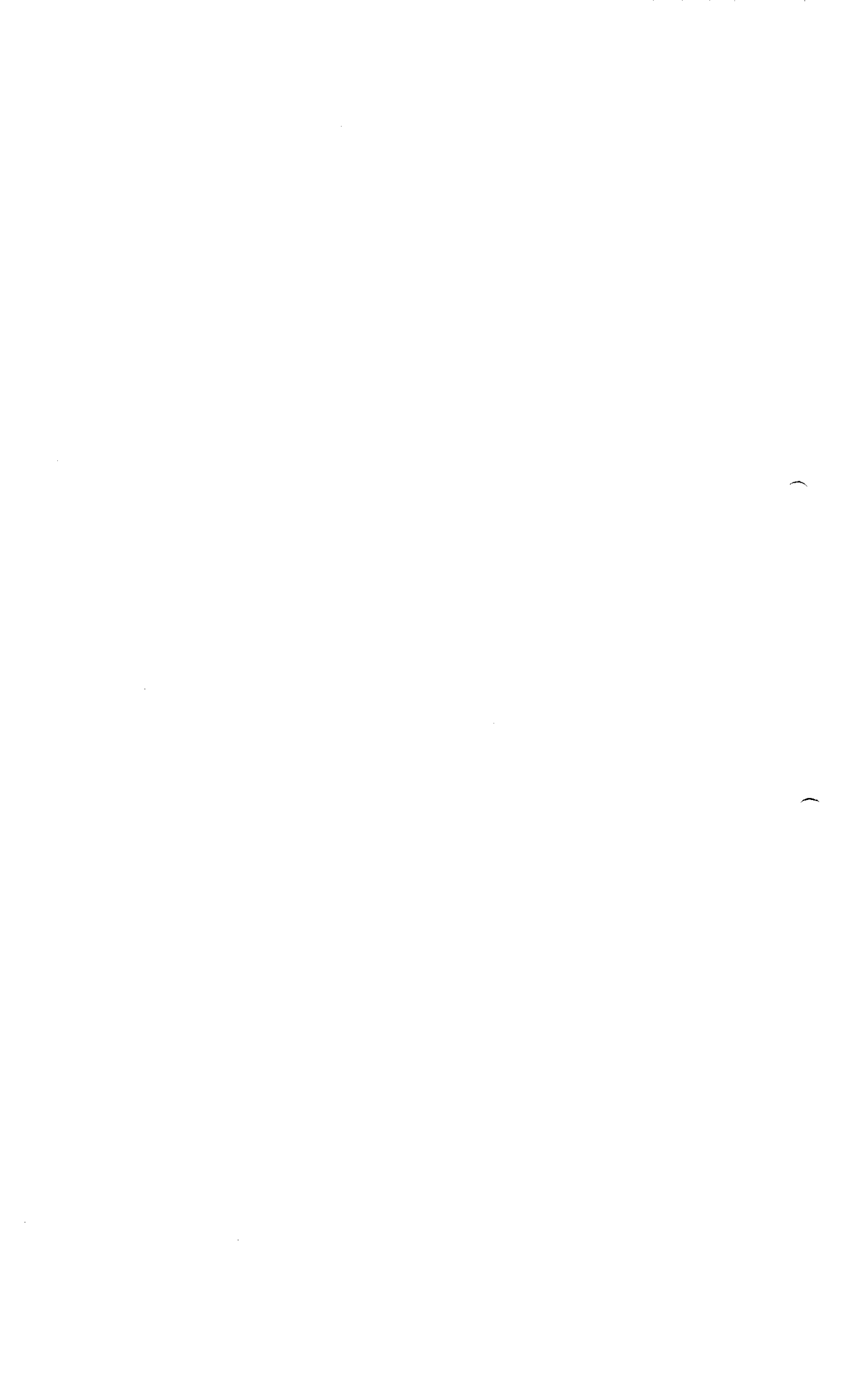




Figura 1: Diagrama de flujo de la elaboración del toxoide diftérico purificado







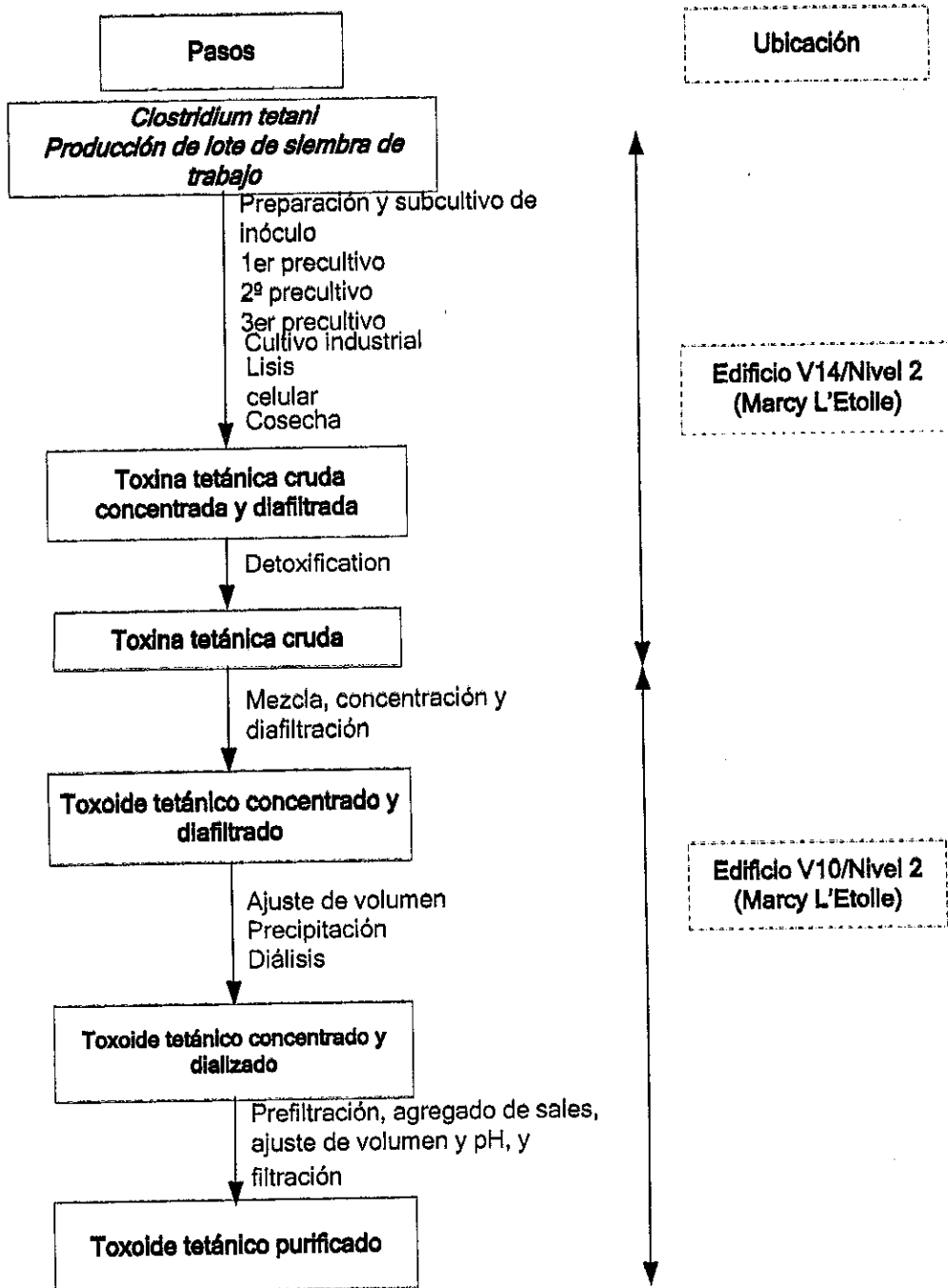
### 1.2.2 Toxoide tetánico purificado (PTT)

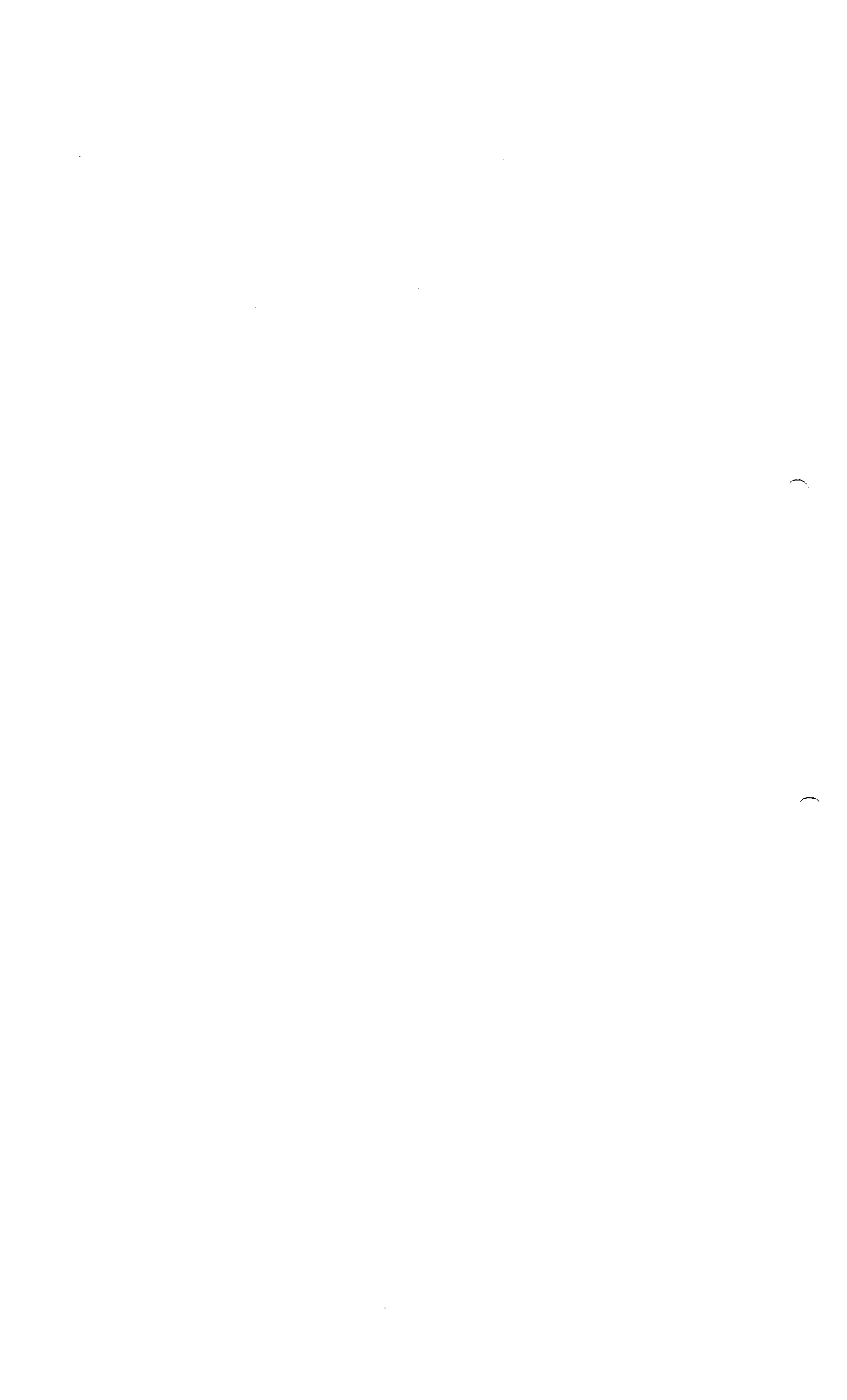
En la figura 2 se presenta un resumen del proceso de elaboración del toxoide tetánico purificado y de las instalaciones relacionadas. Se pueden encontrar más detalles sobre este paso en la sección 3.2.S.2.2 Descripción del proceso de elaboración y de los controles del proceso.





Figura 2: Diagrama de flujo de la elaboración del toxoide tetánico purificado





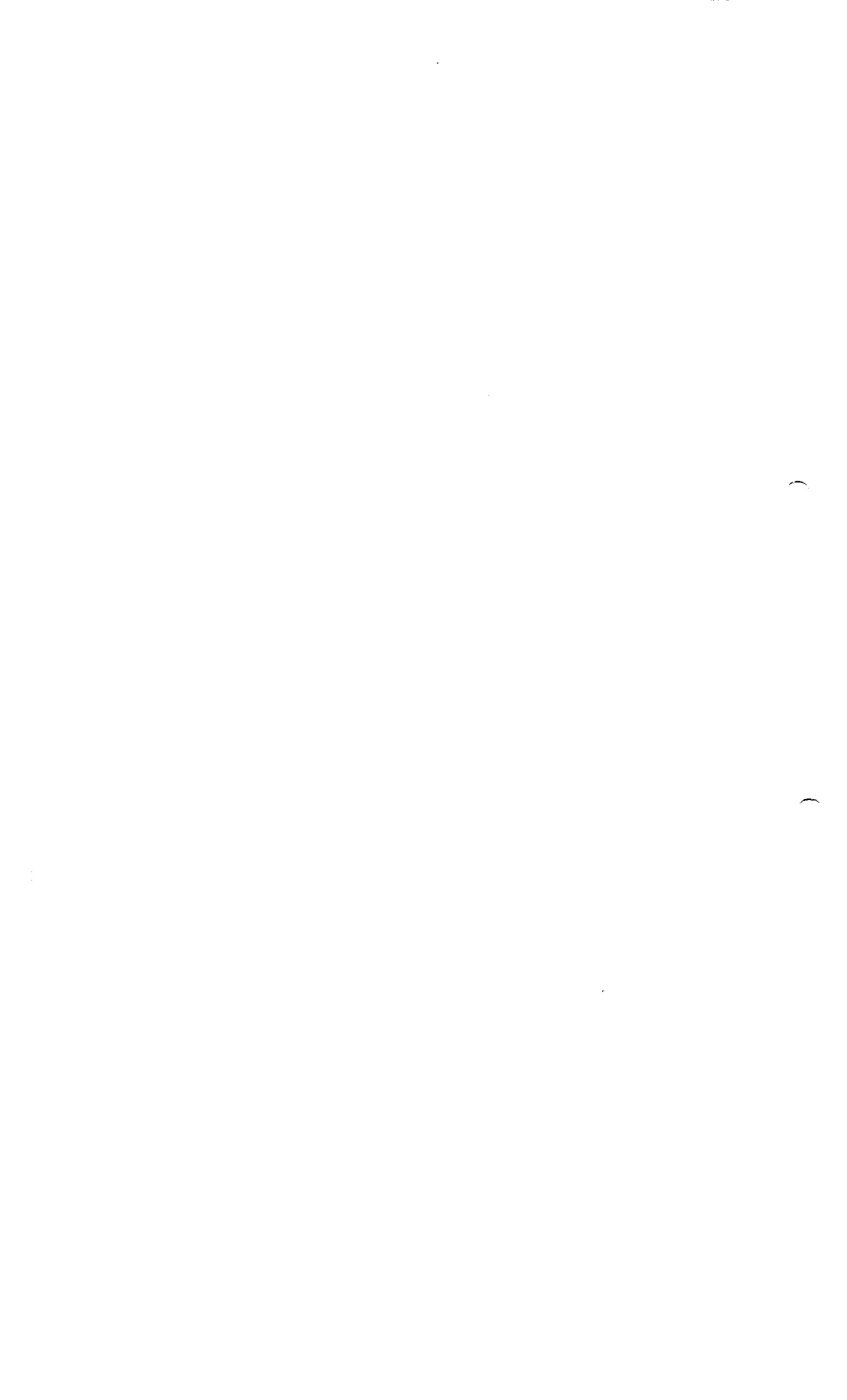


### 1.2.3 Antígeno pertúsico acelular (dos componentes)

En la figura 3 se presenta un resumen del proceso de elaboración del antígeno pertúsico acelular de dos componentes (aP) y las instalaciones relacionadas. Se pueden encontrar más detalles sobre este paso en la sección 3.2.S.2.2 Descripción del proceso de elaboración y de los controles del proceso.

  
ROXANA MONTEMILONE  
DIRECTORA TÉCNICA  
SANOFI PASTEUR S.A.

  
CHRISTIAN DOMINGUEZ  
APODERADO  
SANOFI PASTEUR S.A.



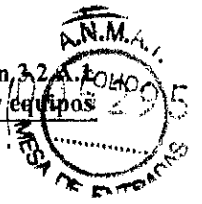
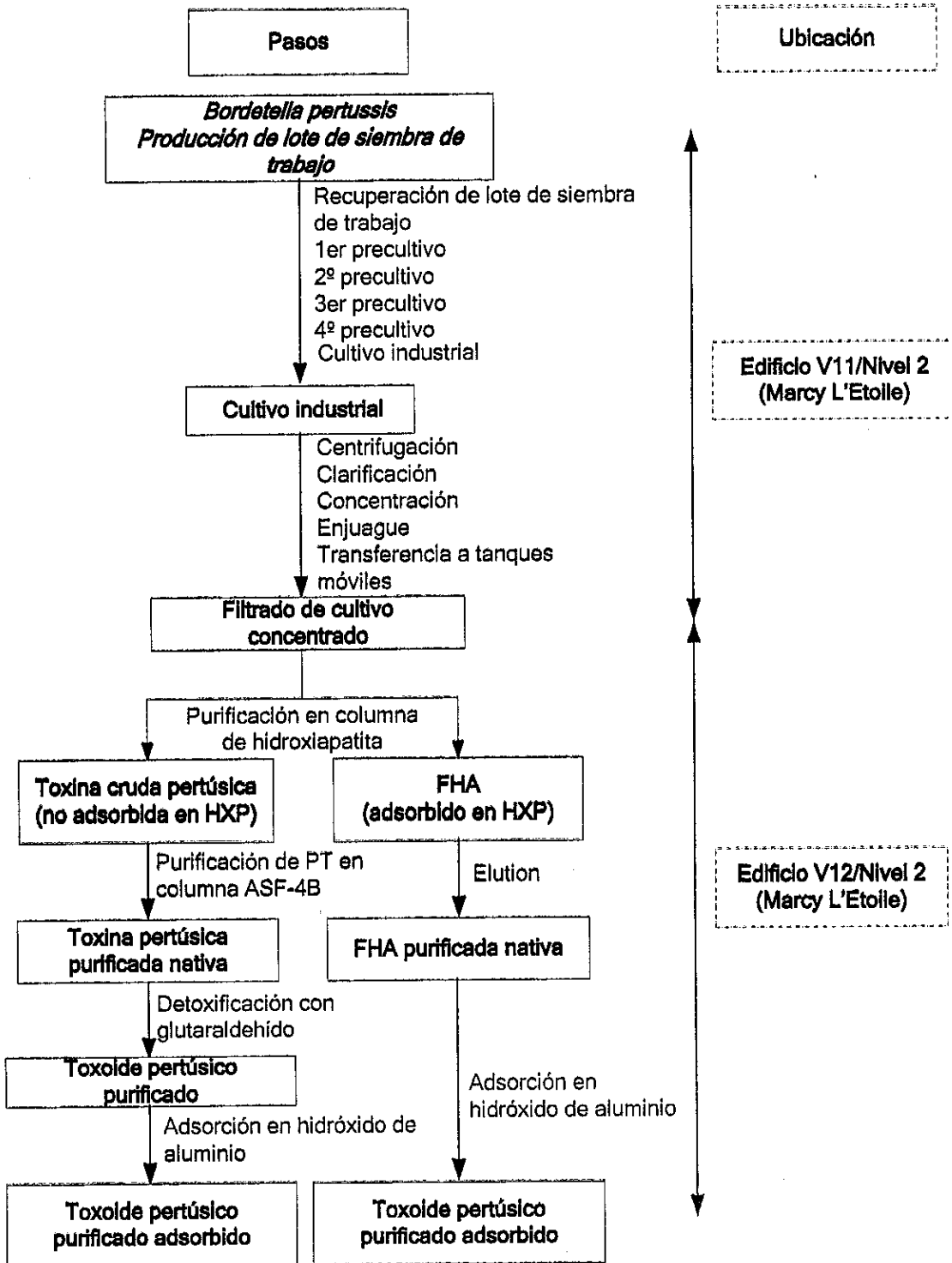


Figura 3: Diagrama de flujo de la elaboración de la antígeno pertúsico acelular

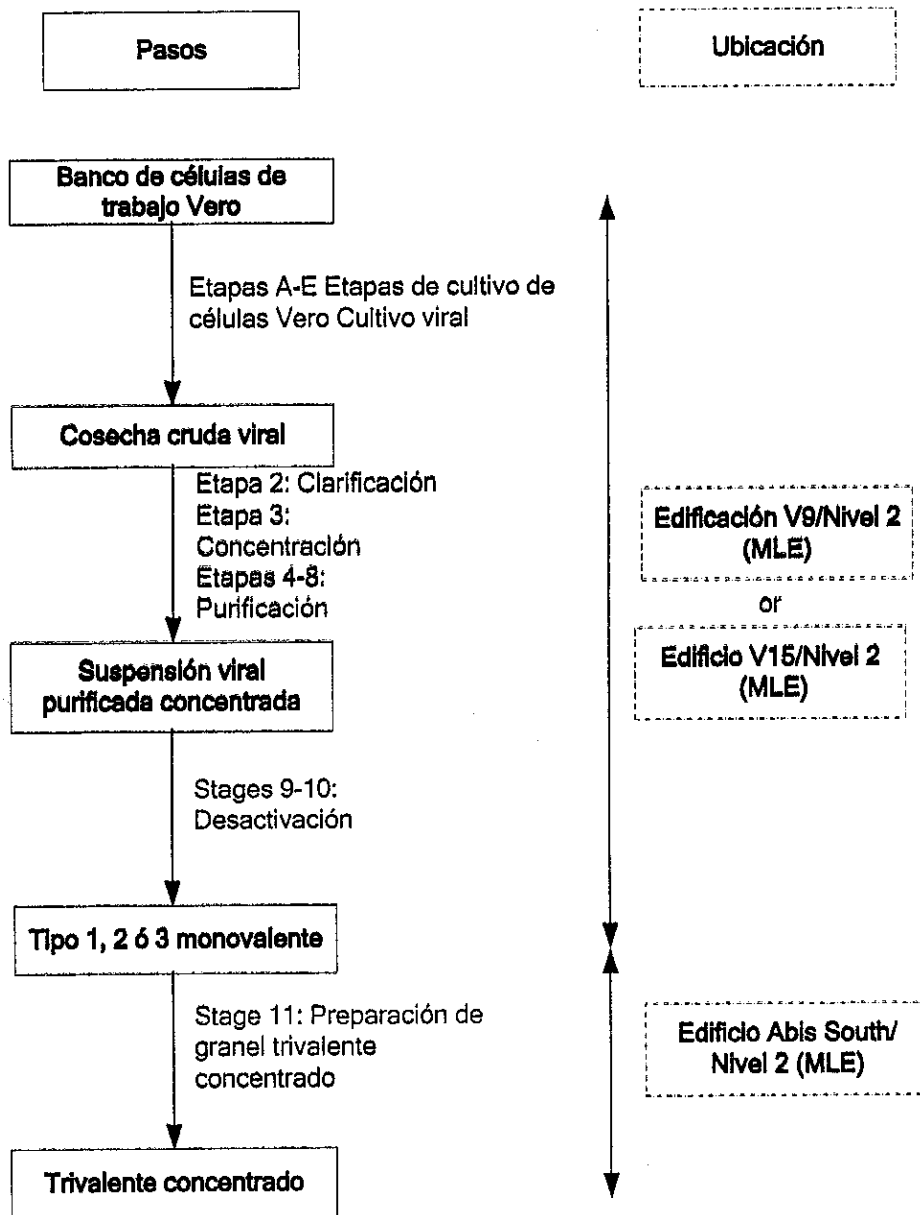




### 1.2.4 Trivalente concentrado del virus inactivado de la poliomielitis

En la figura 4 se presenta un resumen del proceso de elaboración del granel de trivalente concentrado del virus inactivado de la poliomielitis y de las instalaciones relacionadas. Se pueden encontrar más detalles sobre este paso en la sección 3.2.S.2.2 Descripción del proceso de elaboración y de los controles del proceso.

Figura 4: Diagrama de flujo del granel de trivalente concentrado del virus inactivado de la poliomielitis







**1.2.5 Granel concentrado de polisacárido conjugado de *Haemophilus***

De la figura 5 a la figura 7 se presenta el proceso de elaboración del granel concentrado de polisacárido conjugado de *Haemophilus* (PRP-T) y de las instalaciones relacionadas. Se pueden encontrar más detalles sobre este paso en la sección 3.2.S.2.2 Descripción del proceso de elaboración y de los controles del proceso.

**Figura 5: Diagrama de flujo 1/3 del granel concentrado de polisacárido conjugado de *Haemophilus***

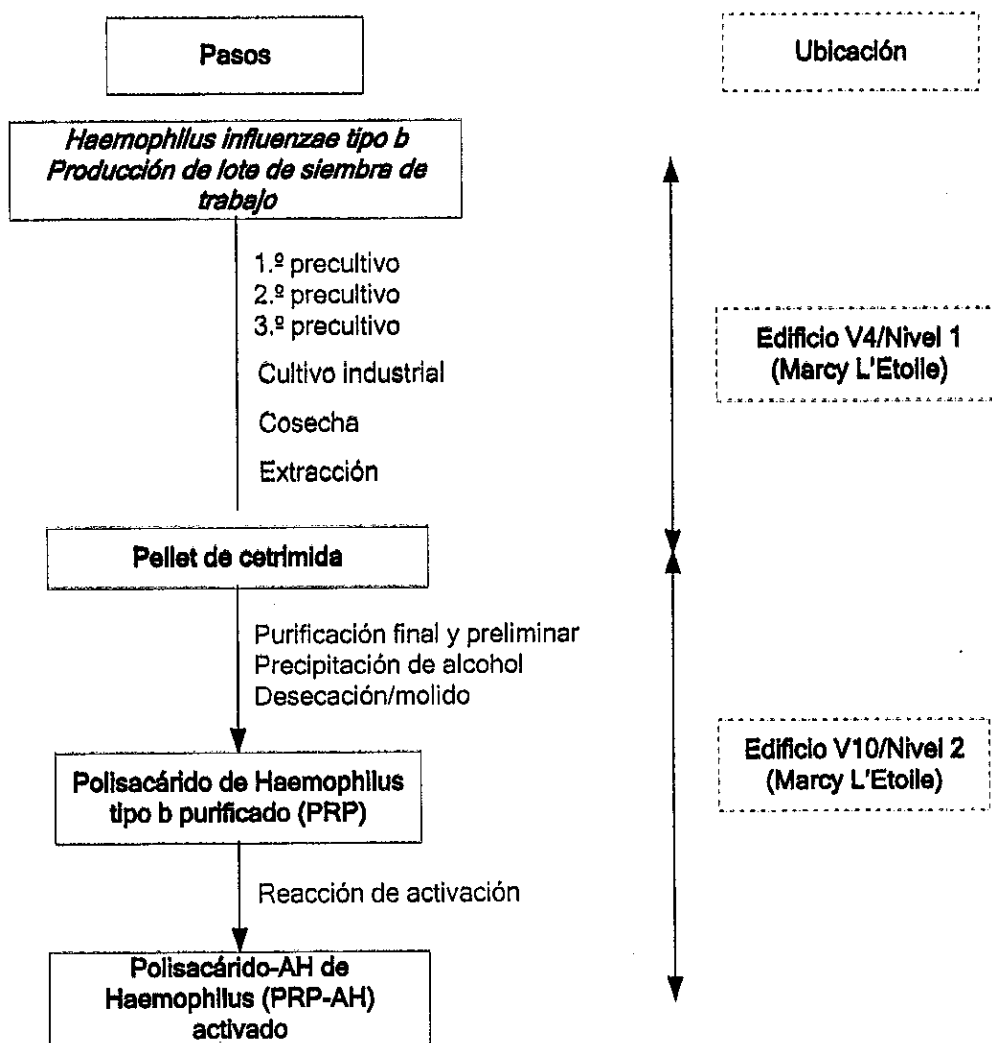






Figura 6: Diagrama de flujo 2/3 del granel concentrado de polisacárido conjugado de *Haemophilus*

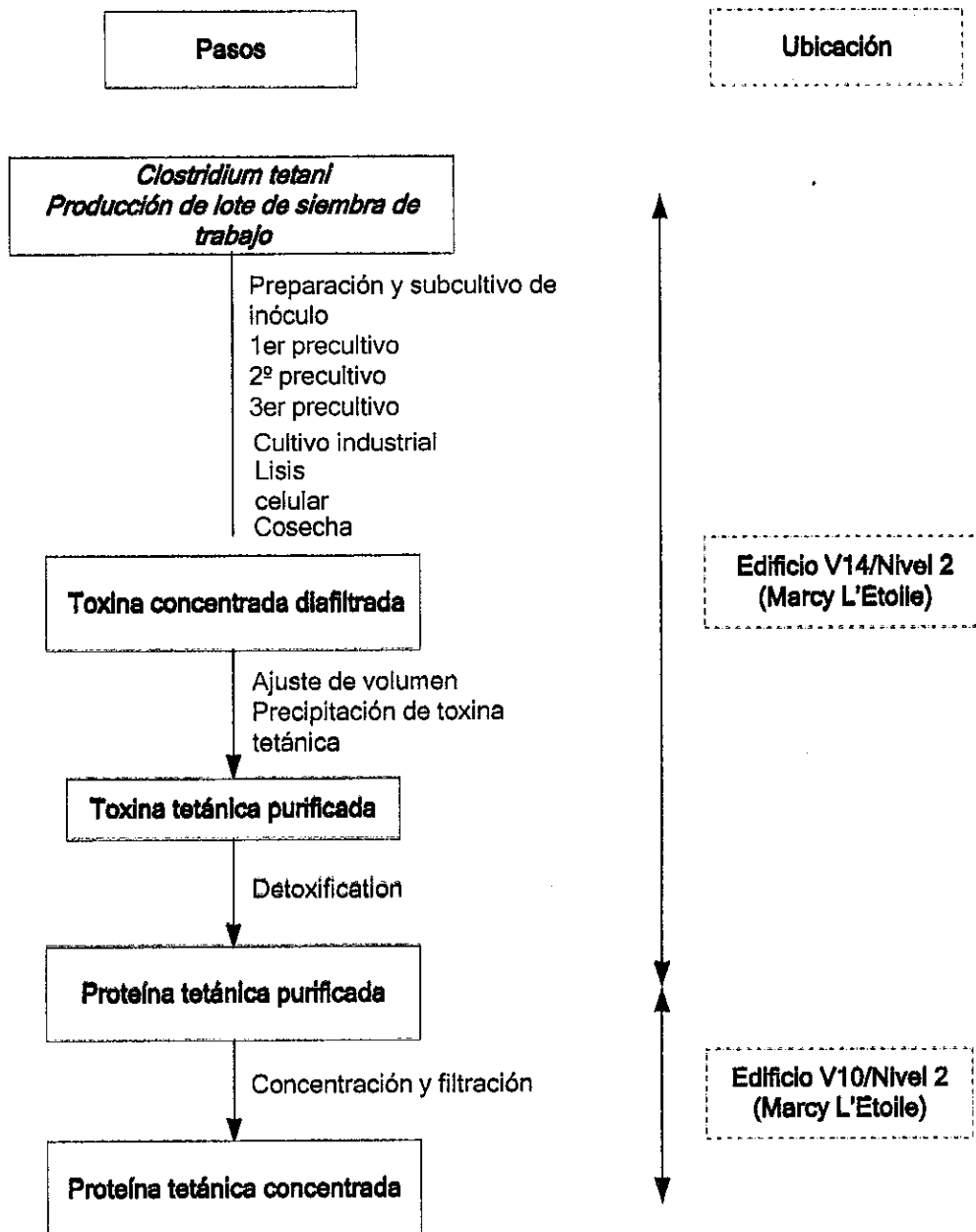
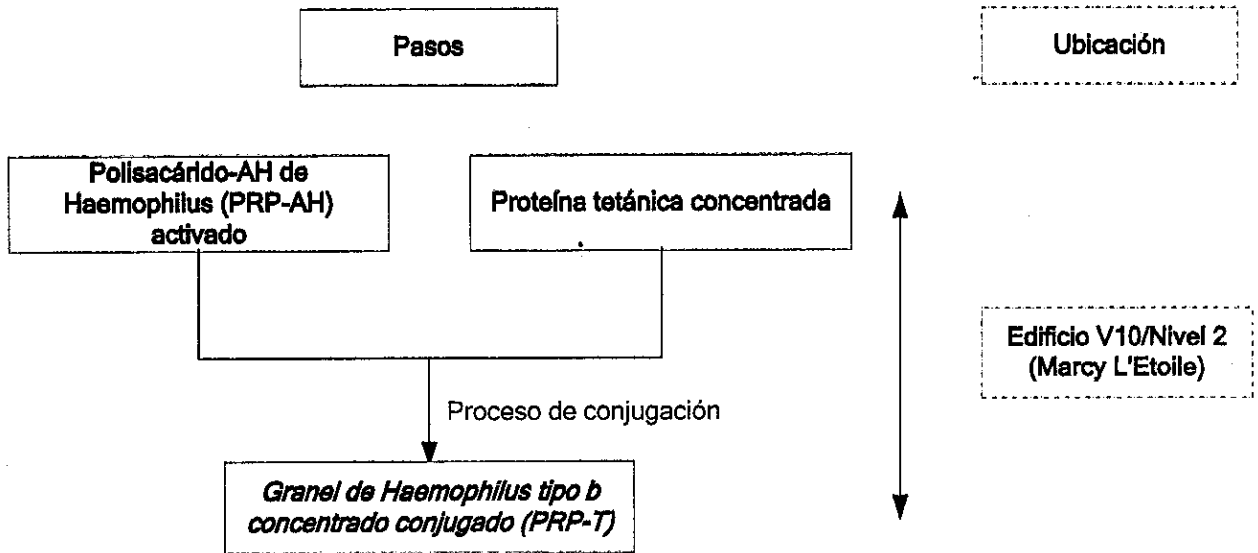






Figura 7: Diagrama de flujo 3/3 del granel concentrado de polisacárido conjugado de *Haemophilus*



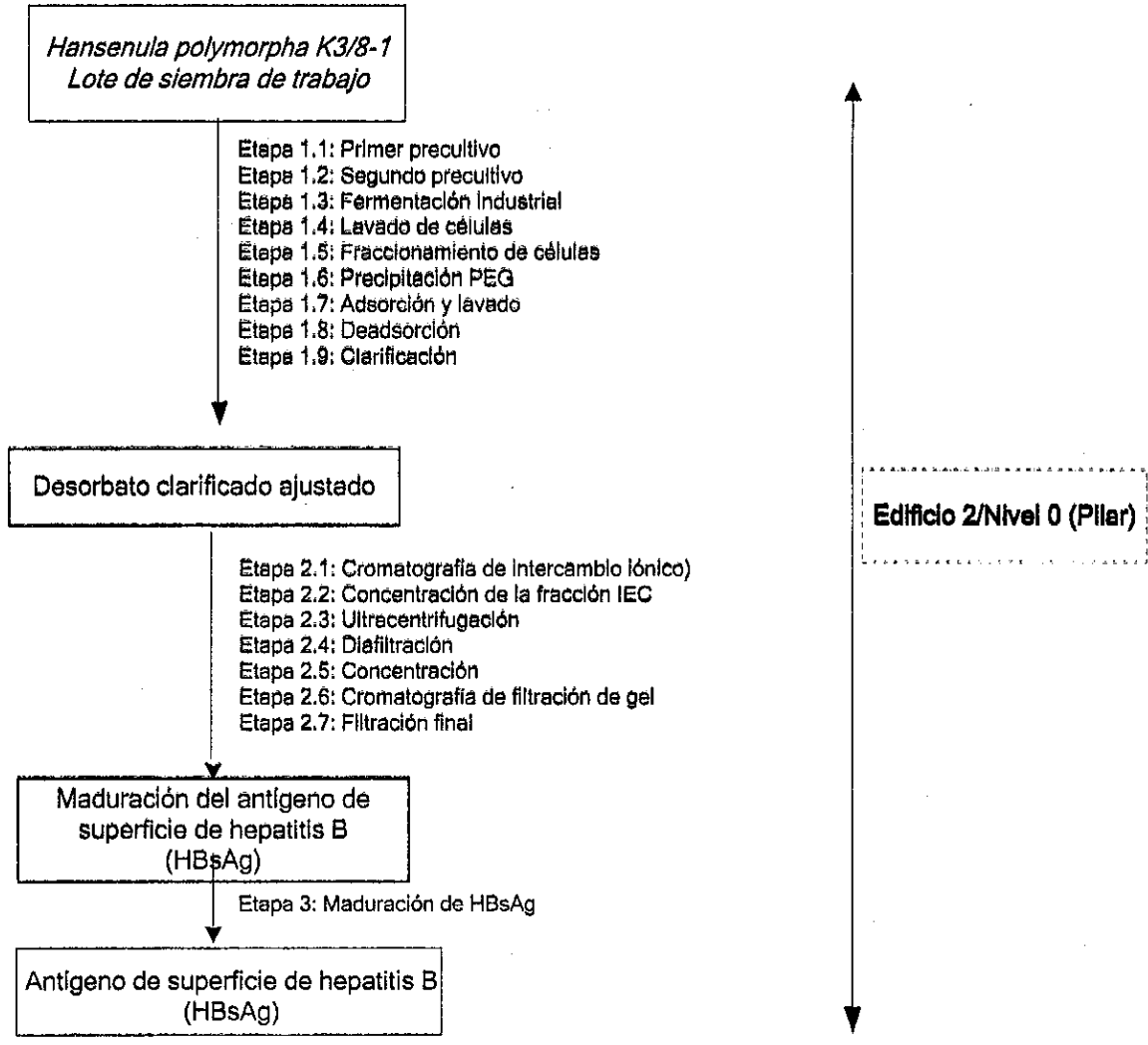




### 1.2.6 Granel de antígeno de superficie de la hepatitis B

En la figura 8 se presenta un resumen del proceso de elaboración del granel de antígeno de superficie de la hepatitis B (HBsAg) y de las instalaciones relacionadas. Se pueden encontrar más detalles sobre este paso en la sección 3.2.S.2.2 Descripción del proceso de elaboración y de los controles del proceso.

Figura 8: Diagrama de flujo de la elaboración del antígeno de superficie de la hepatitis B



*Roxana Montemilone*  
ROXANA MONTEMILONE  
DIRECTORA TÉCNICA  
SANOFI PASTEUR S.A.

*Christian Dominguez*  
CHRISTIAN DOMINGUEZ  
APODERADO  
SANOFI PASTEUR S.A.

