"2026, Año de Margarita Maza"

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 hasta el 31 de diciembre de 2026, lo analicen, evalúen y envíen sus observaciones o comentarios en idioma español y con el sustento técnico suficiente ante la CPFEUM, sita en Río Rhin número 57, colonia Cuauhtémoc, código postal 06500, Ciudad de México, o al correo electrónico: consultas@farmacopea.org.mx.

DATOS DEL PROMOVENTE

Nombre:		**Cargo:**	
Institución o empresa:		**Dirección:**	
Teléfono:		**Correo electrónico:**	

EL TEXTO EN COLOR ROJO HA SIDO MODIFICADO

Dice	Debe decir	Justificación*
VACUNA ANTIMENINGOCÓCCICA TETRAVALENTE DE POLISACÁRIDOS DE LOS SEROTIPOS A, C, Y y W 135		
La Vacuna Antimeningocóccica de polisacáridos~~,~~ tetravalente es una preparación liofilizada de polisacáridos capsulares purificados obtenidos de una o más cepas adecuadas de *Neisseria meningitidis* de los grupos A, C, Y y W 135 unidos a una proteína acarreadora~~,~~ que presentan consistencia de producción de polisacáridos. El polisacárido de *N. meningitidis* del grupo A consiste ~~de~~ en unidades repetidas parcialmente *O*–acetiladas de *N*–acetilmanosamina, unidas por enlaces fosfodiester 1α→6. El polisacárido de *N. meningitidis* del grupo C consiste ~~de~~ en unidades repetidas parcialmente *O*–acetiladas de ácido siálico, unidas por enlaces glicosídicos 2α→9. El polisacárido de *N. meningitidis* del grupo Y		

CONSULTA

Dice	Debe decir	Justificación*
consiste ~~de~~ en unidades alternadas parcialmente *O*–acetiladas de ácido siálico y D–glucosa, unidas por enlaces glicosídicos 2α→6 y 1α→4. El polisacárido de *N. meningitidis* del grupo W135 ~~consiste~~ se constituye de unidades alternadas de ácido siálico y D–galactosa, unidas por enlaces glicosídicos 2α→6 y 1α→4. La proteína acarreadora utilizada puede variar según los distintos conjugados de polisacáridos que contenga la vacuna. ~~El componente o~~ Los componentes de los polisacáridos junto con los iones de calcio y la humedad residual no serán mayores del 90 % de la masa de la preparación. Debido a la ausencia de modelos animales para determinar la potencia de esta vacuna, el control de calidad se fundamenta en el uso de pruebas que evalúan la pureza y que permiten la caracterización molecular de los diferentes polisacáridos, demostrando así la consistencia de producción. Cada polisacárido tiene una composición definida y su tamaño molecular estará dentro de los límites establecidos.		
FABRICACIÓN.		
La producción de los polisacáridos meningocóccicos y de la proteína acarreadora ~~está basada~~ se basa en el sistema de lote semilla. El método de producción ~~habrá mostrado consistencia de producción de los polisacáridos meningocóccicos y poder de inmunogenicidad y~~		

CONSULTA

Dice	Debe decir	Justificación*
~~seguridad satisfactorias para el hombre~~ debe estar validado y demostrar consistencia de producción y capaz de producir polisacáridos que sean seguros e inmunogénicos en humanos.		
~~El método de producción estará validado para demostrar que el producto, si es evaluado, cumple con las pruebas de toxicidad anormal para inmunosueros y vacunas de uso humano.~~		
LOTE SEMILLA.		
Las cepas de *N. Meningitidis* utilizadas como lote semilla de siembra estarán identificadas por registros históricos que incluyan información de su origen y sus características bioquímicas y serológicas. Los cultivos de cada lote semillas de trabajo tendrán las mismas características que la cepa que utilizaron para preparar el lote de la semilla maestra. Las cepas cumplirán con la siguiente morfología colonial ~~las siguientes características:~~ ~~Las colonias obtenidas de un cultivo son~~ Colonias redondas, ~~y~~ uniformes, lisas, mucosas opalescentes~~,~~ y de apariencia grisácea en un medio con sangre. Por la técnica de Gram se muestran como diplococos Gram negativos en forma de grano de café. La prueba de oxidasa es positiva. Los cultivos utilizan glucosa y maltosa. Las suspensiones del cultivo aglutinan con antisueros específicos.		

CONSULTA

Dice	Debe decir	Justificación*
La pureza de las cepas bacterianas utilizadas para los lotes semilla es verificada por métodos de sensibilidad demostrada, pueden incluir medios de cultivo adecuados, características de la morfología colonial, observación microscópica de la tinción de Gram y aglutinación de cultivos con antisueros específicos.		
PROPAGACIÓN Y COSECHA. Los lotes semilla de trabajo son cultivados en medio sólido que no contenga sustancias sanguíneas o ingredientes de origen mamífero. El inóculo puede someterse a uno o más subcultivos en medio líquido antes de ser utilizado para inocular el medio final. El medio líquido del subcultivo utilizado y el medio final deben ser ~~son~~ semisintéticos y libres de sustancias que precipiten con bromuro de cetrimonio (bromuro de hexadeciltrimetilamonio) y no contendrán sustancias sanguíneas o polisacáridos de alta masa molecular. La pureza bacteriana del cultivo se verifica por métodos de sensibilidad adecuados. Estos pueden incluir la inoculación en medios de cultivo específicos ~~adecuados~~, observación de morfología colonial, examen microscópico de la tinción de Gram y aglutinación con antisueros específicos. Los cultivos son centrifugados y los polisacáridos del sobrenadante son precipitados con la adición de bromuro de cetrimonio. El precipitado obtenido es cosechado y puede ser almacenado a menos 20 °C o menos por un periodo no mayor a 5 años a		

CONSULTA

Dice	Debe decir	Justificación*
partir de la fecha de cosecha y en condiciones que evite la absorción de humedad.		
POLISACÁRIDOS PURIFICADOS. Los polisacáridos son purificados después de la disociación del complejo de polisacáridos y bromuro de cetrimonio utilizando métodos adecuados para remover sucesivamente ácidos nucleicos, proteínas y lipopolisacáridos. La etapa final de purificación consiste en la precipitación de los polisacáridos con etanol, posteriormente son secados y almacenados a menos 20 °C o a una temperatura menor. La pérdida al secado es determinada por termogravimetría y el valor es utilizado para calcular los resultados de las otras pruebas químicas con referencia a la sustancia seca. Solamente los polisacáridos purificados que cumplan con los siguientes requisitos, podrán ser utilizados en la preparación del granel final de la vacuna.		
IDENTIDAD Y ESPECIFICIDAD SEROLÓGICA. Se determina por un método inmunoquímico adecuado. Se ha demostrado que las pruebas como la inhibición de la hemoaglutinación, la inmunoprecipitación, la contrainmunoforesis, el radioinmunoensayo, la prueba ELISA o la electroinmunodifusión son pruebas adecuadas. La identidad y pureza de cada polisacárido serán confirmadas~~,~~ y mostrarán no más de 1 % (m/m) de		

CONSULTA

Dice	Debe decir	Justificación*
polisacárido de *N. meningitidis* de grupos heterólogos.		
PIRÓGENOS. *MGA 0711*. Los polisacáridos cumplen los requisitos. Inocular 1 mL/kg de peso de cada conejo, de una solución que contenga 0.025 µg de polisacárido purificado por mililitro.		
PROTEÍNAS. *MPB 0860*. No más de 10 mg de proteína por gramo de polisacárido purificado ~~calculado con referencia a la sustancia seca~~ para los grupos A y C, y menos de 50 mg de proteína por gramo de polisacárido purificado para los grupos Y y W135 determinado por el método de Lowry usando albúmina plasmática bovina como referencia o por otro método aprobado por la Autoridad Regulatoria Nacional.		
ÁCIDOS NUCLEICOS. *MPB 0040*. No más de 10 mg de ácido~~s~~ nucleico~~s~~ por gramo de polisacárido purificado para los organismos de los grupos A y C y menos de 20 mg de ácido nucleico por gramo de polisacárido purificado para los grupos Y y W135, determinado por espectrofotometría calculado con referencia a la sustancia seca.		
GRUPOS O–ACETILO. No menos de 2 mmol ~~de grupos O–acetilo~~ por gramo de polisacárido purificados del grupo A, no menos de 1.5 mmol por gramo de polisacárido del grupo C, no menos de 0.3 mmol por gramo de polisacárido de los grupos Y y W 135, calculados con referencia a la sustancia seca.		

CONSULTA

Dice	Debe decir	Justificación*
FÓSFORO. No menos de 80 mg de fósforo por gramo del polisacárido purificado del grupo A, calculado con referencia a la sustancia seca.		
ÁCIDO SIÁLICO. No menos de 800 mg de ácido siálico por gramo del polisacárido del grupo C y no menos de 560 mg de ácido siálico por gramo de los polisacáridos purificados de los grupos Y y W 135, calculados con referencia a la sustancia seca. La determinación se realizará mediante el método Svennerholm. Utilizar las siguientes soluciones reactivo de referencia: Polisacárido del grupo C: una solución de 150 mg/L de ácido *N*–acetilneuramínico. Polisacárido del grupo Y: una solución de 95 mg/L de ácido *N*–acetilneuramínico y 55 mg/L de glucosa. Polisacárido del grupo W 135: una solución que contiene 95 mg/L de ácido *N*–acetilneuramínico y 55 mg/L de galactosa.		
CALCIO. Si en la purificación se utiliza una sal de calcio, se determinará el calcio en el polisacárido purificado; el contenido estará dentro de los límites aprobados ~~para el producto particular~~ por el fabricante.		
TAMAÑO MOLECULAR. *MGA 0241*. Analizar por cromatografía de exclusión por tamaño molecular utilizar agarosa para cromatografía o agarosa por enlaces cruzados para cromatografía. Utilizar una columna de 0.9 m × 16 mm equilibradae~~o~~ con un solvente que tenga una fuerza iónica de 0.2 mol/kg a un pH de 7.0 a 7.5. Aplicar a la columna 2.5 mg		

CONSULTA

Dice	Debe decir	Justificación*
del polisacárido en un volumen de 1.5 mL y eluir a 20 mL/h. Colectar fracciones de 2.5 mL y determinar el contenido del polisacárido por un método adecuado. Al menos el 65 % del polisacárido del grupo A, el 75 % del polisacárido del grupo C, el 80 % del grupo Y, y el 80 % del polisacárido del grupo W 135 son eluidos antes de que se alcance un coeficiente de distribución (Ko) de 0.50. Además, los porcentajes eluidos antes de que se alcance este coeficiente de distribución estarán dentro de los límites aprobados por el fabricante para el producto en particular.		
GRANEL FINAL		
Uno o más polisacáridos purificados de uno o más grupos de *N. meningitidis* son disueltos en un solvente adecuado que puede contener un estabilizador. Cuando se completa la disolución, se esteriliza por filtración. Sólo ~~un~~ el granel final de vacuna que cumpla con los siguientes requisitos puede ser utilizado en la preparación del lote final.		
ESTERILIDAD. *MGA 0381*. Cumple los requisitos. Utilizar 10 mL para cada medio.		
PRODUCTO TERMINADO		
Sólo ~~un~~ el lote final que cumpla con todos los siguientes requisitos, podrá ser liberado para su uso.		
DESCRIPCIÓN. El liofilizado es un polvo o sólido poroso de color blanco o ligeramente amarillo, soluble en agua, libre de partículas, una vez reconstituido, corresponde a un líquido		

CONSULTA

Dice	Debe decir	Justificación*
transparente, incoloro y libre de partículas visibles. El diluyente corresponde a una solución transparente, incolora y libre de partículas.		
IDENTIDAD. La prueba de identidad para cada polisacárido presente en la vacuna se efectúa por métodos inmunoquímicos adecuados y que permitan distinguir el producto de otros procesados en la misma instalación.		
ESTERILIDAD. *MGA 0381*. Cumple los requisitos.		
PIRÓGENOS. *MGA 0711*. Cumple los requisitos. Inocular 1 mL/ kg de peso del conejo de una solución que contenga:		
– 0.025 µg de polisacárido para una vacuna monovalente. – 0.050 µg de polisacárido para una vacuna divalente. - 0.075 µg de polisacárido para una vacuna trivalente – 0.10 µg de polisacárido para una vacuna tetravalente.		
TAMAÑO MOLECULAR. *MGA 0241*. Analizar por cromatografía de exclusión. Utilizar una columna de 0.9 m × 16 mm equilibrado con un solvente que tenga una fuerza iónica de 0.2 mol/kg y un pH de 7.0 a 7.5. Aplicar en la columna de 2.5 mg de cada polisacárido en un volumen de 1.5 mL y eluir a 20 mL/h. Colectar fracciones de 2.5 mL y determinar el contenido de polisacárido por un método adecuado. Para una vacuna divalente (grupo A + grupo C), utilizar agarosa por enlaces cruzados para		

CONSULTA

Dice	Debe decir	Justificación*
cromatografía. La vacuna cumple con la prueba sí: – El 65 % del polisacárido del grupo A es eluido antes de Ko = 0.50. – El 75 % del polisacárido del grupo C es eluido antes de Ko = 0.50. Para una vacuna tetravalente (grupo A + grupo C + grupo Y + grupo W 135) utilizar agarosa para cromatografía por enlaces cruzados y aplicar un método inmunoquímico adecuado para establecer el patrón de elusión de los diferentes polisacáridos. La vacuna cumple la prueba si Ko para el pico principal es: – No mayor de 0.70 para el polisacárido del grupo A y el grupo C. – No mayor de 0.57 para el polisacárido del grupo Y. – No mayor de 0.68 para el polisacárido del grupo W 135.		
HUMEDAD. *MGA 0041*. No más de 3.0 %, determinado por el método semi–micro.		
pH. En la vacuna reconstituida el pH cumple con la especificación del fabricante.		
PRESERVATIVO. Se podrá utilizar un preservativo seleccionado por el fabricante, cuya concentración no sea mayor de ~~115~~ 120 % de lo indicado en la etiqueta del producto y no menor de lo demostrado como efectivo y seguro.		
ENSAYO. Realizar una prueba para cada polisacárido presente en la vacuna. Para una vacuna divalente (grupo A + grupo C)		

CONSULTA

Dice	Debe decir	Justificación*
utilizar una valoración de fósforo que determine el contenido de polisacárido A y una valoración de ácido siálico que determine el contenido de polisacárido C. Para determinar el ácido siálico, utilizar una solución de referencia de 150 mg/L de ácido *N*–acetilneuramínico. Para una vacuna tetravalente (grupo A + grupo C + grupo Y + grupo W 135) utilizar un método inmunoquímico adecuado con una preparación de referencia del polisacárido purificado para cada grupo. La vacuna contiene no menos de 70 % y no más de 130 % de la cantidad de cada polisacárido indicado en la etiqueta.		
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.

CONSULTA