



“2025, Año de la Mujer Indígena”

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 2025, 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*
TOXOIDES TETÁNICO Y DIFTÉRICO ADSORBIDOS, ADULTO Td VACUNA DE TOXOIDES TETÁNICO Y DIFTÉRICO ADSORBIDOS, (Td).		
Es una preparación que contiene de toxoides tetánico y diftérico con , y un adsorbente mineral con formulación para utilizarla en adultos que funciona como adyuvante . Los toxoides son preparados se preparan, por tratamiento con formaldehído, a partir de las toxinas destoxificadas producidas por el crecimiento de <i>Clostridium tetani</i> y <i>Corynebacterium diphtheriae</i> respectivamente . La cantidad de toxoide diftérico por dosis individual humana es reducida en comparación con las vacunas que se utilizan generalmente para la vacunación primaria; la cantidad de toxoide tetánico también puede ser reducida.		



“2025, Año de la Mujer Indígena”

Dice	Debe decir	Justificación*
FABRICACIÓN		
GRANELES PURIFICADOS DE LOS TOXOIDES DIFTÉRICO Y TETÁNICO Los gránulos purificados de toxoides tetánico y diftérico. Los toxoides diftérico y tetánico purificados a granel, sin adsorber, son preparados de acuerdo a la tal y como se describe en las monografías correspondientes y cumplen con los requisitos que se indican ahí establecidos en ellas. La consistencia en la producción garantiza la calidad del producto. Debe asegurarse la consistencia de la producción y el cumplimiento con las buenas prácticas de fabricación, para asegurar la calidad del producto. El proceso de inactivación de las toxinas diftérica y tetánica debe producir siempre toxoides estables.		
GRANEL FINAL El granel final de la vacuna es preparado se prepara por adsorción de los graneles purificados de los toxoides diftérico y tetánico, en a un acarreador mineral como hidróxido de aluminio o fosfato de aluminio. El granel final será formulado con no más de 25 Lf de toxoide tetánico y no más de 5 Lf de toxoide diftérico por dosis. Los graneles finales de las vacunas destinadas a ser utilizadas como refuerzo serán formulados con no más de 25 Lf de toxoide tetánico y no más de 5 Lf de toxoide diftérico por dosis.		



“2025, Año de la Mujer Indígena”

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>El granel puede ser adicionado de un preservativo. No utilizar preservativos de tipo fenólico que afectan la actividad antigénica. La formulación de la vacuna será igual a la que demostró seguridad y eficacia en los estudios clínicos. Si al granel purificado se le aplican las pruebas de toxicidad específica y los resultados son satisfactorios, pueden ser omitidas en el granel final. El granel final cumplirá con los siguientes requisitos para ser utilizado en la preparación del lote final.</p> <p>El granel puede ser adicionado de un preservativo. No utilizar preservativos de tipo fenólico, ya que afectan la actividad antigénica. La formulación de la vacuna será igual a la que demostró seguridad y eficacia en los estudios clínicos. Si a los graneles purificados se les aplican las pruebas de toxicidad específica, éstas pueden ser omitidas en el granel final. El granel final cumplirá con los siguientes requisitos para ser utilizado en la preparación del lote final</p>		
<p>ESTERILIDAD. MGA 0381. Cumple los requisitos. Inocular al menos 10 ml de vacuna en cada medio. Si se ha añadido un preservativo al granel final, se deben tomar las medidas necesarias para evitar que interfiera en la prueba de esterilidad.</p>		



“2025, Año de la Mujer Indígena”

Dice	Debe decir	Justificación*
TOXICIDAD ESPECÍFICA Inocular por vía subcutánea cinco veces la dosis individual humana en cada uno de al menos cinco cobayos sanos de 250 a 350 g, observar a los animales en prueba diariamente durante 42 días. Durante el período de prueba los animales no presentarán signos de intoxicación tetánica o diftérica. Si más de un animal muere por causas no específicas, se repetirá la prueba. Si en la prueba de repetición más de un animal muere, el toxoide no cumple con este requisito.		
POTENCIA Fracción tetánica. MPB 0960. Utilizar en cada lote de producto alguno de los dos métodos descritos para toxoide tetánico. <i>Método 1.</i> La mezcla de sueros de cobayo contiene mínimo 2.0 UI de antitoxina tetánica por mililitro de suero. La titulación del suero puede llevarse a cabo por un método in vitro validado como: ELISA (prueba de inmunoadsorción enzimática), ToBI (prueba de inhibición de la unión de la toxina) o KPA (prueba de aglutinación de partículas). <i>Método 2.</i> El límite inferior del intervalo de confianza ($IC = 0.95$) de la potencia estimada no es menor de 40 UI/dosis. El intervalo de confianza al 95 % de las pruebas quedará comprendido entre 50 y 200 % de la potencia estimada.		
Fracción diftérica. MPB 0940. Utilizar para cada lote de producto alguno de los dos métodos descritos para toxoide diftérico.		



“2025, Año de la Mujer Indígena”

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>Método 1. La mezcla de sueros de cobayo contiene mínimo 0.5 UI de antitoxina diftérica por mililitro de suero.</p> <p>Método 2. El límite inferior de confianza ($IC = 0.95$) de la potencia estimada no es menor de 2 UI/dosis. El intervalo de confianza al 95 % de las pruebas quedará comprendido entre 50 y 200 % de la potencia estimada.</p>		
<p>ADYUVANTE MPB 0120.</p> <p>Cuando se utilicen compuestos de aluminio como adyuvante, la concentración de aluminio no debe superar los 1,25 mg/dosis individual humana. Si se utilizan otros adyuvantes, las especificaciones deben ser establecidas por el fabricante y aprobadas por la Autoridad Sanitaria.</p> <p>Esta prueba puede ser omitida cuando se realiza en la vacuna final</p>		
<p>GRADO DE ADSORCIÓN. La cantidad del contenido de antígeno y el grado de adsorción del adyuvante, son indicadores de la consistencia de producción. Esta prueba puede ser omitida cuando si se realiza en el lote final producto terminado. La medición de toxoide sin adsorber en el sobrenadante puede realizarse por medio de una prueba inmunoquímica, luego de centrifugar la muestra. Se puede emplear el método de floculación de mezcla (MPB 0925) para el toxoide tetánico, o un ELISA de captura para cualquiera de los dos toxoides. La cantidad de toxoide no adsorbido debe ser inferior al 20 % del toxoide total añadido al adyuvante</p>		



“2025, Año de la Mujer Indígena”

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>PRESERVATIVO. Tiomersal. MPB 0920. No más de 0.02 % (m/v). No utilizar fenol. Se podrá utilizar un preservativo seleccionado por el fabricante, cuya concentración no es mayor de 115 % de lo declarado en la etiqueta y no menor de lo demostrado como efectivo y seguro.</p> <p>Si la vacuna se va a dosificar en envases multidosis, se debe añadir un preservativo antimicrobiano adecuado y en la cantidad que sea segura conforme a lo demostrado en ensayos clínicos y aprobado por la Autoridad Sanitaria. Ciertos preservativos antimicrobianos, en particular los de tipo fenólico, afectan negativamente la actividad antigénica de las vacunas contra la difteria. Se deben seguir las directrices de la OMS sobre las expectativas regulatorias relacionadas con la eliminación, reducción o sustitución del tiomersal en las vacunas.</p> <p>Determinar la cantidad de preservativo mediante un método químico adecuado. La cantidad debe ser al menos el 85 % y no más del 115 % de la cantidad indicada en el marbete. Si se emplea Tiomersal se debe demostrar, por el método descrito en MPB 0920, que este no excede el 0.02 % (m/v).</p>		
<p>FORMALDEHÍDO LIBRE RESIDUAL. MPB 0500. No más de 0.02 % (m/v), por cualquiera de los dos métodos descritos.</p>		
<p>pH. MGA 0701. Entre 6.0 y 7.0.</p>		



“2025, Año de la Mujer Indígena”

Dice	Debe decir	Justificación*
PRODUCTO TERMINADO El granel final de la vacuna será dosificado se dosifica de forma aséptica dentro de empleando un sistema contenedor envase-cierre que asegure la esterilidad del producto. Sólo cuando podrá liberarse para su uso un lote final de la vacuna que cumple con todos los siguientes requisitos puede ser liberado para su distribución y aplicación que se indican a continuación . Si al granel final se le realizan las pruebas de contenido de preservativo, potencia, formaldehído libre, adyuvante y potencia grado de adsorción (a las que se hace referencia con anterioridad) con resultados satisfactorios, estas pueden podrán omitirse en el lote final.		
DESCRIPCIÓN. Suspensión homogénea de color blanco o ligeramente amarillo que se resuspende fácilmente al agitar. Libre de partículas y grumos.		
ENSAYOS DE IDENTIDAD		
A. Actividad protectora específica. Potencia de los componentes: Fracción tetánica MPB-0960, Fracción diftérica MPB-0940. A. El toxoide diftérico se puede identificar mediante un método inmunoquímico adecuado. El siguiente procedimiento, solo un ejemplo, puede usarse para algunas vacunas. Disolver en la vacuna que se va a analizar suficiente <i>citrato de sodio R</i> para obtener una solución de 100 g/L. Incubar a 37 °C durante 16 h y centrifugar hasta obtener un sobrenadante claro. Este sobrenadante se hace reaccionar con antitoxina diftérica para obtener un precipitado		



“2025, Año de la Mujer Indígena”

Dice	Debe decir	Justificación*
(MPB 0925). Si no se consigue un resultado satisfactorio con una vacuna que contiene hidróxido de aluminio, el ensayo se realiza de la siguiente manera. Centrifugar 15 mL de la vacuna que se va a analizar y resuspender el residuo en 5 mL de una mezcla recién preparada de 1 volumen de una solución de 56 g/L de edetato sódico R y 49 volúmenes de solución de hidrogenofosfato disódico R. Incubar a 37 °C durante no menos de 6 h y centrifugar. El sobrenadante transparente se hace reaccionar con una antitoxina diftérica adecuada, para dar un precipitado (MPB 0925).		
B. MPB 0940, Método 2. Prueba de floculación para toxinas y toxoides. A 10.0 mL de los toxoides purificados adicionar citrato de sodio hasta alcanzar un pH de 9.0. Incubar la mezcla a 37 °C, durante 1 o 2 días. Una vez disuelta la sal de aluminio, centrifugar y utilizar el sobrenadante para realizar la prueba de floculación.		
B. El toxoide tetánico se puede identificar mediante un método inmunoquímico adecuado. El siguiente procedimiento, solo un ejemplo, puede usarse para algunas vacunas. El sobrenadante transparente obtenido durante la prueba de identidad A se hace reaccionar con una antitoxina tetánica adecuada, para dar un precipitado (MPB 0925).		
C. La actividad protectora específica-(potencia) de los componentes tetánico y diftérico se puede emplear como prueba de identidad: fracción diftérica MPB 0940 y fracción tetánica MPB 0960.		



“2025, Año de la Mujer Indígena”

Dice	Debe decir	Justificación*
ESTERILIDAD. MGA 0381. Cumple los requisitos.		
INOCUIDAD. MPB 0680. Cumple los requisitos. Inyectar por vía intraperitoneal por lo menos media dosis de la vacuna, pero no más de 1.0 mL, a cada miembro de un grupo de cinco ratones y por lo menos una dosis pero no más de 1.0 mL, a cada uno de dos cobayos.		
POTENCIA		
Fracción tetánica. MPB 0960. Utilizar en cada lote de producto alguno de los dos métodos descritos para toxoide tetánico. Método 1. La mezcla de sueros de cobayo contiene mínimo 2.0 UI de antitoxina tetánica por mililitro de suero. La titulación del suero puede llevarse a cabo por un método <i>in vitro</i> validado como: ELISA (prueba de inmunoadsorción enzimática), ToBI (prueba de inhibición de la unión de la toxina) o KPA (prueba de aglutinación de partículas). Método 2. El límite inferior del intervalo de confianza ($IC = 0.95$) de la potencia estimada no es menor de 40 UI/dosis. El intervalo de confianza al 95 % de las pruebas quedará comprendido entre 50 y 200 % de la potencia estimada.		
Fracción diftérica. MPB 0940. Utilizar para cada lote de producto alguno de los dos métodos descritos para toxoide diftérico. Método 1. La mezcla de sueros de cobayo contiene mínimo 0.5 UI de antitoxina diftérica por mililitro de suero.		



“2025, Año de la Mujer Indígena”

Dice	Debe decir	Justificación*
Método 2. El límite inferior de confianza (IC = 0.95) de la potencia estimada no es menor de 2 UI/dosis. El intervalo de confianza al 95 % de las pruebas quedará comprendido entre 50 y 200 % de la potencia estimada.		
ADYUVANTE. MPB 0120. No más de 1.25 mg de aluminio por dosis de vacuna.		
pH. MGA 0701. Entre 6.0 y 7.0.		
VARIACIÓN DE VOLUMEN. MGA 0981. Cumple los requisitos.		
CONSERVACIÓN. Entre 2 y 8 °C. No congelar.		

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