

"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*
INMUNOGLOBULINA HUMANA NORMAL PARA ADMINISTRACIÓN INTRAMUSCULAR		
Contiene principalmente inmunoglobulinas humanas tipo G (IgG). Este producto se fabrica para aplicación intramuscular o subcutánea.		
Preparación líquida estéril o liofilizada obtenida de plasma humano para fraccionamiento que contiene inmunoglobulinas humanas principalmente del tipo IgG. Pueden estar presentes otras proteínas. La inmunoglobulina humana normal para administración intramuscular contiene los anticuerpos IgG de sujetos normales y está destinada a la administración intramuscular. La preparación puede contener soluciones estabilizadoras.		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>Esta monografía no aplica a productos intencionalmente preparados para contener fragmentos de IgG o IgG modificada químicamente. La inmunoglobulina humana normal para administración intramuscular cumple con lo indicado en el apartado de "Plasma humano para fraccionamiento" referido en la monografía de <i>Requisitos de la materia prima para la elaboración de hemoderivados</i>.</p>		
<p>REQUISITOS DE VALIDACIÓN VIROLÓGICA. 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, así como bacterianos y parasitarios. La disminución acumulada de partículas virales, durante el proceso, será como mínimo del orden de 10 logaritmos. El método de preparación incluye la eliminación de residuos de sustancias que se hayan empleado para inactivación o eliminación de virus, para evitar residuos que pudieran estar presentes en el producto final y que pudieran causar efectos adversos en pacientes tratados con estas preparaciones, o interferencia en la prueba de titulación de anticuerpos.</p>		
<p>FABRICACIÓN</p>		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>La inmunoglobulina humana normal para administración intramuscular se prepara a partir de plasma humano por lo menos una mezcla de plasmas de 1000 donantes que cumplan con los <i>Requisitos de la materia prima para elaborar hemoderivados</i>. El método de fabricación debe demostrar que remueve o inactiva agentes infecciosos determinados. El producto tiene una distribución definida de subclases de IgG. La preparación puede contener soluciones estabilizadoras como: cloruro de sodio, glicina u otros, por ejemplo, en una solución de 9 g/L de cloruro de sodio, una solución de 22.5 g/L de solución de glicina o, si la preparación es liofilizada, una solución de 60 g/L de solución de glicina.</p>		
<p>La estabilidad de la preparación se demuestra mediante pruebas realizadas durante los estudios de desarrollo. No se debe adicionar ningún antibiótico al plasma utilizado y las preparaciones de dosis única no contienen un conservador antimicrobiano. La solución debe ser filtrada para retener bacterias. La preparación puede ser posteriormente liofilizada y los contenedores deberán estar cerrados al vacío o bajo un gas inerte.</p>		
<p>INACTIVACIÓN Y REMOCIÓN DE VIRUS TITULACIÓN DE ANTICUERPOS</p>		
<p>La solución de inmunoglobulina a una concentración de 160 g/L o 50 g/L contiene anticuerpos protectores contra un virus y una</p>		



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

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>bacteria patógenos para humanos, titulados por un método cuantitativo en el cual se requieren preparaciones estándar de referencia. La prueba demuestra correlación del título de anticuerpos con la respuesta protectora en humanos. El fabricante selecciona los agentes patógenos usados para la prueba y el método de titulación apoyado por el estándar de referencia; ambos serán aceptados por la Autoridad Regulatoria Nacional de control. El método de titulación podrá ser sustituido por otro en que se haya demostrado satisfactoriamente con estudios de investigación científica, y en comparación con el estándar de referencia, una correlación con la protección y cumpla con lo que se señala anteriormente en este párrafo. obtiene un incremento de 10 veces o más o 3 veces o más respectivamente en el título de dichos anticuerpos en el producto terminado., en comparación con el que se obtuvo previamente en la mezcla de plasmas utilizados como materia prima para el fraccionamiento.</p>		
<p>PRODUCTO TERMINADO</p>		
<p>DESCRIPCIÓN. El producto líquido es transparente o ligeramente opalescente; incoloro o ligeramente amarillo; durante el almacenamiento, puede mostrar la formación de una ligera turbidez o una pequeña cantidad de partículas visibles. El liofilizado es un polvo o un sólido poroso friable higroscópico, de color blanco o amarillo pálido. Para la preparación liofilizada, reconstituir como se indica en la etiqueta inmediatamente antes de</p>		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
realizar la identificación y las pruebas, excepto las de solubilidad y humedad.		
ENSAYOS DE IDENTIDAD		
<p>A. MPB 0600. Da reacción positiva a antisueros específicos para proteínas plasmáticas humanas y reacción negativa a los antisueros específicos para proteínas plasmáticas de conejo, bovino y equino.</p>		
<p>B. MGA 0311, Inmunoelectroforesis. Usando un antisuero contra suero humano normal, comparar un suero humano normal y la muestra, ambos diluidos a una concentración de proteínas de 10 g/L. El componente principal de la muestra corresponde a la fracción de IgG del suero normal. La solución de la muestra puede presentar pequeñas cantidades de otras proteínas plasmáticas.</p>		
<p>SOLUBILIDAD. En el producto liofilizado, adicionar el volumen de disolvente indicado en la etiqueta. Mezclar suavemente por rotación, evitando la formación de espuma. El producto se disuelve por completo en un tiempo máximo de 20 min, a una temperatura entre 20 y 25 °C.</p>		
<p>ESTERILIDAD. MGA 0381. Cumple los requisitos.</p>		
<p>ENDOTOXINAS BACTERIANAS. MGA 0316. Cumple los requisitos. La preparación contiene no más de 5.0 UI de endotoxina por mililitro. Esta prueba puede ser reemplazada por <i>Pirógenos</i>.</p>		
<p>PIRÓGENOS. MGA 0711. Cumple los requisitos. Inyectar 1.0 mL/kg de peso del</p>		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>conejo. Esta prueba puede ser reemplazada por <i>Endotoxinas bacterianas</i>.</p>		
<p>DETERMINACIÓN DE AGREGADOS MOLECULARES. <i>MPB 0100, Método B.</i> La suma de monómeros y dímeros representa no menos del 85 % del área total del cromatograma y los polímeros y agregados representan no más del 10 % del área total del cromatograma. En el cromatograma de la solución de referencia y de la muestra obtenido por cromatografía de líquidos de alta resolución (<i>CLAR</i>), el pico principal corresponde a los monómeros de IgG y un pico correspondiente a los dímeros con un tiempo de retención relativo con respecto a los monómeros de aproximadamente 0.85. Identificar los picos en el cromatograma obtenidos con la solución de prueba por comparación con el cromatograma obtenido con la solución de referencia; cualquier pico que presente en un tiempo de retención menor al de los dímeros corresponde a los polímeros y agregados. En el cromatograma obtenido con la solución de prueba el tiempo de retención relativo al pico correspondiente con la solución de referencia para el monómero y dímero es de 1 ± 0.02; Este requisito no aplica si se ha añadido albúmina como estabilizador; para tales preparaciones, se lleva a cabo una prueba de distribución de tamaño molecular durante la fabricación antes de agregar el estabilizador.</p>		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>HUMEDAD. MGA 0041. No más del 3.0 % en el producto liofilizado.</p>		
<p>PUREZA ELECTROFORÉTICA. MPB 0880. No menos del 90 % de la cantidad de las proteínas son inmunoglobulinas. Este límite no aplica si se ha añadido albúmina a la preparación como estabilizador; para tales preparaciones, se lleva a cabo una prueba de composición proteica durante la fabricación antes de agregar el estabilizador.</p>		
<p>PRESERVATIVOS. MPB 0920. No más de 0.02 % (m/v), si el producto lo contiene.</p>		
<p>pH. MGA 0701. Entre 5.0 y 7.2. Preparar una dilución del producto con SR de solución salina para obtener una concentración al 1.0 % de proteína.</p>		
<p>VARIACIÓN DE VOLUMEN. MGA 0981. Cumple los requisitos, para la presentación líquida.</p>		
<p>ANTICUERPOS CONTRA EL ANTÍGENO DE SUPERFICIE DEL VIRUS B DE LA HEPATITIS. No menos de 0.5 UI/g de inmunoglobulina, determinado por un método inmunoquímico validado.</p>		
<p>ANTICUERPOS CONTRA EL VIRUS A DE LA HEPATITIS. No menos de 100 UI/mL. Realizar esta prueba, sólo cuando se utilice para la profilaxis de hepatitis A. Determinar el contenido de anticuerpos por comparación con una preparación de referencia calibrada en Unidades Internacionales, utilizando un inmunoensayo validado.</p>		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>La Unidad Internacional es la actividad contenida en una cantidad establecida del Patrón Internacional para la inmunoglobulina anti-hepatitis A. La equivalencia en Unidades Internacionales del Estándar Internacional la establece la Organización Mundial de la Salud.</p> <p>La inmunoglobulina Sref de la hepatitis A humana está calibrada en Unidades Internacionales en comparación con el Estándar Internacional.</p>		
<p>No menos de 100 UI/mL. La potencia estimada no es menor a la potencia indicada. El intervalo de confianza (IC = 0.95) no excede los límites del 80 al 125 % de la potencia estimada.</p>		
<p>INMUNOGLOBULINA A. Determinado por un método inmunoquímico validado. El contenido de inmunoglobulina A no es mayor al valor máximo establecido en la etiqueta.</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 se mantiene en un contenedor de vidrio transparente, hermético y protegido de la luz a una temperatura entre 2 y 8 °C o a la temperatura establecida en la etiqueta, de acuerdo con los estudios de estabilidad.</p>		
<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>		
<ol style="list-style-type: none"> 1. País de procedencia del plasma. 2. Cantidad total de proteína. 		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>3. Volumen. 4. Vía de administración. 5. Volumen y tipo de diluyente utilizado para la reconstitución del producto liofilizado. 6. La leyenda de riesgo: "<i>La transmisión de agentes infecciosos no es totalmente descartada, cuando son administrados productos preparados a partir de la sangre o plasma humano</i>". 7. Contenido mínimo de anticuerpos expresado en Unidades Internacionales. 8. Que la preparación se utilice para la profilaxis de infección por el virus A de la hepatitis, cuando aplique. 9. Lo establecido en la Norma Oficial Mexicana NOM-072-SSA1-2012, <i>Etiquetado de medicamentos y de remedios herbolarios</i>. 10. Temperatura en grados centígrados en que se conservan y en su caso recomendaciones para su almacenamiento. 11. La distribución de subclases de IgG presentes en la preparación. 12. Cuando aplique, la actividad del virus A de la hepatitis en Unidades Internacionales por mililitro. 13. Cuando aplique, la cantidad de albúmina añadida como estabilizador.</p>		

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