

"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 noviembre y hasta el 31 de diciembre 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*
APÉNDICE VII. ANÁLISIS MICROBIOLÓGICO DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS NO ESTÉRILES		
En este este apéndice se proporcionan lineamientos de carácter general para auxiliar al fabricante en los aspectos a considerar para el control microbiológico de productos no estériles así como en el establecimiento de sus especificaciones microbiológicas. Aquellos productos que cuenten con una monografía farmacopeica con límites establecidos para las pruebas de enumeración y(o) investigación de microorganismos específicos deben cumplir con lo establecido en la monografía.		
CRITERIO DE ACEPTACIÓN.		
La presencia de contaminantes microbianos en preparados farmacéuticos no estériles puede afectar su actividad terapéutica y la salud del		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>paciente. Por esta razón, en la industria farmacéutica, es de vital importancia controlar las poblaciones microbianas (tipo y número) mediante un estricto control ambiental, limpieza y sanitización de áreas, y equipos de fabricación, así como la aplicación de prácticas adecuadas de higiene del personal que interviene en los procesos de fabricación, aunado al tratamiento de materias primas no estériles al ingresar a la planta y la implementación de Buenas Prácticas de Manufactura a lo largo de todo el proceso de fabricación, almacenamiento y distribución de preparados farmacéuticos.</p>		
<p>En las <i>tablas A7.1 y A7.2</i>, se incluye una lista de grupos indicadores y microorganismos específicos para los que se establecen criterios de aceptación. En algunos excipientes y preparados farmacéuticos puede ser necesario establecer niveles de alerta y(o) acción e investigar otros microorganismos, dependiendo de la naturaleza de las materias primas y el proceso de fabricación.</p>		
<p>Si se demuestra que las pruebas sugeridas no permiten la enumeración de microorganismos al nivel establecido, es necesario desarrollar y validar un método con límites de detección lo más cercano posible a los criterios de aceptación indicados.</p>		
<p>Además de la investigación de los microorganismos enlistados en la <i>tabla A7.1</i>, se debe evaluar el significado de la presencia de otros microorganismos bajo las siguientes consideraciones:</p>		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
<ul style="list-style-type: none"> • Disponibilidad de materiales de la calidad deseada. • Proceso de fabricación • Vía de administración • Naturaleza del producto • Capacidad para soportar el crecimiento • Presencia de preservativos adecuados • Tipo de paciente al que se le administra el producto • Uso de inmunosupresores, corticosteroides • Tipo de enfermedad para la que se dirige el producto, presencia de lesiones o daños. 		
<p><i>Quando se considere necesario, una evaluación de riesgos se debe implementar y preferentemente conducirla un microbiólogo con entrenamiento específico en la interpretación de datos. En el caso de materias primas adicionalmente se debe considerar los procesos de fabricación, así como a la disponibilidad de materiales de la calidad requerida.</i></p>		
<p><i>Es necesario implementar un análisis de riesgo conducida por un microbiólogo con entrenamiento específico en la interpretación de datos que incluya el tipo de microorganismos y la frecuencia de análisis.</i></p>		
<p>CONTROL MICROBIOLÓGICO.</p> <p>El control microbiológico rutinario debe verificar que los criterios que se especifican en las monografías de los productos se cumplan, para lograrlo en</p>		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>ocasiones es necesario el control del producto en sus diferentes etapas de fabricación, especialmente cuando su formulación incluye materias primas de origen animal y(o) vegetal, o mineral, sustancias sujetas a la contaminación de microorganismos objetables. Es esencial que los componentes de los preparados farmacéuticos se almacenen en condiciones que eviten que los microorganismos se multipliquen.</p>		
<p>La calidad microbiológica de los preparados farmacéuticos no estériles se determina mediante la enumeración de Organismos Mesofílicos Aerobios (OMA) y de Hongos Filamentosos y Levaduras (HL), así como la investigación de microorganismos específicos en función de la vía de administración del preparado de acuerdo a <i>MGA 0571. Límites microbianos.</i></p>		
<p>La naturaleza y frecuencia de las pruebas varía dependiendo del producto. Las monografías de algunos productos requieren la ausencia para una o más especies de los microorganismos elegidos como indicadores (<i>Salmonella spp, Escherichia coli, Staphylococcus aureus y Pseudomonas aeruginosa</i>), en la monografía de otros productos se establece un límite específico para el recuento de Organismos Mesofílicos Aerobios (OMA) y el recuento de total de hongos filamentosos y levaduras (HL). En estos casos se puede incluir el requerimiento de ausencia de alguno de los microorganismos indicadores.</p>		

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

Dice	Debe decir		Justificación*
Con respecto a los sólidos orales, dependiendo de la frecuencia de fabricación, se puede realizar un análisis de riesgo para establecer la frecuencia del análisis del producto.			
<i>Tabla A7.1. Criterios de aceptación para determinar la calidad microbiológica de productos no estériles de uso farmacéutico.</i>			
Producto	Organismos mesofilicos aerobios (OMA) (UFC/g o mL)	Hongos filamentosos y levaduras (UFC/g o mL)	Ausencia por 1 g o 1 mL de producto
Oral: Sólido	10 ³	10 ²	<i>Escherichia coli</i>
Líquido	10 ²	10 ¹	<i>Escherichia coli</i> <i>Complejo Burkholderia cepacia</i>
Rectal	10 ³	10 ²	-
Bucal	10 ²	10 ¹	<i>Staphylococcus aureus</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Complejo Burkholderia cepacia</i>
Tópica (incluye parches transdérmicos)	10 ²	10 ¹	<i>Staphylococcus aureus</i> (1 g, 1 mL o parche) <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (1 g, 1 mL o parche) <i>Complejo Burkholderia cepacia</i>
Nasal	10 ²	10 ¹	<i>Staphylococcus aureus</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Complejo Burkholderia cepacia</i>
Ótico	10 ²	10 ¹	<i>Staphylococcus aureus</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Complejo Burkholderia cepacia</i>
Vaginal	10 ²	10 ¹	<i>Staphylococcus aureus</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Candida albicans</i>
Para inhalación	10 ²	10 ¹	<i>Staphylococcus aureus</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i>

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

Dice	Debe decir	Justificación*
		Bacterias Gram (-) tolerantes a la bilis <i>Complejo Burkholderia cepacia</i>
<p>* Los resultados se interpretan de la manera siguiente: 10^1 UFC: Recuento máximo aceptable= 10 10^2 UFC: Recuento máximo aceptable= 100 10^3 UFC: Recuento máximo aceptable= 1 000, y así sucesivamente.</p>		
<p>Tabla A7.2. Criterios de aceptación para determinar la calidad microbiológica de sustancias no estériles de uso farmacéutico.</p>		
Producto	Organismos mesofílicos aerobios (OMA) (UFC/g o mL)	Hongos filamentosos y levaduras (UFC/g o mL)
Sustancias de uso farmacéutico	10^3	10^2
<p>* Los resultados se interpretan de la manera siguiente: 10^1 UFC: Recuento máximo aceptable= 10 10^2 UFC: Recuento máximo aceptable= 100 10^3 UFC: Recuento máximo aceptable= 1 000, y así sucesivamente.</p>		
<p>Proveer una lista completa de microorganismos específicos u objetables para cada producto farmacéutico no es la intención de este apéndice, por lo tanto es responsabilidad del fabricante establecer una especificación respecto a la consideración de un microorganismo como objetable en función de la vía de administración del producto, el tipo de pacientes al que está dirigido y las características del producto, incluyendo el principio activo que pudiera tener una actividad antimicrobiana inherente, la carga microbiana de</p>		



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

Dice	Debe decir	Justificación*
los excipientes, la presencia de conservadores en la formulación y la actividad de agua, ya que de esto depende la susceptibilidad de contaminarse.		

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

CONSULTA