



*“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](mailto: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*
<p><b>MPB 0420. DETERMINACIÓN DE LA ACTIVIDAD DEL FACTOR VIII DE LA COAGULACIÓN</b></p> <p>El factor VIII de la coagulación se determina cuantitativamente por su actividad biológica como cofactor en la activación de factor X y factor IX activado (factor IXa), en presencia de iones de calcio y fosfolípido. La potencia de una preparación de factor VIII se determina comparando la cantidad necesaria para lograr una determinada tasa de formación de factor Xa en una mezcla de prueba que contiene las sustancias que intervienen en la activación del factor X y la cantidad de patrón internacional o de preparación de referencia calibrada en Unidades Internacionales, requerida para producir la misma tasa de formación de factor Xa.</p> <p>La Unidad Internacional es la actividad de factor VIII de un patrón internacional que consiste</p>		



*"2025, Año de la Mujer Indígena"*

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>de un concentrado liofilizado de factor VIII. La equivalencia en Unidades Internacionales del patrón internacional ha sido establecida por la Organización Mundial de la Salud.</p> <p>El método de prueba cromogénico consta de dos pasos consecutivos: la activación del factor VIII dependiente del factor X en un reactivo de factor de coagulación compuesto por componentes purificados; y la actividad enzimática de un sustrato del factor Xa cromogénico para producir un cromóforo que puede ser cuantificado espectrofotométricamente. Bajo condiciones apropiadas de ensayo hay una relación lineal entre la tasa de formación de factor Xa y la concentración de factor VIII. El ensayo se resume en la <i>figura 0420.1</i>:</p>		
<p>Paso 1</p> <p style="text-align: center;">Factor X → Factor VIII (activado)</p> <p style="text-align: center;">Factor IXa, fosfolípido, Ca<sup>2+</sup> → Factor Xa</p> <p>Paso 2</p> <p style="text-align: center;">Sustrato cromogénico → Factor Xa → Péptido + cromóforo</p> <p><i>Figura 0420.1. Representación esquemática del ensayo del factor VIII humano de la coagulación.</i></p>		
<p>En ambos pasos se emplean reactivos que se pueden obtener de diferentes fuentes comerciales. Aunque la composición de reactivos individuales puede estar sujeta a variación, sus características principales se describen en la especificación siguiente:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• <del>Son permisibles algunas variaciones de esta descripción si se demuestra en comparación con el patrón internacional de</del></li></ul>		



*“2025, Año de la Mujer Indígena”*

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>factor VIII concentrado que los resultados obtenidos no difieren significativamente. Algunas desviaciones son permisibles, siempre que se demuestre que al emplear el Estándar Internacional apropiado de factor VIII de coagulación sanguínea como estándar, los resultados obtenidos no difieren significativamente.</p>		T/A
<ul style="list-style-type: none"><li>Es importante demostrar por validación la adecuación de la serie de reactivos utilizado, especialmente verificando el desarrollo en el tiempo de la generación de factor Xa a fin de determinar el tiempo que se requiere para alcanzar 50 % de generación de factor Xa.</li></ul>		
<p><b>REACTIVOS.</b> El reactivo de factor de coagulación incluye proteínas purificadas de origen humano o bovino. Estas incluyen factor X, factor IXa y un activador de factor VIII, usualmente trombina. Estas proteínas están parcialmente purificadas al menos 50 % y no contienen impurezas que interfieran con la activación de factor VIII o factor X. La trombina puede estar presente en la forma de su precursor protrombina, si su activación en el reactivo es suficientemente rápida para dar una activación casi instantánea del factor VIII en el ensayo.</p> <p>El fosfolípido se puede obtener de fuentes naturales o preparadas en forma sintética y contiene fosfatidilserina. Los componentes del reactivo completo generalmente se dividen en al</p>		



*"2025, Año de la Mujer Indígena"*

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>menos dos reactivos separados, cada uno de los cuales carece de la capacidad de generar factor Xa por sí mismo. Uno de los reactivos contiene iones de calcio. Después de la reconstitución los reactivos pueden combinarse considerando, que no se generen cantidades sustanciales de factor Xa en ausencia de factor VIII. En la mezcla de incubación final el factor VIII será el único componente limitante.</p> <p>El 2.º paso consiste en la cuantificación del factor Xa formado, empleando un sustrato cromogénico que es específico para factor Xa. Generalmente este está formado de un péptido de cadena corta con 3 a 5 aminoácidos y unido a un grupo cromóforo. Al ocurrir la ruptura de este grupo del sustrato peptídico, sus propiedades de cromóforo se desplazan a una longitud de onda que permite su cuantificación espectrofotométrica. El sustrato contiene también inhibidores apropiados para detener la generación de factor Xa, por ejemplo, agentes quelantes, y además, suprimir la actividad de trombina.</p> <p><b>Procedimiento de análisis.</b> Reconstituir el contenido total de un ampolla de la preparación de referencia y de la preparación en prueba; usar inmediatamente. Añadir suficiente prediluyente a las preparaciones reconstituidas para producir soluciones que contengan entre 0.5 y 2.0 UI/mL. El prediluyente consiste de plasma deficiente de factor VIII, o de un reactivo preparado que contiene suficiente factor de Von Willebrand y que da</p>		



*"2025, Año de la Mujer Indígena"*

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>resultados que no difieren significativamente de los obtenidos empleando plasma de hemofílico. Los materiales prediluidos son estables más allá del tiempo requerido para el análisis, a 20 °C al menos 30 min y deben ser utilizados en 15 min.</p> <p>Preparar más diluciones de la preparación de referencia y de la preparación de prueba usando una solución amortiguadora isotónica apropiada, que no sea quelante, por ejemplo tris(hidroximetil)aminometano, o imidazol con 1 % de albúmina humana o bovina. Preparar como mínimo dos series de por lo menos tres diluciones consecutivas para cada material. Preparar las diluciones de modo que la concentración final de factor VIII en la mezcla de reacción sea preferiblemente por debajo de 0.01 UI/mL, durante la etapa de generación de factor Xa. Preparar una solución de control que incluya todos los componentes excepto factor VIII. Preparar todas las diluciones en tubos de plástico y usar inmediatamente.</p> <p><b>Paso 1.</b> Mezclar diluciones precalentadas de la preparación de referencia de factor VIII y de la preparación en prueba, con un volumen apropiado de factor de coagulación precalentado o una combinación de sus constituyentes separados e incubar la mezcla en tubos de plástico o pozos de microplaca a 37 °C. Dejar que se lleve a cabo la activación de factor X por un tiempo adecuado, terminando la reacción (paso 2) cuando la concentración de factor Xa ha alcanzado</p>		



*“2025, Año de la Mujer Indígena”*

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>aproximadamente 50 % del nivel máximo (meseta). Los tiempos para activación apropiada están usualmente entre 2 y 5 min.</p> <p><b>Paso 2.</b> Terminar la activación por adición de reactivo precalentado contenido substrato cromogénico. Cuantificar la ruptura de sustrato que es lineal con la concentración de factor Xa formado, midiendo cambio de absorbancia a una longitud de onda apropiada usando un espectrofotómetro, monitoreando la absorbancia continuamente, de este modo se puede calcular la velocidad inicial de separación de sustrato al terminar la reacción de hidrólisis después de un intervalo adecuado de tiempo, haciendo bajar el pH por adición de un reactivo apropiado que podría ser una solución 50 % (v/v) de ácido acético, o solución 1 M de amortiguador de citrato pH 3. Ajustar el tiempo de hidrólisis para lograr un desarrollo lineal del cromóforo en relación al tiempo. Los tiempos más apropiados de hidrólisis usualmente se encuentran entre 3 y 15 min, pero son permisibles las variaciones si en tiempos diferentes se obtiene mejor linealidad de la relación dosis respuesta.</p> <p>Calcular la potencia de la preparación de prueba por métodos estadísticos convencionales.</p>		

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