

"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*
INMUNOGLOBULINA HUMANA NORMAL ENDOVENOSA		
Es una preparación estéril líquida o liofilizada que contiene inmunoglobulinas humanas no modificadas, principalmente tipo G (IgG), también contiene los anticuerpos IgG de los donadores, y puede contener excipientes tales como estabilizadores.		
FABRICACIÓN		
Se prepara a partir de plasma humano de al menos 1 000 donantes que cumpla con los <i>Requisitos de la materia prima para elaborar hemoderivados</i> , que se señalan al principio de este capítulo. El método de preparación incluye una o varias etapas para la eliminación de agentes trombogénicos; enfatizando en identificar factores activados de coagulación, sus zimógenos y pasos del proceso que causan su activación; así como otros agentes procoagulantes		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>que puedan agregarse durante el proceso. La preparación puede contener soluciones estabilizadoras como la albúmina humana. No se deben utilizar antibióticos durante el fraccionamiento o en la formulación del granel final. El método de fabricación es por proceso aséptico y debe demostrar que el producto obtenido no transmite infecciones, tiene una distribución definida de subclases de IgG, y a una concentración proteica de 50 g/L contiene al menos dos anticuerpos (uno viral y otro bacteriano) en una concentración que como mínimo triplica la de la mezcla inicial de plasma, dichos anticuerpos deben contar con un estándar de referencia internacional disponible.</p>		
<p>REQUISITOS DE VALIDACIÓN VIROLÓGICA: INACTIVACIÓN Y REMOCIÓN VIRAL 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.</p>		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>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>TITULACIÓN DE ANTICUERPOS. La solución de inmunoglobulina a una concentración de 50 g/L, contendrá anticuerpos protectores contra un virus y una bacteria patógenos para humanos, titulados por un método cuantitativo en el cual se requieren preparaciones estándar de referencia internacional. 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 aceptados por la Autoridad Regulatoria Nacional. 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. Se obtiene un incremento de tres veces o más en el título de dichos anticuerpos en el producto terminado, en comparación con el que se obtuvo previamente en la mezcla de plasmas</p>		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
utilizados como materia prima para el fraccionamiento.		
PRODUCTO TERMINADO		
Para la presentación liofilizada, se debe reconstituir conforme se indica en la etiqueta o instructivo justo antes de realizar las pruebas, excepto las de de <i>Solubilidad y Humedad</i> .		
DESCRIPCIÓN. El producto líquido es transparente o ligeramente opalescente, incoloro o ligeramente amarillo. El liofilizado es un polvo o un sólido poroso friable higroscópico, de color blanco o amarillo pálido.		
IDENTIDAD. MGA 0311, <i>Inmunoelectroforesis</i> . Usando un antisuero contra suero humano normal, e Comparar un suero humano normal y la muestra, ambos diluidos a una concentración de proteínas al 1.0 %, usando un antisuero contra suero humano normal . 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. Cuando el producto contiene solución de albúmina humana como estabilizador, esta se observa como componente mayor de la preparación, por lo que dicha prueba se aplica antes de la adición de la albúmina como estabilizador.		
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		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
completo en un tiempo máximo de 20 min, a una temperatura entre 20 y 25 °C.		
ESTERILIDAD. MGA 0381. Una vez reconstituido cumple los requisitos.		
ENDOTOXINAS BACTERIANAS. MGA 0316. En productos que contengan hasta 5.0 % de proteínas, no se debe exceder de 0.5 UE/mL. En productos que contengan más del 5.0 % y hasta 10 % de proteínas, se permite un máximo de 1.0 UI de endotoxinas por mililitro UE/mL. Esta prueba puede ser reemplazada por Pirógenos.		
PIRÓGENOS. MGA 0711. Cumple los requisitos. Inyectar un volumen equivalente a 0.5 g de inmunoglobulina por kilogramo de peso corporal de conejo en no más de 10 mL. Esta prueba puede ser reemplazada por <i>Endotoxinas bacterianas</i> .		
HUMEDAD. MGA 0041, MGA 0671 o MGA 0351 (NIR). Debe cumplir con la especificación aprobada por la <i>Autoridad Regulatoria Nacional</i> .		
DETERMINACIÓN DE AGREGADOS MOLECULARES. MPB 0100, Método B. Usar en la columna gel de grado apropiado para proteínas globulares de pesos moleculares de 10 000 a 500 000. La suma de monómeros y dímeros representa no menos de 90 % del área total del cromatograma y los polímeros y agregados representan no más del 3 % del área total del cromatograma. Esta prueba Estos parámetros no aplican en producto terminado cuando se utilizó albúmina		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>como estabilizante, para tales casos la prueba debe llevarse a cabo durante el proceso, previo a la adición de la albúmina.</p> <p>En el cromatograma de la muestra obtenido por cromatografía de líquidos de alta resolución (CLAR), 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 es de aproximadamente 0.85. Identificar los picos obtenidos en los cromatogramas de la muestra; cualquier pico que presente un tiempo de retención menor al de los dímeros corresponde a los polímeros y agregados. La prueba aplica antes de la adición de la albúmina como estabilizador.</p>		
<p>HEMAGLUTININAS ANTI-A Y ANTI-B. MPB 0560. Si el producto contiene más de 30 g/L de inmunoglobulinas, diluir la muestra hasta esta concentración, antes de preparar las diluciones en las cuales se realiza la prueba. El producto cumple si no muestra aglutinación en una dilución (1:64).</p>		
<p>PROTEÍNAS TOTALES. MPB 0860. El contenido de proteínas no es menor de 3 % y queda comprendido entre 90 y 110 % de lo declarado en la etiqueta. Considerar en los cálculos la eliminación del nitrógeno no proteico contenido en algún estabilizador.</p>		
<p>COMPOSICIÓN PROTEICA. MPB 0880. En el electroforegrama obtenido, máximo el 5 % de las proteínas muestran una movilidad diferente al de la banda principal. Este límite no aplica cuando se</p>		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
utilizó albúmina como estabilizante, para tales casos la prueba debe llevarse a cabo durante el proceso previo a la adición de la albúmina.		
OSMOLALIDAD. MGA 0621. Mínimo de 240 mOsmol/kg.		
ACTIVIDAD ANTICOMPLEMENTARIA (AAC) DE INMUNOGLOBULINA. MPB 0640. El consumo de complemento no es mayor de 50 % (1CH ₅₀ /mg de inmunoglobulina).		
FUNCIÓN F_c DE LA INMUNOGLOBULINA. MPB 0520. Cumple los requisitos.		
ACTIVADOR DE PREKALIKREÍNA (APK). MPB 0820. No más de 35 UI/mL, calculado contra una preparación de referencia que contiene 30 g/L de inmunoglobulina.		
pH. MGA 0701. Entre 4.0 y 7.4. Preparar una dilución del producto con SR de solución salina para obtener una concentración al 1.0 % de proteína.		
ANTÍGENO DE SUPERFICIE DEL VIRUS B DE LA HEPATITIS. No menos de 0.5 UI/g de inmunoglobulina, determinado por un método inmunoquímico aprobado por la Autoridad Regulatoria Nacional, contra un estándar de referencia internacional.		
ANTICUERPOS ANTI D. Cumple con el requisito de anticuerpos anti D para la inmunoglobulina humana.		
INMUNOGLOBULINA A. No excede el máximo declarado en la etiqueta, determinado por un		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
método inmunoquímico aprobado por la Autoridad Regulatoria Nacional.		
VARIACIÓN DE VOLUMEN. MGA 0981. Cumple los requisitos, para la presentación líquida.		
CADUCIDAD. De acuerdo a estudios de estabilidad validados por el fabricante y aceptados por la Autoridad Regulatoria Nacional.		
CONSERVACIÓN. En el caso del producto líquido, mantener en envases de vidrio, protegido de la luz y a la temperatura indicada en la etiqueta. Mantener el producto liofilizado en recipientes de vidrio incoloros, con vacío o con un gas inerte, protegido de la luz y a una temperatura no mayor de 25 °C.		
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: 1. País de procedencia del plasma. 2. Cantidad total de proteína. 3. Volumen. 4. Vía de administración. 5. Volumen y tipo del 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. Temperatura en grados centígrados en que se		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
conserva y en su caso recomendaciones para su almacenamiento. 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