

"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*
REQUISITOS DE LA MATERIA PRIMA PARA ELABORAR HEMODERIVADOS		
Cumple con los requisitos que se establecen en la Norma Oficial Mexicana NOM-253-SSA1-2012, <i>Para la disposición de sangre humana y sus componentes con fines terapéuticos</i> vigente.		
Cuando se administran productos preparados a partir de sangre o plasma humano no se puede descartar totalmente la posibilidad de transmisión de enfermedades infecciosas.		
Cumple con los requisitos para producción de hemoderivados que establece la Norma Oficial Mexicana NOM-059-SSA1-2015, <i>Buenas prácticas de fabricación de medicamentos</i> , desde la selección del donante para la extracción de sangre hasta el producto final incluyendo áreas de producción, instalaciones, equipo, etapas de fraccionamiento, mezcla de plasma, inactivación,		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>remoción viral, purificación, formulación y llenado, así como recepción, análisis, transporte y almacenamiento del plasma empleado y un sistema documentado que asegure la rastreabilidad del plasma.</p>		
<p>REGISTROS. Garantizar que los registros de los donantes y las donaciones realizadas se mantienen de tal manera que, manteniendo el grado de confidencialidad requerido sobre la identidad del donante, se puede rastrear el origen de cada donación en la mezcla de plasma y los resultados de los correspondientes procedimientos de aceptación y pruebas de laboratorio y que cumplen con lo señalado a continuación:</p>		
<p>A. Selección. La sangre se debe analizar en forma individual, empleando metodología con una sensibilidad y especificidad igual o mayor a la establecida en la normatividad vigente. Los resultados obtenidos deben ser negativos para: antígeno de superficie del virus B de la hepatitis, anticuerpos contra los virus de la inmunodeficiencia humana tipo 1 y 2 virus C de la hepatitis, Trypanosoma cruzi y Treponema pallidum. En caso de donantes de sangre residentes o procedentes de las zonas consideradas de riesgo o con actividades de riesgo para ser portadores de enfermedades tales como brucelosis, paludismo, o con antecedentes clínicos de haberlas padecido, la sangre deberá además dar resultados negativos a las pruebas de laboratorio establecidas para cada caso.</p>		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>Quando la materia prima sea de donantes de otros países, debe cumplir con la normatividad del lugar de origen y la normatividad nacional. Si existen enfermedades endémicas, como por ejemplo virus de leucemia humana de células T tipo I y II (HTLV-I y II) o virus E de la hepatitis, cumplirá con las pruebas que determine la autoridad competente del país de procedencia. La selección de donantes de sangre mediante historia clínica rigurosa y análisis de sangre por el laboratorio para agentes infecciosos detectables transmisibles por productos derivados del plasma. Se llevará a cabo empleando métodos aprobados por la Autoridad Regulatoria Nacional.</p>		
<p>B. Aplicación a los donantes del proceso de autoexclusión, referido en la Norma Oficial Mexicana NOM-253-SSA1- 2012, Para la disposición de sangre humana y sus componentes con fines terapéuticos. La exclusión de la utilización de placentas como materia prima de producción en el proceso de fabricación.</p>		
<p>REQUISITOS DE VALIDACIÓN VIROLÓGICA. 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 de patógenos.</p>		
<p>b) Uno o más procesos validados de inactivación y uno o más procesos validados de eliminación de patógenos.</p>		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
<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 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>Se puede realizar una inmunización deliberada de donantes para la obtención de inmunoglobulinas con actividades específicas, bajo supervisión médica apropiada y siguiendo las recomendaciones emitidas por la Organización Mundial de la Salud (OMS).</p>		
<p>INMUNIZACIÓN DE DONANTES. Cuando no se puedan obtener suficientes suministros de material de calidad adecuada de donantes inmunizados de forma natural, se puede realizar una inmunización deliberada de donantes para la obtención de inmunoglobulinas con actividades específicas, bajo supervisión médica apropiada y siguiendo las recomendaciones emitidas por la Organización Mundial de la Salud (OMS) [Véase "Requisitos para la recolección, procesamiento y control de calidad de sangre, componentes sanguíneos y</p>		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
derivados plasmáticos", Serie de Informes Técnicos de la OMS, No. 840, 1994 o revisión posterior].		
PLASMA PARA FRACCIONAMIENTO. Es la fracción líquida de la sangre humana, que resulta de la separación de los componentes celulares de la sangre. Esta separación se lleva a cabo en presencia de anticoagulante y separándolo por procedimiento de aféresis o por centrifugación diferencial.		
El plasma obtenido a partir de sangre total o aféresis, destinado a producción de concentrados de factores de la coagulación u otros componentes lábiles, será separado de los componentes celulares de la sangre y se congela en un tiempo que no exceda los 60 min a una temperatura de 30 °C bajo cero o menor en las primeras 6 h o hasta las primeras 18 h, si la sangre total estuvo en refrigeración entre 2 y 6 °C. Para obtención de factores no lábiles el plasma se separa de los componentes celulares y se congela a temperatura de 20 °C bajo cero o menor, antes de las siguientes 72 h de su recolección.		
DESCRIPCIÓN. Antes de la congelación es un líquido transparente o ligeramente turbio, color amarillo pálido sin datos visibles de hemólisis.		
UNIDADES INDIVIDUALES DE PLASMA PARA FRACCIONAMIENTO		
El plasma se prepara mediante un método que reduce las células y los restos celulares de la forma más completa posible. Ya sea que se		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>prepare a partir de sangre completa o mediante plasmaféresis, el plasma se separa de las células mediante un método diseñado para evitar la introducción de microorganismos. No se debe agregar ningún agente antibacteriano o antifúngico al plasma. Los recipientes cumplen con los requisitos para recipientes de vidrio (<i>Envases de vidrio</i>) o para recipientes de plástico para sangre y componentes sanguíneos (<i>Bolsa para fraccionar sangre</i>). Los contenedores deberán estar cerrados para evitar cualquier posibilidad de contaminación.</p>		
<p>Si se mezclan 2 o más unidades antes de la congelación, las operaciones se realizan utilizando dispositivos de conexión estériles o en condiciones asépticas y utilizando recipientes que no hayan sido utilizados previamente.</p>		
<p>Cuando se obtiene por plasmaféresis o de sangre total, el plasma destinado a la recuperación de proteínas lábiles, se debe congelar dentro de las 24 h posteriores a la recolección mediante congelación rápido en condiciones validadas para asegurar que se tiene una temperatura de -25°C o menor en el centro de cada unidad de plasma dentro de las 12 h posteriores a su colocación en el equipo de congelación.</p>		
<p>Cuando se obtiene por plasmaféresis, el plasma destinado únicamente a la recuperación de proteínas que no son lábiles en el plasma se congela rápidamente en una temperatura de -20°C o menor dentro de las 24 h posteriores a la recolección.</p>		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>Cuando se obtiene de sangre total, el plasma destinado únicamente a la recuperación de proteínas que no son lábiles, el plasma se separa de los elementos celulares y se congela a una temperatura de -20 ° C o menor dentro de las 72 h posteriores a la recolección.</p>		
<p>No se pretende que la determinación de proteínas totales y factor VIII de la coagulación sanguínea humana que se muestra a continuación se lleve a cabo en cada unidad de plasma. Se dan más bien directrices para las buenas prácticas de fabricación y en los requisitos del control de calidad que debe reunir las unidades de plasma fresco probadas referido en la Norma Oficial Mexicana NOM-253-SSA1-2012, <i>Para la disposición de sangre humana y sus componentes con fines terapéuticos</i>, siendo la prueba del factor VIII de la coagulación sanguínea humana relevante para el plasma destinado a la preparación de concentrados de proteínas lábiles.</p>		
<p>El contenido de proteína total de una unidad de plasma depende del contenido de proteína sérica del donante y del grado de dilución inherente al procedimiento de donación. Cuando el plasma se obtiene de un donante adecuado y utilizando la proporción deseada de solución anticoagulante, se obtiene un contenido de proteína total que cumple con el límite de 50 g / L. Si se recoge en la solución anticoagulante un volumen de sangre o plasma menor que el previsto, el plasma resultante no es necesariamente inadecuado para su mezcla para</p>		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
fraccionamiento. El objetivo de las buenas prácticas de fabricación debe ser alcanzar el límite prescrito para todas las donaciones normales.		
La preservación del factor VIII de la coagulación sanguínea humana en la donación depende del procedimiento de recolección y la posterior manipulación de la sangre y el plasma. Con una buena práctica, por lo general se pueden lograr 0,7 UI / mL, pero las unidades de plasma con una actividad más baja aún pueden ser adecuadas para su uso en la producción de concentrados de factores de coagulación sanguínea humana. El objetivo de todos los pasos que se toman durante la producción de plasma es obtener plasma de la calidad deseada y conservar las proteínas lábiles tanto como sea posible.		
Proteína total		
Realizar la prueba con una mezcla de no menos de 10 unidades. Diluir un volumen apropiado de la preparación con una solución de cloruro de sodio R de 9 g/L para obtener una solución que contenga aproximadamente 15 mg de proteína en 2mL. A 2.0 mL de esta solución en un tubo de centrifuga de fondo redondo, agregar 2mL de una solución de 75 g/L de molibdato de sodio R y 2 mL de una mezcla de 1 volumen de ácido sulfúrico libre de nitrógeno R y 30 volúmenes de agua R Agitar, centrifugar 5 min, decantar el sobrenadante y dejar escurrir el tubo invertido sobre papel de filtro. Determinar el nitrógeno en el residuo mediante el método de digestión con ácido sulfúrico y calcular		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>el contenido de proteínas multiplicando la cantidad de nitrógeno por 6.25. El contenido total de proteínas no es inferior a 50 g/L.</p>		
<p>Factor VIII de la coagulación sanguínea humana</p>		
<p>Realizar la prueba con una mezcla de no menos de 10 unidades. Descongelar las muestras a examinar, si es necesario, a 37 ° C. Realizar el ensayo utilizando un plasma de referencia calibrado frente al Estándar Internacional para el factor VIII de coagulación sanguínea humana en plasma. La actividad no debe ser inferior a 0.7 UI/mL.</p>		
<p>Almacenamiento y transporte</p>		
<p>El plasma congelado se almacena y transporta en condiciones diseñadas y validadas para mantener la temperatura igual o por debajo de -20 °C; si por motivos accidentales, la temperatura de almacenamiento se eleva por encima de -20 °C en una o más ocasiones durante el almacenamiento o el transporte, el plasma se considera apto para el fraccionamiento si se cumplen todas las condiciones siguientes:</p>		
<ul style="list-style-type: none"> • El período total de tiempo durante el cual la temperatura supera los -20 ° C no debe ser mayor a las 72 h; 		
<ul style="list-style-type: none"> • La temperatura no debe superar los -15 °C en más de una ocasión; 		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
<ul style="list-style-type: none"> La temperatura en ningún momento debe superar los -5 ° C. 		
<p>El establecimiento de fraccionamiento de plasma deberá determinar la presencia de ácidos nucleicos de los virus de inmunodeficiencia humana (VIH), virus de hepatitis A (VHA), virus de hepatitis B (VHB), virus de hepatitis C (VHC), y parvovirus B19, en mini mezclas de plasma antes de que las unidades (bolsas) sean liberadas para la conformación de las mezclas o cargas de fraccionamiento.</p>		
<p>Etiquetado. Las unidades individuales de plasma deberán estar etiquetadas de acuerdo a las especificaciones recomendadas en la Norma Oficial Mexicana NOM-253-SSA1-2012, <i>Para la disposición de sangre humana y sus componentes con fines terapéuticos</i> vigente.</p>		
<p>MEZCLAS DE PLASMA PARA FRACCIONAMIENTO</p>		
<p>Las mezclas de plasma se realizarán con un máximo de 15 000 donaciones, de las que se conozcan detalladamente los datos de las unidades de plasma que los componen. Sin embargo, las pruebas descritas en A y B también deberán de realizarse en mini-mezclas de plasma como se refiere en la Norma Oficial Mexicana NOM-059-SSA1-2015, <i>Buenas prácticas de fabricación de medicamentos</i>.</p>		
<p>A. Pruebas serológicas. Durante la fabricación de productos de plasma, se debe analizar la primera</p>		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>mezcla homogénea de plasma (por ejemplo, después de la eliminación del crioprecipitado) para detección del antígeno de superficie del virus B de la hepatitis, determinación del RNA del virus de la hepatitis C y anticuerpos contra el VIH 1 y 2, utilizando metodología sensible específica y validada, dando resultados negativos en cada caso.</p>		
<p>B. Pruebas de detección de ácidos nucleicos. En su proceso de producción, la determinación puede realizarse mediante reacción en cadena de la polimerasa (PCR), amplificación mediada por transcripción (TMA) u otro método validado con una sensibilidad y especificidad igual o mayor, a la establecida en la normatividad vigente y deben dar resultados no reactivos para los virus A y B de la hepatitis y del virus de la inmunodeficiencia humana tipo 1 y 2.</p>		
<p>Las mezclas de plasmas se analizarán para detectar el RNA del virus de la hepatitis C utilizando una técnica de amplificación de ácido nucleico validada. En la prueba se debe incluir un control positivo con 100 UI/mL de ARN del virus de la hepatitis C y, para probar los inhibidores, un control interno preparado mediante la adición de un marcador adecuado a una muestra de la mezcla de plasmas. La prueba no es válida si el control positivo no es reactivo o si el resultado obtenido con el control interno indica la presencia de inhibidores. La mezcla de plasmas cumple con la</p>		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
prueba si se determina que no es reactivo para el ARN del virus C de la hepatitis.		
ARN del virus E de la hepatitis. Cuando el plasma provenga de otros países donde la normatividad indique realizar el ARN del virus E de la hepatitis, la mezcla de plasmas cumple con la prueba si el resultado es no reactivo.		
ADN del virus B19. La mezcla de plasmas no contiene más de 10.0 UI/μL. En la prueba se incluye un control positivo con 10.0 UI de ADN del virus B19 por microlitro y, para analizar los inhibidores, un control interno preparado mediante la adición de un marcador adecuado a una muestra de la mezcla de plasmas. La prueba no es válida si el control positivo no es reactivo o si el resultado obtenido con el control interno indica la presencia de inhibidores.		
Producción. En su proceso de producción, todos los hemoderivados incluirán etapas de descongelamiento, mezcla, fraccionamiento, purificación, inactivación y remoción de virus, formulación, llenado y acondicionado. Se deberá validar el procedimiento de fabricación y purificación, mediante el cual se demuestre que los contaminantes residuales se reducen sistemáticamente.		
INACTIVACIÓN Y REMOCIÓN DE VIRUS. En su proceso de producción, todos los hemoderivados, en la inactivación y remoción de virus, incluirán cualquiera de las siguientes dos opciones:		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
a) Dos o más procesos validados inactivación de patógenos.		
b) Uno o más procesos de validados de inactivación y uno o más procesos validados de eliminación de patógenos.		
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.		
PROTEÍNAS TOTALES. MPB 0840 o MPB 0860. Cumple los requisitos u otro método validado por el fabricante. Contiene mayor o igual a 50 g/L de proteínas.		
CONSERVACIÓN. Conservar el plasma congelado, dependiendo de los hemoderivados que se quieran obtener, a las temperaturas mencionadas en la descripción de <i>Plasma para fraccionamiento</i> de esta monografía.		
CARACTERÍSTICAS DEL ETIQUETADO. Permite la identificación de procedencia y el rastreo del		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
plasma, desde el producto final hasta la fuente individual.		
Cada contenedor o envase indicará:		
1. Condiciones de conservación.		
2. Fecha de caducidad.		
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. País de procedencia del plasma y sus derivados, cuando sean más de uno se referirán en el instructivo.		
5. Lo establecido en la Norma Oficial Mexicana NOM-253-SSA1-2012, <i>Para la disposición de sangre humana y sus componentes con fines terapéuticos</i> .		
6. El estatus del producto, en el caso de que no se cuente con un sistema computarizado para el control del estatus del producto, que permita distinguir claramente al liberarlo del no liberado.		
7. 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.