

"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*
INMUNOGLOBULINAS DE ORIGEN ANIMAL		
Los sueros o plasmas hiperinmunes obtenidos de animales inmunizados con el(los) antígeno(s) de interés, tratados por diversos métodos para la obtención de las siguientes sustancias activas:		
<ul style="list-style-type: none"> Moléculas intactas de IgG 		
<ul style="list-style-type: none"> Fragmentos F(ab')₂ 		
<ul style="list-style-type: none"> Fragmentos Fab 		
Son preparaciones de Inmunoglobulinas o fracciones de estas, obtenidas de suero o plasma de animales inmunizados que neutralizan específicamente toxinas bacterianas (tetánica, diftérica y otras), virus, componentes tóxicos del veneno de una o más especies de animales ponzoñosos (serpientes, alacranes y arañas),		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>linfocitos T y citocinas. Para su producción, el suero o plasma de los animales inmunizados con el(los) antígeno(s) de que se trate, es purificado por precipitación fraccionada (tratamiento con sales inorgánicas y/o solventes orgánicos u otros establecidos en un proceso validado). Las inmunoglobulinas pueden ser tratadas por digestión enzimática con proteasas como la pepsina o papaína a través de procesos que permitan obtener un producto que contenga los fragmentos F(ab')₂ o Fab. El producto puede presentarse en forma líquida o liofilizada.</p>		
<p>FABRICACIÓN La mayoría de las técnicas utilizadas para la producción de sueros se basan en las siguientes etapas: selección de animales para inmunización, obtención, caracterización, preparación de antígenos inmunizantes, aplicación de esquemas de inmunización, obtención de plasmas hiperinmunes, purificación, formulación, llenado y liofilización (si procede). Aunque no existen evidencias de transmisión de agentes infecciosos, en específico de virus transmitidos de los animales utilizados para la producción de los plasmas hiperinmunes al ser humano, se asegura que todos los procesos de producción eliminen el riesgo de transmisión de virus (por ejemplo retrovirus) a través de métodos validados.</p>		
<p>SELECCIÓN DE ANIMALES PRODUCTORES Los animales serán sanos, con monitoreos</p>		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>sistemáticos de su estado de salud y exclusivamente utilizados para la producción de inmunoglobulinas de origen animal, éstos pueden ser caballos, cabras, ovejas, conejos u otra especie autorizada. Se demostrará que los animales se encuentran libres de las enfermedades más importantes para su especie y que sean seronegativos a las principales zoonosis. Si los animales fueron inmunizados con alguna vacuna viva, se les permitirá su restablecimiento antes de la inmunización o de la sangría, mismo periodo no deberá ser menos a un mes. Si algún animal recibió un antibiótico u otro medicamento, debe eliminarse del programa de inmunización por un periodo que dependerá de la cinética de eliminación del medicamento.</p>		
<p>ANTÍGENOS. Se pueden emplear diferentes antígenos de acuerdo al producto a obtener, tales como:</p>		
<p>Venenos de serpientes, alacranes y arañas para producir antivenenos.</p>		
<p>Toxinas para producir antitoxinas.</p>		
<p>Antígenos virales o bacterianos para producir sueros específicos.</p>		
<p>Antígenos humanos, como timocitos, o líneas celulares de linfocitos.</p>		
<p>El procedimiento de preparación incluye la identificación taxonómica del origen cuando proceda (venenos de serpiente, alacranes y arañas), caracterización, método de preparación y las pruebas de evaluación que correspondan. Para</p>		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
antígenos derivados de donadores humanos se deberá contar con el informe que demuestre el estado de salud del donador y que se encuentran libres de agentes infecciosos.		
CONSERVACIÓN. Los venenos líquidos deben almacenarse a 80 °C bajo cero, mientras que los venenos liofilizados o secos pueden almacenarse a 20 °C bajo cero, o a la temperatura que se demuestre su estabilidad.		
INMUNIZACIÓN. La inmunización de los animales se realiza de acuerdo a un esquema definido, en donde se indiquen las dosis, los períodos de inmunización, los refuerzos a aplicar. Está permitido el uso de adyuvantes.		
SUERO O PLASMA		
RECOLECCIÓN. Cada paso de obtención del suero o plasma se realiza en áreas separadas y dedicadas a este propósito. La sangre se colecta con las precauciones necesarias de tal forma que se mantenga la esterilidad del producto y los niveles de pirógenos a través del uso de sistemas cerrados en la recolección de sangre. Los insumos utilizados durante la sangría no modifica la composición del suero o plasma. Si el producto no se procesa de inmediato, se mantiene bajo condiciones que aseguren las características del producto.		
El lote de producto puede estar formado por uno o más lotes de plasma siempre y cuando cumplan con los siguientes requisitos:		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>AUSENCIA DE VIRUS CONTAMINANTES. La muestra no deberá contener preservativos en caso de que se pretendan realizar cultivos microbianos. El productor deberá demostrar mediante un método validado la ausencia de virus contaminantes como el virus de la anemia infecciosa equina u otros virus equinos de alta importancia y prevalencia, en las especificaciones utilizadas para producir el antiveneno. Deben realizarse rutinariamente pruebas para virus contaminantes en el grupo de animales de producción de un producto determinado o en muestras obtenidas en la mezcla del suero o plasma, o en el caso de que el proceso de producción involucre un paso de adsorción, después de que se efectúe éste. La mezcla se prueba para demostrar la ausencia de agentes adventicios específicos utilizando métodos <i>in vivo</i> o <i>in vitro</i>. El programa para asegurar la ausencia de virus, dependerá del proceso de producción individual.</p>		
<p>POTENCIA. Antes del fraccionamiento, el fabricante determinará la potencia de la mezcla de plasma, de acuerdo al <i>MPB</i> que aplique o su método validado establecerá sus especificaciones.</p>		
<p>PROTEÍNAS. <i>MPB 0860.</i> El fabricante determinará la cantidad de proteínas y establecerá sus especificaciones internas con la finalidad de contar con información para iniciar el proceso de fraccionamiento.</p>		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>GRANEL PURIFICADO Es el producto obtenido después del fraccionamiento y purificación y cumplirá con las siguientes especificaciones:</p>		
<p>POTENCIA. Cumple con las especificaciones del fabricante para cada producto.</p>		
<p>PUREZA. Emplear métodos inmunológicos y fisicoquímicos como la electroforesis en gel de poliacrilamida en condiciones reductoras y no reductoras, en la cual se compara la intensidad de las bandas de la referencia y el producto en prueba y no presentará bandas adicionales. Se demuestra la ausencia de proteínas contaminantes del huésped, así como, materiales derivados del proceso de purificación mediante métodos validados.</p>		
<p>PROTEÍNAS. MPB 0860. El fabricante determinará la concentración de proteínas y establecerá su especificación con la finalidad de contar con información para iniciar el proceso de formulación.</p>		
<p>pH. MGA 0701. Entre 6.0 y 7.0.</p>		
<p>GRANEL FINAL La cantidad de sustancia activa se ajusta de acuerdo a la actividad o a la concentración proteica. El producto puede ser adicionado con algún preservativo y/o estabilizador que hayan demostrado eficacia e inocuidad.</p>		
<p>ESTERILIDAD. MGA 0381. Cumple los requisitos.</p>		
<p>PIRÓGENOS. MGA 0711. Cumple los requisitos. Inocular 1.0 mL/kg de peso del conejo.</p>		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>POTENCIA. La actividad biológica de inmunoglobulinas o fracciones de ellas, se establece por un método validado (con menos 5 ratones por dilución deben ser utilizados). La prueba de potencia proporciona información de las propiedades funcionales del producto. Cumple los requisitos. Utilizar el <i>MPB</i> de acuerdo al producto a evaluar.</p>		
<p>PUREZA. El contenido de proteínas extrañas o de fragmentos de degradación, como compuestos de bajo peso molecular no deberá exceder del 10 %. Éstos serán evaluados por el fabricante y cumplirán con las especificaciones declaradas por éste. El producto contiene no menos de 90 % de la inmunoglobulina específica o de la fracción correspondiente determinada por un método fisicoquímico o inmunoquímico validado.</p>		
<p>PROTEÍNAS. <i>MPB 0860.</i> El fabricante determinará la cantidad de proteínas y establecerá sus especificaciones.</p>		
<p>PRESERVATIVO. Cuando aplique, puede contener alguno de los siguientes: A. Cresol. <i>MPB 0260.</i> No más de 0.4 % (m/v). B. Tiomersal. <i>MPB 0920.</i> No más de 0.02 % (m/v). U otro cuya concentración se encuentre entre 85 y 115 % de lo especificado por el fabricante.</p>		
<p>pH. <i>MGA 0701.</i> Entre 6.0 y 7.0.</p>		
<p>PRODUCTO TERMINADO Si las pruebas de contenido de proteínas, osmolalidad, distribución de peso molecular, preservativo, estabilizador, pureza y concentración</p>		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
residual de albúmina y compuestos de bajo peso molecular se realizaron en el granel final, pueden omitirse en el lote final.		
DESCRIPCIÓN. El producto liofilizado presenta apariencia pulverulenta o de sólido poroso, frágil de color blanco o amarillo claro. Una vez reconstituido presenta las características descritas para el producto líquido. El diluyente es agua o solución isotónica de cloruro de sodio, ambos de calidad inyectable. La presentación líquida es transparente o ligeramente opalescente e incolora o ligeramente amarilla libre de partículas extrañas en suspensión.		
ENSAYOS DE IDENTIDAD El producto puede ser caracterizado por métodos como: actividad biológica, fisicoquímicos o inmunoquímicos.		
Identidad de origen. MPB 0600, Método A. Precipita con el antisuero correspondiente a la especie de origen.		
Identidad específica. Se puede determinar con alguna de las pruebas siguientes: A. Potencia. B. Cromatografía de exclusión de tamaño molecular. C. Electroforesis capilar (MGA 0312).		
ESTERILIDAD. MGA 0381. Cumple los requisitos.		
INOCUIDAD. MPB 0680. Cumple los requisitos. Utilizar la vía subcutánea.		
PIRÓGENOS. MGA 0711. Cumple los requisitos. Inocular 1.0 mL/kg de peso del conejo.		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
POTENCIA. Cumple los requisitos establecidos en la monografía correspondiente a cada producto.		
PUREZA. El contenido de proteínas extrañas o de fragmentos de degradación será evaluado por el fabricante y cumplirán con las especificaciones declaradas por éste. El producto contiene no menos de 90 % de la inmunoglobulina específica o de la fracción correspondiente determinada por un método validado.		
HUMEDAD. MGA 0041. No más de 3 % (m/v). MGA 0671. No más de 2.0 % (m/v).		
PROTEÍNAS. MPB 0860. No más de 10.0 % (m/v).		
OSMOLALIDAD. Mínimo 240 mOsmol/kg después de la reconstitución con solución salina. No aplica cuando el diluyente es agua de calidad inyectable.		
ALBÚMINA. No es mayor de 3 %, determinado por un método fisicoquímico o inmunoquímico validado.		
pH. MGA 0701. Entre 6.0 y 7.0.		
TAMAÑO MOLECULAR. MGA 0241. Determinar por cromatografía de exclusión de peso molecular. Cumple con la especificación declarada por el fabricante.		
PRESERVATIVO. Cuando aplique, puede contener alguno de los siguientes: A. Cresol. MPB 0260. No más de 0.4 % (m/v). B. Tiomersal. MPB 0920. No más del 0.02 % (m/v). U otro cuya concentración se encuentre entre 85 y 115 % de lo especificado en la etiqueta.		
SOLUBILIDAD. Reconstituir el producto con el diluyente. El producto reconstituido deberá		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
disolverse completamente en el tiempo declarado por el fabricante.		
VARIACIÓN DE VOLUMEN. MGA 0981. No menos de la cantidad declarada en la etiqueta. Cuando aplique.		
CONSERVACIÓN. Entre 2 y 8 °C o a la temperatura indicada en la etiqueta.		

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

CONSULTA