

"2023, Año de Francisco Villa, el revolucionario del pueblo"

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 agosto y hasta el 30 de septiembre de 2023, 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*
FACTOR IX DE LA COAGULACIÓN SANGUÍNEA HUMANA		
Es una preparación liofilizada estéril de una fracción de proteínas plasmáticas que contiene de coagulación preparado por un método que separe efectivamente este factor IX de coagulación. de los otros factores de coagulación del complejo de protrombina humano (II, VII y X). Se prepara a partir de plasma humano para fraccionamiento que cumpla con los Requisitos de la materia prima para elaborar hemoderivados, que se señalan al principio de este capítulo. por un método que separe efectivamente este factor de los otros factores de coagulación del complejo de protrombina humano (II, VII y X).		
FABRICACIÓN		
El método de preparación está diseñado para mantener la integridad funcional del factor IX, para		

"2023, Año de Francisco Villa, el revolucionario del pueblo"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>reducir al mínimo la activación de cualquier factor de coagulación y evitar la generación de trombos. La actividad específica es no menor de 50 UI de factor IX por miligramo de proteína total, antes de la adición de cualquier proteína estabilizadora. El factor IX se disuelve en un líquido adecuado. que puede contener heparina, antitrombina y otras sustancias auxiliares tales como un estabilizador. No se añaden ningún conservador antimicrobiano o antibiótico. La solución se pasa a través de un filtro con tamaño de poro de 0.22 µm; se envasa asépticamente en recipientes finales y se congela de inmediato, procediendo en seguida a la liofilización; se sella al vacío o con gas inerte.</p>		
<p>Consistencia del método de fabricación. Se demostrará que el proceso de fabricación produce un producto consistente. Se evalúa por métodos analíticos aplicados durante el desarrollo del proceso que incluyen: Análisis de factor IX de la coagulación humana, determinación de factores de coagulación activados, determinación de actividades de factores II, VII, X y demostrará que no exceden en total de 5 % de la actividad de factor IX de la coagulación humana.</p>		
<p>Producto final. Es un concentrado deshidratado, estable, estéril, derivado de mezcla de plasma humano de varios donantes a partir del plasma humano para fraccionamiento. Se obtiene por purificación mediante procesos diversos como la precipitación, cromatografía por afinidad o</p>		

"2023, Año de Francisco Villa, el revolucionario del pueblo"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>cromatografía por inmunoafinidad (mediante anticuerpos monoclonales de origen murino), métodos que separan eficazmente el factor IX de los otros factores de la coagulación humana (II, VII y X) que forman el complejo de la protrombina limitando así el poder trombogénico potencial. La preparación puede contener excipientes como estabilizantes, heparina y antitrombina La potencia de la preparación, cuando se reconstituye de acuerdo con lo indicado en la etiqueta, no es inferior a 20 UI de factor IX de coagulación humano por mililitro.</p>		
<p>REQUISITOS DE VALIDACIÓN VIROLÓGICA. INACTIVACION Y REMOCIÓN DE VIRUS. En su proceso de producción, todos los hemoderivados incluirán cualquiera de las siguientes dos opciones:</p>		
<p>a) Dos o más procesos de inactivación validados. 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. Si se emplean sustancias para eliminar o inactivar virus durante el proceso de producción, es preciso eliminar posteriormente dichas sustancias y validar el proceso de purificación, demostrando que la</p>		

"2023, Año de Francisco Villa, el revolucionario del pueblo"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>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>DESCRIPCIÓN. El liofilizado es un polvo blanco o amarillo claro higroscópico o masa friable. Una vez reconstituido la solución es incolora o ligeramente amarilla.</p> <p>Reconstituir la preparación a examinar como se indica en la etiqueta inmediatamente antes de realizar la identificación, las pruebas (excepto las de solubilidad y humedad) y el ensayo.</p>		
<p>SOLUBILIDAD. Adicionar lentamente al producto la cantidad agua inyectable indicado en la etiqueta entre 20 y 25 °C. Mezclar suavemente por rotación evitando la formación de espuma. El producto se disuelve por completo en 10 min, formando una solución incolora o ligeramente amarilla. Cuando se mantiene entre 20 y 25 °C, no presenta señales de coagulación hasta 3 h después.</p>		
<p>ENSAYOS DE IDENTIDAD</p>		
<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. La prueba de <i>Potencia</i> es utilizada como prueba de identidad.</p>		
<p>ESTERILIDAD. MGA 0381. Cumple los requisitos.</p>		
<p>ENDOTOXINAS BACTERIANAS. MGA 0316. Cuando esté validado el método de endotoxinas</p>		

"2023, Año de Francisco Villa, el revolucionario del pueblo"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>bacterianas. La preparación a examinar contiene máximo 0.03 UI de endotoxina UE por Unidad Internacional de factor IX. Esta prueba puede ser reemplazada por <i>Pirógenos</i>.</p>		
<p>PIRÓGENOS. MGA 0711. Cumple los requisitos. Inyectar un volumen no menor de 50 UI de factor IX por kilogramo de peso de conejo. Esta prueba puede ser reemplazada por <i>Endotoxinas bacterianas</i>.</p>		
<p>POTENCIA. MPB 0380. La potencia estimada es de 80 a 125 % de la potencia establecida. El intervalo de confianza ($IC = 0.95$) de la potencia estimada es de 80 a 125 %. La potencia de la preparación reconstituida, como se señala en la etiqueta, es mayor de 20 UI de factor IX por mililitro.</p>		
<p>HEMAGLUTININAS ANTI-A Y ANTI-B. MPB 0560. Disolver la muestra en agua inyectable. Diluir con SR de solución salina para obtener una concentración de 3 UI/mL de factor IX. El producto cumple si no muestra aglutinación en una dilución 1:64.</p>		
<p>HUMEDAD. MGA 0041. No más de 3.0 % o MGA 0671. No más de 2.0 %.</p>		
<p>PROTEÍNAS TOTALES. MPB 0840 o MPB 0860. Determinar la cantidad de proteínas contenidas en el envase. Obtener una concentración aproximada de 15 mg de proteína en 2.0 mL en un tubo para centrifuga de fondo redondo, introducir 2.0 mL de esta solución, añadir 2.0 mL de SR de molibdato de sodio al 7.5 % y 2.0 mL de SR de ácido</p>		

"2023, Año de Francisco Villa, el revolucionario del pueblo"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>sulfúrico exento de nitrógeno, al 30 %. Agitar, centrifugar durante 5 min, decantar el sobrenadante y dejar escurrir el tubo sobre papel filtro. Determinar el contenido de nitrógeno presente en el precipitado y calcular la cantidad de proteínas multiplicando por 6.25. Para algunos productos con una proteína estabilizadora, como la albúmina, este método no es aplicable, por lo tanto, debe. Se puede utilizar otro método validado por el fabricante con resultados satisfactorios para la determinación del producto de interés.</p>		
<p>OSMOLALIDAD. MGA 0621. No menos de 240 mOsmol/kg.</p>		
<p>pH. MGA 0701. Entre 6.5 y 7.5. Determinar en el producto reconstituido.</p>		
<p>HEPARINA. MPB 0580. Si se ha añadido heparina durante la preparación, determinar la cantidad mediante la valoración de heparina en los concentrados de factores de coagulación. La preparación a examinar no contiene más de la cantidad de heparina indicada en la etiqueta y en ningún caso más de 0.5 UI de heparina por Unidad Internacional de factor IX de la coagulación humana.</p>		
<p>FACTORES DE COAGULACIÓN ACTIVADOS. MPB 0475. Cumple los requisitos. Si es necesario, diluir la preparación a un contenido de 20 UI de factor IX por mililitro. Para cada una de las diluciones, el tiempo de coagulación es igual o mayor a 150 s.</p>		

"2023, Año de Francisco Villa, el revolucionario del pueblo"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>CADUCIDAD. De acuerdo a con estudios de estabilidad validados por el fabricante y aceptados por la Autoridad Regulatoria Nacional.</p>		
<p>CONSERVACIÓN. Entre 2 y 8 °C protegido de la luz en un recipiente hermético. En los casos que el fabricante demuestre la estabilidad del producto ante la Autoridad Regulatoria Nacional a una temperatura no mayor de 30 °C, con estudios correspondientes, podrá conservarse a esta temperatura.</p>		
<p>ETIQUETADO. Además de lo establecido en los Requisitos de la materia prima para elaborar hemoderivados, que se señalan al principio de este capítulo, indicar:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. País de procedencia del plasma. 2. Cantidad de factor IX de la coagulación humana expresada en Unidades Internacionales. 3. Concentración de proteínas totales en la solución final en miligramos por mililitro. 4. Nombre y cantidad de sustancias adicionadas, incluyendo heparina si se utiliza. 5. Nombre y volumen del líquido usado para la reconstitución. 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 total o plasma humano a</i>". 7. En los casos en que el almacenamiento se encuentre entre 9 y 30 °C, indicar en forma específica cuáles serán sus cuidados. 8. Señalar protegido de la luz. 		

"2023, Año de Francisco Villa, el revolucionario del pueblo"

Dice	Debe decir	Justificación*
9. Lo establecido en la Norma Oficial Mexicana NOM-072-SSA1-2012, <i>Etiquetado de medicamentos y de remedios herbolarios.</i>		

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

CONSULTA