



"2020, Año de Leona Vicario, Benemérita Madre de la Patria"

**COMENTARIOS**

Con fundamento en el numeral 4.11.1 de la Norma Oficial Mexicana NOM-001-SSA1-2010, se publica el presente proyecto a efecto de que los interesados, a partir del 1º de mayo y hasta el 30 de junio de 2020, 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. Fax: 5207 6890  
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*
<b>MPB 1100. TITULACIÓN DE VACUNA ANTIPOLIOMIELÍTICA ORAL BIVALENTE</b>		
La prueba consiste en la titulación de cada uno de los poliovirus atenuados tipos 1, <del>2</del> y 3 que integran la vacuna, por el método de microtitulación en placa, utilizando un cultivo de células HEp-2C. La microtitulación se efectúa después de neutralizar <del>2</del> 1 de los <del>2</del> 3 tipos de virus, con los sueros homotípicos correspondientes para dejar activo el que se va a titular.		
El método que se describe a continuación, proporciona una guía general del método para determinar el contenido de virus vivo en vacunas orales de polio, los detalles específicos del método (temperatura, pase del cultivo, tiempo de lectura final, medios de cultivo, entre otros) deberán estar validados y realizar la prueba de adecuabilidad en el laboratorio.		
<b>Procedimiento</b> 1. Previamente a la prueba, preparar las mezclas de los sueros para titular cada uno de los <del>3</del> 2 tipos virales y determinar la capacidad neutralizante de cada suero el cual inhibe por lo menos 10 <sup>3</sup> dosis infectivas.		



"2020, Año de Leona Vicario, Benemérita Madre de la Patria"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>2. Utilizar como medio de dilución, medio mínimo esencial de Eagle en solución salina amortiguadora de Earle, adicionado de suero fetal de bovino al 2 % (v/v). Preparar las mezclas de los sueros. Para titular el serotipo 1 se <del>mezclan los sueros 2 y neutraliza el tipo 3, para titular el serotipo 2 mezclar los sueros 1 y 3, y por último</del> para titular el serotipo 3 <del>mezclar los sueros 1 y 2 se neutraliza el tipo 1.</del></p> <p>3. Preparar por duplicado una serie de diluciones con factor de dilución constante (por ejemplo de 0.3 log10 o de 0.5 log10) de la vacuna de prueba y de una vacuna de referencia, en un intervalo que dependerá del título de la vacuna y el serotipo a titular utilizando el medio de dilución.</p> <p>4. Colocar 0.05 mL de cada <del>mezcla de</del> sueros en cada pozo de una microplaca utilizando un control celular, se recomienda usar una microplaca por serotipo a titular.</p> <p>5. De cada dilución de prueba adicionar 0.05 mL por pozo, hasta completar la hilera de ocho pozos.</p> <p>6. Para la titulación del virus total adicionar 0.05 mL de medio de dilución en lugar del <del>las mezclas de</del> suero.</p> <p>7. Incubar las <del>mezclas</del> microplacas entre <del>35 34</del> y 36 °C durante 1 h en atmósfera de dióxido de carbono al 5 %.</p> <p>8. Preparar una suspensión de células con una concentración de 100 000 células/mL. Adicionar 0.1 mL a cada pozo de todas las microplacas.</p> <p>9. Incubar las microplacas entre <del>35 34</del> y 36 °C por 7 a 9 días.</p> <p>10. Al final del período de observación examinar los cultivos al microscopio registrando la presencia o ausencia de efecto citopático (ECP) y calcular los títulos en dosis infectivas en cultivo celular al 50% (DICC<sub>50</sub>) por un método estadístico para ensayo de respuesta cuantal.</p>		
<b>Criterios de aceptación</b>		



*"2020, Año de Leona Vicario, Benemérita Madre de la Patria"*

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>La prueba es válida si:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. El título de la vacuna de referencia está dentro de <math>\pm 0.5 \log_{10}</math> de la media establecida para esta preparación.</li> <li>2. El intervalo de confianza (P=0.95) de la concentración de virus estimada de las tres réplicas de la vacuna de referencia no es mayor de <math>0.3 \log_{10}</math></li> <li>3. La prueba se repite y los resultados se promedian si el intervalo de confianza (P=0.95) de la concentración de virus combinado de la vacuna es mayor de <math>0.3 \log_{10}</math></li> <li>4. La dosis-respuesta es gradual a las diluciones utilizadas.</li> <li>5. La <math>DICC_{50}</math> queda comprendida entre las diluciones de prueba, tanto para la vacuna de prueba como de referencia.</li> <li>6. El control celular no presenta citotoxicidad, ni ECP al final del período de observación.</li> </ol>		

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

