

"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](mailto: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*
<p><b>FACTOR DE TRANSFERENCIA-FT (EXTRACTO DIALIZABLE DE LEUCOCITOS - EDL), SOLUCIÓN INYECTABLE</b></p> <p>El factor de transferencia-FT (extracto dializable de leucocitos-EDL) es un hemoderivado proveniente de donadores que cumplen con los requisitos de la materia prima para elaborar hemoderivados, que se señala al principio de este capítulo. La preparación se realiza a partir de un extracto de leucocitos, sometido a un proceso controlado en el cual las células se lisan e inactivan para posteriormente dializarlas permitiendo la salida de moléculas menores a 12 kDa por lo que no contiene virus, bacterias u hongos. El conjunto de moléculas menores a 12 kDa componen el factor de transferencia.</p>		
<p><b>REQUISITOS DE VALIDACIÓN VIROLÓGICA. INACTIVACIÓN Y REMOCIÓN VIRAL.</b></p>		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
En su proceso de producción, todos los hemoderivados deberán incluir cualquiera de las siguientes dos opciones:		
<ul style="list-style-type: none"> <li>a) Dos o más procesos validados de inactivación.</li> <li>b) Uno o más procesos de inactivación y uno o más procesos de eliminación validados.</li> </ul>		
<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, debe ser como mínimo del orden de 10 logaritmos.</p> <p>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 concentración residual de dichas sustancias se reduce a un nivel que no represente un riesgo para los pacientes a los que se aplicara la preparación o interferencia en la prueba de titulación de anticuerpos.</p>		
<b>DESCRIPCIÓN.</b> El liofilizado es una pastilla blanda porosa de color blanco, una vez reconstituida la solución es transparente, libre de partículas.		
<b>POTENCIA.</b> Cumple con lo siguiente:		
<p><b>A. Proteínas.</b> MPB 0860. Método de ABC u otro método validado por el fabricante.</p> <p>Cada frasco ampula contiene 1 mg de proteína total equivalente a una Unidad de Factor de</p>		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>Transferencia (FT) o de Extracto Dializable de Leucocitos (EDL).</p>		
<p><b>B. Capacidad de inducir IFN-gamma.</b> El factor de transferencia humano induce la producción de IFN-gamma en células mononucleares obtenidas de sangre de individuos sanos. Las células mononucleares se trabajarán en condiciones estándar de cultivo y se incubarán 150 000 células por pozo en al menos cuatro series de células con tres concentraciones del EDL 2 500, 250, y 25 pg/mL. Se deberá incluir en cada serie controles de células sin estímulo y de células estimuladas con un control positivo validado para inducir IFN-gamma. Las series estimuladas de pruebas y controles, se incubarán a una temperatura de 37 °C en una atmósfera de 5 % de CO<sub>2</sub> durante 24 h. La producción de IFN-gamma en las células estimuladas en cada una de las concentraciones especificadas en comparación con las células no estimuladas debe demostrarse por un método validado por el fabricante.</p>		
<p>La cuantificación de IFN-gamma en células sobrenadantes estimuladas, debe demostrarse por un método validado.</p>		
<p><b>C. Modelo murino de herpes.</b> El factor de transferencia humano, a una dilución de 1:40, es capaz de inducir entre 75 y 80 % de sobrevida en el modelo murino de herpes donde los controles sin tratamiento presentan una mortalidad del</p>		

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

Dice	Debe decir	Justificación*								
<p>100 % a los 15 días después de la inoculación. Para la prueba utilizan mínimo 12 ratones machos BALB/c por grupo de 6 a 8 semanas de edad, los cuales se dividen en dos grupos. Cada uno de los ratones es infectado con 10 µL de Virus Herpes Simple (HSV-1) a una concentración de <math>5 \times 10^4</math> UFP, por escarificación. Diariamente, a partir del 3.º día, se administran al grupo de prueba 100 µL de la dilución 1:40 de una unidad de EDL vía intramuscular.</p>										
<p><b>Notas:</b>            1. Se recomiendan prácticas de trabajo de nivel de bioseguridad 2. Los animales comienzan a presentar signos de enfermedad a partir del día 4 de acuerdo a la siguiente escala.            2. Este método deberá ser validado previamente por el laboratorio productor y aprobado por la Autoridad Regulatoria Nacional.</p>										
<table border="1"> <thead> <tr> <th data-bbox="128 1013 289 1081">Grado de afectación</th> <th data-bbox="394 1032 638 1062">Manifestaciones</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="205 1101 222 1130">0</td> <td data-bbox="300 1089 600 1149">No presenta signos de enfermedad.</td> </tr> <tr> <td data-bbox="205 1206 222 1235">1</td> <td data-bbox="300 1157 688 1284">Encorvamiento, pelo erizado, temblor en las patas cerca a la inoculación (lesión local puntiforme).</td> </tr> <tr> <td data-bbox="205 1341 222 1370">2</td> <td data-bbox="300 1292 726 1414">Parálisis total o parcial de una de las patas, pelo erizado, movimiento lento, ojos entrecerrados.</td> </tr> </tbody> </table>	Grado de afectación	Manifestaciones	0	No presenta signos de enfermedad.	1	Encorvamiento, pelo erizado, temblor en las patas cerca a la inoculación (lesión local puntiforme).	2	Parálisis total o parcial de una de las patas, pelo erizado, movimiento lento, ojos entrecerrados.		
Grado de afectación	Manifestaciones									
0	No presenta signos de enfermedad.									
1	Encorvamiento, pelo erizado, temblor en las patas cerca a la inoculación (lesión local puntiforme).									
2	Parálisis total o parcial de una de las patas, pelo erizado, movimiento lento, ojos entrecerrados.									

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

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>3 Parálisis de ambas patas traseras y flacidez de la parte posterior, respiración lenta.</p> <p>4 Muerte del ratón.</p>		
<p><b>ENSAYOS DE IDENTIDAD.</b> Las pruebas de <i>Potencia</i> son utilizadas como prueba de identidad.</p>		
<p><b>SOLUBILIDAD.</b> MGA 0821. Reconstituir como lo indica la etiqueta, el producto se disuelve por completo antes de 5 min.</p>		
<p><b>ESTERILIDAD.</b> MGA 0381. Cumple los requisitos.</p>		
<p><b>INOCUIDAD.</b> MPB 0680. <b>Cumple los requisitos.</b> Reconstituir una unidad de factor de transferencia con 1 mL de agua libre de pirógenos. <b>Cumple especificaciones si hay ausencia de toxicidad, sin pérdida de peso.</b></p>		
<p><b>DETERMINACIÓN DE PARTÍCULAS.</b> MGA 0651. Cumple <b>los requisitos. especificaciones si el límite es no más de 3 000 partículas/envase para partículas <math>\geq 10 \mu\text{m}</math> y no más de 300 partículas/envase para partículas <math>\geq 25 \mu\text{m}</math>.</b></p>		
<p><b>ENDOTOXINAS BACTERIANAS.</b> MGA 0316. Reconstituir 1 unidad de factor de transferencia con 1 mL de agua libre de pirógenos. <b>Cumple especificaciones si el límite de endotoxinas es menor que</b> La preparación contienen no más de 0.25 UE/mg. Esta prueba puede ser reemplazada por <i>Pirógenos</i>.</p>		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
<p><b>PIRÓGENOS.</b> MGA 0711. Cumple los requisitos. Inyectar un volumen equivalente a 1 mg/kg de peso del conejo. Esta prueba puede ser reemplazada por <i>Endotoxinas bacterianas</i>.</p>		
<p><b>HUMEDAD.</b> MGA 0041. No más de 3.0 % en el producto liofilizado.</p>		
<p><b>PROTEÍNA TOTAL.</b> MPB 0860, Método por absorción de luz ultravioleta. El límite es de 0.99 a 1.1 mg/Unidad.</p>		
<p><b>pH.</b> MGA 0701. Entre 6 y 8.</p>		
<p><b>CONSERVACIÓN.</b> <del>La forma liofilizada debe conservarse a temperatura</del> Entre 2 y 8 °C a la temperatura indicada en la etiqueta.</p>		
<p><b>CADUCIDAD.</b> De acuerdo a estudios de estabilidad validados por el fabricante y aceptados por la Autoridad Regulatoria Nacional.</p>		
<p><b>ETIQUETADO.</b> En el producto <del>liofilizado</del> indica:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li><del>1. Nombre y concentración de cualquier sustancia añadida.</del></li> <li><del>2. Cantidad total de proteína.</del></li> <li><del>3. Cantidad total de factor de transferencia o EDL.</del></li> <li><del>4. Volumen una vez reconstituido.</del></li> <li><del>5. Vía de administración.</del></li> <li><del>6. La leyenda de riesgo: "La transmisión de agentes infecciosos no es totalmente descartada cuando son administrados productos preparados a partir de la sangre o plasma humano".</del></li> <li><del>7. Temperatura de conservación.</del></li> <li><del>8. Tiempo de estabilidad del producto una vez reconstituido.</del></li> <li><del>9. Caducidad.</del></li> </ol>		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
<p><del>10. Lo establecido en la Norma Oficial Mexicana NOM-072-SSA1-2012, Etiquetado de medicamentos y de remedios herbolarios.</del></p>		
<p>1. Cantidad total de factor de transferencia FT o extracto dializable de leucocitos-EDL. 2. Cantidad total de proteína. 3. Volumen de reconstitución. 4. Tiempo de estabilidad del producto una vez reconstituido. 5. Vía de administración. 6. Nombre y concentración de cualquier sustancia añadida. 7. Temperatura de conservación. 8. La leyenda de riesgo: "La transmisión de agentes infecciosos no es totalmente descartada cuando son administrados productos preparados a partir de la sangre o plasma humano". 9. Caducidad. 10. Lo establecido en la Norma Oficial Mexicana NOM-072-SSA1-2012, Etiquetado de medicamentos y de remedios herbolarios.</p>		

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