

"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 noviembre y hasta el 31 de diciembre 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*
ANTITROMBINA III		
El concentrado de antitrombina III es una α glicoproteína obtenida a partir del plasma humano que inactiva a la trombina en presencia de un exceso de heparina. Se obtiene de una mezcla de plasma humano de varios donantes de sangre que cumple los <i>Requisitos de la materia prima para elaborar hemoderivados</i> , que se señalan al principio de este capítulo. La preparación reconstituida en el volumen de disolvente indicado en la etiqueta o en el instructivo contiene no menos de 25 UI/mL.		
REQUISITOS DE VALIDACIÓN VIROLÓGICA. En su proceso de producción, todos los hemoderivados incluirán cualquiera de las siguientes dos opciones:		
a) Dos o más procesos validados de inactivación.		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
b) Uno o más procesos de inactivación y uno o más procesos de eliminación validados.		
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 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.		
Durante el proceso de purificación y concentración se puede añadir un estabilizador. La actividad específica durante dicho proceso no será inferior a 3 UI de antitrombina III por miligramo de proteína total sin considerar la albúmina que pudiera estar presente. El concentrado se filtra para eliminar cualquier posible contaminación bacteriana, se envasa en recipientes definitivos estériles y se sella al vacío o en atmósfera de gas inerte, sin conservador antimicrobiano.		
Demostrar que el proceso de fabricación permite obtener de forma repetitiva en lotes consecutivos, un producto que puede unirse a la heparina en un porcentaje de 60 % o mayor, mediante un método		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
validado por el productor, el cual puede requerir electroforesis en gel de agarosa.		
DESCRIPCIÓN. El liofilizado puede presentar una apariencia pulverulenta o de un sólido poroso friable de color blanco. Una vez reconstituido, la solución es transparente o ligeramente opalescente		
ENSAYOS DE IDENTIDAD		
A. MPB 0600. Reacción positiva a antisueros específicos contra proteínas plasmáticas humanas y reacción negativa a antisueros específicos para proteínas plasmáticas de otras especies.		
B. La prueba de <i>Potencia</i> es utilizada como prueba de identidad		
SOLUBILIDAD. Reconstituir una muestra del producto con el volumen de disolvente indicado por el fabricante y agitar suavemente durante un máximo de 10 min. La preparación se disuelve por completo, dando una solución incolora o ligeramente opalescente.		
ESTERILIDAD. MGA 0381. Cumple los requisitos.		
ENDOTOXINAS BACTERIANAS. MGA 0316. Cumple los requisitos. La preparación contiene menos de 0.1 UI de endotoxina UE/UI de antitrombina III. Esta prueba puede ser reemplazada por Pirógenos.		
PIRÓGENOS. MGA 0711. Cumple los requisitos. Inyectar a cada conejo un volumen que contenga 50 UI de antitrombina III por kilogramo de peso, calculado conforme a lo indicado en la etiqueta.		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
Esta prueba puede ser reemplazada por <i>Endotoxinas bacterianas</i> .		
POTENCIA. Determinar por comparación de su capacidad para inactivar la trombina en presencia de un exceso de heparina con la obtenida para una preparación de referencia de concentrado de antitrombina III humana, calibrada en Unidades Internacionales. En la prueba se mezclan cantidades variables de la preparación problema con una cantidad fija de trombina y se determina la actividad de la trombina residual mediante un sustrato cromogénico adecuado.		
La Unidad Internacional corresponde a la actividad de una cantidad dada del Patrón Internacional de concentrado de antitrombina III.		
Verificar la validez de la prueba y calcular la actividad de la preparación por los métodos estadísticos, empleando el modelo de líneas paralelas. La potencia estimada no es menor que 80 % ni mayor que 120 % de la potencia establecida en la etiqueta. El intervalo de confianza (IC = 0.95) no es menor que 90 % y no es mayor que 110 % de la potencia estimada.		
HUMEDAD. MGA 0041. No más de 3.0 %.		
PROTEÍNAS. MPB 0840 o MPB 0860. Cumple con lo establecido por el fabricante.		
OSMOLALIDAD. MGA 0621. No menos de 240 mOsmol/kg.		
HEPARINA. MPB 0580. La preparación no contiene más de 0.1 UI de heparina por Unidad Internacional de antitrombina III. Es necesario		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
validar la prueba de <i>Heparina</i> para cada preparación en estudio, para tener en cuenta la interferencia originada por la antitrombina III.		
pH. MGA 0701. Entre 6.0 y 7.5. Determinar en el producto reconstituido.		
CADUCIDAD. De acuerdo a estudios de estabilidad validados por el fabricante y aceptados por la Autoridad Regulatoria Nacional.		
CONSERVACIÓN. Entre 2 y 8 °C. Evitar la congelación. En envase hermético, protegido de la luz.		
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. Cantidad de antitrombina III expresada en Unidades Internacionales.		
2. Cantidad total de proteína en la solución final en gramos por mililitro.		
3. 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> ".		
4. 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.