

"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: _____

NUEVA MONOGRAFÍA

Dice	Debe decir	Justificación*
INMUNOGLOBULINA HUMANA NORMAL PARA ADMINISTRACIÓN INTRAMUSCULAR		
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.		
Esta monografía no aplica a productos intencionalmente preparados para contener fragmentos de IgG o IgG modificada químicamente.		



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

Dice	Debe decir	Justificación*
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> .		
FABRICACIÓN		
La inmunoglobulina humana normal para administración intramuscular se prepara a partir de 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. 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.		



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

Dice	Debe decir	Justificación*
El producto deberá ser almacenado en un envase hermético.		
INACTIVACIÓN Y REMOCIÓN VIRAL. En su proceso de producción, todos los hemoderivados incluirán cualquiera de las siguientes dos opciones:		
a) Dos o más procesos validados de inactivación.		
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, 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.		
TITULACIÓN DE ANTICUERPOS.		
La solución de inmunoglobulina a una concentración de 160 g/L o 50 g/L contiene anticuerpos protectores contra un virus y una bacteria patógenos para humanos, titulados por un método cuantitativo en el cual obtiene un incremento de 10 veces o más o 3 veces o más		



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

Dice	Debe decir	Justificación*
respectivamente en el título de anticuerpos en el producto terminado.		
PRODUCTO TERMINADO		
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 realizar la identificación y las pruebas, excepto las de solubilidad y humedad.		
ENSAYOS DE IDENTIDAD		
A. MPB 0600. Da reacción positiva a antiseros específicos para proteínas plasmáticas humanas y reacción negativa a los antiseros específicos para proteínas plasmáticas de conejo, bovino y equino.		
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.		
SOLUBILIDAD. En el producto liofilizado, adicionar el volumen de disolvente indicado en la etiqueta.		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
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.		
ESTERILIDAD. MGA 0381. Cumple los requisitos.		
ENDOTOXINAS BACTERIANAS. MGA 0316. Cumple los requisitos. La preparación contiene no más de 5.0 UE por mililitro. Esta prueba puede ser reemplazada por <i>Pirógenos</i> .		
PIRÓGENOS. MGA 0711. Cumple los requisitos. Inyectar 1.0 mL/kg de peso del conejo.		
Esta prueba puede ser reemplazada por <i>Endotoxinas bacterianas</i> .		
DETERMINACIÓN DE AGREGADOS MOLECULARES. MPB 0100, Método B. La suma de las áreas de los picos del monómero y del dímero representa no menos del 85 % del área total del cromatograma y la suma de las áreas de los picos de los polímeros y agregados no representa más del 10 % del área total del cromatograma.		
El tiempo de retención para el monómero y para el dímero con respecto al pico correspondiente en el cromatograma obtenido con la solución de referencia es de $1 \pm 0,02$.		
Identificación de picos: en el cromatograma obtenido con la solución de referencia, el pico principal corresponde al monómero de IgG y un pico correspondiente al dímero con una retención relativa al pico principal de aproximadamente 0.85.		



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

Dice	Debe decir	Justificación*
Identificar los picos en el cromatograma obtenido con la solución de prueba en comparación con el cromatograma obtenido con la solución de referencia; cualquier pico con un tiempo de retención menor al dímero corresponde a polímeros y agregados.		
Esta prueba no aplica en producto terminado cuando se utiliza albúmina como estabilizante, para tales casos la prueba debe llevarse a cabo durante el proceso previo a la adición de la albúmina.		
HUMEDAD. MGA 0041. No más del 3.0 % en el producto liofilizado.		
PROTEÍNAS TOTALES. MPB 0840 o MPB 0860. El contenido de proteínas no es menor de 10 % (m/v), ni mayor de 18 % (m/v) 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.		
Cuando se aplique el MPB 0840 . Determinar el nitrógeno en el residuo de centrifugación por el método de digestión con ácido sulfúrico y calcular el contenido de proteína multiplicando el resultado por 6.25.		
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		



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

Dice	Debe decir	Justificación*
preparaciones, se lleva a cabo una prueba de composición proteica durante la fabricación antes de agregar el estabilizador.		
PRESERVATIVOS. MPB 0920. No más de 0.02 % (m/v), si el producto lo contiene.		
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.		
VARIACIÓN DE VOLUMEN. MGA 0981. Cumple los requisitos, para la presentación líquida.		
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.		
ANTICUERCUERPOS CONTRA EL VIRUS A DE LA HEPATITIS.		
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.		
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.		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
La inmunoglobulina Sref de la hepatitis A humana está calibrada en Unidades Internacionales en comparación con el Estándar Internacional.		
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.		
CADUCIDAD. De acuerdo con estudios de estabilidad validados por el fabricante y aceptados por la Autoridad Regulatoria Nacional.		
CONSERVACIÓN. El producto se mantiene en un contenedor 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.		
ETIQUETADO. Además de lo establecido en <i>Requisitos de la materia prima para elaborar hemoderivados</i> , indicará:		
1. País de procedencia del plasma.		
2. Cantidad total de proteína.		
3. Volumen.		
4. Vía de administración.		
5. Volumen y tipo de diluyente utilizado para la reconstitución del producto liofilizado.		
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".		
7. Contenido mínimo de anticuerpos expresado en Unidades Internacionales.		



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

Dice	Debe decir	Justificación*
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, Etiquetado de medicamentos y de remedios herbolarios.		
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.		

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