

<b>Objeto de la revisión</b>	
Párrafo	Modificaciones (indicar la razón si fuera necesario)
1.1	Actualización contacto servicio industrialización Marcy l'étoile y Val de Reuil Agregado contacto Calidad Proveedor Val de Reuil
2.1	Modificación del contenido del párrafo: retiro del cuadro de designación de los artículos
2.2.2	Retiro cuadro de terminación de los artículos → transferencia en anexo
2.2.3	Agregado proceso Val de Reuil en tablas: Proceso de utilización de los tapones Lyo y Proceso de utilización de los tapones Péni
3	Modificación responsabilidad proveedor para los controles en recepción
4.1.2	Agregado de exigencias con respecto a las partículas de elastómero. Agregado de referencia Farmacopea Europea 3.1.18 para la silicona. Agregado de exigencias en términos de dominio de la carga biológica
4.1.3	Retiro de la referencia a la norma EN 552
5.1	Agregado de la mención: El proveedor deberá especificar la calidad de los materiales utilizados. Retiro de la tabla de acondicionamiento de los artículos.
5.2 y 5.3	Agregado de criterio temperatura ambiente
6.3	Agregado de la referencia a las normas: AMERICAN NATIONAL STANDARD (ANSI / ASQC ZI 4) e ISO 2859
7	Retiro de la referencia a la norma EN 552
8.1	Agregado de la norma ISO 13485
8.4	Cambio de sintaxis del primer párrafo
9	Retiro de la referencia a la gestión de los planes por BEAC. Retiro de la referencia a la norma EN 552 y "DIRT ESTIMATION CHART for use with TAPPI test methods T213 and T437 (by the Technical Association of the pulp and paper industry)" Agregado de la referencia ISO 13485, ISO 9001, referencial CERTIPHARM
Anexo	- Retiro de la especificación de entrega

Información Confidencial  
Página 2 de 38

Copia Externa Certificada no controlada exportada el 03/Feb/2010  
Por: CHOSSON Aline  
A: CASTELLO Philippe  
Motivo: ENVIO AL PROVEEDOR STELMI  
Impreso el: 03/Feb/2010

ROXANA MONTEMILONE  
DIRECTORA TÉCNICA  
SANOFI PASTEUR S.A.

CHRISTIAN DOMINGUEZ  
APODERADO  
SANOFI PASTEUR S.A.





## ÍNDICE

<b>Lista de Tablas.....</b>	<b>4</b>
<b>Lista de Anexos.....</b>	<b>5</b>
<b>1 INFORMACIÓN ADMINISTRATIVA.....</b>	<b>9</b>
1.1 Sanofi pasteur.....	9
1.2 Proveedor.....	10
<b>2 INFORMACIÓN SOBRE EL ARTÍCULO.....</b>	<b>10</b>
2.1 Tipo de artículo.....	10
2.2 Descripción.....	10
2.2.1 Ámbito de aplicación.....	10
2.2.2 Fabricación.....	11
2.2.3 Utilización.....	12
<b>3. RESPONSABILIDADES.....</b>	<b>14</b>
<b>4 EXIGENCIAS TÉCNICAS.....</b>	<b>14</b>
4.1 Características técnicas.....	14
4.1.1 Materiales utilizados.....	14
4.1.2 Exigencias específicas para el artículo.....	15
4.1.3 Exigencias suplementarias para los artículos estériles.....	17
4.2 Exigencias industriales.....	19
4.3 Lote proveedor.....	20
<b>5 EXPEDICIONES Y ENVÍOS.....</b>	<b>21</b>
5.1 Acondicionamiento.....	21
5.1.1 Identificación de las cajas de cartón.....	22
5.1.2 Identificación de las bolsas.....	23
5.2 Transporte.....	23
5.3 Almacenamiento.....	23
<b>6 CONFORMIDAD DE LOS ARTÍCULOS.....</b>	<b>24</b>
6.1 Control proveedor.....	24
6.2 Control sanofi pasteur.....	24
6.3 Muestreo sanofi pasteur.....	24
6.4 Muestreo proveedor.....	25
6.5 Condiciones de aceptación por parte de sanofi pasteur.....	27
6.5.1 Condiciones generales.....	27
6.5.2 Modalidades de aceptación, de rechazo y de selección.....	27
<b>7 DOCUMENTACIÓN.....</b>	<b>29</b>

Información Confidencial  
Página 3 de 38

Copia Externa Certificada no controlada exportada el 03/Feb/2010  
Por: CHOSSON Aline  
A: CASTELLO Philippe  
Motivo: ENVIO AL PROVEEDOR STELMI  
Impreso el: 03/Feb/2010

ROXANA MONTENILONE  
DIRECCIÓN TÉCNICA  
SANOFI PASTEUR S.A.

CHRISTIAN DOMINGUEZ  
APODERADO  
SANOFI PASTEUR S.A.





**8. GARANTÍA DE CALIDAD.....31**

8.1 Sistema de calidad.....31

8.2 Dominio de los registros.....32

8.3 Procesamiento de los reclamos.....33

8.4 Dominio de las modificaciones.....34

8.5 Auditoría de calidad.....35

8.6 Gestión de crisis y retiro de lote.....36

8.7 Cesación de actividad del proveedor.....36

**9 REFERENCIAS.....37**

**10 FIRMA PARA APROBACIÓN.....38**

Información Confidencial  
Página 4 de 38

Copia Externa Certificada no controlada exportada el 03/Feb/2010  
Por: CHOSSON Aline  
A: CASTELLO Philippe  
Motivo: ENVIO AL PROVEEDOR STELMI  
Impreso el: 03/Feb/2010

ROXANA MONTENILONE  
DIRECTORA TÉCNICA  
SANOFI PASTEUR S.A.

CHRISTIAN DOMINGUEZ  
APODERADO  
SANOFI PASTEUR S.A.






**Lista de tablas**

Tabla 1: Procesos de utilización de los tapones Lyo.....11  
Tabla 2: Procesos de utilización de los tapones Péni.....11  
Tabla 3: Procesos de utilización de los Tip-Cap, Tapón Pistón y protector de agujas.....12  
Tabla 4: Procesos de utilización de los tapones-pistón por la sub-contratación.....12

Información Confidencial  
Página 5 de 38

Copia Externa Certificada no controlada exportada el 03/Feb/2010  
Por: CHOSSON Aline  
A: CASTELLO Philippe  
Motivo: ENVIO AL PROVEEDOR STELMI  
Impreso el: 03/Feb/2010

  
ROXANA MONTEMILONE  
DIRECTORA TÉCNICA  
SANOFI PASTEUR S.A.

  
CHRISTIAN DOMINGUEZ  
APODERADO  
SANOFI PASTEUR S.A.



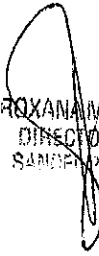



**Lista de anexos**

Anexo 1: Contrato de confidencialidad.....34

Información Confidencial  
Página 6 de 38

Copia Externa Certificada no controlada exportada el 03/Feb/2010  
Por: CHOSSON Aline  
A: CASTELLO Philippe  
Motivo: ENVIO AL PROVEEDOR STELMI  
Impreso el: 03/Feb/2010

  
ROXANA MONTEMILONE  
DIRECTORA TÉCNICA  
SANOFI PASTEUR S.A.

  
CHRISTIAN DOMINGUEZ  
APODERADO  
SANOFI PASTEUR S.A.





## EXPECTATIVAS DE SANOFI PASTEUR CON RESPECTO AL PROVEEDOR

Sanofi Pasteur espera de su proveedor una respuesta completa al presente Pliego de Condiciones.

El proveedor debe:

- Informar la sección 1.2 – PROVEEDOR
- Informar las otras secciones “Respuestas Proveedor” marcando con una cruz los casilleros:  
SÍ NO NO CORRESPONDE en la columna “Respuestas Proveedor”,  
SÍ NO NO CORRESPONDE en la columna “Respuestas Proveedor” y adjuntar el documento correspondiente.
- Anotar los comentarios que considere útiles en esta misma columna “Respuestas Proveedor”.
- En ningún caso estos comentarios inducirán una revisión del presente Pliego de Condiciones.
- Justificar las respuestas negativas proponiendo la alternativa más cercana a las exigencias de Sanofi Pasteur.
- Inicialar la parte inferior de cada página del presente Pliego de Condiciones.
- Firmar el presente Pliego de Condiciones en la sección FIRMAS PARA APROBACIÓN.
- Transmitir el original de la respuesta acompañado de la documentación al servicio de calidad de proveedores de sanofi pasteur dentro de un plazo de quince días a partir de la fecha de recepción del Pliego de Condiciones.
- El proveedor se compromete a señalar a sanofi pasteur cualquier modificación en cuanto tome conocimiento de ella. (Ver § 8.4 “Domino de las modificaciones”).

## OBLIGACIONES DE SANOFI PASTEUR HACIA SU PROVEEDOR.

En cuanto reciba la respuesta al presente Pliego de Condiciones, sanofi pasteur debe:

- Evaluar las respuestas escritas y documentales de su proveedor,
- Firmar el presente Pliego de Condiciones en la sección FIRMAS PARA APROBACIÓN,
- Transmitir una copia del presente Pliego de Condiciones aprobado por sanofi pasteur y su proveedor a este último.

## REVISIÓN DEL PRESENTE PLIEGO DE CONDICIONES.

El pliego de condiciones puede ser revisado (con modificación):

- El Pliego de Condiciones es revisado: El contenido del Pliego de Condiciones es modificado. El Pliego de Condiciones cambia de versión: ej: 240001/1.0 → 240001/2.0
- Sanofi pasteur transmite la nueva versión del Pliego de Condiciones a su proveedor.

Información Confidencial  
Página 7 de 38

Copia Externa Certificada no controlada exportada el 03/Feb/2010  
Por: CHOSSON Aline  
A: CASTELLO Philippe  
Motivo: ENVIO AL PROVEEDOR STELMI  
Impreso el: 03/Feb/2010

ROXANA MONTEMILONE  
DIRECTORA TÉCNICA  
SANOFI PASTEUR S.A.

CHRISTIAN DOMINGUEZ  
APODERADO  
SANOFI PASTEUR S.A.



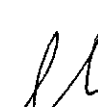


- Sanofi pasteur espera de su proveedor una respuesta completa a la nueva versión del Pliego de Condiciones firmando la parte FIRMAS PARA APROBACIÓN.

Información Confidencial  
Página 8 de 38

Copia Externa Certificada no controlada exportada el 03/Feb/2010  
Por: CHOSSON Aline  
A: CASTELLO Philippe  
Motivo: ENVIO AL PROVEEDOR STELMI  
Impreso el: 03/Feb/2010

  
ROXANA MONTEMILONE  
DIRECTORA TÉCNICA  
SANOFI PASTEUR S.A.

  
CHRISTIAN DOMINGUEZ  
APODERADO  
SANOFI PASTEUR S.A.





## 1 INFORMACIÓN ADMINISTRATIVA

El presente Pliego de Condiciones establece las especificaciones y fija las condiciones de aceptación de los Elastómeros denominados "el artículo". Éstas han sido definidas y aprobadas por:

### 1.1 Sanofi pasteur

Sitio de MARCY L'ETOILE  
1541, Avenue Marcel Mérieux  
69280 MARCY L'ETOILE  
Tel.: 04 37 37 01 00  
Fax: 04 37 37 38 54

Sitio de VAL DE REUIL  
Parc Industriel d'Incarville - BP 101  
27101 VAL DE REUIL Cedex  
Tel.: 02 32 09 67 00  
Fax: 02 32 09 67 96

#### Contactos:

Compras FRANCIA:  
Guillaume BOURGEAT  
Tel.: 04 37 37 30 18  
[Guillaume.Bourgeat@sanofipasteur.com](mailto:Guillaume.Bourgeat@sanofipasteur.com)

Calidad Proveedores:  
Marcy l'etoile: Philippe CASTELLO  
Tel.: 04 37 37 65 60  
[Philippe.Castello@sanofipasteur.com](mailto:Philippe.Castello@sanofipasteur.com)

Val de Reuil: Vanessa GENDRY  
Tel.: 02 32 09 63 36  
[Vanessa.Gendry@sanofipasteur.com](mailto:Vanessa.Gendry@sanofipasteur.com)

Control Recepción:  
Marcy l'etoile: Franck JAILLET  
Tel.: 04 37 37 34 06  
[Franck.Jaillet@sanofipasteur.com](mailto:Franck.Jaillet@sanofipasteur.com)

Val de Reuil: Nicolas GIBERT  
Tel.: 02 32 09 60 29  
[Nicolas.Gibert@sanofipasteur.com](mailto:Nicolas.Gibert@sanofipasteur.com)

Industrialización:  
Julien TIREFORT  
Tel.: 04 37 37 57 70  
[Julien.Tirefort@sanofipasteur.com](mailto:Julien.Tirefort@sanofipasteur.com)

Isabelle NOIHLETAS  
Tel.: 02 32 09 65 51  
[Isabelle.Noihletas@sanofipasteur.com](mailto:Isabelle.Noihletas@sanofipasteur.com)

Información Confidencial  
Página 9 de 38

Copia Externa Certificada no controlada exportada el 03/Feb/2010  
Por: CHOSSON Aline  
A: CASTELLO Philippe  
Motivo: ENVIO AL PROVEEDOR STELMI  
Impreso el: 03/Feb/2010

ROXANA MONTEMILONE  
DIRECTORA TÉCNICA  
SANOFI PASTEUR S.A.

CHRISTIAN JORDAN  
APODERADO  
SANOFI PASTEUR S.A.





## 1.2 Proveedor

<b>Razón Social</b>	<b>STELMI SA</b>		
<b>Domicilio</b>	Le raspail Paris Nord II - 22 avenue del Nations - BP 59415 Villepinte 95944 ROISSY CDG Cedex - Francia		
<b>Representante</b>	Nombre: Cyril RUMPLER Audrey QUINQUENEAU		
	Función: Director de Ventas Responsable de Grandes Cuentas		
	<b>Teléfono:</b> 01.48.63.56.68	<b>Fax:</b> 01.48.63.56.99	<b>E-mail:</b> crumpler@stelmi.com aquinqueneau@stelmi.com
<b>Sitios de fabricación involucrados</b>	STELMI SA - ZI du Mesnil - Rue du Conillot - 50400 GRANVILLE STELMI SA - ZI des Biardais - Rue du Bocage - 50370 Brecey		

## 2 INFORMACIÓN SOBRE EL ARTÍCULO

### 2.1 Tipo de artículo

Este pliego de condiciones se refiere a los artículos de acondicionamiento a los cuales se hace referencia en el anexo.

### 2.2 Descripción

#### 2.2.1 Ámbito de aplicación

Estos artículos son artículos de acondicionamiento primario fabricados con elastómero. Permiten respetar la integridad del producto distribuido y el mantenimiento de la esterilidad.

- Los tapones Lyo y Péni, de color rojo o gris, están destinados a cerrar los frascos llenos de productos farmacéuticos en forma liofilizada (Tapón Lyo) o líquida (Tapón Péni).

Sus diámetros son específicos según la capacidad de sus frascos:

Los tapones de diámetro de 13 mm son utilizados para los frascos de 3 ml

Los tapones de diámetro de 20 mm son utilizados para los frascos de 7 ml, 10 ml y 30 ml.

Los Tip-Cap, de color negro, aseguran el cierre de las jeringas sin las agujas.

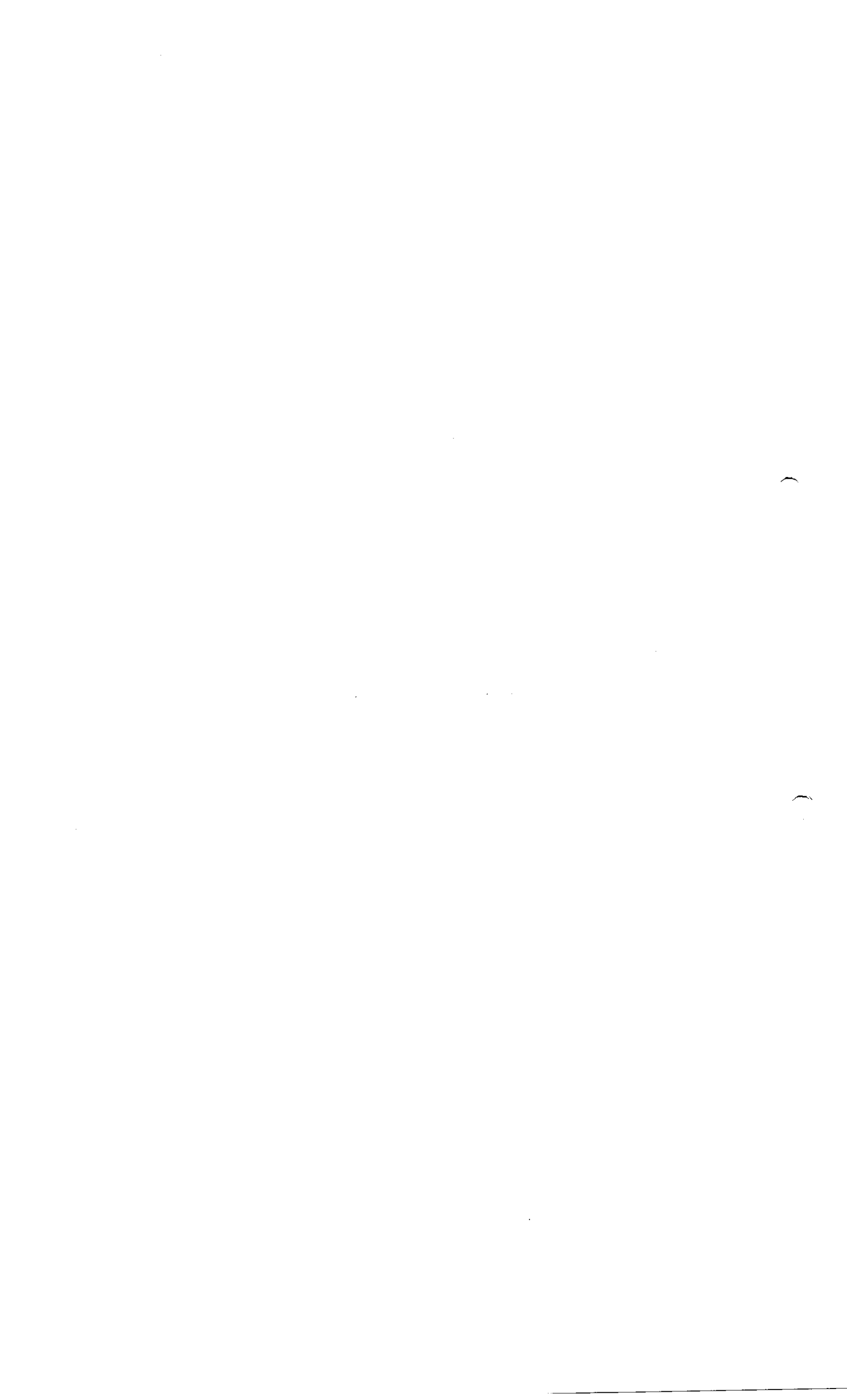
- Los tapones By-pass de color negro aseguran el atornillado de los pulsadores-pistones para la jeringa By-pass.
- Los tapones pistón, de color negro aseguran el atornillado o el recorte de los pulsadores-pistones.
- Los protectores de agujas son depositados sobre la agujas de las jeringas.

Información Confidencial  
Página 10 de 38

Copia Externa Certificada no controlada exportada el 03/Feb/2010  
Por: CHOSSON Aline  
A: CASTELLO Philippe  
Motivo: ENVIO AL PROVEEDOR STELMI  
Impreso el: 03/Feb/2010

ROXANA MONTEMILONE  
DIRECTORA TÉCNICA  
SANOFI PASTEUR S.A.

CHRISTIAN DOMINGUEZ  
APODERADO  
SANOFI PASTEUR S.A.





### 2.2.2 Fabricación

Las operaciones realizadas por el proveedor son las siguientes:

- Moldeado
- Recorte
- Lavado y enjuague
- Secado
- Siliconado por mezcla
- Acondicionamiento
- Para los artículos estériles: esterilización por irradiación con rayos Gamma.

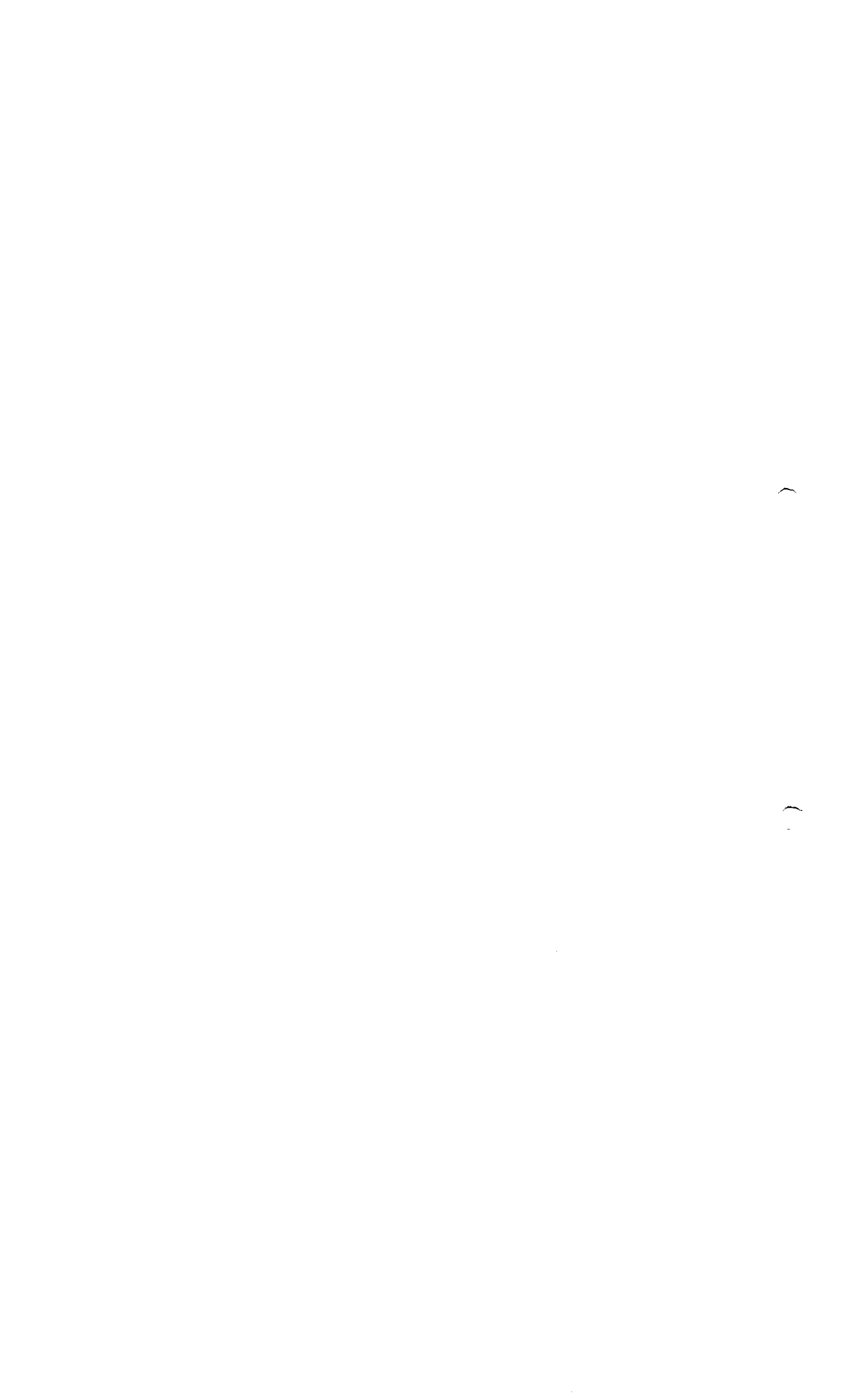
Respuestas proveedor	
El proveedor se compromete a suministrar la información complementaria para este proceso a pedido de sanofi pasteur	<input checked="" type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> No aplicable
El proveedor indicará (dentro del cuadro de respuesta que figura más abajo) las referencias de los <i>Drug Master File</i> (Registro Maestro de Principios Activos) registrados y aplicables para cada artículo.	
<u>Referencias DMF:</u> DMF N° 4258: aplicable a todas las referencias DMF N° 12343: aplicable únicamente a los artículos con acabado Ultraclean 6, 6D y 6E DMF N° 21586: aplicable a los artículos estériles	

Información Confidencial  
Página 11 de 38

Copia Externa Certificada no controlada exportada el 03/Feb/2010  
Por: CHOSSON Aline  
A: CASTELLO Philippe  
Motivo: ENVIO AL PROVEEDOR STELMI  
Impreso el: 03/Feb/2010

ROXANA MONTEMILONE  
DIRECTORA TÉCNICA  
SANOFI PASTEUR S.A.

CHRISTIAN DOMINGUEZ  
APODERADO  
SANOFI PASTEUR S.A.





### 2.2.3 Utilización

**Tabla 1: Procesos de utilización de los tapones Lyo**

Sitio de Marcy l'Etoile	Sitio de Val de Reuil
Esterilización por autoclave y secado	Esterilización a vapor con meseta de 60 minutos / temperatura máxima 125° C / presión meseta $\geq 2,2$ bar Varias fases de pre-tratamiento con descenso en vacío $\leq 0,2$ bar Varias fases de secado en vacío
Distribución de los tapones por alimentadores vibratorios	
Colocación previa del tapón en el momento de la distribución – Liofilización luego de la introducción del tapón	
Engaste automático por cápsulas	
Inspección visual manual, automática o semi-automática	
Almacenamiento a 5° o a Temperatura ambiente	
Secado por soplado	
Etiquetado y acondicionamiento	

**Tabla 2: Procesos de utilización de los tapones Péni**

Sitio de Marcy l'Etoile	Sitio de Val de Reuil
Esterilización por autoclave	Esterilización a vapor con meseta de 30 minutos / temperatura máxima 125° C / presión meseta $\geq 2$ bar Varias fases de pre-tratamiento con descenso en vacío $\leq 0,2$ bar Varias fases de secado en vacío
Distribución de los tapones por alimentadores vibratorios	
Distribución de los frascos	
En el momento de la distribución: Desmontaje del tapón luego penetración del tapón y engaste	
Inspección visual manual, automática o semi-automática	
Almacenamiento a 5° o a Temperatura ambiente	
Secado por soplado	

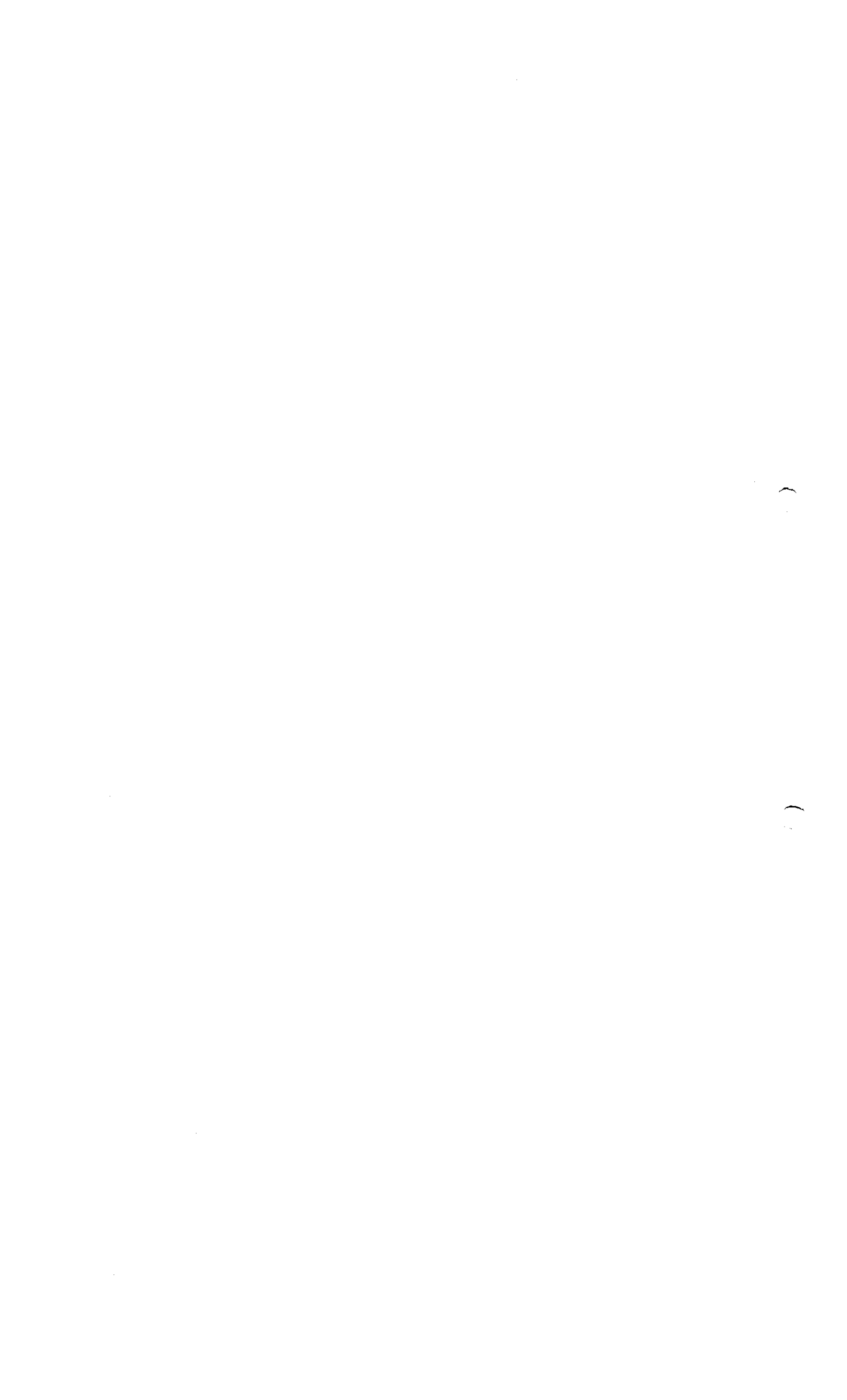
- Cadencia máxima de distribución y de colocación de los tapones: 36000 tapones / hora.
- Cadencia máxima de engaste de los frascos: 24000 frascos / hora.

Información Confidencial  
Página 12 de 38

Copia Externa Certificada no controlada exportada el 03/Feb/2010  
Por: CHOSSON Aline  
A: CASTELLO Philippe  
Motivo: ENVIO AL PROVEEDOR STELMI  
Impreso el: 03/Feb/2010

ROXANA MONTEMILONE  
DIRECTORA TÉCNICA  
SANOFI PASTEUR S.A.

CHRISTIAN DOMINGUEZ  
APODERADO  
SANOFI PASTEUR S.A.





**Tabla 3: Procesos de utilización de los Tip-Cap, Tapones Pistón y protectores de agujas**

Sitio de Marcy l'Etoile	Sitio de Val de Reuil
Extracción de las jeringas de los soportes Rondo	
	Lavado interior y exterior de las jeringas
	Siliconado interior del cuerpo de la jeringa
Jeringa con aguja: Siliconado exterior de la aguja Colocación e inserción del protector de agujas	
Jeringa sin aguja : Colocación e inserción del Tip-Cap Distribución del los Tip-Cap por alimentadores vibratorios en máquina de preparación de las jeringas	
Lavado interior del cuerpo de la jeringa	
Siliconado del cuerpo interior de la jeringa	
Esterilización en atmósfera húmeda 30 minutos a 125°C máx	Esterilización en atmósfera húmeda 40 minutos a 125°C máx Jeringa By-pass esterilizada en horno túnel a 350°C
Distribución en máquina de llenado de las jeringas y colocación de tapones por tapón pistón	
	Para las jeringas by-pass : Colocación de una película retráctil previamente recortada en encolado alrededor de Tip-Cap para garantizar la inviolabilidad
Inspección ocular automática o semi-automática	
Almacenamiento	
Secado por soplado	
Etiquetado y acondicionamiento	

- Cadencia máxima de colocación de los Tip-Cap : 306 golpes / minuto
- Cadencia máxima de distribución de las jeringas : 36000 jeringas / hora

**Tabla 4: Procesos de utilización de los tapones Pistón por la sub-contratación**

Sitio sub-contratista
Recepción de los tapones en el sitio sub-contratista Identificación y verificación
Utilización en distribución : desmontaje del tapón pistón en la jeringa llena
Etiquetado y acondicionamiento de las jeringas

Información Confidencial  
Página 13 de 38

Copia Externa Certificada no controlada exportada el 03/Feb/2010  
Por: CHOSSON Aline  
A: CASTELLO Philippe  
Motivo: ENVIO AL PROVEEDOR STELMI  
Impreso el: 03/Feb/2010

ROXANA MONTEMILONE  
DIRECTORA TÉCNICA  
SANOFI PASTEUR S.A.

CHRISTIAN DOMINGUEZ  
APODERADO  
SANOFI PASTEUR S.A.





### 3. RESPONSABILIDADES

Las responsabilidades se distribuyen de la manera siguiente entre las dos partes:

Responsabilidades	Proveedor	Ordenante: sanofi pasteur
Compra materias primas	sí	no
Control materias primas	sí	no
Liberación materias por fabricación	sí	no
Fabricación	sí	no
Tratamiento Esterilización (para los artículos estériles)	sí	no
Conformidad de los artículos	sí	no
Control en la recepción	sí*	sí
Reclamos	sí	sí
Documentación por expedición	sí	no
Archivo del expediente de lote de fabricación	sí	no

(\*) Dentro del marco de la implementación de la delegación de controles validada por sanofi pasteur

### 4 EXIGENCIAS TÉCNICAS

#### 4.1 Características técnicas

##### 4.1.1 Materiales utilizados

	Respuestas proveedor
El proveedor se compromete a utilizar los materiales aceptados (ver Especificaciones de controles de sanofi pasteur en vigencia)	<input checked="" type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No
El proveedor se compromete a suministrar una composición detallada del artículo:	<input checked="" type="checkbox"/> Sí* <input type="checkbox"/> No *adjuntar los documentos
<ul style="list-style-type: none"> <li>Composición de la formulación</li> <li>Resultados de los extraíbles según la Farmacopea Europea capítulo 3.2.9 e ISO 8871 "Elementos de elastómero para administración parenteral y dispositivo para uso farmacéutico". Con reserva de la firma de un acuerdo de confidencialidad, el proveedor deberá suministrar los extraíbles totales.</li> </ul>	<input checked="" type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No Composición no detallada  <input checked="" type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No para las formulaciones de última generación (6422, 5720, 8901)

Información Confidencial  
Página 14 de 38

Copia Externa Certificada no controlada exportada el 03/Feb/2010  
Por: CHOSSON Aline  
A: CASTELLO Philippe  
Motivo: ENVIO AL PROVEEDOR STELMI  
Impreso el: 03/Feb/2010

ROXANA MONTEMILONE  
DIRECTORA TÉCNICA  
SANOFI PASTEUR S.A.

CHRISTIAN DOMÍNGUEZ  
APODERADO  
SANOFI PASTEUR S.A.





<ul style="list-style-type: none"> <li>Resultados de citotoxicidad según la Farmacopea 87/88 de los Estados Unidos</li> </ul>	<input checked="" type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No
---	--

**4.1.2 Exigencias específicas para el artículo**

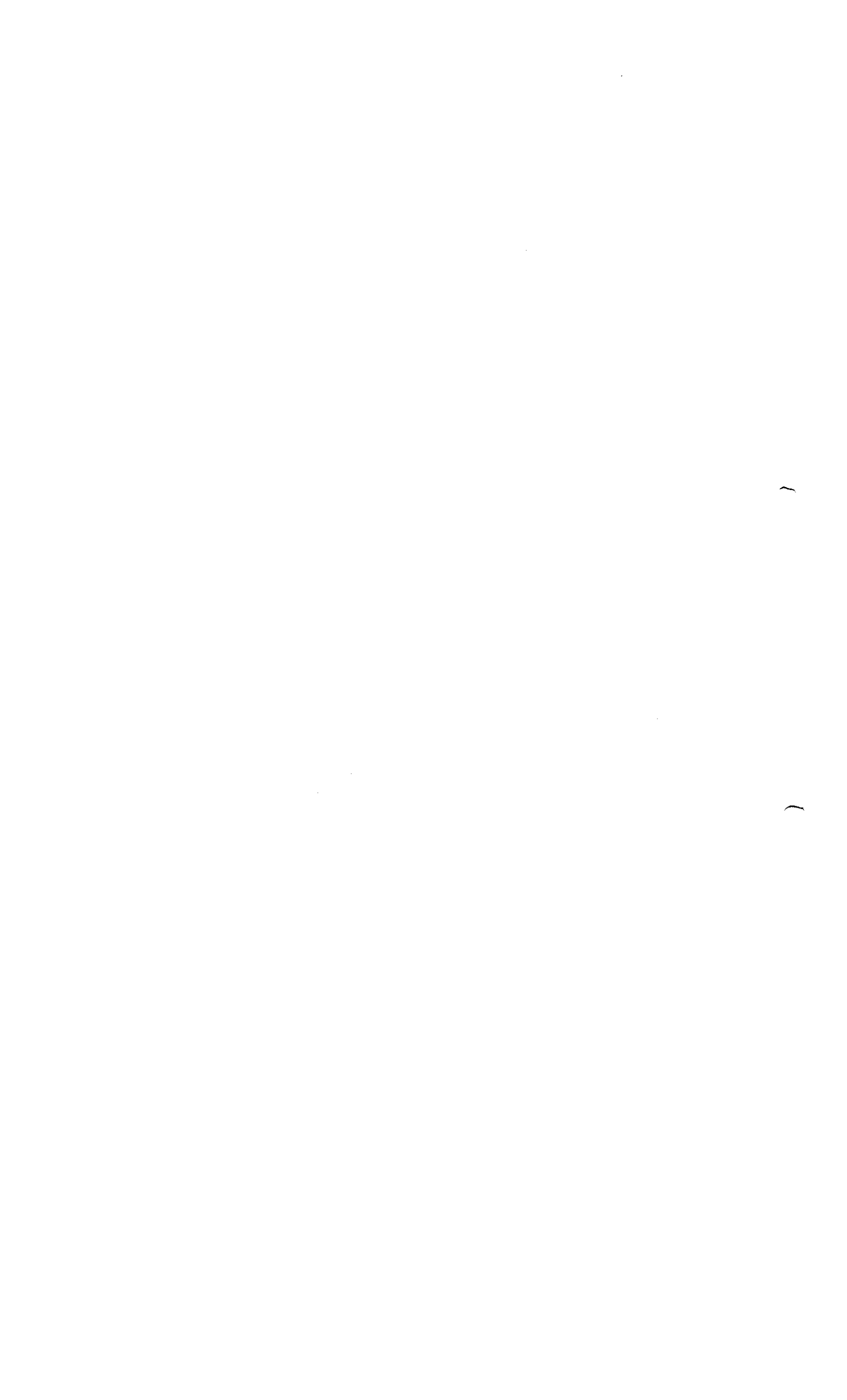
	Respuestas proveedor
<p>El proveedor se compromete a respetar los datos de la especificación técnica (adjunta como anexo) :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>El origen del aceite de silicona</li> <li>La cantidad de silicona</li> <li>La viscosidad del aceite de silicona</li> </ul>	<input checked="" type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input checked="" type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input checked="" type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No
<p>El aceite de silicona utilizado se ajusta a la monografía Dimeticona de la Farmacopea Europea (EP 3.1.18)</p>	<input checked="" type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No para los acabados 6D y 7D*
<p>Para cada cambio de aceite de silicona, el proveedor transmitirá el certificado de análisis a sanofi pasteur (ver modalidades párrafo 7); se transmitirá para la aprobación de sanofi pasteur</p>	<input checked="" type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> No aplicable
<p>El acondicionamiento de los artículos no estériles se realiza en Zona Atmósfera Controlada (ZAC) Clase B.</p> <p>Las operaciones de lavado -enjuague siliconado y acondicionamiento para los artículos estériles se realizan en Clase A.</p> <p>Debe garantizarse un control periódico para la confirmación de la clase según los referenciales :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Buenas Prácticas de Fabricación</li> <li>ISO 14644 "Salas limpias y ambientes controlados relacionados con la Parte I: Clasificación de la limpieza del aire."</li> <li>ISO 14698 "Salas limpias y ambientes controlados relacionados - Control de la Bio-contaminación"</li> </ul>	<input type="checkbox"/> Sí <input checked="" type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> No aplicable ISO 5-ISO 7  <input type="checkbox"/> Sí <input checked="" type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> No aplicable ISO 5-ISO 7 - Ver especificación por producto <b>Acabado 6 D Evolución (SP-Uc6 Ev-BI)</b>  <input checked="" type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> No aplicable  <input checked="" type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> No aplicable  <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input checked="" type="checkbox"/> No aplicable
<p>Los equipos críticos que incluyen los equipos de lavado-siliconado deberán ser objeto de calificación. El proceso de las operaciones críticas deberá</p>	<input checked="" type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> No aplicable

Información Confidencial  
Página 15 de 38

Copia Externa Certificada no controlada exportada el 03/Feb/2010  
Por: CHOSSON Aline  
A: CASTELLO Philippe  
Motivo: ENVIO AL PROVEEDOR STELMI  
Impreso el: 03/Feb/2010

ROXANA MONTEMILONE  
DIRECTORA TÉCNICA  
SANOFI PASTEUR S.A.

CHRISTIAN DOMINGUEZ  
APODERADO  
SANOFI PASTEUR S.A.





<p>ser objeto de validación.</p> <p>El proveedor se compromete a transmitir los expedientes de validación y revalidación a sanofi pasteur.</p>	<p><input checked="" type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> No aplicable</p> <p><input type="checkbox"/> Sí <input checked="" type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> No aplicable</p> <p>- Consultables en auditoría, resúmenes disponibles</p> <p>- Expediente de validación provisto para productos estériles</p>
--	---

\* Aceite conforme a la monografía 3.1.8 "Aceite de silicona utilizado como lubricante" de la Farmacopea Europea para los acabados 5 y 6.

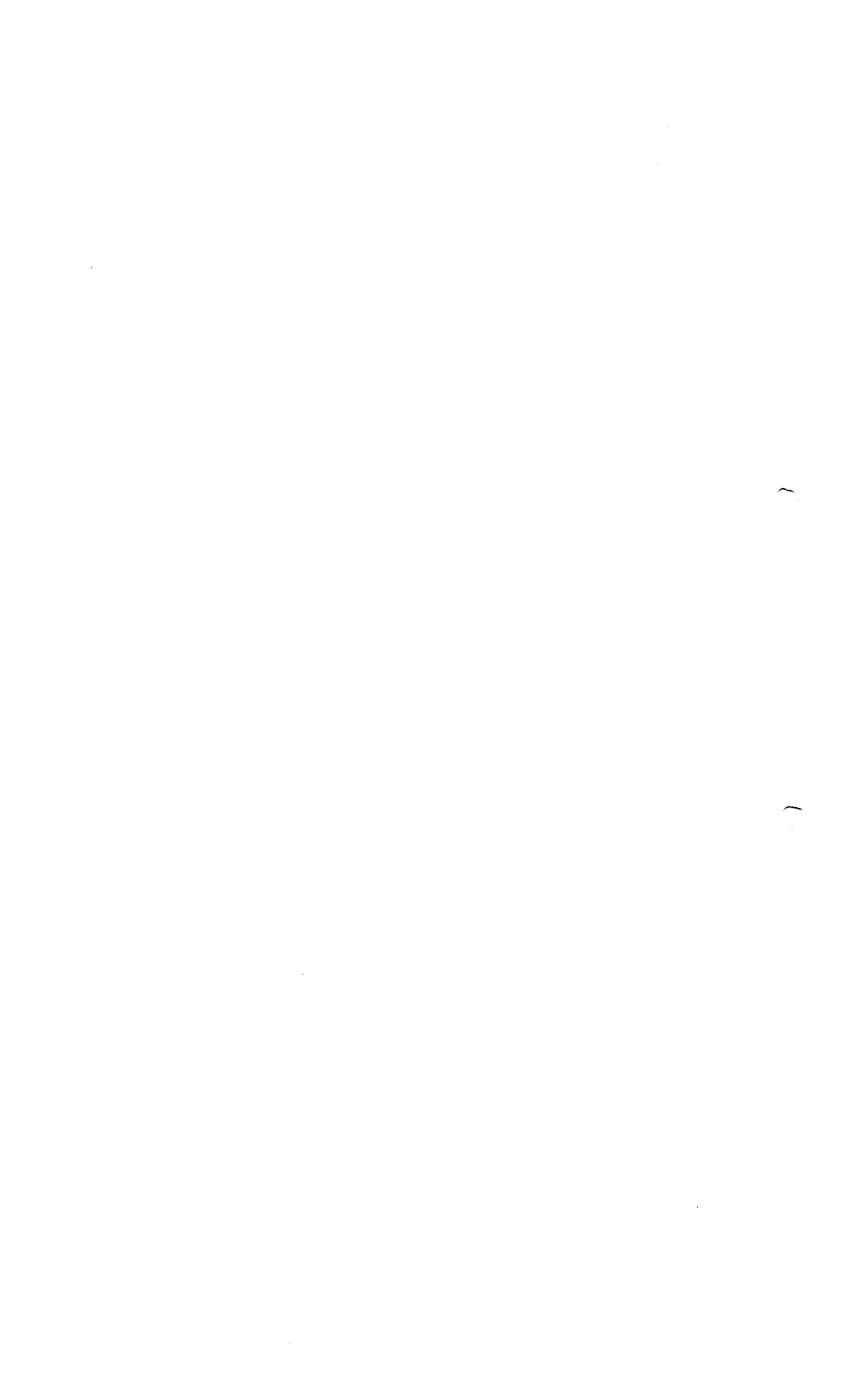
	Respuestas proveedor
<p>El procedimiento de lavado, siliconado y secado es calificado, y periódicamente revalidado, para demostrar su aptitud para :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• reducir la presencia de partículas</li> <li>• reducir la carga de endotoxinas (10<sup>-3</sup>)</li> <li>• asegurar el nivel de siliconado determinado</li> </ul>	<p>Para el acabado Ultraclean 6, 6D, 6E</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> No aplicable</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> No aplicable</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> No aplicable</p>
<p>La carga biológica (biocarga) es dominada, controlada, seguida y no supera un valor límite definido</p>	<p><input checked="" type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> No aplicable</p> <p>Valor límite : 0,25 UCF / cm<sup>2</sup></p>
<p>Para las partículas se realizan controles para cada UF / carga</p>	<p>* <input checked="" type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> No aplicable</p> <p>Sin control de rutina para la silicona sino una revisión del grado y de la cantidad en cada UF</p>
<p>Para las endotoxinas y la silicona, se realizan controles en cada ciclo de lavado-siliconado.</p>	<p><input type="checkbox"/> Sí <input checked="" type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> No aplicable</p> <p>Para las endotoxinas una vez cada 20 UF como rutina</p>
<p>Los controles se realizan sobre un número de muestras y un plan de muestreo representativo de la producción.</p> <p>La representatividad del muestreo ha sido validada</p>	<p><input checked="" type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> No aplicable</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> No aplicable</p>
<p>El contenido de partículas es sometido a prueba y verificado según la norma ISO 8871-3.</p> <p>El contenido de endotoxinas es sometido a prueba según el método de la farmacopea (LAL) adecuado para los elastómeros.</p>	<p><input checked="" type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> No aplicable</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> No aplicable</p>

Información Confidencial  
Página 16 de 38

Copia Externa Certificada no controlada exportada el 03/Feb/2010  
Por: CHOSSON Aline  
A: CASTELLO Philippe  
Motivo: ENVIO AL PROVEEDOR STELMI  
Impreso el: 03/Feb/2010

ROXANA MONTEMLONE  
DIRECTORA TÉCNICA  
SANOFI PASTEUR S.A.

CHRISTIAN DUWINGUE  
APODERADO  
SANOFI PASTEUR S.A.





Los artículos deben satisfacer las exigencias de esterilización a vapor (Presión y Temperatura) según el ciclo de esterilización definido.	<input checked="" type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> No aplicable
Para los artículos listos para esterilizar y los artículos estériles :  <ul style="list-style-type: none"> <li>El agua de lavado es un agua purificada conforme a la monografía agua purificada de la USP</li> <li>El agua de enjuague es un agua PPI conforme a la monografía Agua para Preparaciones Inyectables de la Farmacopea Europea y de la USP</li> </ul>	<input checked="" type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> No aplicable  <input checked="" type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> No aplicable
El proveedor se compromete a extender los certificados de controles del agua de lavado y de enjuague ante la solicitud de sanofi pasteur.	<input type="checkbox"/> Sí <input checked="" type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> No aplicable Resultados consultables en auditoría
Para los artículos listos para esterilizar y los artículos estériles, el proveedor deberá garantizar la integridad de las bolsas	<input checked="" type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> No aplicable

\*Aplicable únicamente para los siguientes artículos :

- C1381 6422NR 6DAPX - 1206623
- C1381 6422NR 6DLG1 - 1205942
- C1381 6422NR 6DGV - 1205202

**4.1.3 Exigencias suplementarias para los artículos estériles**

	Respuestas proveedor
El proveedor se compromete a que esta etapa de irradiación no provoque daño a los materiales.	<input checked="" type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> No aplicable
Los artículos son sometidos a esterilización por medio de rayos Gamma con una dosis mínima de 25 kGy. Ningún valor inferior de radiación podrá ser aceptado sino después de la validación de la eficacia de la esterilización en función de la carga biológica.	<input checked="" type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> No aplicable
La dosis de rutina debe estar comprendida dentro del rango de dosis validado y aprobado por sanofi pasteur.	<input checked="" type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> No aplicable
Para cada uno de los lotes se proveerá un certificado que señale que el proveedor ha puesto en práctica una operación de esterilización conforme a un procedimiento validado (ver las modalidades que figuran en el párrafo 7)	<input checked="" type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> No aplicable





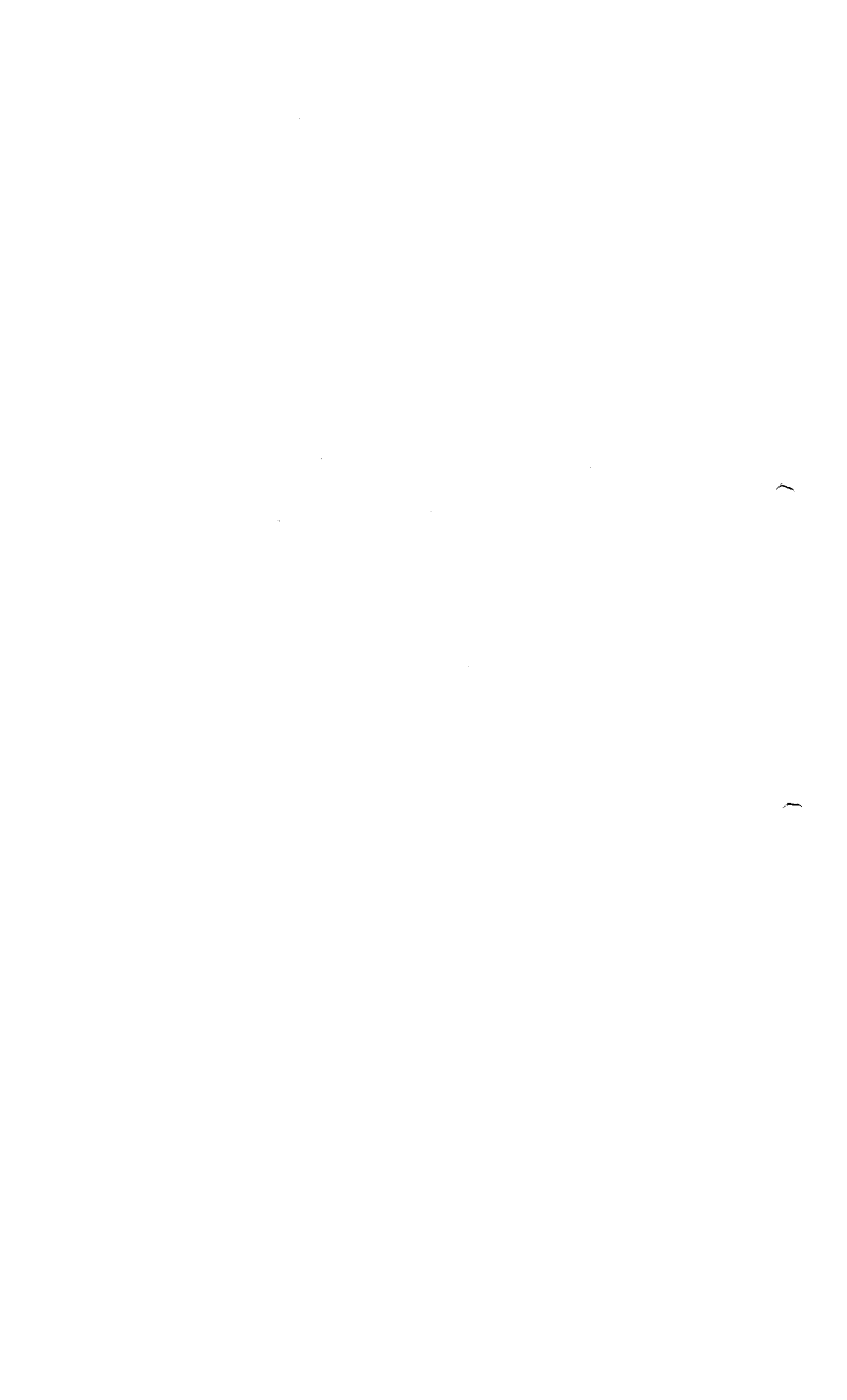
<p>La validación de la esterilización se ajusta a la norma siguiente:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• ISO 11137 "Esterilización de los productos para la salud - Irradiación"</li> </ul> <p>Parte 1: "exigencias relativas a la puesta a punto, la validación y el control de rutina de un procedimiento de esterilización para los dispositivos médicos"</p> <p>Parte 2: "establecimiento de la dosis esterilizante"</p> <p>Parte 3: "directivas relativas a los aspectos dosimétricos"</p> <p>El proveedor presentará el protocolo y el informe de validación.</p>	<p><input checked="" type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> No aplicable</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> No aplicable</p>
<p>El proveedor se compromete a verificar que el procedimiento de esterilización sea revalidado por lo menos una vez por año.</p> <p>Los informes de validación y revalidación referidos a la irradiación de los artículos serán transmitidos a sanofi pasteur para su aprobación</p>	<p><input checked="" type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> No aplicable</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> No aplicable Validación para aprobación, revalidación para información</p>
<p>El proveedor se compromete a aplicar la frecuencia de las auditorias de dosis según la norma ISO 11137.</p>	<p><input checked="" type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> No aplicable</p>
<p>El proveedor se compromete a aplicar la frecuencia de las determinaciones de la carga biológica según la norma ISO 11137</p>	<p><input checked="" type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> No aplicable</p>
<p>La fecha de vencimiento de los artículos se establece a partir de la fecha de irradiación gamma en base a una duración de vencimiento validada por el proveedor por un estudio de envejecimiento para la dosis de irradiación máxima que garantiza entre otros el mantenimiento de la hermeticidad del embalaje.</p> <p>El vencimiento debe ser validado teniendo en cuenta las condiciones de almacenamiento a temperatura ambiente.</p> <p>El informe de validación debe ser transmitido a sanofi pasteur.</p>	<p><input checked="" type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> No aplicable</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> No aplicable</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> No aplicable</p>
<p>Todos los sub-contratistas deberán declararse a sanofi pasteur (esterilización,</p>	<p><input checked="" type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> No aplicable</p>

Información Confidencial  
Página 18 de 38

Copia Externa Certificada no controlada exportada el 03/Feb/2010  
Por: CHOSSON Aline  
A: CASTELLO Philippe  
Motivo: ENVIO AL PROVEEDOR STELMI  
Impreso el: 03/Feb/2010

ROXANA MONTEMILONE  
DIRECTORA TÉCNICA  
SANOFI PASTEUR S.A.

CHRISTIAN D. JHINGUE  
APODERADO  
SANOFI PASTEUR S.A.





controles...).	
En el caso de la sub-contratación de la esterilización; el organismo de esterilización deberá ser aceptado y auditado por parte del proveedor.  El proveedor autorizará a sanofi pasteur a participar en estas auditorías. (Sanofi pasteur no se presentará sistemáticamente en estas auditorías).	<input checked="" type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> No aplicable  Con reserva de aceptación del prestatario <input checked="" type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> No aplicable
Un pliego de condiciones que defina las funciones y las responsabilidades sobre los productos sanofi pasteur procesados deberá ser redactado y firmado por el proveedor y por el sub-contratista.	<input checked="" type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> No aplicable
Sanofi pasteur debe ser informado antes de procederse a cualquier cambio relativo a la esterilización, en particular el cambio de sub-contratista, el cambio del modo de esterilización y el cambio de fuente de irradiación. (Ver § 8.4).  El proveedor esperará la validación de sanofi pasteur antes de poner en práctica estas modificaciones.	<input checked="" type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> No aplicable Salvo recarga de la fuente. STELMI se cerciora ante su sub-contratista de que este cambio esté controlado. STELMI garantizará a sanofi pasteur que este cambio no tiene ningún impacto sobre la validación de la esterilización y en particular sobre el rango de dosis validadas. Las condiciones de revalidación del ciclo de esterilización luego de un cambio de fuentes serán evaluadas y aprobadas por STELMI. <input checked="" type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> No aplicable
Sólo podrá autorizarse una segunda esterilización de los artículos previa validación y acuerdo de sanofi pasteur	<input checked="" type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> No aplicable
Se colocará un testigo de esterilización en cada paleta, y/o en cada caja de cartón y/o en cada bolsa.	(doble embalaje) – Ver especificaciones <b>SP-022BI (GV/GV3) y SP-024BI (LG1)</b> <input checked="" type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> No aplicable
En caso de despaletización en el momento del procesamiento, el proveedor se compromete a respetar las especificaciones de paletización definidas (ver anexo 1 y 2).	No hay despaletización en el momento del procesamiento <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input checked="" type="checkbox"/> No aplicable

**4.2 Exigencias industriales**

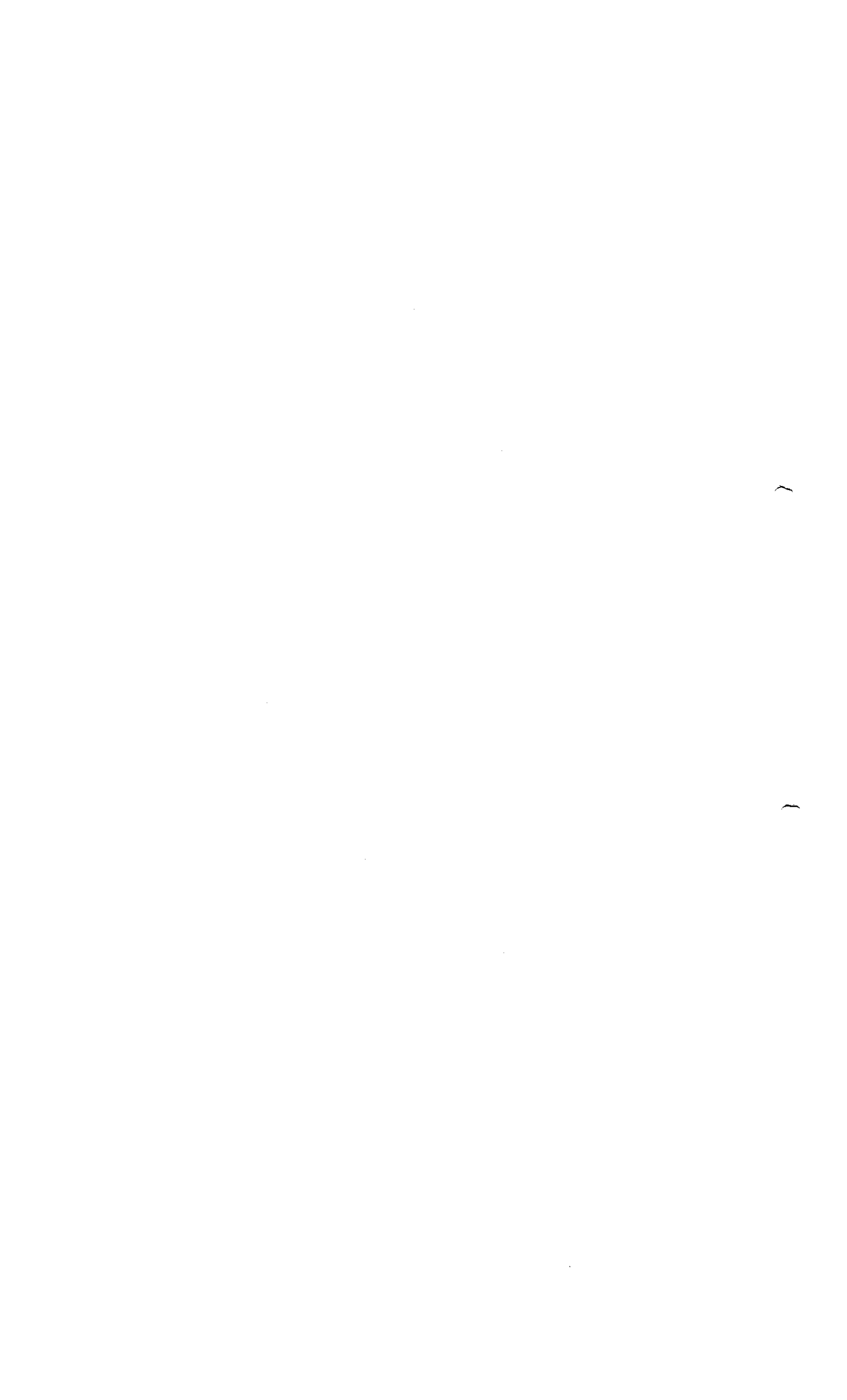
<b>Respuestas proveedor</b>	
El proveedor se compromete a entregar lotes homogéneos, conformes a las especificaciones aceptadas.	<input checked="" type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> No aplicable

Información Confidencial  
Página 19 de 38

Copia Externa Certificada no controlada exportada el 03/Feb/2010  
Por: CHOSSON Aline  
A: CASTELLO Philippe  
Motivo: ENVIO AL PROVEEDOR STELMI  
Impreso el: 03/Feb/2010

ROXANA MONTEMILONE  
DIRECTORA TÉCNICA  
SANOFI PASTEUR S.A.

CHRISTIAN DOMÍNGUEZ  
APODERADO  
SANOFI PASTEUR S.A.





Los artículos deben presentar características constantes y adecuadas a las líneas de acondicionamiento y a las condiciones de almacenamiento.	tan fiel como sea posible con respecto a la ISO 2230 <input checked="" type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> No aplicable
Cada etapa de fabricación al igual que los materiales utilizados deben ser objeto de controles.	<input checked="" type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> No aplicable
Todos los aparatos metrológicos y analíticos que sirvan para los controles deben ser calificados y verificados.	<input checked="" type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> No aplicable
El proveedor debe garantizar que todo los sistemas críticos de control calidad referidos al producto sean bien identificados, validados y que mantengan su estado de validez.	<input checked="" type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> No aplicable
Los locales y el material que sirven para la producción deben mantenerse en un estado que permita garantizar la calidad y la constancia de la provisión.  En caso de ser aplicable: El local de almacenamiento de los moldes debe garantizar la protección contra el fuego, el robo y el deterioro. Del mismo modo, debe presentar características de temperatura e higrometría que permitan una correcta conservación de los moldes.	<input checked="" type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> No aplicable  <input checked="" type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> No aplicable
El proveedor ingresa en un programa de mejoramiento continuo de sus locales, equipos y sistemas de calidad.	<input checked="" type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> No aplicable

**4.3 Lote proveedor**

	<b>Respuestas proveedor</b>
El lote proveedor está constituido por piezas de la misma naturaleza fabricadas a partir de los mismos componentes y en las mismas condiciones.	<input checked="" type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> No aplicable
Toda discontinuidad importante en el proceso de fabricación (intervención de mantenimiento, desperfectos o interrupciones que puedan afectar la homogeneidad del lote) debe conducir a un cambio de lote.	Un lote está compuesto por sub-lotes (UF) <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input checked="" type="checkbox"/> No aplicable
La trazabilidad interna del proveedor debe	

Información Confidencial  
Página 20 de 38

Copia Externa Certificada no controlada exportada el 03/Feb/2010  
Por: CHOSSON Aline  
A: CASTELLO Philippe  
Motivo: ENVIO AL PROVEEDOR STELMI  
Impreso el: 03/Feb/2010

ROXANA MONTEMILONE  
DIRECTORA TÉCNICA  
SANOFI PASTEUR S.A.

CHRISTIAN DOMINGUEZ  
APODERADO  
SANOFI PASTEUR S.A.

