

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

COMENTARIOS

Con fundamento en el numeral 6.3.3.1 de la Norma Oficial Mexicana NOM-001-SSA1-2020, se publica el presente proyecto a efecto de que los interesados, a partir del 1º de mayo y hasta el 30 de junio de 2022, 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.

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*
VACUNA ANTIPAROTIDITIS LIOFILIZADA		
Es una preparación de virus de parotiditis atenuados que se formulan con estabilizadores para fabricar la vacuna triple viral.		
FABRICACIÓN		
La producción de la vacuna se basa en un sistema lote semilla, y el virus es propagado en cultivos de células diploides humanas, en fibroblastos de embrión de pollo o en cavidad amniótica de embrión de pollo. El método de producción demostrará consistencia para obtener vacunas seguras e inmunógenas. A menos que se justifique lo contrario, el virus en la vacuna final no tendrá mayor número de pases, que el virus de los lotes utilizados en los ensayos clínicos. Estos cultivos cumplirán con los requisitos establecidos para sustratos celulares utilizados en la producción de vacunas para uso humano y/o en los descritos en		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>los requisitos que aplican al uso de embriones de pollo.</p>		
<p>LOTE SEMILLA DEL VIRUS DE PAROTIDITIS</p>		
<p>Los lotes semilla serán preparados en células homólogas utilizadas para la producción de la vacuna. La cepa utilizada para la producción será identificada a través de registros históricos, que incluyan información del origen, el método de atenuación y el nivel de pase al cual la atenuación fue demostrada a través de ensayos clínicos, de igual manera los métodos utilizados para producir las semillas maestra, de trabajo y las cosechas individuales son idénticos a los utilizados para producir la vacuna para realizar estos ensayos, poniendo particular atención en mantener las condiciones de multiplicidad de infección, y de cultivo como temperatura y tiempo de incubación. Almacenar a 20 °C bajo cero si está liofilizada, o a 60 °C bajo cero si se encuentra en estado líquido. Sólo los lotes que cumplen con lo siguiente serán utilizados para propagación viral:</p>		
<p>IDENTIDAD. MPB 1140. Los lotes semillas maestra y de trabajo se identifican por pruebas de neutralización en cultivo celular, utilizando para ello sueros específicos contra el virus de parotiditis.</p>		
<p>AGENTES ADVENTICIOS. MPB 1300. Los lotes semilla de trabajo estarán libres de agentes adventicios detectables y cumple con los requisitos de lotes semilla.</p>		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>TITULACIÓN VIRAL. MPB 1260. La concentración de virus de la semilla maestra y de trabajo es determinada para calcular la cantidad de semilla viral a utilizar para la producción del virus.</p>		
<p>NEUROVIRULENCIA. MPB 0760. Cada lote de semilla maestra o de trabajo cumplirá con la prueba de neurovirulencia en especies de monos susceptibles (<i>Macaca</i> y <i>Cercopithecus</i>).</p> <p>Criterios de aceptación La prueba es válida si:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Por lo menos el 80 % de los monos inoculados son serológicamente positivos para parotiditis y todas las muestras de los monos control son negativas. 2. Si no hay evidencia histopatológica de daño en sistema nervioso central atribuible al virus inoculado. 		
<p>SUSTRATO PARA LA PROPAGACIÓN DE VIRUS</p>		
<p>El virus puede ser propagado en células diploides humanas, en fibroblastos de embrión de pollo o en huevos embrionados derivados de una colonia libre de patógenos específicos.</p>		
<p>Cultivos celulares de embriones de aves. La colonia será monitoreada a intervalos regulares para: <i>Mycobacterium avium</i>, poxvirus de aves, retrovirus, virus de Newcastle, virus de la enfermedad de Marek, reovirus aviarios, <i>Salmonella gallinarum</i>, <i>Salmonella pullorum</i>, <i>Mycoplasma gallisepticum</i> y otros agentes patógenos de aves.</p>		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>Bancos de células diploides humanas. Cuando se utilizan células diploides humanas para la propagación viral, se establecerán bancos celulares, en los que se demuestre que están libres de agentes adventicios, tumorigenicidad, y que presenten cariología normal en el pase de las células que son utilizadas para el cultivo viral y no se utilizarán más allá de dos tercios del número de generaciones de su vida finita. El suero que se utilice para el crecimiento celular demostrará que está libre de contaminación y que proviene de áreas libres de encefalopatías espongiiformes y de leucosis bovina. No se utilizará suero de origen humano. De igual forma, la tripsina utilizada para preparar los cultivos celulares será estéril y libre de micoplasmas y virus, especialmente parvovirus porcinos.</p>		
<p>CULTIVOS CELULARES CONTROL. MPB 1300. Para que una prueba sea válida, no más de 20 % de los cultivos pueden haberse desechado por razones no específicas al final del período de prueba. Si alguna de las pruebas muestra evidencia de agentes adventicios en los cultivos control (pruebas para virus hemadsorbentes y pruebas para agentes adventicios no hemadsorbentes), la cosecha viral correspondiente será utilizada en la producción. Asimismo se demostrará la identidad como células de origen humano, por métodos como análisis de isoenzimas, pruebas inmunológicas y HLA, y cariotipo de por lo menos una metafase.</p>		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>CULTIVOS CONTROL DE CÉLULAS AVIARES. MPB 1300. A una muestra de los sobrenadantes de los cultivos celulares control realizar pruebas para adenovirus, retrovirus aviarios, como el virus de la leucosis aviar. Los cultivos cumplen, si no se encuentra evidencia de la presencia viral.</p>		
<p>HUEVOS EMBRIONADOS. De cada lote de huevos utilizados para la producción, el 2 % (o 20 huevos, lo que sea mayor) se mantienen sin inocular y se incuban bajo las mismas condiciones de temperatura que los huevos inoculados para producción. Al tiempo de la cosecha, una muestra de 0.25 mL de líquido amniótico es probada para investigar la presencia de agentes hemaglutinantes utilizando eritrocitos de pollo, directamente y a través de un pase en huevos embrionados libres de patógenos específicos. La mezcla de líquido amniótico de los huevos embrionados testigo para agentes adventicios, incluyendo virus de la leucosis aviar.</p>		
<p>PROPAGACIÓN Y COSECHA. El día de la inoculación de la semilla de virus, cada cultivo celular de producción y de control será revisado para búsqueda de degeneración causada por agentes contaminantes. Si se demuestra contaminación, el lote completo de cultivo será desechado. No se utilizarán penicilina u otros antibióticos beta-lactámicos durante la producción. Dependiendo del fabricante, una cosecha individual puede ser una combinación de varias</p>		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>cosechas consecutivas de un cultivo de producción. Las cosechas son almacenadas a 60 °C bajo cero hasta su mezcla, y no se adicionarán antibióticos al momento de la cosecha. Sólo las cosechas que cumplen con los siguientes requisitos pueden ser utilizadas en la preparación del granel final:</p>		
<p>IDENTIDAD. MPB 1140. Las cosechas individuales son identificadas por neutralización en cultivo celular, utilizando sueros específicos contra el virus de parotiditis.</p>		
<p>ESTERILIDAD. MGA 0381. Una muestra de por lo menos 20 mL de cada cosecha individual será analizada para esterilidad y para micoplasma.</p>		
<p>TITULACIÓN VIRAL. MPB 1260. Esta prueba permite demostrar la consistencia de producción.</p>		
<p>MEZCLA DE COSECHAS VIRALES Dependiendo del fabricante, la mezcla de virus se prepara de una o de varias cosechas, las siguientes pruebas son realizadas, a menos que se hayan hecho a nivel de cosechas individuales, en tal caso la mezcla será analizada en esterilidad.</p>		
<p>ESTERILIDAD. MGA 0381. Cumple los requisitos.</p>		
<p>TITULACIÓN VIRAL. MPB 1260. Cumple con las especificaciones del fabricante.</p>		
<p>PRUEBAS PARA AGENTES ADVENTICIOS EN CULTIVO CELULAR UTILIZANDO VIRUS NEUTRALIZADO. MPB 1300. Utilizar no menos de 500 dosis o 50 mL (lo que represente mayor cantidad) de la mezcla de virus y neutralizar con suero específico contra el virus de parotiditis.</p>		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>Utilizar células de mono y humanas, así como las células utilizadas en la producción, pero de diferente lote. Observar los cultivos durante 14 días. La prueba cumple si no existe evidencia de la presencia de agentes adventicios, y si no más de 20 % de los cultivos fueron desechados por razones inespecíficas. En el caso de que se utilicen células derivadas de embriones de aves, tomar 100 dosis de vacuna o 10 mL, e inocular un grupo de huevos embrionados por vía alantoidea y otro grupo vía saco vitelino. La mezcla cumple la prueba, si en un período de 3 a 7 días no hay evidencia de la presencia de agentes adventicios.</p>		
<p>CLARIFICACIÓN DE LA MEZCLA VIRAL La clarificación es llevada a cabo por un método que elimine al máximo las células y restos celulares. Observar al microscopio muestras de la suspensión clarificada. Realizar las pruebas de:</p>		
<p>ESTERILIDAD. MGA 0381. Cumple los requisitos.</p>		
<p>TITULACIÓN VIRAL. MPB 1260. Cumple con las especificaciones del fabricante.</p>		
<p>GRANEL FINAL</p>		
<p>El granel final es preparado a partir de una o más suspensiones de virus clarificado, los cuales cumplirán con las pruebas mencionadas anteriormente. Puede adicionarse un estabilizador. Sólo un granel que cumple con las siguientes pruebas será utilizado para preparar el lote final:</p>		
<p>ESTERILIDAD. MGA 0381. Cumple los requisitos.</p>		
<p>PROTEÍNAS SÉRICAS RESIDUALES DE ORIGEN ANIMAL. MPB 0840. Si se utilizó suero</p>		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>en el sistema de cultivo celular, una muestra de granel final será probada para verificar la cantidad residual de albúmina, la cual será menor de 50 ng por dosis individual humana.</p>		
PRODUCTO TERMINADO		
<p>Cada fabricante establece la formulación, con la finalidad de asegurar que el producto cumpla con la prueba de estabilidad. El producto en su envase final cumplirá con los siguientes requisitos:</p>		
<p>DESCRIPCIÓN. El liofilizado tiene apariencia pulverulenta o de un sólido poroso, de color blanco, ligeramente amarillo o rosado, ya que puede contener rojo de fenol como indicador de pH, libre de partículas. El diluyente es agua de calidad inyectable. El producto reconstituido corresponde a una preparación de color ligeramente amarillo o de color rosa, libre de partículas.</p>		
<p>IDENTIDAD. MPB 1140. Cumple los requisitos.</p>		
<p>ESTERILIDAD. MGA 0381. Cumple los requisitos.</p>		
<p>INOCUIDAD. MPB 0680. Cumple los requisitos.</p>		
<p>TITULACIÓN. MPB 1260. Una dosis individual humana de 0.5 mL contendrá no menos de 4.3 log₁₀ (cepa Jeryl Lynn) y no menos de 3.7 log₁₀ cuando se utilicen otras cepas.</p>		
<p>ESTABILIDAD TÉRMICA. MPB 1260. Incubar muestras de la vacuna liofilizada a 37 °C durante 7 días. Conservar el mismo número de muestras entre 2 y 8 °C durante 7 días. Reconstituir y evaluar por el mismo método utilizado en la titulación. La vacuna mantenida a 37 °C retiene</p>		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*
como título no menos de lo establecido en la prueba de titulación. La pérdida no será mayor de 1.0 log ₁₀ con respecto al título de la vacuna conservada entre 2 y 8 °C.		
HUMEDAD. MGA 0671. No más de 2.0 % (m/v). MGA 0041. No más de 3.0 % (m/v).		
CONSERVACIÓN. Entre 2 y 8 °C.		

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

CONSULTA