

"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*
PLASMA HUMANO TRATADO POR INACTIVACIÓN VIRAL		
El plasma humano, mezclado, lotificado y tratado por inactivación viral, es un producto congelado o liofilizado, estéril y no-pirogénico, procedente de la mezcla de plasmas de donantes del mismo grupo sanguíneo ABO . Después de descongelar o reconstituir el producto, se obtiene una solución lista para transfundirse, siguiendo las especificaciones de la Norma Oficial Mexicana NOM-253-SSA1-2012, <i>Para la disposición de sangre humana y sus componentes con fines terapéuticos</i> , en su numeral 14 (transfusión de unidades y reacciones adversas a la transfusión).		
PRODUCCIÓN		
El plasma utilizado se obtiene por centrifugación de sangre total o por procedimientos de aféresis, obtenido de donadores clínicamente sanos, que		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>cumplan con los requisitos que se establecen en la NOM-253-SSA1-2012 y lo indicado en la monografía Requisitos de la materia prima para elaborar hemoderivados, que se señalan al principio de este capítulo.</p> <p>Las unidades de plasma que vayan a utilizarse para la elaboración del producto, serán congeladas a una temperatura menor de -30 °C bajo cero o menos, dentro de las primeras 6 h después de la separación de las células y siempre dentro de las primeras 24 h de recolección.</p>		
REQUISITOS DE VALIDACIÓN VIROLÓGICA INACTIVACIÓN Y REMOCIÓN DE VIRUS.		
<p>En su proceso de producción, todos los hemoderivados incluirán cualquiera de las siguientes dos opciones:</p>		
<p>a) Dos o más procesos validados de inactivación. b) Uno o más procesos de inactivación y uno o más procesos de eliminación validados.</p> <p>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.</p>		
<p>La mezcla de plasmas se analiza para detectar el antígeno de superficie del virus de la hepatitis B (HBsAg) y los anticuerpos del VIH utilizando métodos de prueba de sensibilidad y especificidad</p>		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
adecuadas; las mezclas deben dar resultados negativos en estas pruebas.		
ARN del virus de la hepatitis A. La mezcla cumple con la prueba si el resultado es no reactivo para el ARN del virus de la hepatitis A. Utilizar una técnica de amplificación de ácidos nucleicos validada.		
ARN del virus de la hepatitis C. La mezcla cumple con la prueba si el resultado es no reactivo para el ARN del virus de la hepatitis C. Utilizar una técnica de amplificación de ácidos nucleicos validada.		
ARN del virus de la hepatitis E. Cuando el plasma provenga de otros países donde la normatividad indique realizar el ARN del virus de la hepatitis E, la mezcla de plasmas cumple con la prueba si el resultado es no reactivo. Utilizar una técnica de amplificación de ácidos nucleicos validada.		
ADN del virus B19. La mezcla de plasmas no contiene más de 10,0 UI / µL. Para limitar la carga potencial del virus B19 en la mezcla de plasmas, también se prueba para el virus B19 utilizando una técnica de amplificación de ácidos nucleicos validada. En la prueba se incluye un control positivo con 10,0 UI de ADN del virus B19 por microlitro y, para analizar los inhibidores, un control interno preparado mediante la adición de un marcador adecuado a una muestra de la mezcla de plasmas. La prueba no es válida si el control positivo no es reactivo o si el resultado obtenido con el control interno indica la presencia de inhibidores.		
Si se emplean sustancias para eliminar o inactivar virus durante el proceso de producción, es preciso		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>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.</p>		
<p>PRODUCTO TERMINADO</p>		
<p>El método de preparación será diseñado para minimizar la activación de cualquier factor de coagulación (para disminuir la posibilidad de trombogenicidad) e incluir uno o varios procesos validados para la inactivación de agentes infecciosos conocidos; si durante la producción son utilizadas sustancias para la inactivación viral, deberán validarse los procesos de purificación utilizados, para demostrar que la concentración de dichas sustancias en el producto final ha sido reducido a niveles que no representen un riesgo para los pacientes a los que se les va a administrar. Cuando en la técnica de solvente detergente se utiliza el fosfato tributil y el octoxinol 10, en el producto final la concentración de estas sustancias deberá ser menor a 2 ug/mL y menor a 5 ug/mL, respectivamente. La solución se filtra a través de una membrana para eliminar bacterias, llenada en forma estéril en el recipiente final y se congela inmediatamente; puede ser liofilizada posteriormente.</p>		
<p>DESCRIPCIÓN. El producto después de descongelarse, es un líquido claro o ligeramente</p>		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
opalescente, libre de partículas sólidas o gelatinosas. El producto liofilizado es un polvo o sólido friable, de color blanco o amarillo claro.		
ENSAYOS DE IDENTIDAD		
<p>A. Electroforesis. MGA 0311. El electroforegrama muestra las mismas bandas al compararlo con el plasma humano normal.</p> <p>B. MPB 0560. Cumple con la prueba para hemoaglutininas y hemolisinas anti-A y anti-B y corresponde al grupo sanguíneo señalado indicado en la etiqueta.</p>		
<p>SOLUBILIDAD DEL PRODUCTO LIOFILIZADO. Agregar al producto el volumen de disolvente especificado en la etiqueta. La preparación se disuelve entre 20 y 25 °C durante máximo 5 los siguientes 30 min.</p>		
<p>ESTERILIDAD. MGA 0381. Cumple los requisitos.</p>		
<p>ENDOTOXINAS BACTERIANAS. MGA 0316. Cumple los requisitos. La preparación contiene menos de 0.1 UIE/mL. Esta prueba puede ser reemplazada por Pirógenos.</p>		
<p>PIRÓGENOS. MGA 0711. Cumple los requisitos. Inyectar 3 mL/kg de peso de conejo. Esta prueba puede ser reemplazada por Endotoxinas bacterianas.</p>		
<p>HUMEDAD. MGA 0041. El contenido de agua debe estar dentro de los límites aprobados por la Autoridad Regulatoria Nacional.</p>		
<p>OSMOLALIDAD. MGA 0621. El producto reconstituido o descongelado tiene no menos de 240 mOsm/kg.</p>		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
PROTEÍNA TOTAL. MPB 0840 o MPB 0860. Mínimo 45 g/L.		
pH. MGA 0701. Entre 6.5 y 7.6.		
FACTORES DE COAGULACIÓN ACTIVADOS. MPB 0475. Cumple los requisitos. Realizar la prueba con 0.1 mL de la preparación de la muestra en lugar de las diluciones de 1:10 y de 1:100. El tiempo de coagulación de la preparación es igual o mayor a 150 s.		
ANTICUERPOS CONTRA EL VIRUS A DE LA HEPATITIS. Determinado por un método inmunoquímico validado apropiado . Mínimo 0.3 UI/mL.		
ANTICUERPOS IRREGULARES ANTI ERITROCITARIOS. La preparación no debe mostrar la presencia de anticuerpos irregulares antieritrocitarios cuando se examina, sin dilución, con una prueba de antiglobulina indirecta.		
CITRATO. MGA 0220. Máximo 25 mmol/L.		
CALCIO. MGA 0811. Máximo 5.0 mmol/L.		
POTASIO. MGA 0811. Máximo 5.0 mmol/L.		
SODIO. MGA 0811. Máximo 200 mmol/L.		
FACTOR VIII. MPB 0420. Realizar la prueba para factor VIII de coagulación, utilizando un plasma de referencia. La potencia estimada es de 0.5 UI/mL mínimo; comprendida entre 80 y 120 %, con un intervalo de confianza al 95 %.		
FACTOR V. La potencia estimada es no menos de 0.5 UI/mL; comprendida entre 80 y 120 % con un intervalo de confianza al 95 %. Utilizar un método validado.		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>FACTOR XI. La potencia estimada es no menos de 0.5 UI/mL; comprendida entre 80 y 125 % con un intervalo de confianza al 95 %. Utilizar un método validado.</p>		
<p>PROTEÍNA S HUMANA. Se usa como referencia plasma calibrado contra un estándar internacional para Proteína S en plasma. Utilizar un método validado.</p> <p>La potencia estimada deberá estar dentro de los límites aprobados del producto particular; comprendida entre 80 y 120 %, con un intervalo de confianza al 95 %.</p>		
<p>PROTEÍNA C HUMANA. Se usa como referencia plasma calibrado contra un estándar internacional para Proteína C en plasma. Utilizar un método validado.</p> <p>La potencia estimada no debe ser menor a 0.7 UI/mL; comprendida entre 80 y 120 %, con un intervalo de confianza al 95 %.</p>		
<p>INHIBIDOR DE LA PLASMINA HUMANA. Se usa un plasma de referencia calibrado contra un plasma humano normal. Utilizar un método validado.</p> <p>Una unidad de inhibidor de plasmina humana es igual a la actividad de 1 mL de plasma normal humano. El plasma normal humano se prepara de una mezcla de unidades de plasma de cuando menos 30 donadores y almacenada a 30 °C bajo cero o menos. La potencia estimada no debe ser menor a 0.2 unidades/mL; comprendida entre 80 y 120 %, con un intervalo de confianza al 95 %.</p>		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>TIEMPO DE TROMBOPLASTINA PARCIAL ACTIVADO (TTPa). Se realiza en un equipo apropiado para medir tiempos de coagulación o realizar el ensayo manual con incubación de los tubos manteniéndolos en baño de agua a 37 °C. Se coloca en cada tubo 0.1 mL de reactivo para TTPa (que contenga fosfolípidos y activador de contacto), ambos previamente calentados a 37 °C, se incuba la mezcla por el tiempo recomendado a 37 °C. A cada tubo se le agrega 0.1 mL de una solución de cloruro de calcio de 3.7 g/L previamente calentado a 37 °C. Utilizando un cronómetro, medir el tiempo de coagulación, ej. El intervalo entre el momento de la adición del cloruro de calcio y la primera indicación de la formación de fibrina, se puede observar visualmente o puede ser medido por aparatos. Los volúmenes señalados arriba pueden ser adaptados al aparato y a los reactivos en uso. El tiempo de coagulación deberá cumplir con la especificación aprobada del producto.</p>		
<p>CADUCIDAD. De acuerdo a estudios de estabilidad validados por el fabricante y aceptados por la Autoridad Regulatoria Nacional.</p>		
<p>CONSERVACIÓN. El producto líquido congelado se mantiene a una temperatura de -30 °C bajo cero o menos y el producto liofilizado entre 2 y 8 °C. <i>A menos que el fabricante demuestre con estudios correspondientes, la estabilidad del producto ante la Autoridad Regulatoria Nacional a una temperatura mayor a - 30°C.</i></p>		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>ETIQUETADO. Además de lo establecido en <i>Requisitos de la materia prima para elaborar hemoderivados</i>, que se señalan al principio de este capítulo, indicará:</p>		
<p>1. El grupo sanguíneo ABO. 2. El método usado para inactivación viral de acuerdo al método aprobado por la Autoridad Regulatoria Nacional. 3. País de procedencia 4. La leyenda <i>"El riesgo de transmisión de agentes infecciosos no puede ser totalmente excluido, cuando se aplican hemoderivados"</i>. 5. Tiempo de estabilidad del plasma una vez descongelado o reconstituido. 6. Lo establecido en la Norma Oficial Mexicana NOM-072-SSA1-2012, <i>Etiquetado de medicamentos y de remedios herbolarios</i>.</p>		

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

CONSULTA