

"2020, Año de Leona Vicario, Benemérita Madre de la Patria"

COMENTARIOS

Con fundamento en el numeral 4.11.1 de la Norma Oficial Mexicana NOM-001-SSA1-2010, se publica el presente proyecto a efecto de que los interesados, a partir del 1º de noviembre y hasta el 31 de diciembre de 2020, lo analicen, evalúen y envíen sus observaciones o comentarios en idioma español y con el sustento técnico suficiente ante la CPFEUM, sito en Río Rhin número 57, colonia Cuauhtémoc, código postal 06500, Ciudad de México. Fax: 5207 6890

Correo electrónico: consultas@farmacopea.org.mx.

DATOS DEL PROMOVENTE

Nombre: _____
Institución o empresa: _____
Teléfono: _____

Cargo: _____
Dirección: _____
Correo electrónico: _____

EL TEXTO EN COLOR ROJO HA SIDO MODIFICADO

Dice	Debe decir	Justificación*
FACTOR IX DE LA COAGULACIÓN SANGUÍNEA HUMANA		
Es una fracción de proteínas plasmáticas de coagulación preparado por un método que separe efectivamente éste factor de los otros factores de coagulación del complejo de protrombina humano (II, VII y X). Se prepara a partir de plasma que cumpla con los Requisitos de la materia prima para elaborar hemoderivados, que se señalan al principio de este capítulo.		
FABRICACIÓN		
El método de preparación está diseñado para mantener la integridad funcional del factor IX, para reducir al mínimo la activación de cualquier factor de coagulación y evitar la generación de trombos.		
La actividad especifica es no menor de 50 UI de factor IX por miligramo de proteína total, antes de la adición de cualquier proteína estabilizadora.		

"2020, Año de Leona Vicario, Benemérita Madre de la Patria"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>El factor IX se disuelve en un líquido adecuado que puede contener heparina, antitrombina y otras sustancias auxiliares tales como un estabilizador. No se añaden conservadores antimicrobianos. La solución se pasa a través de un filtro con tamaño de poro de 0.22 µm; se envasa asépticamente en recipientes finales y se congela de inmediato, procediendo en seguida a la liofilización; se sella al vacío o con gas inerte.</p>		
<p>Consistencia del método de fabricación. Se evalúa por métodos analíticos aplicados durante el desarrollo del proceso que incluyen:</p>		
<p>Análisis de factor IX, determinación de factores de coagulación activados, determinación de actividades de factores II, VII y X que no exceden en total de 5 % de la actividad de factor IX.</p>		
<p>Producto final. Es un concentrado deshidratado, estable, estéril, derivado de mezcla de plasma de varios donantes. Se obtiene por purificación mediante procesos diversos como la precipitación, cromatografía por afinidad o cromatografía por inmunoafinidad (mediante anticuerpos monoclonales de origen murino), métodos que separan eficazmente el factor IX de los otros factores (II, VII y X) que forman el complejo de la Protrombina limitando así el poder trombogénico potencial.</p>		
<p>REQUISITOS DE VALIDACIÓN VIROLÓGICA. En su proceso de producción, todos los hemoderivados incluirán cualquiera de las siguientes dos opciones:</p>		

"2020, Año de Leona Vicario, Benemérita Madre de la Patria"

Dice	Debe decir	Justificación*
a) Dos o más procesos de inactivación validados.		
b) Uno o más procesos de inactivación y uno o más procesos de eliminación validados.		
Cualquiera de estas dos opciones aplica a agentes infecciosos virales con y sin envoltura, bacterianos y parasitarios. La disminución acumulada de partículas virales, durante el proceso, será como mínimo del orden de 10 logaritmos.		
Si se emplean sustancias para eliminar o inactivar virus durante el proceso de producción, es preciso eliminar posteriormente dichas sustancias y validar el proceso de purificación, demostrando que la concentración residual de dichas sustancias se reduce a un nivel que no represente un riesgo para los pacientes a los que se aplicará la preparación o interferencia en la prueba de titulación de anticuerpos.		
DESCRIPCIÓN. El liofilizado es un polvo blanco o amarillo claro. Una vez reconstituido la solución es incolora o ligeramente amarilla.		
SOLUBILIDAD. Adicionar lentamente al producto la cantidad agua inyectable indicado en la etiqueta entre 20 y 25 °C. Mezclar suavemente por rotación evitando la formación de espuma. El producto se disuelve por completo en 10 min, formando una solución incolora o ligeramente amarilla. Cuando se mantiene entre 20 y 25 °C, no presenta señales de coagulación hasta 3 h después.		
ENSAYOS DE IDENTIDAD		
A. MPB 0600. Da reacción positiva a antisueros específicos para proteínas plasmáticas humanas y		

"2020, Año de Leona Vicario, Benemérita Madre de la Patria"

Dice	Debe decir	Justificación*
reacción negativa a los antisueros específicos para proteínas plasmáticas de conejo, bovino y equino.		
B. La prueba de Potencia es utilizada como prueba de identidad.		
ESTERILIDAD. MGA 0381. Cumple los requisitos.		
ENDOTOXINAS BACTERIANAS. MGA 0316. Cuando esté validado el método de endotoxinas bacterianas. La preparación a examinar contiene máximo 0.03 UI de endotoxina por Unidad Internacional de factor IX. Esta prueba puede ser reemplazada por Pirógenos.		
PIRÓGENOS. MGA 0711. Cumple los requisitos. Inyectar un volumen no menor de 50 UI de factor IX por kilogramo de peso de conejo. Esta prueba puede ser reemplazada por Endotoxinas bacterianas.		
POTENCIA. MPB 0380. La potencia estimada es de 80 a 125 % de la potencia establecida. El intervalo de confianza (IC = 0.95) de la potencia estimada es de 80 a 125 %.		
La potencia de la preparación reconstituida, como se señala en la etiqueta, es mayor de 20 UI de factor IX por mililitro.		
HEMAGLUTININAS ANTI-A Y ANTI-B. MPB 0560. Disolver la muestra en agua inyectable. Diluir con SR de solución salina para obtener una concentración de 3 UI/mL de factor IX. El producto cumple si no muestra aglutinación en una dilución 1:64.		
HUMEDAD. MGA 0041. No más de 3.0 % o MGA 0671. No más de 2.0 %.		

"2020, Año de Leona Vicario, Benemérita Madre de la Patria"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>PROTEÍNAS TOTALES. MPB 0840 o MPB 0860. Deter-mi-nar la cantidad de proteínas contenidas en el envase. Obtener una concentración aproximada de 15 mg de proteína en 2.0 mL en un tubo para centrifuga, introducir 2.0 mL de esta solución, añadir 2.0 mL de SR de molibdato de sodio al 7.5 % y 2.0 mL de SR de ácido sulfúrico exento de nitróge-no, al 30 %. Agitar, centrifugar durante 5 min, decantar el sobrena-dante y dejar escurrir el tubo sobre papel filtro. Determinar el contenido de nitrógeno presente en el precipi-tado y calcular la cantidad de proteínas multiplicando por 6.25.</p>		
<p>Para algunos productos con una proteína estabilizadora, como la albúmina, este método no es aplicable. Se puede utilizar otro método validado por el fabricante para la determinación del producto de interés.</p>		
<p>OSMOLALIDAD. MGA 0621. No menos de 240 mOsmol/kg.</p>		
<p>pH. MGA 0701. Entre 6.5 y 7.5. Determinar en el producto reconstituido.</p>		
<p>HEPARINA. MPB 0580. Si se ha añadido heparina durante la preparación, determinar la cantidad mediante la valoración de heparina en los concentrados de factores de coagulación. La preparación a examinar no contiene más de la cantidad de heparina indicada en la etiqueta y en ningún caso más de 0.5 UI de heparina por Unidad Internacional de factor IX.</p>		

"2020, Año de Leona Vicario, Benemérita Madre de la Patria"

Dice	Debe decir	Justificación*
FACTORES DE COAGULACIÓN ACTIVADOS. Si es necesario, diluir la preparación a un contenido de 20 UI de factor IX por mililitro. Para cada una de las diluciones el tiempo de coagulación no es menor de 150 s.		
FACTORES DE COAGULACIÓN ACTIVADOS. MPB 0475. Cumple los requisitos. Para cada una de las diluciones el tiempo de coagulación es igual o mayor a 150 s.		
CADUCIDAD. De acuerdo a estudios de estabilidad validados por el fabricante y aceptados por la Autoridad Regulatoria Nacional.		
CONSERVACIÓN. Entre 2 y 8 °C protegido de la luz. En los casos que el fabricante demuestre la estabilidad del producto ante la Autoridad Regulatoria Nacional a una temperatura no mayor de 30 °C, con estudios correspondientes, podrá conservarse a esta temperatura.		
ETIQUETADO. Además de lo establecido en Requisitos de la materia prima para elaborar hemoderivados, que se señalan al principio de este capítulo, indicar:		
1. País de procedencia del plasma.		
2. Cantidad de factor IX expresada en Unidades Internacionales.		
3. Concentración de proteínas totales en la solución final en miligramos por mililitro.		
4. Nombre y cantidad de sustancias adicionadas, incluyendo heparina si se utiliza.		
5. Nombre y volumen del líquido usado para la reconstitución.		

"2020, Año de Leona Vicario, Benemérita Madre de la Patria"

Dice	Debe decir	Justificación*
6. La leyenda de riesgo: "La transmisión de agentes infecciosos no es totalmente descartada cuando son administrados productos preparados a partir de la sangre humana".		
7. En los casos en que el almacenamiento se encuentre entre 9 y 30 °C, indicar en forma específica cuáles serán sus cuidados.		
8. Señalar protegido de la luz.		
9. Lo establecido en la norma oficial mexicana NOM-072-SSA1-2012, Etiquetado de medicamentos y de remedios herbolarios.		

*Para una mejor comprensión de su solicitud adjunte bibliografía u otros documentos que sustenten sus comentarios.

CONSULTA