

ACUERDO por el que se dan a conocer los trámites y servicios, así como los formatos que aplica la Secretaría de Salud, a través de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios, inscritos en el Registro Federal de Trámites y Servicios de la Comisión Federal de Mejora Regulatoria (Continúa de la Cuarta Sección)

(Viene de la Cuarta Sección)

COMISION FEDERAL PARA LA PROTECCION CONTRA RIESGOS SANITARIOS
GUIA TECNICA Y FORMATOS AUXILIARES PARA LA PRESENTACION DE LOS DOCUMENTOS
ANEXOS AL FORMATO DE SOLICITUDES.

(DISPONIBLES EN LA PAGINA WEB www.cofepris.gob.mx)

1. **COFEPRIS-05-022-B.- SOLICITUD DE LICENCIA SANITARIA PARA ESTABLECIMIENTOS DE PLAGUICIDAS, NUTRIENTES VEGETALES Y SUSTANCIAS TOXICAS Y PELIGROSAS.**

MODALIDAD B.- PARA ESTABLECIMIENTOS QUE FABRICAN SUSTANCIAS TOXICAS O PELIGROSAS PARA LA SALUD

PARA PRESENTAR LOS REQUISITOS DOCUMENTALES, DEBERA UTILIZAR "EL PROGRAMA DE VIGILANCIA A LA SALUD DE LOS TRABAJADORES".
2. **COFEPRIS-05-022-C.- SOLICITUD DE LICENCIA SANITARIA PARA ESTABLECIMIENTOS DE PLAGUICIDAS, NUTRIENTES VEGETALES Y SUSTANCIAS TOXICAS Y PELIGROSAS.**

MODALIDAD C.- PARA ESTABLECIMIENTOS QUE FABRICAN, FORMULAN, MEZCLAN O ENVASAN PLAGUICIDAS Y NUTRIENTES VEGETALES

PARA PRESENTAR LOS REQUISITOS DOCUMENTALES, DEBERA UTILIZAR LA "CEDULA DE INFORMACION TECNICA DE ESTABLECIMIENTOS".
3. **COFEPRIS-05-015-A.- PERMISO PARA VENTA O DISTRIBUCION DE PRODUCTOS BIOLÓGICOS Y HEMODERIVADOS MODALIDAD: A. PRODUCTOS BIOLÓGICOS Y HEMODERIVADOS.**

COFEPRIS-05-015-B.- PERMISO PARA VENTA O DISTRIBUCION DE PRODUCTOS BIOLÓGICOS Y HEMODERIVADOS MODALIDAD: B ANTIBIOTICOS.

PARA PRESENTAR LOS REQUISITOS DOCUMENTALES, DEBERA UTILIZAR EL "MANUAL DE PROTOCOLO RESUMIDO DE FABRICACION", DEPENDIENDO DEL TIPO DE PROTOCOLO QUE A CONTINUACION SE ENLISTAN:
 - 3.1. PROTOCOLO RESUMIDO DE FABRICACION PARA BIOTECNOLOGICOS
 - 3.2. PROTOCOLO RESUMIDO DE FABRICACION PARA HEMODERIVADOS
 - 3.3. PROTOCOLO RESUMIDO DE FABRICACION PARA PRODUCTOS HORMONALES
 - 3.4. PROTOCOLO RESUMIDO DE FABRICACION PARA SUEROS HETEROLOGOS
 - 3.5. PROTOCOLO RESUMIDO DE FABRICACION PARA VACUNA ANTIRRABICA PARA USO HUMANO
 - 3.6. PROTOCOLO RESUMIDO DE FABRICACION PARA VACUNA HAEMOPHILUS INFLUENZA
 - 3.7. PROTOCOLO RESUMIDO DE FABRICACION PARA VACUNA HEPATIS B
 - 3.8. PROTOCOLO RESUMIDO DE FABRICACION PARA VACUNA BCG
 - 3.9. PROTOCOLO RESUMIDO PARA LA FABRICACION DE VACUNAS DPT
 - 3.10. PROTOCOLO RESUMIDO DE FABRICACION PARA VACUNA HEPATITIS A
 - 3.11. PROTOCOLO RESUMIDO PARA LA FABRICACION DE VACUNA INFLUENZA INACTIVADA TIPO A Y B
 - 3.12. PROTOCOLO DE FABRICACION RESUMIDO VACUNA NEUMOCOCCICA
 - 3.13. PROTOCOLO DE FABRICACION RESUMIDO PARA VACUNA DE POLIO INACTIVADA
 - 3.14. PROTOCOLO RESUMIDO PARA LA FABRICACION DE VACUNA DE VARICELA ATENUADA
 - 3.15. PROTOCOLO RESUMIDO PARA LA FABRICACION RESUMIDO VACUNAS VIRALES
4. **INFORME DE SEGURIDAD EN MEXICO**

SECRETARÍA DE SALUD
COMISIÓN FEDERAL PARA LA PROTECCIÓN CONTRA RIESGOS
SANITARIOS



GUÍA PARA PRESENTAR EL PROGRAMA DE VIGILANCIA A LA SALUD DE LOS TRABAJADORES

NOMBRE DEL ESTABLECIMIENTO _____

ACTIVIDAD DEL ESTABLECIMIENTO: _____

1.- LÍNEA DE PRODUCCIÓN A LA QUE SE ESTÁ REFIRIENDO:

--

2.- ÁREA QUE SE ANALIZA Y SUS CARACTERÍSTICAS DE CONSTRUCCIÓN, CONDICIONES AMBIENTALES Y MÉTODOS DE CONTROL DE LOS FACTORES DE RIESGO:

--

3.- IDENTIFICACIÓN DE FACTORES DE RIESGO:

Factores de riesgo (agentes químicos, físicos y/o biológicos)	Medios de propagación	Efectos a la Salud

4.- NOMBRE DEL PERSONAL OCUPACIONALMENTE EXPUESTO, PUESTO Y DESCRIPCIÓN RESUMIDA DE SU ACTIVIDAD ASOCIADA A UN FACTOR DE RIESGO:

Nombre	Puesto	Actividad

NOMBRE DEL MÉDICO RESPONSABLE

CÉDULA PROFESIONAL

FIRMA

NOMBRE DEL RESPONSABLE SANITARIO

FIRMA

5.- CONTROLES MÉDICOS DE CADA TRABAJADOR:

--

6.- MONITOREO BIOLÓGICO:

--

7.- MONITOREO DEL AMBIENTE OCUPACIONAL:

NOMBRE DEL LABORATORIO QUE REALIZARÁ EL ESTUDIO: _____

NÚMERO DE ACREDITACIÓN ANTE LA EMA Y AUTORIZACIÓN ANTE LA SECRETARÍA DE TRABAJO Y PREVISIÓN SOCIAL, ESPECIFICANDO LOS PARÁMETROS ACREDITADOS Y AUTORIZADOS:

FECHA DE REALIZACIÓN DE ESTUDIO DE RECONOCIMIENTO DEL MEDIO AMBIENTE LABORAL: _____

8.- MEDIDAS PREVENTIVAS Y CORRECTIVAS:

--

NOMBRE DEL MÉDICO RESPONSABLE

CÉDULA PROFESIONAL

FIRMA

NOMBRE DEL RESPONSABLE SANITARIO

FIRMA

SECRETARÍA DE SALUD
COMISIÓN FEDERAL PARA LA PROTECCIÓN CONTRA RIESGOS
SANITARIOS



GUÍA PARA PRESENTAR EL PROGRAMA DE VIGILANCIA A LA SALUD DE LOS TRABAJADORES
INSTRUCTIVO DE LLENADO

1.- LÍNEA DE PRODUCCIÓN A LA QUE SE ESTÁ REFIRIENDO:

Indique la línea de producción a la que se está refiriendo, considerando lo siguiente:

PRODUCTO	ACTIVIDAD	TIPO	PRESENTACIÓN	
Plaguicidas	Fabricación de	Fungicidas	Concentrado emulsionable	
	Formulación de	Bactericidas	Suspensión acuosa	
	Mezcla de	Fungicidas-bactericidas	Aerosol	
	Envasado o acondicionamiento de		Insecticidas	Pellets
			Acaricidas	Hojuela
			Insecticidas-acaricidas	Cebo
			Nematicidas	Granulado
			Rodenticidas	Polvo
			Herbicidas	Tabletas
			Molusquicidas	Gel
			Avicidas	Emulsión
			Biocidas	Gas
			Desecantes	Pasta
	Fumigantes	Otro (Conforme al código internacional de formulaciones de plaguicidas, especificar)		
Otro (especificar)				
Nutrientes Vegetales	Fabricación de	Fertilizantes	Granulados	
	Formulación de	Mejoradores de suelo	Polvo	
	Mezcla de	Inoculantes	Pellets	
	Envasado o acondicionamiento de		Reguladores de crecimiento	Otros (especificar)
			Humectantes	

SUSTANCIAS TÓXICAS

Escribir la línea de producto que se van a fabricar.

Ejemplo: Plaguicidas. Formulación de insecticidas en polvo.

Ejemplo: Nutrientes Vegetales. Fabricación de fertilizantes granulados.

Ejemplo: Sustancias Tóxicas. Fabricación de ácido sulfúrico.

2.- ÁREA QUE SE ANALIZA Y SUS CARACTERÍSTICAS DE CONSTRUCCIÓN, CONDICIONES AMBIENTALES Y MÉTODOS DE CONTROL DE LOS FACTORES DE RIESGO:

De la línea de producción establecida anteriormente, deberá indicar el área específica que se va a analizar: Almacén de materias primas, almacén de productos terminados, área de síntesis de activos, de formulación, de envasado, de embarque, otra (especificar).

3.- IDENTIFICACIÓN DE FACTORES DE RIESGO:

En este punto deberá identificar todos los factores de riesgo existentes en el área que indicó anteriormente.

- Indicar los puntos específicos donde se generan dichos riesgos. Ejemplo: Llenado de envases, 500 ml de insecticidas a base de paratión.
- Factor de riesgo: Indicar el agente químico, físico y/o biológico que representa un riesgo en esa área. Ejemplo: Químicos: Paratión metílico técnico, polvos de silicio. Físicos: Ruidos, calor, presión, otros.
- Medios de propagación y exposición de cada uno de los factores de riesgo: Indicar si se propaga por aire, por agua, por contacto superficial u otros. Por otro lado señalar las vías de exposición Ejemplo: inhalación, ingestión, absorción subcutánea y su contacto como nariz, pulmones, tubo digestivo, piel, otros.

- Efecto a la salud: Indicar sus efectos a corto plazo o agudos y a largo plazo o crónicos. Ejemplo: espasmos musculares, somnolencia, irritación dérmica u ocular. Neurotóxico, efectos reproductivos, teratogénico, etcétera.

4.- NOMBRE DEL PERSONAL OCUPACIONALMENTE EXPUESTO, PUESTO Y DESCRIPCIÓN RESUMIDA DE SU ACTIVIDAD ASOCIADA A UN FACTOR DE RIESGO:

Anotar el nombre completo del o los trabajadores que están expuestos al factor de riesgo que se ha identificado previamente.

Ejemplo:

Roberto Mendoza Hernández. Envasador. Sostiene manualmente los sacos de 2 kg durante su llenado con fungicida en la envasadora semiautomática y los deposita en la banda transportadora que los dirige a la cosedora.

5.- CONTROLES MÉDICOS DE CADA TRABAJADOR:

Indique el nombre del control médico de inicio y periódico que se practica al trabajador o grupo de trabajadores identificado anteriormente. Señale su periodicidad y especifique si sus resultados se encontraron dentro o fuera de los valores de referencia normales; de lo contrario, presentar la aclaración correspondiente.

Ejemplo:

Rodrigo Acuña Medina.
Inicio. Exploración física y estudios de gabinete. En todas las evaluaciones resultó apto para laborar en la empresa.
Periódico. Telerradiografía de tórax. Semestral.

6.- MONITOREO BIOLÓGICO:

Indicar los análisis que se realizan en los fluidos biológicos de los trabajadores identificados anteriormente, para conocer los niveles de exposición a un compuesto químico, su periodicidad y el límite biológico de exposición establecido para su comparación.

Ejemplo:

Raúl Meza Gutiérrez
Ácido metilhipúrico en orina. Al final de la jornada laboral, al término de la exposición.
Valor de referencia: 1.5 gr de creatinina

7.- MONITOREO DEL AMBIENTE OCUPACIONAL:

Nombre del laboratorio que realiza el estudio en esta área.

Número de acreditación ante la EMA y autorización ante la Secretaría de Trabajo y Previsión Social, especificando los parámetros que tiene acreditados y autorizados.

Fecha de realización de estudio de reconocimiento del medio ambiente laboral.

8.- MEDIDAS PREVENTIVAS Y CORRECTIVAS:

Para esta línea de producción y área de proceso que se analizó, liste los procedimientos sanitarios con los que cuenta el establecimiento para reducir los riesgos a la salud de los trabajadores, tales como para el manejo de materiales peligrosos, los relativos a las actividades de esta área, los programas de capacitación, sobre el uso de ropa de trabajo y equipo de protección personal entre otros. Asimismo, describa detalladamente las características y la contribución a la disminución de riesgos que tiene la ingeniería de las instalaciones de esta área, tales como los sistemas o mecanismos de control de los agentes contaminantes en el ambiente laboral, indicando en qué consiste el sistema o mecanismo y sus características. Por ejemplo: el sistema de inyección de aire, la ventilación controlada, extractores de vapores en los puntos de llenado, captadores de polvos en las tolva de alimentación, la tecnología de la maquinaria y equipo y en general de la instalación de las áreas.

NOTA:

EL FORMATO SE DEBERÁ REQUISITAR PARA CADA LÍNEA DE PRODUCCIÓN Y EL ÁREA QUE SE ANALICE DE ÉSA LÍNEA DE PRODUCCIÓN. POR LO QUE SE DEBERÁ REPRODUCIR CUANTAS VECES SE REQUIERA EL FORMATO DE GUÍA.

SECRETARIA DE SALUD
COMISION FEDERAL PARA LA PROTECCION CONTRA RIESGOS SANITARIOS
COMISION DE AUTORIZACION SANITARIA
CEDULA DE INFORMACION TECNICA DE ESTABLECIMIENTOS
(GUIA AUXILIAR PARA TRAMITE DE LICENCIA SANITARIA DE ESTABLECIMIENTOS QUE FORMULAN, MEZCLAN O ENVASAN PLAGUICIDAS Y NUTRIENTES VEGETALES Y FABRICAN SUSTANCIAS TOXICAS O PELIGROSAS)



Lined area for providing information.

BAJO PROTESTA DE DECIR VERDAD

_____ FECHA _____

NOMBRE, CARGO Y FIRMA DE LA PERSONA QUE PROPORCIONA LA INFORMACION

NOTA: (SI EL ESPACIO ES INSUFICIENTE, REPRODUCIR LA HOJA LO NECESARIO O UTILICE ANEXOS, LOS CUALES DEBERAN ESTAR FIRMADOS)

EMPRESA: _____

III.- INVENTARIO DE MATERIA PRIMA

NO. CAS	NOMBRE COMUN Y QUIMICO	TIPO DE ENVASE	CAPACIDAD DE ENVASE (Kg o L)	PRESENTACION	TIPO DE FORMULACION	CONSUMO ESTIMADO PROMEDIO MENSUAL (Kg, Ton, L o m3)

V.- PRODUCTOS QUE REQUIEREN REGISTRO UNICO ANTE CICOPLAFEST

Listar por línea de producción los productos (materias primas, productos terminado, etc.) que requieran de registro sanitario ante la CICOPLAFEST o COFEPRIS, anotando el nombre comercial, el nombre común (ingrediente activo), el número de registro, la fecha de expedición del mismo y su vencimiento, en las columnas correspondientes.

VI. INVENTARIO DE SUSTANCIAS PELIGROSAS QUE GENERAN RESIDUOS INDUSTRIALES

-

Listar las sustancias peligrosas que generan residuos industriales, clasificando el residuo de acuerdo con el Código CRETIB (Corrosiva, Reactiva, Explosiva, Inflamable y/o Biológica), indicando su estado físico y el tipo de tratamiento y disposición final de los residuos industriales que se generen.

VII RESIDUOS INDUSTRIALES

.-

Describir las características de los residuos industriales, así como cantidades y los tratamientos para descargar o disposición final y la periodicidad de las descargas y disposiciones.

VII INVENTARIO DEL EQUIPO DE PROTECCION PERSONAL POR AREA Y PROCESO

I.-

Describir y numerar los equipos de protección personal por área y proceso.

IX. INVENTARIO DEL EQUIPO DE PROTECCION PARA EL DESARROLLO DE ACTIVIDADES ESPECIALES, EN LAS QUE SE MANEJEN PRODUCTOS DE ALTA TOXICIDAD Y PELIGROSIDAD

-

Describir y numerar los equipos de protección personal específicos para cada actividad en que se manejen dichos productos en el establecimiento.

Si en algún punto el espacio en la Cédula es insuficiente, deberá reproducir la hoja cuantas veces sea necesario o utilizar anexos. La presente cédula deberá llevar la razón social de la empresa, el nombre, cargo y firma autógrafa de la persona que proporciona los datos, así como la fecha.

COMISION FEDERAL PARA LA PROTECCION CONTRA RIESGOS SANITARIOS
MANUAL DE PROTOCOLOS RESUMIDOS DE FABRICACION
PROTOCOLO RESUMIDO DE FABRICACION PARA BIOTECNOLOGICOS



I. CONTROL FINAL

1. Nombre del Producto: _____
2. Nombre del propietario: _____
3. Nombre y Dirección del Fabricante: _____
4. Número de Lote _____
5. Fecha de fabricación _____
6. Fecha de caducidad _____
7. Tipo de contenedor _____
8. Número de contenedores _____
9. No. de Dosis por contenedor _____
10. Temperatura de almacenamiento _____

II. OBTENCION DE RECOMBINANTE O HIBRIDOMA

1. Origen e identidad del gen _____
2. Origen del vector de expresión _____

3. Construcción genética del vector de expresión _____
4. Marcador de selección _____
5. Sistema de expresión _____
6. Origen y características biológicas de las células _____
7. Estabilidad de la expresión del gene _____
8. Caracterización molecular del recombinante _____
9. Origen de las células de mieloma _____
10. Caracterización genética _____
11. Ausencia de Marcadores vírales (retrovirus, SV40 Hepatitis B y C) _____
12. Sensibilización de los linfocitos B _____
13. Selección del hibridoma _____
14. Caracterización biológica y molecular del hibridoma _____
15. Caracterización molecular del anticuerpo monoclonal _____
16. Estabilidad genética del hibridoma _____

III. BANCO CELULAR MAESTRO

1. Origen _____
2. Fecha de preparación _____
3. Método de preparación _____
4. Características de crecimiento _____
5. Identidad; a) Fecha _____ b) Método _____ c) Resultado _____
6. Estabilidad genética (si aplica) _____
7. Caracterización molecular del recombinante o anticuerpo _____
8. Estabilidad de la expresión del gen (si aplica) _____

9. Otras pruebas de control _____

10. Condiciones de almacenamiento _____

IV. BANCO CELULAR DE TRABAJO

1. Fecha de preparación _____ 2. Características de crecimiento _____

3. Método de preparación _____ 4. Nivel de pase o generación _____

5. Identidad; a) Fecha _____ b) Método _____ c) Resultado _____

6. Estabilidad genética (si aplica) _____

7. Caracterización molecular del recombinante o anticuerpo _____

8. Estabilidad de la expresión del gen (si aplica) _____

9. Otras pruebas de control _____

10. Condiciones de almacenamiento _____

V. INFORMACION DEL PROCESO DE FABRICACION Y CONTROL EN PROCESO

A. Cosechas Individuales

1. Identificación de cepa celular _____

2. Número de lote de la semilla celular _____

3. Fecha de apertura de la ampollita para fabricación _____

4. Identidad de las células; a) Fecha _____ b) Método _____ c) Resultados _____

B. Condiciones del cultivo

1. Número de lote _____ 2. Medio de cultivo _____

3. Temperatura de incubación _____ 4. Fecha de inicio _____

5. Pureza microbiana (si aplica); a) Fecha _____ b) Método _____ c) Resultado _____

6. Fecha de cosecha _____ 7. Volumen obtenido _____

8. Retención del plásmido; a) Fecha _____ b) Método _____ c) Resultado _____

C. Granel Purificado

1. Número de lote _____ 2. Fecha de inicio _____ 3. Fecha de terminación _____

6. Estabilizador: a) Naturaleza _____ b) Volumen _____ c) No. de lote _____
7. Adyuvante: a) Naturaleza _____ b) Número de lote _____
 c) Volumen _____ d) Concentración final _____
8. Preservativo a) Naturaleza _____ b) Número de lote _____
 c) Volumen _____ d) Concentración final _____
9. Volumen final del granel formulado _____
10. Prueba de potencia (si aplica): a) Fecha _____ b) Método _____ c) Resultado _____
11. Esterilidad: a) Fecha _____ b) Método _____ c) Resultado _____
12. Pruebas fisicoquímicas: a) Fecha _____ b) Método _____ c) Resultado _____
 Fecha _____ Método _____ Resultado _____
 Fecha _____ Método _____ Resultado _____

VII. PRODUCTO TERMINADO

1. No. de lote _____ 2. Fecha _____ 3. Volumen por recipiente _____
4. No. de dosis por recipiente _____ 5. No. de unidades _____ 6. Fecha de caducidad _____
7. Liofilización (si aplica): a) Fecha de inicio _____ b) Fecha de terminación _____
 c) Parámetros _____
8. Pruebas de control a) Fecha _____ b) Método _____ c) Resultado _____
 Fecha _____ Método _____ Resultado _____

VIII. CONTROL DE PRODUCTO TERMINADO

1. Prueba de identidad: a) Fecha _____ b) Método _____ c) Resultado _____
2. Prueba de potencia: a) Fecha _____ b) Método _____ c) Resultado _____
3. Prueba de pureza: a) Fecha _____ b) Método _____ c) Resultado _____
4. Prueba de general de seguridad: a) Fecha de inoculación _____ b) No. de animales _____
 c) Peso de los animales _____ d) Dosis administrada _____
 e) Vía de inoculación _____ f) Fecha de lectura final _____ g) Resultado _____

5. Prueba de pirógenos: a) Fecha _____ b) Método _____ c) Resultado _____
6. Prueba de endotoxina: a) Fecha _____ b) Método _____ c) Resultado _____
7. Prueba para preservativo (si aplica) a) Fecha _____ b) Método _____ c) Resultado _____
8. Prueba para adyuvante: a) Fecha _____ b) Método _____ c) Resultado _____
9. Prueba de esterilidad: a) Fue necesario repetir la prueba _____ b) Cuantas veces _____
- c) No. de contenedores probados _____ d) Temperatura promedio de incubación _____
- e) Fecha de inicio _____ f) Fecha de terminación _____
- g) Método _____ h) Resultado _____
10. Contenido de humedad residual (si aplica): a) Fecha _____ b) Método _____ c) Resultado _____
11. Prueba de estabilidad a) Fecha _____ b) Método _____ c) Resultado _____

COMISION FEDERAL PARA LA PROTECCION CONTRA RIESGOS SANITARIOS
 MANUAL DE PROTOCOLOS RESUMIDOS DE FABRICACION
PROTOCOLO RESUMIDO DE FABRICACION PARA HEMODERIVADOS



La certificación de la entidad regulatoria de no presencia de VIH, hepatitis.

I. CONTROL FINAL

1. Nombre _____ 2. Nombre del propietario _____
3. Nombre y dirección del fabricante _____
4. Número de Lote _____ 5. Fecha de fabricación _____ 6. Fecha de caducidad _____
7. Tipo de contenedor _____ 8. Número de contenedores _____
9. No. de Dosis por contenedor _____ 10. Temperatura de almacenamiento _____
11. Concentración albúmina _____ 12. Apariencia _____
13. Composición proteica _____ 14. Contenido de proteína _____
15. Solubilidad (si procede) _____ 16. Potencia _____
17. **Inactivación Viral** _____

18. La inactivación viral del lote fue realizada por los métodos _____

Que corresponden a lo establecido en el expediente del producto.

A. Materia prima

1. Ubicación de los donadores _____ 2. Con pago _____

3. Las donaciones individuales deben dar pruebas negativas para;

Marcador viral	Método	Kit de prueba	Resultado
3.1. Anti VIH 1, 2 y/o NAT			
3.2. Anticuerpos contra Hepatitis B y/o NAT			
3.3. Anti hepatitis C y/o NAT			
3.4. Parvovirus B 16 y/o NAT			

3.5. La misma información deberá ser dada cuando aplique para:

Alanina amino transferasa _____ Anti treponema _____

II. MEZCLA DE PLASMA

1. No. de lote de la mezcla _____ 2. Fecha de fabricación _____

3. Volumen de la mezcla _____ 4. Número de donadores _____

5. Proteínas _____ 6. Cuenta bacteriana _____

7. Dirección de los centros de plasmaféresis (cuando proceda) _____

8. Pruebas de marcadores virales; este lote fue fabricado con mezclas de plasma con resultados negativos para: _____

Marcador viral	Método	Kit de prueba	Resultado	Fecha de prueba
8.1. Anti VIH 1/2 y/o NAT				
8.2. Anticuerpos hepatitis B y/o NAT				
8.3. Anti hepatitis C y/o NAT				
8.4. Antiparvovirus B 19 y/o NAT				

A. Fraccionamiento

1. Volumen inicial _____ 2. Fecha de inicio _____ 3. Fecha de terminación _____

4. Método _____ 5. Número de lote _____ 6. Concentración de proteínas _____

7. Pruebas de control: a) Fecha _____ b) Método _____ c) Resultado _____
Fecha _____ Método _____ Resultado _____
Fecha _____ Método _____ Resultado _____

III. PRODUCTOS INTERMEDIOS

1. Fecha de fabricación _____ 2. Número de lote _____ 3. Cantidad _____
4. Potencia o concentración: a) Fecha _____ b) Método _____ c) Resultado _____
5. Temperatura de almacenamiento _____
6. Número de los lotes de la mezcla utilizada _____
7. Esterilidad: a) Fecha _____ b) Método _____ c) Resultado _____
8. Tiempo de almacenamiento _____
9. Pruebas de control para los productos intermedios específicos _____

IV. COMPOSICION DEL GRANEL FINAL DEL PRODUCTO ESPECIFICO

1. Fecha de inicio _____ 2. Fecha de terminación _____
3. Número de lote _____ 4. Cantidad obtenida _____
5. Estabilizadores: a) Naturaleza _____ b) Número de lote _____ c) Concentración _____
6. Granel (es) concentrado(s): _____ a) Número de lote _____
b) Título _____ c) Volumen utilizado _____
7. Diluyente: a) Naturaleza _____ b) Volumen _____ c) No. de lote _____
8. Preservativo (si aplica): a) Naturaleza _____ b) Número de lote _____ c) Volumen _____
d) Concentración final _____

9. Pruebas de Control de Calidad específicas del granel Final

- a) Fecha _____ b) Método _____ c) Resultado _____
- d) Cumplen _____ e) Aprobó _____
- f) Excipientes para hemoderivados y pruebas específicas _____

V. PRODUCTO TERMINADO: LLENADO

1. No. de lote _____ 2. Fecha _____ 3. Volumen por recipiente _____
4. No. de dosis por recipiente _____ 5. No. de unidades _____ 6. Fecha de caducidad _____
7. Liofilización (si aplica): a) Fecha de inicio _____ b) Fecha de terminación _____
c) Parámetros _____
8. Pruebas de control: a) Fecha _____ b) Método _____ c) Resultado _____
Fecha _____ Método _____ Resultado _____

15.. Contenido de humedad (si aplica);	a) Fecha	_____	b) Método	_____	c) Resultado	_____
16.Actividad anticomplementaria:	a) Fecha	_____	b) Método	_____	c) Resultado	_____
17.Contenido de IgA:	a) Fecha	_____	b) Método	_____	c) Resultado	_____
18.Precalikeina:	a) Fecha	_____	b) Método	_____	c) Resultado	_____
19.Actividad Anti A:	a) Fecha	_____	b) Método	_____	c) Resultado	_____
20.Actividad Anti B:	a) Fecha	_____	b) Método	_____	c) Resultado	_____
21.Isoaglutininas pruebas específicas:	a) Fecha	_____	b) Método	_____	c) Resultado	_____

COMISION FEDERAL PARA LA PROTECCION CONTRA RIESGOS SANITARIOS
 MANUAL DE PROTOCOLOS RESUMIDOS DE FABRICACION
PROT OCULO RESUMIDO DE FABRICACION PARA PRODUCTOS HORMONALES



I. CONTROL FINAL

1. Nombre Internacional	_____	2. Nombre del producto	_____			
3. Nombre del propietario	_____					
4. Nombre del fabricante	_____	5. Dirección del fabricante	_____			
6. Número de Lote	_____	7. Fecha de fabricación	_____			
8. Fecha de caducidad	_____					
9. No. de dosis	_____	10. No. de contenedores	_____			
11. Temperatura de almacenamiento	_____					
12. Prueba de actividad biológica;	a) Fecha	_____	b) Método	_____	c) Resultado	_____
13. Prueba de identidad biológica;	a) Fecha	_____	b) Método	_____	c) Resultado	_____
14. Prueba de seguridad biológica;	a) Fecha	_____	b) Método	_____	c) Resultado	_____

II. ACTIVO

A. Centro de acopio

1. Requisitos de los donadores	_____		
2. Controles realizados al fluido biológico	_____		
a) Determinación	b) Fecha	c) Método	d) Resultado
_____	_____	_____	_____
a) Determinación	b) Fecha	c) Método	d) Resultado
_____	_____	_____	_____
a) Determinación	b) Fecha	c) Método	d) Resultado
_____	_____	_____	_____
3. Determinación de marcadores virales	_____		

Marcador viral	Fecha	Método	Kit de prueba	Resultado
Anti VIH 1,2 y/o NAT < 1 U/ml 1/5 muestras				
Anticuerpos contra Hepatitis B y/o NAT				
Citomegalovirus CMV				

B. Mezcla del fluido

1. Fecha _____ 2. No de lote _____ 3. Volumen de la mezcla _____

4. Número de donadores _____ 5. Proteínas _____ 6. Cuenta bacteriana _____

7. Inactivación y/o remoción viral: _____

a) Fecha _____ b) Método _____ c) Resultado _____

a) Fecha _____ b) Método _____ c) Resultado _____

8. Purificación de la hormona indique cuántos fraccionamientos se realizan

a) Fecha _____ b) Método _____ c) Resultado _____

a) Fecha _____ b) Método _____ c) Resultado _____

a) Fecha _____ b) Método _____ c) Resultado _____

a) Fecha _____ b) Método _____ c) Resultado _____

9. Solvente utilizado para la cristalización _____ 10. Fecha _____

11. Filtración; a) Fecha _____ b) Método _____ c) Resultado _____

C. Control de la hormona como activo

1. Fecha _____ 2. Cantidad obtenida _____ 3. Número de lote _____

4. Determinación biológica de la actividad a) Fecha _____ b) Método _____ c) Resultado _____

5. Determinación de la identidad biológica a) Fecha _____ b) Método _____ c) Resultado _____

6. Determinación de solventes residuales a) Fecha _____ b) Método _____ c) Resultado _____

a) Fecha _____ b) Método _____ c) Resultado _____

7. Determinación de esterilidad a) Fecha _____ b) Método _____ c) Resultado _____

8. Determinación de ausencia de marcadores virales; _____

Marcador viral	Fecha	Método	Kit de prueba	Resultado
----------------	-------	--------	---------------	-----------

Anti VIH 1,2 y/o NAT				
Anticuerpos contra Hepatitis B y/o NAT				
Anticuerpos contra Hepatitis C y/o NAT				
Parvovirus B 19 y/o NAT				

9. Condiciones de almacenamiento

10. Caducidad establecida

III. FABRICACION DEL PRODUCTO FARMACEUTICO

A. Formulaci3n

1. Fecha de inicio _____ 2. Fecha de terminaci3n _____ 3. No de lote _____
4. Cantidad obtenida _____
5. Estabilizadores a) Naturaleza _____ b) No. de lote _____ c) Volumen utilizado _____
6. Diluyente: a) Naturaleza _____ b) No. de lote _____ c) Volumen utilizado _____
7. Preservativo: a) Naturaleza _____ b) No. de lote _____ c) Volumen utilizado _____

B. Llenado de los contenedores finales

1. Lote n3mero _____ 2. Fecha _____ 3. Tipo de contenedores _____
4. N3mero de contenedores _____ 5. Volumen por contenedor _____
6. N3mero de dosis humana por contenedor _____ 7. Volumen de la dosis humana _____
8. Liofilizaci3n (si procede)
- a) Fecha de inicio _____ b) Fecha de terminaci3n _____
- c) Condiciones _____ d) Fecha caducidad _____
9. Pruebas de control en proceso: a) M3todo _____ b) Resultado _____
- a) M3todo _____ b) Resultado _____

IV. CONTROL DEL PRODUCTO FINAL

Las pruebas realizadas depender3n de la monograf3a del producto espec3fico

1. Determinaci3n de aspecto: a) Fecha _____ b) M3todo _____ c) Resultado _____
2. Determinaci3n del tiempo de disoluci3n a) Fecha _____ b) M3todo _____ c) Resultado _____
3. Determinaci3n de agua a) Fecha _____ b) M3todo _____ c) Resultado _____

4. Determinación de la actividad biológica	a) Fecha	_____	b) Método	_____	c) Resultado	_____
5. Determinación de la identidad biológica	a) Fecha	_____	b) Método	_____	c) Resultado	_____
6. Determinación de solventes residuales	a) Fecha	_____	b) Método	_____	c) Resultado	_____
	a) Fecha	_____	b) Método	_____	c) Resultado	_____
7. Determinación de esterilidad	a) Fecha	_____	b) Método	_____	c) Resultado	_____
8. Determinación de seguridad	a) Fecha	_____	b) Método	_____	c) Resultado	_____
9. Determinación de pirógenos:	a) Fecha	_____	b) Método	_____	c) Resultado	_____

COMISION FEDERAL PARA LA PROTECCION CONTRA RIESGOS SANITARIOS
 MANUAL DE PROTOCOLOS RESUMIDOS DE FABRICACION
PROTOCOLO RESUMIDO DE FABRICACION PARA SUEROS HETEROLOGOS



I. CONTROL FINAL

1. Nombre del Producto: _____ 2. Nombre del propietario: _____
3. Nombre y Dirección del Fabricante: _____
4. Número de Lote: _____ 5. Fecha de fabricación: _____ 6. Fecha de caducidad _____
7. Tipo de contenedor: _____ 8. Número de contenedores: _____ 9. No. de Dosis por contenedor: _____
10. Temperatura de almacenamiento: _____ 11. Composición proteica: _____
12. Contenido de proteínas: _____ 13. Contenido de albúmina: _____ 14. Potencia: _____

II. CONTROL DE LA PRODUCCION

A. CONTROL DE LA MATERIA PRIMA

1. Número de caballos inmunizados _____ 2. Raza _____
3. Ausencia de AIE (anticuerpos o RNA de VAIE): a. Fecha de la última prueba _____
- b. Método _____ c. Resultado _____
4. Ausencia de otras infecciones: a. Fecha de la última prueba _____
- a. Prueba _____ b. Método _____ c. Resultado _____
5. Fecha de inmunización _____ 6. Fecha de sangría _____

7. Número de Lote de plasma _____ 8. Volumen _____

9. Pruebas de control:

a. Fecha	_____	b. Método	_____	c. Resultado	_____
Fecha	_____	Método	_____	Resultado	_____

III. MEZCLA DE PLASMA

1. Número de lote _____ 2. Fecha de fabricación _____

3. Volumen de la mezcla _____ 4. Contenido de proteínas _____

IV. FRACCIONAMIENTO

1. Volumen inicial _____ 2. Fecha de inicio _____ 3. Fecha de terminación _____

4. Número de Lote _____ 5. Método _____ 6. Concentración de proteínas específicas _____

7. Pruebas de control:	a. Fecha	_____	b. Método	_____	c. Resultado	_____
	Fecha	_____	Método	_____	Resultado	_____

V. PRODUCTOS INTERMEDIOS

1. Volumen inicial: _____ 2. Fecha de inicio: _____ 3. Fecha de terminación: _____

4. Prueba de esterilidad: a. Fecha _____ b. Método _____ c. Resultado _____

5. Potencia: a. Fecha _____ b. Método _____ c. Resultado _____

6. Temperatura de almacenamiento _____ 7. Tiempo de almacenamiento _____

8. Pruebas de control:	a. Fecha	_____	b. Método	_____	c. Resultado	_____
	Fecha	_____	Método	_____	Resultado	_____

VI. GRANEL FINAL

1. Número de Lote _____ 2. Volumen _____ 3. Fecha de fabricación _____

4. Estabilizador: a. Naturaleza _____ b. Volumen _____ c. No. de lote _____

5. Diluyente: a. Naturaleza _____ b. Volumen _____ c. No. de lote _____

6. Conservativo (si aplica): a. Naturaleza _____ b. Volumen _____ c. No. de lote _____

c. No. de lote _____ d. Concentración final _____

7. Prueba de esterilidad: a. Fecha _____ b. Método _____ c. Resultado _____

8. Pruebas de control: a. Fecha _____ b. Método _____ c. Resultado _____

a. Fecha _____ b. Método _____ c. Resultado _____

VII. PRODUCTO TERMINADO: LLENADO

1. Número de Lote _____ 2. Fecha _____ 3. Volumen por recipiente _____

4. Número de dosis por recipiente _____ 5. Número de unidades _____ 6. Fecha de caducidad _____

7. Liofilización (si aplica): a. Fecha de inicio _____ b. Fecha de terminación _____

c. Parámetros _____

8. Pruebas de control: a. Fecha _____ b. Método _____ c. Resultado _____

a. Fecha _____ b. Método _____ c. Resultado _____

VIII. CONTROL DE PRODUCTO TERMINADO

1. Prueba de identidad; a. Fecha _____ b. Método _____ c. Resultado _____

2. Prueba de esterilidad; a. Fue necesario repetir la prueba _____ b. Cuantas veces _____

c. No. de contenedores probados _____ d. Temperatura promedio de incubación _____

e. Fecha de inicio _____ f. Fecha de terminación _____ g. Método _____

h. Resultado _____

3. Prueba de Potencia; a. Fecha _____ b. Método _____ c. Número de ratones por dilución _____

d. Lote de veneno o Toxina _____ e. Título (LD50/mL) _____

4. Potencia: a. Referencia _____ b. Producto en prueba _____

c. Conclusión: _____

5. Prueba de Pirógenos o Endotoxinas; a. Fecha _____ b. Método _____ c. Resultado _____

6. Prueba de pureza; a. Fecha _____ b. Método _____ c. Resultado _____

7. Prueba general de seguridad: a. Fecha de inoculación _____ b. No. de animales _____

a. Peso de los animales _____ b. Dosis administradas _____ c. Vía de inoculación _____

d. Fecha de lectura final _____ e. Resultado _____

Pruebas fisicoquímicas

8. Contenido de proteínas: a. Fecha _____ b. Método _____ c. Resultado _____

9. Composición proteica: a. Fecha _____ b. Método _____ c. Resultado _____

10. pH: a. Fecha _____ b. Resultado _____

11. Preservativo (si aplica): a. Tipo _____ b. Concentración por dosis humana _____

12. Sólidos totales: a. Fecha _____ b. Método _____ c. Resultado _____

13. Estabilidad (si aplica): a. Fecha _____ b. Resultado _____

10. Contenido de humedad residual (si aplica): a. Fecha _____ b. Método _____ c. Resultado _____

11. Osmolaridad: a. Fecha _____ b. Método _____ c. Resultado _____

COMISION FEDERAL PARA LA PROTECCION CONTRA RIESGOS SANITARIOS
MANUAL DE PROTOCOLOS RESUMIDOS DE FABRICACION
PROTOCOLO RESUMIDO DE FABRICACION PARA VACUNA ANTIRRABICA
PARA USO HUMANO



I. CONTROL FINAL

1. Nombre Internacional y nombre de la vacuna _____

2. Nombre del propietario _____

3. Nombre y dirección del fabricante _____

4. Número de Lote _____ 5. Fecha de fabricación _____ 6. Fecha de caducidad _____

7. No. de dosis _____ 8. No. de contenedores _____ 9. Temperatura de almacenamiento _____

10. Prueba de potencia; a) Fecha _____ b) Método _____ c) Resultado _____

Si la cepa de trabajo maestra se cambia, se tiene que informar a la autoridad

CONTROL DE LOS MATERIALES BIOLÓGICOS

II. SUSTRATO CELULAR:

A. Líneas celulares continuas

1. Nombre _____ 2. Identificación _____

B. Banco celular Maestro y de Trabajo

	Origen	Historial	
3. Propagación:	Fecha	Cantidad de ampollas	

	Nivel de pase	Condiciones de almacenamiento	
--	---------------	-------------------------------	--

4. Investigación de virus Hemadsorbentes	Fecha	Resultado	
------------------------------------------	-------	-----------	--

5. Agentes adventicios:	Fecha	Método	Resultado	
-------------------------	-------	--------	-----------	--

6. Prueba de identidad:	Fecha	Método	Resultado	
-------------------------	-------	--------	-----------	--

Origen del suero utilizado:		Pruebas realizadas al suero	
-----------------------------	--	-----------------------------	--

Resultados _____

C. Cultivos celulares de embriones de aves

1. Origen _____ 2. Fecha de preparación _____ 3. Fecha de inoculación _____

4. Cantidad de la suspensión celular utilizada para producción: _____

5. Cantidad de la suspensión celular utilizada para control: _____

6. Agentes adventicios:	Fecha	Sistema de prueba	
-------------------------	-------	-------------------	--

7. Investigación de virus hemadsorbentes:	Fecha	Método	Resultado	
-------------------------------------------	-------	--------	-----------	--

8. Investigación de virus de la leucosis aviar:	Fecha	Método	Resultado	
-------------------------------------------------	-------	--------	-----------	--

9. Investigación de adenovirus:	Fecha	Método	Resultado	
---------------------------------	-------	--------	-----------	--

10. Esterilidad y micoplasma:	Fecha	Método	Resultado	
-------------------------------	-------	--------	-----------	--

8. Cobayos:

Fecha _____ Número de cobayos _____ Cantidad inoculada _____

Fecha de terminación: _____ Resultados (sobrevivientes): _____

9. Cultivos celulares:

Fecha _____ Sistema _____ Resultados _____

Fecha _____ Sistema _____ Resultados _____

10. Titulación de Virus:

Fecha _____ Sistema _____ Fecha de terminación _____ Resultados _____

IV. CONTROL DE LA PRODUCCION

A. Cultivos celulares

1. Virus hemadsorbentes: Fecha _____ Resultado _____

2. Agentes adventicios: Fecha _____ Sistema de prueba _____ Resultado _____

3. Identidad de células: Fecha _____ Método _____ Resultado _____

B. Cosechas individuales

1. Lote No. _____ 2. Número de cosechas _____

3. Esterilidad: Fecha _____ Medios _____ Resultado _____

C. Mezcla de cosechas individuales

1. Fecha _____ 2. Cosechas individuales _____ 3. Volumen _____

D. Purificación

1. Fecha _____ 2. Método _____ 3. Grado de pureza _____

4. Detección del suero: Fecha _____ Método _____ Resultado (concentración) _____

E. Inactivación

1. Fecha _____ 2. Agente _____ 3. Concentración _____ 4. Temperatura _____

5. Eficacia de la inactivación: Fecha _____ Volumen _____

6. Número de ratones _____ 7. Peso de los ratones _____ 8. Otra especie animal _____

9. Fecha de terminación _____ 10. Resultados _____

F. Prueba de amplificación de virus rábico

1. Fecha _____ 2. Cantidad de vacuna probada (ml.) _____ 3. Sistema _____

4.Resultado _____

V. GRANEL FINAL

1. Lote No. _____ 2. Fecha _____ 3. Lote del granel concentrado _____

4. Volumen utilizado _____ 5. Concentración final del antígeno _____

6. Preservativo utilizado _____ 7. Concentración final _____

8. Otras sustancias utilizadas _____ 9. Concentración final _____

10. Volumen final _____

11. Llenado
Lote No. _____ Fecha _____ Cantidad de contenedores _____

Volumen por contenedor _____ Número de contenedores _____

Volumen de la dosis humana _____

12. Liofilización: Fecha _____ Condiciones _____

13. Pruebas de control en proceso:

Fecha	_____	Método	_____	Resultado	_____
Fecha	_____	Método	_____	Resultado	_____
Fecha	_____	Método	_____	Resultado	_____

VI. CONTROL DEL PRODUCTO FINAL

Identidad: Fecha _____ Método _____ Resultado _____

Esterilidad: _____

Fecha _____ Número de contenedores utilizados _____ Método _____

Medios _____ Fecha de terminación _____ Resultado _____

Fue necesario repetir la prueba _____ Cuantas veces _____

Inocuidad: _____

	Ratones	Cobayos
Número de animales		
Vía de administración		
Volumen inoculado		
Fecha de inicio		

Fecha de terminación		
----------------------	--	--

Resultado _____

Contenido de antígeno:

Fecha inicial _____ Método _____

Fecha de terminación _____ Resultado _____

Potencia: _____

Tipo de prueba _____ Fecha de inmunización de los ratones _____

Potencia de la vacuna de Referencia _____ Cepa de reto _____

LD50 usados en el reto _____ Fecha de reto _____

ED50 de la vacuna en prueba _____ ED50 de la vacuna de Referencia _____

UI calculados/dosis humana simple _____ Límites de confianza _____

Resultado de otras pruebas de potencia _____

Estabilidad: _____

Fecha de inicio de la prueba _____ Fecha de terminación de la prueba _____

Temperatura de incubación _____ Método _____ Resultado _____

Humedad Residual: _____

Fecha _____ Método _____ Resultado _____

Pirógenos: _____

Fecha _____ Método _____ Resultado _____

Suero de Origen animal: _____

Fecha _____ Método _____ Resultado _____

COMISION FEDERAL PARA LA PROTECCION CONTRA RIESGOS SANITARIOS
MANUAL DE PROTOCOLOS RESUMIDOS DE FABRICACION
PROTODOLO RESUMIDO DE FABRICACION PARA VACUNA
HAEMOPHILUS INFLUENZA



I. CONTROL FINAL

Nombre Internacional y nombre de la vacuna

Nombre del propietario _____

Nombre y dirección del fabricante _____

Número de Lote _____ Fecha de fabricación _____ Fecha de caducidad _____

No. de dosis/contenedor _____ No. de contenedores _____

Temperatura de almacenamiento _____ Volumen por dosis humana _____

II. LOTE SEMILLA MAESTRO

Fecha de manufactura _____ Referencia del lote semilla _____

Origen _____ Historial _____ Método _____

Control de la semilla:

Pureza

Método _____ Especificación _____ Fecha _____ Resultado _____

Morfología característica de crecimiento _____ Características antigénicas _____

Características bioquímicas _____ Condiciones de almacenamiento _____

Fecha de aprobación _____

III. LOTE SEMILLA DE TRABAJO

Fecha de apertura _____ No. de contenedores abiertos _____ No. de lote _____

Fecha de preparación _____ Método _____ Medio utilizado _____

Control de la semilla:

Morfología característica de crecimiento _____

Pureza

Método _____ Especificación _____ Fecha _____ Resultado _____

Características antigénicas _____ Características bioquímicas _____

Fecha de aprobación _____ Condiciones de almacenamiento _____

IV. FABRICACION

Número de lote _____ Fecha de inoculación _____ Medio de cultivo utilizado _____

Número de pases a partir de la semilla maestra _____

Pureza microbiana

Fecha _____ Método _____ Resultado _____

Inactivación del microorganismo

Fecha _____ Método _____ Resultado _____

V. COSECHA DEL POLISACARIDO

Fecha	_____	Método	_____	Especificación	_____	Concentración	_____
Volumen	_____	Condiciones de almacenamiento	_____	Período	_____		
Purificación	_____						
Fecha de inicio	_____	Volumen	_____	No. de lote	_____		
Método	_____	Especificación de pureza	_____	Fecha de terminación	_____		
Resultado	_____						

VI. MODIFICACION QUIMICA DEL POLISACARIDO

Fecha	_____	Método	_____	Grado de modificación	_____
Especificación	_____		Resultados	_____	

VII. GRANEL MONOVALENTE POLISACARIDO

Lote	_____	Fecha de fabricación	_____	Volumen	_____
Temperatura de almacenamiento	_____		Tiempo de almacenamiento	_____	
Identidad	_____				
Contenido de humedad	Método	Especificación	Fecha	Resultado	_____
Distribución de medida molecular	Método	Especificación	Fecha	Resultado	_____
Grado de polimerización	Método	Especificación	Fecha	Resultado	_____
Contenido de ribosa	Método	Especificación	Fecha	Resultado	_____
Contenido de fósforo	Método	Especificación	Fecha	Resultado	_____
Contenido de proteínas	Método	Especificación	Fecha	Resultado	_____
Contenido de ácido nucleico	Método	Especificación	Fecha	Resultado	_____
Endotoxinas o pirógenos	Método	Especificación	Fecha	Resultado	_____
Concentración residual de los reactivos	Método	Especificación	Fecha	Resultado	_____

VIII. PROTEINA ACARREADORA

Lote _____ Fecha de fabricación _____ Cantidad _____

Temperatura de almacenamiento _____ Tiempo de almacenamiento _____

PARA TOXOIDE DIFTERICO O TETANICO USADO COMO PROTEINA ACARREADORA

Identidad

Método	Especificación	Fecha	Resultado
--------	----------------	-------	-----------

Pureza

Método	Especificación	Fecha	Resultado
--------	----------------	-------	-----------

Esterilidad

Método	Medio	Volumen inoculado
--------	-------	-------------------

Fecha de inicio	Fecha de terminación	Resultado
-----------------	----------------------	-----------

Ausencia de toxina tetánica o diftérica

Método (especificar Lf administradas)	Especificación
---------------------------------------	----------------

Fecha inicio	Fecha de terminación	Resultado
--------------	----------------------	-----------

Reversión de la toxicidad

Fecha de inicio de incubación	Fecha de termino de incubación
-------------------------------	--------------------------------

Fecha e inicio de la determinación	Fecha de término
------------------------------------	------------------

No. de animales inoculados	Volumen inoculado
----------------------------	-------------------

Método (especificar Lf s administradas)	Especificación
-----------------------------------------	----------------

Resultado

Pureza antigénica

Método	Especificación	Fecha	Resultado
--------	----------------	-------	-----------

PARA LA PROTEINA DIFTERICA CRM197

Identidad

Método	Especificación	Fecha	Resultado
--------	----------------	-------	-----------

Pureza

Método	Especificación	Fecha	Resultado
--------	----------------	-------	-----------

Esterilidad

Método	Medio	Volumen inoculado
_____	_____	_____
Fecha de inicio	Fecha de terminación	Resultado
_____	_____	_____

PARA OMP (Complejo Proteico de la membrana externa de Meningococcus grupo b)

Identidad

Método	Especificación	Fecha	Resultado
_____	_____	_____	_____

Esterilidad

Método	Medio	Volumen inoculado
_____	_____	_____

Fecha de inicio

Fecha de terminación	Resultado
_____	_____

Contenido lipopolisacarido

Método	Especificación	Fecha	Resultado
_____	_____	_____	_____

Pirógenos

Método	Especificación	Fecha	Resultado
_____	_____	_____	_____

IX. GRANEL CONJUGADO

Lote	Fecha de fabricación	Volumen
_____	_____	_____
Temperatura de almacenamiento	Tiempo de almacenamiento	
_____	_____	

CONTROL DEL GRANEL CONJUGADO

Contenido de PRP

Método	Especificación	Fecha	Resultado
_____	_____	_____	_____

Contenido proteico

Método	Especificación	Fecha	Resultado
_____	_____	_____	_____

Proporción PRP-Proteína

Método	Especificación	Fecha	Resultado
_____	_____	_____	_____

Distribución de medida molecular

Método	Especificación	Fecha	Resultado
_____	_____	_____	_____

PRP libre

Método	Especificación	Fecha	Resultado
_____	_____	_____	_____

Proteína acarreadora libre

Método	Especificación	Fecha	Resultado
_____	_____	_____	_____

Grupos funcionales sin reaccionar

Método	Especificación	Fecha	Resultado
_____	_____	_____	_____

Concentración residual de los reactivos

Método	Especificación	Fecha	Resultado
_____	_____	_____	_____

Esterilidad

Método	Medio	Volumen inoculado
_____	_____	_____
Fecha de inicio	Fecha de terminación	Resultado
_____	_____	_____

X. GRANEL FINAL

Apariencia	Método	Especificación	Fecha	Resultado
Identidad	_____	_____	_____	_____
	Método	Especificación	Fecha	Resultado
Volumen extraíble	_____	_____	_____	_____
	Método	Especificación	Fecha	Resultado
pH	_____	_____	_____	_____
	Método	Especificación	Fecha	Resultado
Contenido PRP	_____	_____	_____	_____
	Método	Especificación	Fecha	Resultado
Adyuvante (aluminio)	_____	_____	_____	_____
	Método	Especificación	Fecha	Resultado
Conservador	_____	_____	_____	_____
	Método	Especificación	Fecha	Resultado
Humedad residual (cuando proceda)	_____	_____	_____	_____
	Método	Especificación	Fecha	Resultado
Esterilidad	_____	_____	_____	_____
	Método	Medio	Volumen inoculado	_____
Fecha de inicio	_____	Fecha de terminación	_____	Resultado
Pirogenos o endotoxinas	_____	_____	_____	_____
	Método	Especificación	Fecha	Resultado
PRP libre	_____	_____	_____	_____
	Método	Especificación	Fecha	Resultado
Estabilidad	_____	_____	_____	_____
	Método	Especificación	Fecha	Resultado
	_____	_____	_____	_____

COMISION FEDERAL PARA LA PROTECCION CONTRA RIESGOS SANITARIOS
 MANUAL DE PROTOC OLOS RESUMIDOS DE FABRICACION
PROT OCOLO RESUMIDO DE FABRICACION PARA VACUNA
HEPATITIS B



1. CONTROL FINAL

Nombre Internacional y nombre de la vacuna _____

Nombre del propietario _____

Nombre y dirección del fabricante _____

Número de Lote _____ Fecha de fabricación _____ Fecha de caducidad _____

Temperatura de almacenamiento _____ Volumen por dosis humana _____

2. ESTRATEGIA PARA EFECTUAR LA CLONACION Y EXPRESION DEL GEN

Presencia de partículas semejantes a retrovirus en la célula huésped y marcadores genéticos

Fecha	Método	Resultado
Construcción genética y estructura del vector de expresión		
Fecha	Método	Resultado
Origen del gen		
Identificación del gen		
Fecha	Método	Resultado
Controles establecidos para fomentar la expresión del gen en las células huésped		
Método	Resultado	
Controles de proceso: estabilidad en la expresión del gen en las células huésped		
Método	Resultado	
Estudio de estabilidad durante el almacenamiento		
Fecha	Fecha de término	Resultados

2.1. Caracterización bioquímica del vector

Secuencia de nucleótidos de la inserción génica del antígeno de superficie

Fecha	Método	Resultados
Mapas de restricción del vector recombinante		
Fecha	Método	Resultados

2.2. Procedimiento de purificación del HBsAg

Fecha	Método	Resultados
Fecha	Método	Resultados

2.3 Origen y características de los anticuerpos (cuando proceda)

Origen	Características
--------	-----------------

2.4 Caracterización de productos génicos (HBsAg)

2.4.1 Características de partículas

Características morfológicas de partículas al Microscopio electrónico

Fecha	Método	Resultados
Grado de agregación		
Fecha	Método	Resultados
Cantidad de proteína		
Fecha	Método	Resultados
Cantidad de lípidos		
Fecha	Método	Resultados
Cantidad de ácido nucleico		
Fecha	Método	Resultados
Cantidad de carbohidratos		
Fecha	Método	Resultados

2.4.2 Determinación del contenido proteico

Fecha	Método	Resultados
_____	_____	_____

2.4.3. Caracterización de las proteínas

Espectro de absorción ultravioleta

Fecha	Método	Resultados
_____	_____	_____

Composición de las proteínas

Fecha	Método	Resultados
_____	_____	_____

Identificación de las proteínas mediante el análisis de la Terminal N y la terminal C

Fecha	Método	Resultados
_____	_____	_____

2.4.4. Inducción de Anticuerpos por la vacuna en seres humanos

Fecha	Método	Título	Características
_____	_____	_____	_____

2.4.5 Consistencia del rendimiento

Entre lotes	Durante la fabricación de lotes individuales
_____	_____

3. BANCO CELULAR DE FABRICACION (BCF)

3.1. Origen de los bancos celulares

Fecha de establecimiento de los bancos celulares	Número de lote
_____	_____

Cantidad de células almacenadas	Nivel de pase del BCF
_____	_____

Condiciones de almacenamiento

3.2. Características del lote semilla celular

Pureza del lote semilla celular

Fecha	Método	Resultados
_____	_____	_____

Homogeneidad del lote semilla celular

Fecha	Método	Resultados
_____	_____	_____

Características genéticas del lote semilla celular

Fecha	Método	Resultados
_____	_____	_____

Pureza del ADN del vector de recombinación

Fecha	Método	Resultados
_____	_____	_____

Características genéticas del vector de ADN recombinante

Fecha	Método	Resultados
_____	_____	_____

Secuencia de nucleótidos del gene de HBsAg insertado

Fecha	Método	Resultados
_____	_____	_____

Mapa de péptidos del producto génico de (HBsAg)

Fecha	Método	Resultados
_____	_____	_____

Secuencia amino terminal del producto génico.

Fecha	Método	Resultados
_____	_____	_____

3.3. Indicadores fenotípicos de la pureza y la uniformidad genética de los cultivos recombinantes

Pruebas a las células después de la recuperación de la conservación

Fecha	Método	Resultados
_____	_____	_____

Identificación de las semillas celulares

Fecha	Método	Resultados
_____	_____	_____

3.4. Pruebas de esterilidad

Fecha inicio	Medios de cultivo	Fecha de terminación	Resultados
_____	_____	_____	_____

3.5. Pruebas adicionales para el BCF de células

3.5.1. Pruebas para detectar agentes extraños

Pruebas en ratones lactantes

Número de ratones	Peso de los ratones	Fecha de inicio
_____	_____	_____

Cantidad Administrada (intramuscular)	Fecha de término
_____	_____

Alteraciones patológicas	Número de sobrevivientes	Resultados
_____	_____	_____

Pruebas en ratones adultos

Número de ratones	Peso de los ratones	Fecha de inicio
_____	_____	_____

Cantidad Administrada (intramuscular)	Fecha de término
_____	_____

Alteraciones patológicas	Número de sobrevivientes	Resultados
_____	_____	_____

Pruebas en cobayos

Número de cobayos	Peso de los cobayos	Fecha de inicio
_____	_____	_____

Cantidad Administrada (intramuscular)	Fecha de término
_____	_____

Alteraciones patológicas	Número de sobrevivientes	Resultados
_____	_____	_____

Pruebas en conejos

Número de conejos _____ Peso de los conejos _____ Fecha de inicio _____

Cantidad Administrada (intramuscular) _____ Fecha de término _____

Alteraciones patológicas _____ Número de sobrevivientes _____ Resultados: _____

Pruebas en embriones de pollo

Número de embriones _____ Edad de los embriones _____ Fecha de inicio _____

Cantidad Administrada _____ Fecha de término _____

Alteraciones patológicas _____ Número de sobrevivientes _____ Resultados: _____

Pruebas para investigar bacterias, hongos y micoplasmas

Fecha	Medios de cultivo usados	Fecha de terminación	Resultado
_____	_____	_____	_____
_____	_____	_____	_____

3.5.2. Pruebas morfológicas

Examen mediante microscopía óptica: Fecha _____ Resultado _____

Examen mediante microscopía electrónica (si procede): Fecha _____ Resultado _____

3.5.4. Pruebas en cultivos celulares

Porcentaje del BCF sometido a pruebas: _____

Pruebas en el sistema celular:	Fecha	Sistema celular	Resultado
	_____	_____	_____

Periodo de observación de los cultivos celulares; Fecha de inicio _____ Fecha de término _____

Resultados _____

3.5.5. Pruebas para detectar virus hemaglutinantes

Porcentaje sometido a pruebas	Fecha
_____	_____
Método	Resultados
_____	_____
Pruebas para detectar retrovirus	
Porcentaje sometido a pruebas	Fecha
_____	_____
Método	Resultados
_____	_____

3.5.6. Pruebas para investigar la capacidad de heterotransplante

Fecha	Método	Resultados
_____	_____	_____

3.5.7. Pruebas de identificación

Fecha	Método	Resultados
_____	_____	_____

4. PROCESO DE FABRICACION

4.1. Producción de cultivos celulares

Número de lote	Fecha de inoculación	Medio de cultivo utilizado
_____	_____	_____

Número de pases a partir de la semilla maestra _____

4.2. Condiciones para la producción de cultivos celulares

Tiempo de duplicación de las células	Número de subcultivos
_____	_____

Duración permitida de subcultivos	Temperatura de incubación
_____	_____

4.3 Prueba de esterilidad:

Fecha	Medios de cultivo	Fecha de terminación	Resultados
_____	_____	_____	_____

4.4 Medio de cultivo celular

Número de lote	Fecha de preparación
_____	_____

5. SUSPENSIONES INDIVIDUALES

Prueba de esterilidad efectuada al final del cultivo

Fecha	Medios de cultivo	Fecha de terminación	Resultados
-------	-------------------	----------------------	------------

Regularidad del rendimiento de HBsAg

Fecha	Método	Resultados
-------	--------	------------

Retención del plásmido

Fecha	Método
-------	--------

Resultados (proporción de células que aún posee el plasmido al final del cultivo)

6. PURIFICACION

Fecha	Método	Resultados
-------	--------	------------

CONTROL DE LA PRODUCCION

6.1. Proteínas y otros componentes de la vacuna

Contenido proteínico

Fecha	Método	Resultados
-------	--------	------------

Contenido de lípidos

Fecha	Método	Resultados
-------	--------	------------

Contenido de carbohidratos (en comparación con las proteínas totales)

Fecha	Método	Resultados %
-------	--------	--------------

Cantidades residuales de suero animal

Fecha	Método	Resultados
-------	--------	------------

6.2. Pruebas para investigar aditivos usados durante la purificación u otras etapas de la fabricación

Anticuerpos monoclonales (cuando proceda)

Fecha	Método	Resultados
-------	--------	------------

Determinación del contenido de HBsAg

Fecha	Método	Resultados
-------	--------	------------

Prueba de identidad antigénica

Fecha	Método	Resultados
-------	--------	------------

Pruebas de esterilidad del antígeno de superficie purificado

Fecha	Medios de cultivo	Fecha de terminación	Resultados
-------	-------------------	----------------------	------------

Prueba para detectar agentes inactivadores

Fecha _____ Método _____ Resultados _____

7. GRANEL

Número de lote _____ Volumen del producto a granel purificado _____

Números de lotes mezclados _____ Fecha _____

7.1. Diluyente agregado

Naturaleza _____ Número de Lote _____ Volumen _____

Prueba de esterilidad

Fecha _____ Medios de cultivo _____ Fecha de terminación _____ Resultados _____

7.2. Prueba para determinar el HBsAg

Cantidad de HBsAg

Fecha _____ Método _____ Resultados _____

Proporción de HBsAg en el contenido proteico total

Fecha _____ Método _____ Resultados _____

7.3. Prueba para investigar el ADN

Fecha _____ Método _____ Resultados _____

8. GRANEL FINAL

Adición del adyuvante

Volumen del producto a granel _____ Naturaleza del adyuvante _____

Número de lote _____ Concentración final del adyuvante _____

Adición del conservador

Naturaleza del conservador _____ Número de lote _____

Concentración final del conservador _____

Composición final a granel (mezcla de todos los componentes) _____

Número de lote _____

8.1. Control del granel final

Prueba de esterilidad

Fecha _____ Medios de cultivo _____ Fecha de terminación _____ Resultados _____

Prueba para detectar conservador

Fecha _____ Método _____ Resultados _____
Valoración del coadyuvante

Fecha _____ Método _____ Resultados _____

9. ENVASADO

Número de lote _____ Fecha de dosificado _____ Cantidad de recipientes obtenidos _____

Volumen de vacuna por recipiente _____ Número de dosis humanas por recipiente _____

Tipo de recipientes _____ Temperatura de conservación _____

10. CONTROL DE PRODUCTO TERMINADO

Prueba de esterilidad

Fecha _____ Medios de cultivo _____ Fecha de terminación _____ Resultados _____

10.1. Inocuidad

Pruebas en ratones

Número de ratones _____ Peso de los ratones _____ Fecha de inicio _____

Cantidad inyectada _____ Fecha de término _____ Resultados _____

Pruebas en cobayos

Número de cobayos _____ Peso de los cobayos _____ Fecha de inicio _____

Cantidad inyectada _____ Fecha de término _____ Resultados _____

Prueba para investigar sustancias pirogénicas

Fecha _____ Método _____ Resultados _____

Prueba para investigar conservadores

Fecha _____ Método _____ Resultados _____

Valoración del adyuvante

Fecha	Método	Resultados
_____	_____	_____

10.2. Pruebas de identificación y de actividad

Identificación de la vacuna HBsAg

Fecha	Método	Resultados
_____	_____	_____

Contenido del antígeno

Fecha	Método	Resultados
_____	_____	_____

Valoración de la inmunogenicidad

Fecha	Método	Resultados
_____	_____	_____

Actividad de la vacuna

Fecha	Método	Resultados
_____	_____	_____

COMISION FEDERAL PARA LA PROTECCION CONTRA RIESGOS SANITARIOS

MANUAL DE PROTOCOLOS RESUMIDOS DE FABRICACION

PROTOCOLO RESUMIDO DE FABRICACION PARA VACUNA BCG



I. CONTROL FINAL

Nombre Internacional y nombre de la vacuna _____

Nombre del propietario _____

Nombre y dirección del fabricante _____

Número de Lote _____ Fecha de fabricación _____ Fecha de caducidad _____

No. de dosis/contenedor _____ No. de contenedores _____

Temperatura de almacenamiento _____ Volumen por dosis humana _____

Prueba de potencia; Fecha _____ Método _____ Resultado _____

II. LOTE SEMILLA MAESTRA

Referencia del lote semilla _____ Origen _____ Cepa _____

Método _____ No. de pases _____

Fecha de reconstitución o inicio del cultivo _____ Fecha de preparación _____

Medio de cultivo utilizado _____ No. de lote _____

Características del cultivo _____

Condiciones de almacenamiento _____

III. CONTROL DE CALIDAD DEL LOTE SEMILLA

Control de la identidad

Fecha de inicio _____ Método _____

Fecha de término _____ Resultado _____

Ausencia de microorganismos contaminantes:

Fecha de inicio _____ Medios de cultivo utilizados _____

Fecha de término _____ Resultados _____

Caracterización: Fecha _____ Método _____ Resultado _____

Ausencia de micobacterias virulentas

	Primer prueba	Fue necesario repetir la prueba
Dosis inoculada		
No. de cobayos inoculados		
Peso promedio de los cobayos		
Período de observación		
Estado de salud de los animales durante la prueba		
Ganancia o pérdida de peso		

Resultado _____

El lote semilla se aprueba _____ Fecha de aprobación _____

Condiciones de almacenamiento _____

IV. LOTE DE TRABAJO

Referencia del lote semilla _____ Semilla Maestra _____ Cepa _____

Método _____ No. de pases _____

Fecha de reconstitución o inicio del cultivo _____ Fecha de preparación _____

Medio de cultivo utilizado _____

Características del cultivo _____

Condiciones de almacenamiento _____

V. CONTROL DE CALIDAD DEL LOTE DE TRABAJO

Control de la identidad

Fecha de inicio _____ Método _____ Fecha de término _____ Resultado _____

Ausencia de microorganismos contaminantes:

Fecha de inicio _____ Medios de cultivo utilizados _____

Fecha de término _____ Resultados _____

Caracterización: Fecha _____ Método _____ Resultado _____

Ausencia de micobacterias virulentas

	Primer prueba	Fue necesario repetir la prueba
Dosis inoculada		
No. de cobayos inoculados		
Peso promedio de los cobayos		
Período de observación		
Estado de salud de los animales durante la prueba		
Ganancia o pérdida de peso		

Resultado _____

El lote semilla se aprueba _____ Fecha de aprobación _____

Condiciones de almacenamiento _____

VI. FABRICACION

Cosechas individuales

Número de lote _____ Número de pases a partir de la semilla maestra _____

Fecha de reconstitución _____ Medio de cultivo utilizado _____

Número de contenedores inoculados _____ Volumen de los contenedores _____

Fecha de inoculación _____ Fecha de cosecha _____

Resultado de la inspección _____ Volumen obtenido _____

Control de las cosechas individuales

Control de la identidad

Fecha de inicio _____ Método _____ Fecha de término _____ Resultado _____

Ausencia de microorganismos contaminantes:

Fecha de inicio _____ Medios de cultivo utilizados _____

Fecha de término _____ Resultados _____

Ausencia de micobacterias **virulentas**

	Primer prueba	Fue necesario repetir la prueba
Dosis inoculada		
No. de cobayos inoculados		
Peso promedio de los cobayos		
Período de observación		
Estado de salud de los animales durante la prueba		
Ganancia o pérdida de peso		

Resultado _____ Fecha _____

VII. GRANEL FINAL

Lote número _____ Fecha de preparación _____

Número de cosechas individuales incluidas _____ Volumen y concentración _____

A. Substancias adicionadas

Naturaleza _____ No. de lote _____ Concentración final _____

B. Ausencia de microorganismos contaminantes

	Primer prueba	Fue necesario repetir la prueba
Cantidad probada		
Medios de cultivo		
Fecha de inicio		
Fecha de término		

Resultado _____

C. Ausencia de micobacterias virulentas

	Primer prueba	Fue necesario repetir la prueba
Dosis inoculada		
No. de cobayos inoculados		
Peso promedio de los cobayos		
Período de observación		
Estado de salud de los animales durante la prueba		
Ganancia o pérdida de peso		

Resultado _____

D. Reactividad cutánea

	Vacuna de prueba	Vacuna de referencia
No de lote		
Volumen inoculado (conc 1/10, 1/100 y 1/1000)		
Vía de inoculación		
Peso de los animales inoculados		
No. de cobayos inoculados		
Fecha de inoculación		
Fecha de terminación		
Estado de salud de los animales durante la prueba		
Diámetro de las lesiones	Vac. concentrada	
	Vac. diluida 1/10	
	Vac. diluida 1/100	
	Vac. diluida 1/1000	

Resultado _____

E. Reacción a la tuberculina

Fecha _____ Método _____ Resultado _____

VIII. LLENADO

No. de lote _____ Fecha _____ Volumen por contenedor _____

No. de contenedores _____ Tipo de contenedor _____

Pruebas de control _____

IX. LIOFILIZACION

No. de lote _____ Fecha de inicio _____ No. de dosis por contenedor _____

Condiciones del proceso _____

Método usado para cerrar los contenedores _____ No. de contenedores _____

X. PRODUCTO TERMINADO

Diluyente recomendado _____ Volumen de diluyente por contenedor _____

Volumen de dosis humana _____

A. Control de la identidad

Fecha de inicio _____ Método _____

Fecha de término _____ Resultado _____

B. Ausencia de microorganismos contaminantes

	Primer prueba	Fue necesario repetir la prueba
No. de contenedores probados		
Medios de cultivo		
Fecha de inicio		
Fecha de término		

Resultado _____

C. Prueba de seguridad

Ausencia de micobacterias virulentas (si no se determinó en granel)

	Primer prueba	Fue necesario repetir la prueba
No. de dosis humanas inoculadas por cobayo		
Factor de dilución aplicado		

No. de cobayos inoculados		
Peso promedio de los cobayos		
Fecha de inicio		
Fecha de terminación		
Estado de salud de los animales durante la prueba		
Ganancia o pérdida de peso		

Resultado _____

D. Reactividad cutánea (si la prueba no se realizó en granel)

		Vacuna de prueba	Vacuna de referencia
No. de lote			
Volumen inoculado (conc 1/10, 1/100 y 1/1000)			
Vía de inoculación			
Peso de los animales inoculados			
No. de cobayos inoculados			
Fecha de inoculación			
Fecha de terminación			
Estado de salud de los animales durante la prueba			
Diámetro de las lesiones	Vac. concentrada		
	Vac. diluida 1/10		
	Vac. diluida 1/100		
	Vac. diluida 1/1000		

Resultado _____

E. Reacción a la tuberculina (si la prueba no se realizó en granel)

Fecha _____ Método _____ Resultado _____

F. Cuenta bacteriana total

Fecha de inicio _____ Método _____ Medio de cultivo utilizado _____

Fecha de terminación _____ Resultados (por ml.) _____

G. Prueba de viabilidad

Fecha de inicio _____ Método _____

Medio de cultivo utilizado _____ Fecha de terminación _____

	Antes de la liofilización	Después de la liofilización
No. de contenedores probados		
Media de las partículas viables por ml.		

Tasa de sobrevida en por ciento _____ Resultado _____

H. Contenido de ATP (opcional)

Fecha de inicio _____ Método _____

Fecha de terminación _____ Tasa de sobrevida en por ciento _____

I. Termoestabilidad

Fecha de inicio _____ Medio de cultivo _____ Fecha de terminación _____

	Sin incubar a 37° C	Incubados a 37° C
No. de contenedores probados		
Unidades formadoras de colonias en cada contenedor por ml.		

Tasa de sobrevida en por ciento _____ Resultado _____

J. Humedad residual

Fecha de inicio _____ Método _____

Fecha de terminación _____ Resultado _____

**COMISION FEDERAL PARA LA PROTECCION CONTRA RIESGOS
SANITARIOS**

**MANUAL DE PROTOCOLOS RESUMIDOS DE FABRICACION
PROTOCOLO RESUMIDO DE FABRICACION PARA VACUNA DPT**



I. CONTROL FINAL

1. Nombre _____

2. Nombre del propietario _____

3. Nombre y dirección del fabricante _____

8. Pureza microbiana: a) Fecha _____ b) Método _____
c) Medios de cultivo _____ d) Resultado _____

9. Caracterización (biológica, genética o molecular): a) Fecha _____
b) Método _____ c) Resultado _____

10. Otras pruebas de control: _____
a) Fecha _____ b) Método _____ c) Resultado _____
Fecha _____ Método _____ Resultado _____

11. Condiciones de almacenamiento _____

Información para: *C. Diphtheriae*, *C. Tetani* y *B. Pertussis* componentes de la vacuna DPT.

IV. INFORMACION DEL PROCESO DE FABRICACION Y DE CONTROL EN PROCESO TOXOIDE DIFTERICO

1. Identificación de la cepa de *C. diphtheriae* para la producción de la vacuna _____

2. Número de lote de la semilla _____

3. Fecha de apertura de la ampollita para fabricación _____

A. Cosechas Individuales Incluidas en el Granel Purificado

1. Número de Lote _____

2. Medio de cultivo utilizado para la fermentación _____

3. Fecha de inoculación _____ 4. Temperatura de Incubación _____

5. Fecha de cosecha _____ 6. Volumen obtenido _____

7. Pureza microbiana: a) Fecha _____ b) Método: _____ c) Resultado _____

8. Inactivación: a) Fecha _____ b) Método: _____ c) Resultado _____

B. Destoxificación:

1. Método: _____ 2. Fecha de inicio _____ 3. Fecha de terminación _____

4. Naturaleza del agente destoxificante _____ 5. Concentración final _____

6. Temperatura promedio _____ 7. Resultado _____

C. Granel purificado

1. Número de lote _____ 2. Fecha de inicio _____ 3. Fecha de terminación _____
4. Concentración Lf/ml _____ 5. Volumen _____
6. Pureza antigénica (Lf/mg de N. Proteico): a) Fecha _____ b) Método _____ c) Resultado _____

D. Prueba de irreversibilidad en animales

1. Lf/ml de toxoide en solución probada _____
2. Temperatura de incubación _____ 3. Fecha de inicio _____ 4. Fecha de terminación _____
5. No. de cobayos inoculados _____ 6. Vía de inoculación _____ 7. Volumen inoculado _____
8. Fecha de inicio _____ 9. Fecha de terminación _____ 10. Resultado _____

11. Nota: Si se usan cultivos celulares, indicar sistema utilizado y los resultados obtenidos.

E. Prueba para atoxicidad específica en animales

1. Lf/ml probadas por cobayo _____ 2. Vía de inoculación _____
3. No. de cobayos utilizados _____ 4. Fecha de Inoculación _____
5. Fecha de terminación _____ 6. Resultado _____

Nota: Si se usan cultivos celulares, indicar sistema utilizado y los resultados obtenidos

TOXOIDE TETANICO

1. Identificación de la cepa C. Tetani, usada para la producción de la vacuna _____
2. No. de lote semilla _____ 3. Fecha de apertura de la ampolla para fabricación _____

A. Cosechas individuales incluidas en el granel purificado

1. Número de Lote _____
2. Medio de cultivo utilizado para la fermentación _____
3. Fecha de inoculación _____ 4. Temperatura de Incubación _____

5. Fecha de cosecha _____ 6. Volumen obtenido _____

7. Pureza microbiana: a) Fecha _____ b) Método: _____ c) Resultado _____

8. Inactivación: a) Fecha _____ b) Método: _____ c) Resultado _____

B. Destoxificación:

1. Método: _____ 2. Fecha de inicio _____ 3. Fecha de terminación _____

4. Naturaleza del agente destoxificante _____ 5. Concentración final _____

6. Temperatura promedio _____ 7. Resultado _____

C. Granel purificado

1. Número de lote _____ 2. Fecha de inicio _____ 3. Fecha de terminación _____

4. Concentración Lf/ml _____ 5. Volumen _____

6. Pureza antigénica (Lf/mg de N. Proteico): a) Fecha _____ b) Método _____ c) Resultado _____

D. Prueba de irreversibilidad

1. Lf/ml de toxoide en solución probada _____ 2. Temperatura de incubación del toxoide _____

3. Fecha de inicio _____ 4. Fecha de terminación _____

5. No. de cobayos inoculados _____ 6. Vía de inoculación _____ 7. Volumen inoculado _____

8. Fecha de inicio _____ 9. Fecha de terminación _____ 10. Resultado _____

E. Prueba para atoxicidad específica en animales

1. Lf/ml probadas por cobayo _____ 2. Vía de inoculación _____

3. No. de cobayos utilizados _____ 4. Fecha de Inoculación _____

5. Fecha de terminación _____ 6. Resultado _____

VACUNA PERTUSSIS

1. Identificación de la(s) cepa(s) de B. Pertussis utilizada (s) para la fabricación de la vacuna _____

2. . Tipos serológicos _____ 3. No. de lote(s) semilla _____

4. Fecha de apertura de la(s) ampollita(s) _____

A. Cosechas individuales incluidas en el granel concentrado

1. Número de Lote _____

2. Medio de cultivo utilizado para la fermentación _____

3. Fecha de inoculación _____ 4. Temperatura de Incubación _____

5. Fecha de terminación _____ 6. Volumen (es) obtenido(s) _____

7. Resultado(s) de pureza microbiana: a) Fecha _____ b) Método: _____ c) Resultado _____

8. Inactivación: a) Método _____ b) Fechas(s) _____ c) Resultado _____

9. Prueba para determinar organismos vivos: a) Fecha _____ b) Medios de cultivo _____ c) Resultado _____

B. Destoxificación:

1. Método _____ 2. Fecha de inicio _____ 3. Fecha de terminación _____

4. Naturaleza del agente destoxificante _____ 5. Concentración final _____

6. Temperatura promedio _____ 7. Resultado _____

8. Presencia de aglutinógenos _____ 9. Unidades de Opacidad _____

10. Nota: En las vacunas acelulares; Indicar los componentes, método de obtención, volumen y resultados de las pruebas de control de calidad

C. Granel

1. Identificación _____

2. Unidades de Opacidad/ml (calculadas a partir de las cosechas individuales) _____

3. Fecha de mezcla _____ 4. Volumen _____

5. Prueba de esterilidad; a) Fecha _____ b) Método _____ c) Medio de cultivo _____ d) Resultado _____

6. Determinación de aglutinógenos 1, 2 y 3: a) Fecha b) Método c) Resultados

D. Prueba de atoxicidad específica (prueba de ganancia de peso en ratones)

1. Cepa de ratones _____ 2. Fecha de Inoculación _____

3. Número de animales _____ 4. Referencia _____

5. Vacuna en prueba _____ 6. Volumen inoculado _____

7. Vía de inoculación _____ 8. Fecha de terminación _____ 9. Resultado _____

Indicar los detalles de la prueba como: sobrevivencia, la ganancia de peso medio a los 3 y 7 días posteriores a la inoculación y el por ciento de ganancia de peso del grupo de la vacuna en prueba comparado con el grupo de la Vacuna de referencia.

Nota: Si se realizan otras pruebas de atoxicidad específica, indicar fecha de realización, prueba y los resultados obtenidos.

V. GRANEL FINAL

A. Información de la formulación.

1. No. de lote _____ 2. Fecha _____ 3. Volumen _____

4. Toxoide Diftérico
a) Lote No. _____ b) Lf/ml _____ c) Volumen _____

5. Toxoide Tetánico
a) Lote No. _____ b) Lf/ml _____ c) Volumen _____

6. Vacuna Pertussis
a) Lote No. _____ b) UOP/ml _____ c) Volumen _____

7. Adyuvante
a) Naturaleza(Al o Ca) _____ b) Concentración (en mg/ml) _____ c) Volumen _____

8. Preservativo
a) Naturaleza _____ b) Volumen _____ c) Concentración _____

9. Diluyente
a) Naturaleza _____ b) Volumen _____ c) Concentración _____

B. Control del Granel Final

1. Prueba de esterilidad
a) Fecha _____ b) Método _____ c) Resultado _____

2. Prueba de toxicidad

Tetánica o diftérica (opcional)

- a) No. de cobayos utilizados _____ b) Fecha de inoculación _____ c) Peso de los cobayos _____
- d) Número de dosis humanas administradas por cobayo _____ e) Volumen de Inoculación _____
- f) Vía de administración _____ g) Fecha de terminación _____ h) Resultados _____

Pertussis

- i) Prueba de incremento de peso en ratones: _____ j) Fecha de inoculación _____
- k) No de animales para la vacuna en prueba _____ l) Para la referencia _____
- m) Volumen inoculado _____ n) Vía de inoculación _____
- o) Peso de los animales al inicio: i) Referencia _____ ii) Vacuna _____
- p) Peso de los animales al final: i) Referencia _____ ii) Vacuna _____
- q) Fecha de término de observación _____ r) Conclusión _____

Indicar los detalles de la prueba como: sobrevivencia, la ganancia de peso medio a los 3 y 7 días posteriores a la inoculación y el por ciento de ganancia de peso del grupo de la vacuna en prueba comparado con el grupo de la Vacuna de referencia.

Nota: Para las vacunas acelulares, indicar las pruebas realizadas, la metodología usada y los resultados obtenidos.

3. Prueba de potencia

Difteria

3.1. Método de desafío

3.1.1. Prueba con Tres diluciones

- a) Peso de los cobayos _____ b) Fecha de inmunización _____ c) Volumen inoculado _____
- d) Fecha de desafío _____ e) Dosis de desafío _____
- f) Fecha de terminación _____ g) Resultados _____

h) Vacuna de referencia (UI / ml)	i. Dilución	ii. Dosis ml/g de cobayo	iii. No de sobrevivientes /No de animales inoculados	iv. Dosis efectiva media (ED50) ml

i) Vacuna en prueba	i. Dilución	ii. Dosis ml/g de cobayo	iii. No de sobrevivientes /No de animales inoculados	iv. Dosis efectiva media (ED50) ml

j) La potencia de la vacuna en prueba _____ k) UI por dosis humana. _____

l) Límites con intervalo de confianza de 95% _____ m) UI por dosis humana. _____ n) Conclusión _____

3.1.2. Desafío múltiple intradérmico

a) Peso de los cobayos _____ b) Fecha de inmunización _____

c) Fecha de desafío _____ d) Fecha de terminación _____ e) Resultados _____

f) Vacuna de referencia (UI / ml)	i. Dilución	ii. Resultado (Media aritmética de las lecturas)

g) Vacuna en prueba	i. Dilución	ii. Resultado (Media aritmética de las lecturas)

h) La potencia de la vacuna en prueba _____ i) UI por dosis humana. _____

j) Límites con intervalo de confianza de 95% _____ k) UI por dosis humana _____

l) Validez de la Media Geométrica de la potencia del toxoide _____ m) UI/dosis humana _____

n) Conclusión _____

3.1.3. Prueba de desafío con una dilución

a) Fecha de realización de la última prueba satisfactoria de tres diluciones _____

b) Naturaleza de la referencia No. de lote analizado (especificar si fue a nivel de granel o en producto terminado) _____

c) Proporcionar información de validación del sistema de una dilución _____

d) Identidad y título (IU/ ml) del toxoide de referencia _____

e) Peso de los cobayos _____

f) Fecha de inmunización _____

g) Fecha de desafío _____

h) Dosis de desafío _____

i) Fecha de terminación _____

j) Resultados _____

k) Vacuna de referencia _____

l) Vacuna en prueba _____

i. Dilución usada para inmunización _____

ii. No. de sobrevivientes / No de inoculados _____

iii. Valor de P que indica la probabilidad de que la vacuna en prueba contiene más de 30 UI por dosis humana _____

3.2. Pruebas no basadas en desafío

3.2.1. Neutralización de toxina en cultivos celulares

a) No. de lote _____

b) Título en UI/ml de vacuna de referencia _____

c) Especie de los animales inmunizados _____

d) Dilución de la vacuna _____

e) Fecha de inmunización _____

f) Fecha de sangrado _____

g) Dilución a la que el suero inmune será probado _____

h) Cantidad de toxina agregada a la dilución del suero inmune _____

i) Número de pozos o tubos inoculados por dilución _____

j) Número de pozos o tubos donde sobreviven las células _____

k) No. de tubos donde sobreviven las células/No. de tubos inoculados con la mezcla Toxina-antitoxina o: _____

Vacuna de Referencia _____

Vacuna en prueba _____

l) Dosis efectiva media (ED50) _____ m) Título de la Vacuna _____

n) UI por dosis humana _____ o)) Límites con intervalo de confianza de 95% _____

p) UI por dosis humana _____ q) Conclusión _____

Tétanos

3.3. Método de desafío letal o parálisis

3.3.1. Prueba con Tres diluciones

a) Especie de animales _____ b) Peso de los animales _____ c) Fecha de inmunización _____

d) Volumen de inoculación _____ e) Fecha de desafío _____

f) Dosis de desafío indicar si es parálisis o letal _____

g) Fecha de terminación _____ h) Resultados _____

i) Vacuna de referencia (UI / ml)	i. Dilución	ii. Dosis ml/g de cobayo	iii. No de sobrevivientes /No de animales inoculados	iv. Dosis efectiva media (ED50) ml

j) Vacuna en prueba	i. Dilución	ii. Dosis ml/g de cobayo	iii. No de sobrevivientes /No de animales inoculados	iv. Dosis efectiva media (ED50) ml

k) La potencia de la vacuna en prueba _____ l) UI por dosis humana _____

m) Límites con intervalo de confianza de 95% _____ n) UI por dosis humana _____

o) Conclusión _____

3.3.2. Prueba de desafío con una dilución

a) Fecha de realización de la última prueba satisfactoria con tres diluciones _____

b) Naturaleza de la referencia No. de lote analizado (especificar si fue a nivel de granel o en

producto terminado) _____

c) Proporcionar información de la validación del sistema de una dilución _____

d) Identidad y título de UI/ml del toxoide de referencia _____

e) Indicar la especie de los animales _____ f) Peso de los animales _____

g) Fecha de inmunización _____ h) Fecha de desafío _____

i) Dosis de desafío indicando si es parálisis o letal _____

j) Fecha de terminación _____ k) Resultados _____

l) Vacuna de referencia _____ m) Vacuna en prueba _____

i. Dilución usada para inmunización _____

ii. No. de sobrevivientes o animales no paralizados / No de inoculados _____

iii. Valor de P que indica la probabilidad de que la vacuna en prueba contiene más de 40 UI por dosis humana (60 UI si la vacuna DPT es probada en ratones) _____

3.4. Prueba no basada en desafío

3.4.1. Prueba de ELISA por competencia o Hemaglutinación

Indicar: a) Método usado _____ b) Validación del método _____

c) Vacuna de referencia _____ d) Fecha de realización _____

e) Potencia del toxoide en prueba _____ f) UI por dosis humana _____

g) Límites con intervalos de confianza de 95% _____

h) UI por dosis humana _____

i) Conclusión _____

Pertussis

a) Cepa de los ratones: _____ b) Peso _____ c) Sexo _____

d) Fecha Inmunización _____ e) LD50 de la dosis del desafío _____

f) No. de unidades formadoras de colonias en dosis de desafío _____

g) Fecha de desafío _____ h) Fecha de terminación _____ i) Resultados _____

j) Vacuna de referencia (UI / ml)	i. Dilución	ii. No. de sobrevivientes /No. de animales inoculados	iii. Dosis efectiva media (ED50) ml

k) Vacuna en prueba	i. Dilución	ii. No. de sobrevivientes /No. de animales inoculados	iii. Dosis efectiva media (ED50) ml

l) La potencia de la vacuna en prueba _____ m) UI por dosis humana. _____

n) Límites con intervalo de confianza de 95% _____ o) UI por dosis humana _____

p) Conclusión _____

4. Prueba para determinar residuos del agente (glutaraldehído o formaldehído)

a) Agente destoxicante _____ b) Fecha de prueba _____ c) Resultado (g/l) _____

5. PH a) Fecha de realización _____ b) Resultado _____

6. Preservativo; a) Naturaleza _____ b) Fecha _____ c) Método _____ d) Resultado _____

7. Adyuvante; a) Naturaleza _____ b) Fecha _____ c) Método _____ d) Resultado _____

e) Concentración por dosis humana _____ f) Resultado _____

8. Tonicidad; a) Fecha _____ b) Método _____ c) Resultado _____

VI. PRODUCTO TERMINADO: LLENADO

1. No. de lote _____ 2. Fecha _____ 3. Volumen por recipiente _____

4. No. de dosis por recipiente _____ 5. No. de unidades _____

6. Fecha de caducidad _____

7. Pruebas de control:

a) Fecha _____ b) Método _____ c) Resultado _____

a) Fecha _____ b) Método _____ c) Resultado _____

VII. CONTROL DE PRODUCTO TERMINADO

1. Prueba de Identidad _____

2. Prueba para toxoide diftérico; a) Método _____ b) Fecha _____ c) Resultado _____

3. Prueba para toxoide tetánico; a) Método _____ b) Fecha _____ c) Resultado _____

4. Prueba para la vacuna de pertussis; a) Método _____ b) Fecha _____ c) Resultado _____

5. Prueba de esterilidad: a) Fue necesario repetir la prueba _____ b) Cuántas veces _____ c) Método _____

d) No. de contenedores probados _____ e) Temperatura promedio de incubación _____

f) Fecha de inicio _____ g) Fecha de terminación _____

6. Determinación de inocuidad

Ratón

Cobayo

a) No. de animales	_____	_____
b) Vía de inoculación	_____	_____
c) Volumen de inoculación	_____	_____
d) Fecha de inoculación	_____	_____
e) Fecha de terminación	_____	_____
f) Resultado	_____	_____

7. Determinación de adyuvante

a) Fecha de análisis _____ b) No de lote _____

c) Naturaleza _____ d) Concentración por dosis humana _____

8. Determinación de preservativo

a) Fecha de análisis _____ b) No de lote _____

c) Naturaleza _____ d) Concentración por dosis humana _____

9. PH; a) Fecha de análisis _____ b) Resultado _____

10. Inspección de los contenedores: a) Fecha de análisis _____ b) Resultado _____

11. Prueba de estabilidad

Se realiza para cada componente de la vacuna, indicando la pérdida de la potencia de la vacuna por año a diferentes temperaturas, determinada por la prueba de degradación acelerada con límites con intervalos de confianza de 95%, después del periodo máximo declarado de almacenamiento del producto a la temperatura recomendada.

COMISION FEDERAL PARA LA PROTECCION CONTRA RIESGOS SANITARIOS
MANUAL DE PROTOCOLOS RESUMIDOS DE FABRICACION
PROTOCOLO RESUMIDO DE FABRICACION PARA VACUNA HEPATITIS A



I. CONTROL FINAL

Nombre Internacional y nombre de la vacuna

Nombre del propietario

Nombre y dirección del fabricante

Número de Lote

Fecha de fabricación

Fecha de caducidad

No. de dosis

No. de contenedores

Temperatura de almacenamiento

Prueba de potencia;

Fecha

Método

Resultado

Si la cepa de trabajo maestra se cambia, se tiene que informar a la autoridad

Referencia número de lote de la cepa maestra

Referencia número de lote de la cepa de trabajo

II. BANCO CELULAR MAESTRO

Origen

Fecha de preparación

Características de crecimiento

Método de preparación

Nivel de pase o generación

Ausencia de agentes adventicios:

Fecha

Método

Resultados

Fecha

Método

Resultados

Fecha

Método

Resultados

Capacidad de heterotransplante (si aplica):

Fecha

Método

Resultados

Identidad;	Fecha	Método	Resultados
	_____	_____	_____
	Fecha	Método	Resultados
	_____	_____	_____
	Fecha	Método	Resultados
	_____	_____	_____

Susceptibilidad viral _____ Condiciones de almacenamiento _____

III. BANCO CELULAR DE TRABAJO

Fecha de preparación _____ Características de crecimiento _____

Método de preparación _____ Nivel de pase o generación _____

Ausencia de agentes adventicios:	Fecha	Método	Resultados
	_____	_____	_____
	Fecha	Método	Resultados
	_____	_____	_____
	Fecha	Método	Resultados
	_____	_____	_____

Capacidad de heterotransplante (si aplica): Fecha _____ Método _____ Resultados _____

Identidad;	Fecha	Método	Resultados
	_____	_____	_____
	Fecha	Método	Resultados
	_____	_____	_____
	Fecha	Método	Resultados
	_____	_____	_____

Condiciones de almacenamiento _____

IV. CEPAS VIRALES: SEMILLAS DE TRABAJO

Cepas de Virus: _____ Origen: _____

Fecha de preparación _____ Sustento celular _____

Ausencia de agentes adventicios:	Fecha	Método	Resultados
	_____	_____	_____
	Fecha	Método	Resultados
	_____	_____	_____
	Fecha	Método	Resultados
	_____	_____	_____

Esterilidad: Fecha _____ Método _____ Resultados _____

Identidad: Fecha _____ Método _____ Resultados _____

Cuantificación de virus: Fecha _____ Método _____ Resultados _____

Marcadores genéticos "in vitro" (si aplica): Fecha _____ Método _____ Resultados _____

V. CONTROL DE LA PRODUCCION

Control del cultivo celular

Fecha de inicio _____ Fecha de término _____

Porcentaje de frascos de cultivo descartados por razones no específicas _____

Resultados

Determinación de virus adventicios hemaadsorventes

Fecha _____ Método _____ Resultado _____

Determinación de virus adventicios no-hemaadsorventes

Fecha _____ Método _____ Resultado _____

Fecha _____ Método _____ Resultado _____

Determinación de la identidad

Fecha _____ Método _____ Resultado _____

Control de la cosecha individual viral

Identificación _____ Fecha de cosecha _____ Volumen cosechado _____

Agentes adventicios: Fecha _____ Método _____ Resultado _____

Fecha _____ Método _____ Resultado _____

Fecha _____ Método _____ Resultado _____

Marcadores genéticos (si aplica): Fecha _____ Método _____ Resultado _____

Determinación esterilidad

	Bacterias	Hongos	Micoplasma
Fecha de inoculación			
Medio utilizado			
Fecha de inicio			
Fecha de terminación			

Resultados _____

Contenido viral

Fecha _____ Método _____ Resultado _____

Control de la purificación de las mezclas

Fecha de la preparación _____ Número de cosechas utilizadas _____

Lotes de cosechas utilizadas _____

Volumen obtenido _____ Lote número _____

Procedimiento de purificación

Fecha de inicio _____ Fecha de terminación _____ Método _____

Prueba de nitrógeno

Fecha _____ Método _____ Resultado _____

Determinación del suero animal

Fecha _____ Método _____ Resultado _____

Determinación de RNA residual

Fecha _____ Método _____ Resultado _____

Inactivación viral

Tratamiento realizado antes de la inactivación _____

Método de inactivación _____ Agente y concentración _____

Temperatura _____ Fecha de inicio de la inactivación _____

Segunda filtración (si procede) _____ Fecha final de inactivación _____

Inactivación del agente usado en la inactivación;

Fecha _____ Método _____ Resultados _____

Determinación de la efectividad de la inactivación

Fecha _____ Método _____ Resultados _____

Contenido de antígeno en el granel

Fecha _____ Método _____ Resultados _____

VI. PREPARACION Y CONTROL DEL GRANEL FINAL**Composición del granel final (después de mezclar todos los componentes)**

Lote Número _____ Fecha _____ Volumen _____

Conservadores

Especificar el utilizado _____ Número de lote _____ Concentración _____

Adición del adyuvante

Volumen del granel _____ Naturaleza del adyuvante _____

Volumen del adyuvante adicionado _____ Concentración final _____

Determinación para la adsorción del adyuvante

Fecha _____ Método _____ Resultados _____

Determinación esterilidad

	Bacterias	Hongos	Micoplasma
Fecha de inoculación			
Medio utilizado			

Fecha de terminación			
----------------------	--	--	--

Resultados _____

Determinación de sustancias químicas utilizadas en producción

Fecha _____ Método _____ Resultados _____

Determinación de potencia

Fecha _____ Método _____ Resultados _____

VII. CONTROL DEL PRODUCTO FINAL

Llenado

Número de lote _____ Fecha _____

Tipo de contenedor _____ Volumen por contenedor _____

Número de contenedores _____ Número de dosis humanas por contenedor _____

Volumen de la dosis humana _____

Liofilización: Fecha _____ Condiciones _____

Controles: _____

Determinación de identidad

Fecha _____ Método _____ Resultados _____

Determinación de potencia

Fecha _____ Método _____ Resultados _____

Determinación de esterilidad

	Bacterias	Hongos
Fecha de inoculación		
Medio utilizado		
Fecha de terminación		

Resultados _____

Determinación de seguridad

Determinación en ratones

Fecha de inoculación _____ No. de ratones utilizados _____

Volumen inoculado por ratón _____ Vía de inoculación _____ Fecha de inicio _____

Fecha de terminación _____ Resultados (indicando el no. de muertos) _____

Determinación en cobayos

Fecha de inoculación _____ No. de cobayos utilizados _____

Volumen inoculado por cobayo _____ Vía de administración _____ Fecha de inicio _____

Fecha de terminación _____ Resultados (indicando el no. de muertos) _____

Determinación de endotoxinas

Fecha _____ Método _____ Resultados _____

Determinación de conservadores

Fecha _____ Método _____ Resultados _____

Determinación de proteínas

Fecha _____ Método _____ Resultados _____

Determinación de adyuvantes

Fecha _____ Método _____ Resultados _____

Determinación de humedad (si aplica)

Fecha _____ Método _____ Resultados _____

Inspección de los contenedores finales

Fecha _____ Método _____ Resultados _____

COMISION FEDERAL PARA LA PROTECCION CONTRA RIESGOS SANITARIOS
MANUAL DE PROTOC OLOS RESUMIDOS DE FABRICACION
PROTOCOLO RESUMIDO PARA FABRICACION PARA VACUNA
INFLUENZA INACTIVADA TIPO A Y B



1. CONTROL FINAL

Nombre Internacional y nombre de la vacuna _____

Nombre del propietario _____

Nombre y dirección del fabricante _____

Número de Lote _____ Fecha de fabricación _____ Fecha de caducidad _____

No. de dosis _____ No. de contenedores _____ Temperatura de almacenamiento _____

Prueba de potencia Fecha _____ Método _____ Resultado _____

Si la cepa de trabajo maestra se cambia, se tiene que informar a la autoridad

Referencia número de lote de la cepa maestra _____

Referencia número de lote de la cepa de trabajo _____

2. CEPAS VIRALES: SEMILLA MAESTRA TIPO A o B

Origen _____ Fecha de preparación _____ Características _____

Inoculado en _____ Método de preparación _____

Nivel de pase o generación

Ausencia de agentes adventicios: Fecha _____ Método _____ Resultados _____

Fecha _____ Método _____ Resultados _____

Fecha _____ Método _____ Resultados _____

Adjuvante: Cuál _____ Fecha _____ Método _____ Resultados _____

Condiciones de almacenamiento _____

3. CEPAS VIRALES: SEMILLAS DE TRABAJO TIPO A o B

Cepas de Virus: _____

Origen: _____

Fecha de preparación _____ Inoculados en _____

Ausencia de agentes adventicios: Fecha _____ Método _____ Resultado _____

Fecha _____ Método _____ Resultado _____

Fecha _____ Método _____ Resultado _____

Esterilidad	Fecha	Medios	Resultado
	_____	_____	
Identidad	Fecha	Método	Resultado
	_____	_____	_____
Cuantificación de virus	Fecha	Método	Resultado
	_____	_____	_____
Condiciones de almacenamiento			

4. GRANELES DE VIRUS MONOVALENTES TIPO A o B

Semilla de trabajo lote No:	_____		Lote número	_____
Fecha de inoculación	Sustrato utilizado	Fecha de terminación		
	_____	_____	_____	
Cosecha:	Fecha	Método		
	_____	_____		
Condiciones de almacenamiento antes de la inactivación				

Inactivación:	Fecha	Método		
	_____	_____		
Concentración del agente inactivante				

Tiempo de inactivación				

Condiciones de almacenamiento después de inactivar				

Procedimiento de concentración/Purificación:				

Fecha	Método	Resultados		
_____	_____	_____		
Antibiótico utilizado (si procede)	Concentración			
_____	_____		_____	
Adyuvante utilizado (si procede): Tipo	Concentración			
_____	_____		_____	

5. CONTROL EN PROCESO DE LOS GRANELES MONOVALENTES

Ausencia de virus de la influenza viables

No. de embriones o cultivos celulares utilizados _____ Fecha de inicio _____

Fecha de terminación _____ Temperatura _____

Fecha de la prueba _____ Resultados _____

Determinación de contenido de hemaglutinina

Fecha _____ Método _____ Resultados _____

Presencia de neuraminidasa (si procede)

Fecha _____ Método _____ Resultados _____

Rompimiento de los virus (vacunas de partículas virales desintegradas)

Fecha _____ Método _____ Resultados _____

Pureza (vacunas de subunidades):

Fecha _____ Método _____ Resultados _____

Pureza (vacunas producidas en cultivos celulares)

Fecha _____ Método _____ Resultados _____

Determinación de agentes adventicios (si procede)

Fecha _____ Método _____ Resultados _____

6. GRANEL FINAL MONOVALENTE

Lote: Lotes de las mezclas usadas _____

Fecha de fabricación: _____ Condiciones de almacenamiento _____

Preservativo adicionado:

Naturaleza _____ Cantidad _____ Concentración final por dosis humana _____

Otros componentes adicionados:

Naturaleza _____ Cantidad _____ Concentración final por dosis humana _____

Naturaleza _____ Cantidad _____ Concentración final por dosis humana _____

Naturaleza _____ Cantidad _____ Concentración final por dosis humana _____

Cantidad Obtenida _____ Número de lote final _____

7. CONTROL DE GRANELES FINAL MONOVALENTE

Determinación de contenido de hemaglutinina

Fecha _____ Método _____ Resultados _____

Esterilidad: Fecha _____ Método _____ Resultados _____

Contenido de proteína: Fecha _____ Método _____ Resultados _____

Contenido de ovoalbumina (vacunas generadas en huevos)

Fecha _____ Método _____ Resultados _____

Contenido de DNA residual (si procede)

Fecha _____ Método _____ Resultados _____

Adyuvante (si procede)

Fecha _____ Método _____ Resultados _____

Determinación de químicos usados

Fecha _____ Método _____ Resultados _____

Fecha _____ Método _____ Resultados _____

Fecha _____ Método _____ Resultados _____

8. PRODUCTO TERMINADO: LLENADO

No. de lote _____ Fecha _____ Volumen por recipiente _____

No. de Dosis por recipiente _____ **No. de Unidades** _____

Volumen de la dosis humana _____

Pruebas de Control: Fecha _____ Método _____ Resultado _____

9. CONTROL DE PRODUCTO TERMINADO

Prueba de identidad: Fecha _____ Método _____ Resultado _____

Prueba de esterilidad: Fecha _____ Método _____ Resultado _____

Prueba de hemaglutinina: Fecha _____ Método _____ Resultado _____

Prueba de inocuidad: Fecha de inicio _____ No. y especie de animales utilizados _____

Dosis inoculada por animal:

Fecha de Terminación _____ Resultados _____

Prueba de contenido de endotoxinas

Fecha _____ Método _____ Resultados _____

Prueba para conservadores (si aplica):

Fecha _____ Método _____ Resultados _____

Adyuvantes (si aplica)

Fecha _____ Método _____ Resultados _____

Contenido de humedad (si aplica)

Fecha _____ Método _____ Resultados _____

Inspección final de los contenedores (si aplica)

Fecha _____ Método _____ Resultados _____



I. CONTROL FINAL

Nombre Internacional y nombre de la vacuna

Nombre del propietario

Nombre y dirección del fabricante

Número de Lote

Fecha de fabricación

Fecha de caducidad

No. de dosis/contenedor

No. de contenedores

Temperatura de almacenamiento

Volumen por dosis humana

II. LOTE SEMILLA MAESTRO

Fecha de manufactura

Referencia del lote semilla

Origen

Historial

Método

Control de la semilla:

Pureza

Método

Especificación

Fecha

Resultado

Morfología característica de crecimiento

Características antigénicas

Características bioquímicas

Condiciones de almacenamiento

Fecha de aprobación

III. LOTE SEMILLA DE TRABAJO

Fecha de apertura

No. de contenedores abiertos

No. de lote

Fecha de preparación

Método

Medio utilizado

Control de la semilla:

Morfología característica de crecimiento

Pureza

Método

Especificación

Fecha

Resultado

Características antigénicas _____

Características bioquímicas _____

Fecha de aprobación _____

Condiciones de almacenamiento _____

IV. FABRICACION

Número de lote _____

Fecha de inoculación _____

Medio de cultivo utilizado _____

Número de pases a partir de la semilla maestra _____

Pureza microbiana

Fecha _____

Método _____

Resultado _____

Inactivación del microorganismo

Fecha _____

Método _____

Especificación _____

Resultado _____

V. COSECHA DEL POLISACARIDO

Fecha _____

Método _____

Especificación _____

Concentración _____

Volumen _____

Condiciones de almacenamiento _____

Período _____

Purificación

Fecha de inicio _____

Volumen _____

No. de lote _____

Método _____

Especificación de pureza _____

Fecha de terminación _____

Resultado _____

VI. MODIFICACION QUIMICA DEL POLISACARIDO

Fecha _____

Método _____

Grado de modificación _____

Especificación _____

Resultados _____

VII. GRANEL MONOVALENTE POLISACARIDO

Lote _____

Fecha de fabricación _____

Volumen _____

Temperatura de almacenamiento _____

Tiempo de almacenamiento _____

Identidad

Método _____

Especificación _____

Fecha _____

Resultado _____

Especificidad _____

	Método	Especificación	Fecha	Resultado
Pureza	_____	_____	_____	_____
	Método	Especificación	Fecha	Resultado
	_____	_____	_____	_____
	Método	Especificación	Fecha	Resultado
	_____	_____	_____	_____
Determinación de impurezas				
	Método	Especificación	Fecha	Resultado
	_____	_____	_____	_____
Contenido de humedad				
	Método	Especificación	Fecha	Resultado
	_____	_____	_____	_____
Impurezas proteicas				
	Método	Especificación	Fecha	Resultado
	_____	_____	_____	_____
Impurezas ácidos nucleicos				
	Método	Especificación	Fecha	Resultado
	_____	_____	_____	_____
Contenido de pirógenos				
	Método	Especificación	Fecha	Resultado
	_____	_____	_____	_____
Distribución del tamaño molecular				
	Método	Especificación	Fecha	Resultado
	_____	_____	_____	_____
Contenido de grupos O-acetil				
	Método	Especificación	Fecha	Resultado
	_____	_____	_____	_____
Metilpentosa				
	Método	Especificación	Fecha	Resultado
	_____	_____	_____	_____
Contenido de fósforo				
	Método	Especificación	Fecha	Resultado
	_____	_____	_____	_____
Nitrógeno total				
	Método	Especificación	Fecha	Resultado
	_____	_____	_____	_____
Acido urónico				
	Método	Especificación	Fecha	Resultado
	_____	_____	_____	_____
Hexosaminas				
	Método	Especificación	Fecha	Resultado
	_____	_____	_____	_____

VIII. PROTEINA ACARREADORA

Proteína acarreadora

Lote	Fecha de fabricación	Cantidad
_____	_____	_____

Temperatura de almacenamiento _____

Tiempo de almacenamiento _____

PARA TOXOIDE DIFTERICO O TETANICO USADO COMO PROTEINA ACARREADORA

Identidad

Método _____ Especificación _____ Fecha _____ Resultado _____

Pureza

Método _____ Especificación _____ Fecha _____ Resultado _____

Esterilidad

Método _____ Medio _____ Volumen inoculado _____

Fecha de inicio _____ Fecha de terminación _____ Resultado _____

Ausencia de toxina tetánica o diftérica

Método (especificar Lf administradas) _____ Especificación _____

Fecha inicio _____ Fecha de terminación _____ Resultado _____

Reversión de la toxicidad

Fecha de inicio de incubación _____ Fecha de término de incubación _____

Fecha de inicio de la determinación _____ Fecha de término _____

No. de animales inoculados _____ Volumen inoculado _____

Método (especificar Lf s administradas) _____ Especificación _____

Resultado _____

Pureza antigénica

Método _____ Especificación _____ Fecha _____ Resultado _____

PARA LA PROTEINA DIFTERICA CRM197

Identidad

Método _____ Especificación _____ Fecha _____ Resultado _____

Pureza

Método _____ Especificación _____ Fecha _____ Resultado _____

Esterilidad

Método _____ Medio _____ Volumen inoculado _____

Fecha de inicio _____ Fecha de terminación _____ Resultado _____

IX. GRANEL MONOVALENTE CONJUGADO

Lote _____ Fecha de fabricación _____ Volumen _____

Temperatura de almacenamiento _____ Tiempo de almacenamiento _____

Vigencia _____

X. CONTROL DE GRANEL MONOVALENTE CONJUGADO

Identidad

Método _____ Especificación _____ Fecha _____ Resultado _____

Agentes residuales

Método _____ Especificación _____ Fecha _____ Resultado _____

Relación polisacárido- proteína y marcadores de la conjugación

Lote _____ Serotipo _____

Método _____ Especificación _____ Fecha _____ Resultado _____

Método _____ Especificación _____ Fecha _____ Resultado _____

Determinación del polisacárido libre

Método _____ Especificación _____ Fecha _____ Resultado _____

Contenido de proteína conjugada

Método _____ Especificación _____ Fecha _____ Resultado _____

Contenido de proteína libre

Método _____ Especificación _____ Fecha _____ Resultado _____

Distribución del tamaño molecular del conjugado polisacárido-proteína

Método _____ Especificación _____ Fecha _____ Resultado _____

Toxicidad específica de la proteína acarreadora

Método _____ Especificación _____ Fecha _____ Resultado _____

Endotoxinas

Método _____ Especificación _____ Fecha _____ Resultado _____

Esterilidad

Método _____ Medio _____ Volumen inoculado _____

Fecha de inicio _____ Fecha de terminación _____ Resultado _____

XI. GRANEL FINAL**Graneles monovalentes:**

Número de Lote _____	Fecha _____	Volumen _____
Número de Lote _____	Fecha _____	Volumen _____
Número de Lote _____	Fecha _____	Volumen _____
Número de Lote _____	Fecha _____	Volumen _____
Número de Lote _____	Fecha _____	Volumen _____
Número de Lote _____	Fecha _____	Volumen _____
Número de Lote _____	Fecha _____	Volumen _____
Número de Lote _____	Fecha _____	Volumen _____

Adyuvante (si procede)

Nombre _____ Lote _____ Cantidad _____ Concentración final por dosis _____

Conservador (si procede)

Nombre _____ Lote _____ Cantidad _____ Concentración final por dosis _____

Estabilizador (si procede)

Nombre _____ Lote _____ Cantidad _____ Concentración final por dosis _____

Lote número _____ Fecha de fabricación _____ Volumen _____

Temperatura de almacenamiento _____ Tiempo de almacenamiento _____

Vigencia _____

Esterilidad

Método _____ Medio _____ Volumen inoculado _____

Fecha de inicio _____ Fecha de terminación _____ Resultado _____

XII. LLENADO

Lote No. _____ Fecha _____ Número de dosis por contenedor _____

Volumen de la dosis humana _____ Número de contenedores obtenidos _____

Tipo de contenedores _____ Cantidad obtenida _____ Volumen por contenedor _____

Liofilización (si procede)

Fecha inicio _____ Condiciones _____ Fecha de término _____

No. de contenedores obtenidos _____

Control en proceso:	Método	Resultado
	_____	_____
	Método	Resultado
	_____	_____
	Método	Resultado
	_____	_____

XIII. CONTROL DEL PRODUCTO TERMINADO

Identidad

Método	Especificación	Fecha	Resultado
_____	_____	_____	_____

Esterilidad

Método	Medio	Volumen inoculado
_____	_____	_____

Fecha de inicio	Fecha de terminación	Resultado
_____	_____	_____

Contenido de cada tipo de polisacárido

Método	Especificación	Fecha	Resultado
_____	_____	_____	_____

Contenido de humedad

Método	Especificación	Fecha	Resultado
_____	_____	_____	_____

Contenido de endotoxina

Método	Especificación	Fecha	Resultado
_____	_____	_____	_____

Contenido de adyuvante

Método	Especificación	Fecha	Resultado
_____	_____	_____	_____

Contenido de conservador

Método	Especificación	Fecha	Resultado
_____	_____	_____	_____

Inocuidad

Método	Especificación	Fecha	Resultado
_____	_____	_____	_____

pH

Método _____ Especificación _____ Fecha _____ Resultado _____

Inspección final de los contenedores

Método _____ Especificación _____ Fecha _____ Resultado _____

COMISION FEDERAL PARA LA PROTECCION CONTRA RIESGOS SANITARIOS
MANUAL DE PROTOCOLOS RESUMIDOS DE FABRICACION
PROTOCOLO DE FABRICACION RESUMIDO PARA VACUNA DE
POLIO INACTIVADA



I. CONTROL FINAL

1. Nombre Internacional y nombre de la vacuna _____
2. Nombre del propietario _____
3. Nombre y dirección del fabricante _____

4. Número de Lote _____ 5. Fecha de fabricación _____ 6. Fecha de caducidad _____
7. No. de dosis _____ 8. No. de contenedores _____ 9. Temperatura de almacenamiento _____
10. Prueba de potencia; a) Fecha _____ b) Método _____ c) Resultado _____

II. LOTES SEMILLA VIRUS (TIPO 1,2 3)

Para cada uno de los tipos

1. Tipo semilla lizada _____ 2. Origen _____ 3. Autoridad que aprobó la semilla _____
4. Lote _____ 5. No. de pases _____

III. BANCO CELULAR MAESTRO

Tipo de células utilizadas _____

A. Cultivo celular continuo

1. Autoridad que aprobó la célula semilla _____ 2. Origen _____
3. Fecha de preparación _____ 4. Método de preparación _____
5. Nivel de pase o generación _____

c) Fecha de terminación			
d) Resultados			

5. Agentes Adventicios: a) Fecha de inoculación _____ b) Sistemas _____
 c) Fecha de terminación _____ d) Resultados _____

6. Determinación de virus adventicios hemaadsorventes-

a) Fecha _____ b) Método _____ c) Resultados _____

V. FABRICACION

Para cada tipo

Cosecha monovalente

1. Número de lote virus _____ 2. Fecha de preparación _____
 3. No. de lote del cultivo celular _____ 4. Fecha de cosecha _____
 5. Observaciones especiales _____
 6. Fecha de mezclado _____ Cantidad _____
 7. Condiciones de almacenamiento de la mezcla _____ 8. Caducidad de la mezcla establecida _____

VI. CONTROL DE LAS COSECHAS Y GRANEL MONOVALENTE

1. Pruebas en cultivos celulares de Cercophitecus:

a) Determinación _____ b) Fecha _____ c) Método _____ d) Resultados _____
 a) Determinación _____ b) Fecha _____ c) Método _____ d) Resultados _____
 a) Determinación _____ b) Fecha _____ c) Método _____ d) Resultados _____

2. Pruebas en cultivo celular

a) No. de células _____ b) Total de volumen inoculado _____

c) Periodo de observación _____ d) Resultado _____

3. Esterilidad

Bacterias	Hongos	Micoplasmas
-----------	--------	-------------

a) Fecha inicial			
b) Medios de cultivo			
c) Fecha de terminación			
d) Resultados			

VII. CONTROL DEL GRANEL MONOVALENTE ANTES DE LA INACTIVACION

1. Tipo de Filtración

a) Fecha _____ b) Método _____ c) Resultado _____

2. Tipo de Clarificación

a) Fecha _____ b) Método _____ c) Resultado _____

3. Tipo de purificación

a) Fecha _____ b) Método _____ c) Resultado _____

4. Determinación de identidad

a) Fecha _____ b) Método _____ c) Resultado _____

5. Titulación viral

a) Fecha _____ b) Método _____ c) Resultado _____

6. Determinación de retrovirus (si aplica)

a) Fecha _____ b) Método _____ c) Resultado _____

7. Esterilidad

Bacterias	Hongos	Micoplasmas
-----------	--------	-------------

a) Fecha inicial			
b) Medios de cultivo			
c) Fecha de terminación			
d) Resultados			

VIII. INACTIVACION DEL GRANEL MONOVALENTE

1. Agente _____ 2. Cantidad _____ 3. Lote _____

4. Fechas de: Inicio _____ 5. Del primer Muestreo _____ 6. Término _____

7. Eliminación del agente inactivante

a) Fecha _____ b) Método _____ c) Resultado _____

a) Fecha _____ b) Método _____ c) Resultado _____

IX. CONTROL DEL GRANEL MONOVALENTE DESPUES DE LA INACTIVACION

1. Tamaño de la muestra _____

2. Fecha del primer muestreo

a) Fecha _____ b) Método _____ c) Resultado _____

a) Fecha _____ b) Método _____ c) Resultado _____

3. Fecha del segundo muestreo

a) Fecha _____ b) Método _____ c) Resultado _____

a) Fecha _____ b) Método _____ c) Resultado _____

4. Periodo de observación del cultivo celular

a) Fecha _____ b) Método _____ c) Resultado _____

a) Fecha _____ b) Método _____ c) Resultado _____

5. Periodo de observación del subcultivo celular

a) Fecha _____ b) Método _____ c) Resultado _____

a) Fecha _____ b) Método _____ c) Resultado _____

6. Cultivo celular con virus no inactivados

a) Fecha _____ b) Método _____ c) Resultado _____

a) Fecha _____ b) Método _____ c) Resultado _____

7. Condiciones de almacenamiento a) Temperatura _____ b) Caducidad _____

8. Esterilidad

Bacterias	Hongos	Micoplasmas
-----------	--------	-------------

a) Fecha inicial			
b) Medios de cultivo			
c) Fecha de terminación			
d) Resultados			

X. GRANEL TRIVALENTE

1. No. de lote _____ 2. Fecha de preparación _____ 3. Cantidad Obtenida _____

4. No. de lote del granel monovalente Tipo 1 _____ 5. Cantidad utilizada _____

6. No. de lote del granel monovalente Tipo 2 _____ 7. Cantidad utilizada _____

6. No. de lote del granel monovalente Tipo 3 _____ 9. Cantidad utilizada _____

10. Conservador utilizado _____ 11. Cantidad _____ 12. No. de Lote _____

XI. CONTROL DEL GRANEL TRIVALENTE

1. Determinación de ausencia de poliovirus infectivo tipo 1

a) Fecha _____ b) Método _____ c) Resultado _____

a) Fecha _____ b) Método _____ c) Resultado _____

2. Determinación de ausencia de poliovirus infectivo tipo 2

a) Fecha _____ b) Método _____ c) Resultado _____

a) Fecha _____ b) Método _____ c) Resultado _____

3. Determinación de ausencia de poliovirus infectivo tipo 3

a) Fecha _____ b) Método _____ c) Resultado _____

a) Fecha _____ b) Método _____ c) Resultado _____

4. Tamaño de la muestra: _____

5. Periodo de observación del cultivo celular

a) Fecha _____ b) Método _____ c) Resultado _____

a) Fecha _____ b) Método _____ c) Resultado _____

6. Periodo de observación del subcultivo celular

a) Fecha _____ b) Método _____ c) Resultado _____

a) Fecha _____ b) Método _____ c) Resultado _____

7. Esterilidad

Bacterias	Hongos	Micoplasmas
-----------	--------	-------------

a) Fecha inicial			
b) Medios de cultivo			
c) Fecha de terminación			

d) Resultados	
---------------	--

XII. LLENADO DE LOS CONTENEDORES FINALES

1. Lote número _____ 2. Fecha _____ 3. Tipo de contenedores _____

4. Número de contenedores _____ 5. Volumen por contenedor _____

6. Número de dosis humana por contenedor _____ 7. Volumen de la dosis humana _____

8. Liofilización (si procede)

a) Fecha de inicio _____ b) Fecha de terminación _____

c) Condiciones _____ d) Fecha de caducidad _____

9. Pruebas de control en proceso a) Método b) Resultado

:

	_____	_____
Método	_____	Resultado
	_____	_____
Método	_____	Resultado
	_____	_____

XIII. CONTROL DEL PRODUCTO FINAL

1. Identidad a) Fecha _____ b) Método _____ c) Resultado _____

2. Esterilidad

Bacterias	Hongos	Micoplasmas
-----------	--------	-------------

a) Fecha inicial			
b) Medios de cultivo			
c) Fecha de terminación			
d) Resultados			

e) No. de viales usados _____ f) Fue necesario repetir la prueba _____ g) Cuántas veces _____

3. Seguridad

a) En ratones:

I Fecha de inicio	_____	II Fecha de terminación	_____	III No. de ratones	_____
IV Vía de inoculación	_____	V Volumen inoculado	_____	VI Resultado	_____

b) En cobayos

I Fecha de inicio	_____	II Fecha de terminación	_____	III No. de ratones	_____
IV Vía de inoculación	_____	V Volumen inoculado	_____	VI Resultado	_____

4. Potencia in Vitro

a) Fecha	_____	b) Método	_____	c) Tamaño de muestra	_____
d) Resultados	_____				

5. Potencia in Vivo

a) Fecha	_____	b) Método	_____	c) Tamaño de muestra	_____
d) Resultados	_____				

6. Contenido de proteínas por dosis humana

a) Fecha	_____	b) Método	_____	c) Resultado	_____
----------	-------	-----------	-------	--------------	-------

COMISION FEDERAL PARA LA PROTECCION CONTRA RIESGOS SANITARIOS
MANUAL DE PROTOCOLOS RESUMIDOS DE FABRICACION
PROTOCOLO RESUMIDO PARA LA FABRICACION PARA VACUNA
DE VARICELA ATENUADA



1. CONTROL FINAL

Nombre Internacional y nombre de la vacuna _____

Nombre del propietario _____

Nombre y dirección del fabricante _____

Número de Lote _____ Fecha de fabricación _____ Fecha de caducidad _____

No. de dosis _____ No. de contenedores _____ Temperatura de almacenamiento _____

Prueba de potencia: Fecha _____ Método _____ Resultado _____

Si la cepa de trabajo maestra se cambia, se tiene que informar a la autoridad

Referencia número de lote de la cepa maestra _____

Referencia número de lote de la cepa de trabajo _____

2. BANCO CELULAR MAESTRO

Origen _____ Fecha de preparación _____ Características de crecimiento _____

Método de preparación _____ Nivel de pase o generación _____

Ausencia de agentes adventicios: Fecha _____ Método _____ Resultados _____

Fecha _____ Método _____ Resultados _____

Fecha _____ Método _____ Resultados _____

Capacidad de heterotransplante (si aplica): Fecha _____ Método _____ Resultados _____

Identidad Fecha _____ Método _____ Resultados _____

Fecha _____ Método _____ Resultados _____

Fecha _____ Método _____ Resultados _____

Susceptibilidad viral _____ Condiciones de almacenamiento _____

3. BANCO CELULAR DE TRABAJO

Fecha de preparación _____ Características de crecimiento _____

Método de preparación _____ Nivel de pase o generación _____

Ausencia de agentes adventicios: Fecha _____ Método _____ Resultados _____

Fecha _____ Método _____ Resultados _____

Fecha _____ Método _____ Resultados _____

Capacidad de heterotransplante (si aplica): Fecha _____ Método _____ Resultados _____

Identidad Fecha _____ Método _____ Resultados _____

Fecha _____ Método _____ Resultados _____

Fecha _____ Método _____ Resultados _____

Condiciones de almacenamiento _____

4. SUERO

Usado en el medio para los cultivos celulares

Esterilidad

	Bacterias	Hongos	Micoplasmas
Fecha inicial			
Medios de cultivo			
Fecha de terminación			
Resultados			

Agentes Adventicios: Fecha de inoculación _____ Sistemas _____

Fecha de inoculación _____ Resultados _____

Tripsina utilizada para preparar los cultivos celulares

Esterilidad

	Bacterias	Hongos	Micoplasmas
Fecha inicial			

Agentes adventicios no hemadsorventes:

Células diploides humanas (producción):

Fecha de inoculación _____ Fecha de terminación _____ Resultados _____

Células de simios; Fecha de inoculación _____ Tipo de células _____

Fecha de terminación _____ Resultados _____

Identidad: Fecha _____ Método _____ Resultado _____

7. CONTROL DE LAS COSECHAS DE VIRUS SEMILLA

Observación de los cultivos de producción: Fecha _____ Método _____ Resultado _____

Tipo de antibiótico (si aplica) _____ Concentración final _____

Cosechas de virus: Fecha _____ Método de rompimiento de las células _____

Lote número _____

Esterilidad

	Bacterias	Hongos	Micoplasmas
Fecha inicial			
Medios de cultivo			
Fecha de terminación			
Resultados			

8. CONTROL DEL GRANEL DE VIRUS

Lote Número _____ Fecha _____ Estabilizador _____

Concentración final _____ Volumen _____

Esterilidad _____

	Bacterias	Hongos	Micoplasmas
Fecha inicial			
Medios de cultivo			
Fecha de terminación			
Resultados			

Neutralización del virus: Especie animal usada para producir el antisuero _____

Tipo de células usadas para propagar el antígeno _____ Lote del antisuero _____

En células diploides: Fecha _____ Resultado _____

Otro tipo de células de origen humano: Fecha _____ Tipo de células _____ Resultado _____

Clarificación del Granel de virus: Fecha _____ Método _____ Resultado _____

Titulación de Virus: Fecha de inoculación _____ Tipo de células _____

Fecha de terminación _____ Resultado _____

Esterilidad

	Bacterias	Hongos	Micoplasmas
Fecha inicial			
Medios de cultivo			
Fecha de terminación			
Resultados			

9. CONTROL DE LA PRODUCCION

Sustrato celular usado _____ Lote No. _____ Nivel de pase _____

Fecha de inoculación _____ Lote de virus semilla de trabajo _____

Cantidad de cultivos usados para control de calidad _____

Período de observación _____

Resultado _____

Prueba para virus hemadsorventes:

Fecha _____

Tipo de eritocitos _____

Resultado _____

Agentes adventicios no hemadsorventes:

Células diploides humanas (producción):

Fecha de inoculación _____

Fecha de terminación _____

Resultados _____

Células de simios;

Fecha de inoculación _____

Tipo de células _____

Fecha de terminación _____

Resultados _____

Identidad:

Fecha _____

Método _____

Resultado _____

10. CONTROL DE LAS COSECHAS DE VIRUS

Observación de los cultivos de producción:

Fecha _____

Método _____

Resultado _____

Tipo de antibiótico (si aplica) _____

Concentración final _____

Cosechas de virus:

Fecha _____

Método de rompimiento de las células _____

Lote número _____

Esterilidad

	Bacterias	Hongos	Micoplasmas
Fecha inicial			
Medios de cultivo			
Fecha de terminación			
Resultados			

11. CONTROL DEL GRANEL DE VIRUS

Lote Número _____ Fecha _____ Estabilizador _____

Concentración final _____ Volumen _____

Esterilidad

	Bacterias	Hongos	Micoplasmas
Fecha inicial			
Medios de cultivo			
Fecha de terminación			
Resultados			

Neutralización del virus; Especie animal usada para producir el antisuero _____

Tipo de células usadas para propagar el antígeno _____ Lote del antisuero _____

En células diploides: Fecha _____ Resultado _____

Otro tipo de células de origen humano: Fecha _____ Tipo de células _____ Resultados _____

Clarificación del Granel de virus: Fecha _____ Método _____ Resultado _____

Titulación de Virus: Fecha de inoculación _____ Tipo de células _____
 Fecha de terminación _____ Resultados _____

Esterilidad

	Bacterias	Hongos	Micoplasmas
Fecha inicial			
Medios de cultivo			
Fecha de terminación			
Resultados			

12. GRANDEL FINAL

Lote número _____ Fecha _____ Lote de granel concentrado _____

Volumen utilizado _____ Concentración de virus por dosis humana _____

Sustancias adicionadas(naturaleza) _____ Concentración fina _____

Volumen final _____ Número de dosis _____

Proteínas residuales del suero:

Fecha _____ Método _____ Tipo de Proteína _____

Concentración por dosis humana _____ Resultado _____

Esterilidad

	Bacterias	Hongos	Micoplasmas
Fecha inicial			
Medios de cultivo			
Fecha de terminación			
Resultados			

13. LLENADO DE LOS CONTENEDORES FINALES

Lote número _____ Fecha _____ Tipo de contenedores _____

Número de contenedores _____ Volumen por contenedor _____

Número de dosis humana por contenedor _____ Volumen de la dosis humana _____

Liofilización (si procede)

Fecha de inicio _____ Fecha de terminación _____

Condiciones _____ Fecha de caducidad _____

Pruebas de control en proceso: Método _____ Resultado _____

Método _____ Resultado _____

Método _____ Resultado _____

14. CONTROL DEL PRODUCTO FINAL

Identidad: Fecha _____ Método _____ Resultado _____

Esterilidad

	Bacterias	Hongos	Micoplasmas
Fecha inicial			
Medios de cultivo			
Fecha de terminación			
Resultados			

No. de viales usados _____ Fue necesario repetir la prueba _____ Cuántas veces _____

Titulación: Fecha de inicio _____ Fecha de terminación _____

	Muestras de la vacuna			Muestras de la referencia		
	1	2	3	1	2	3
Concentración de virus por contenedor (UFC o DIC50)						
Media del título por dosis humana con límites de 95% de confianza						
Resultados						

Seguridad General

En ratones Fecha de inicio _____ Fecha de terminación _____ No. de ratones _____

Vía de inoculación _____ Volumen inoculado _____ Resultado _____

En cobayos Fecha de inicio _____ Fecha de terminación _____ No. de ratones _____

Vía de inoculación _____ Volumen inoculado _____ Resultado _____

Humedad Residual Fecha _____ Método _____ Tamaño de muestra _____

Contenido de Humedad _____ Resultados _____



I. CONTROL FINAL

1.Nombre Internacional y nombre de la vacuna _____

2.Nombre del propietario _____

3.Nombre y dirección del fabricante _____

4.Número de Lote _____ 5.Fecha de fabricación _____ 6.Fecha de caducidad _____

7.No. de dosis _____ 8.No. de contenedores _____ 9.Temperatura de almacenamiento _____

10.Tipo de Contenedor _____

11.Prueba de potencia; a.Fecha _____ b.Método _____ c.Resultado _____

Si la cepa de trabajo maestra se cambia, se tiene que informar a la autoridad

12.Referencia número de lote de la cepa maestra _____

13.Referencia número de lote de la cepa de trabajo _____

II. BANCO CELULAR MAESTRO

1.Origen _____ 2.Fecha de preparación _____ 3.Características de crecimiento _____

4.Método de preparación _____ 5.Nivel de pase o generación _____

5.Ausencia de agentes adventicios: a.Fecha _____ b.Método _____ c.Resultado _____

a.Fecha _____ b.Método _____ c.Resultado _____

a.Fecha _____ b.Método _____ c.Resultado _____

6.Capacidad de heterotransplante (si aplica): a.Fecha _____ b.Método _____ c.Resultado _____

7.Identidad a.Fecha _____ b.Método _____ c.Resultado _____

a.Fecha _____ b.Método _____ c.Resultado _____

a.Fecha _____ b.Método _____ c.Resultado _____

8.Susceptibilidad viral _____

9.Condiciones de almacenamiento _____

III. BANCO CELULAR DE TRABAJO

1.Fecha de preparación _____

2.Características de crecimiento _____

3.Método de preparación _____

4.Nivel de pase o generación _____

5.Ausencia de agentes adventicios:

a.Fecha _____

b.Método _____

c.Resultado _____

a.Fecha _____

b.Método _____

c.Resultado _____

a.Fecha _____

b.Método _____

c.Resultado _____

6.Capacidad de heterotransplante (si aplica):

a.Fecha _____

b.Método _____

c.Resultado _____

7.Identidad

a.Fecha _____

b.Método _____

c.Resultado _____

a.Fecha _____

b.Método _____

c.Resultado _____

a.Fecha _____

b.Método _____

c.Resultado _____

a.Fecha _____

b.Método _____

c.Resultado _____

8.Condiciones de almacenamiento _____

9.Susceptibilidad viral _____

IV. CEPAS VIRALES: SEMILLAS DE TRABAJO

1.Cepas de Virus _____

2.Origen _____

3.Fecha de preparación _____

4.Sustento celular _____

5.Ausencia de agentes adventicios:

a.Fecha _____

b.Método _____

c.Resultado _____

a.Fecha _____

b.Método _____

c.Resultado _____

a.Fecha _____

b.Método _____

c.Resultado _____

6.Esterilidad

a.Fecha _____

b.Método _____

c.Resultado _____

7.Identidad

a.Fecha _____

b.Método _____

c.Resultado _____

8.Cuantificación

a.Fecha _____

b.Método _____

c.Resultado _____

9.Marcadores genéticos "in Vitro" (si aplica)

a.Fecha _____

b.Método _____

c.Resultado _____

V. PRUEBA DE NEUROVIRULENCIA EN MONOS:

1. Ausencia de anticuerpos en los monos a las cepas de virus a probar _____

2. Especie de monos utilizados _____ 3. Número de animales: _____ a. Referencia _____
b. Semilla _____

4. Fecha de inoculación _____ 5. Fecha de terminación _____

6. Dosis de virus inoculados por mono _____ 7. No. de animales positivos _____ a. Referencia _____
b. Semilla _____

8. Número de monos sobrevivientes sin síntomas _____ a. Referencia _____ b. Virus semilla _____

9. Resultado del examen histopatológico _____ a. Referencia _____ b. Virus Semilla _____ c. Conclusión _____

10. Información para cada uno de los tipos de virus que contiene la vacuna _____

VI. CONTROL DE LA PRODUCCION

A. Cultivos celulares control:

1. Identificación _____

2. Proporción de los cultivos celulares control con relación a los de producción _____

3. Período de observación _____ 4. Resultado de la observación _____

5. Proporción de los cultivos desechados por razones inespecíficas _____

6. Prueba para virus hemadsorbentes: a. Fecha _____ b. Método _____ c. Resultado _____

7. Prueba para virus adventicios: a. Fecha _____ b. Método _____ c. Resultado _____
a. Fecha _____ b. Método _____ c. Resultado _____
a. Fecha _____ b. Método _____ c. Resultado _____

8. Prueba de identidad: a. Fecha _____ b. Método _____ c. Resultado _____

VII. CONTROL DE COSECHAS INDIVIDUALES

1. Identificación _____ 2. Fecha de cosecha _____ 3. Volumen cosechado _____

4.Esterilidad a.Fecha _____ b.Método _____ c.Resultado _____

5.Agentes adventicios: a.Fecha _____ b.Método _____ c.Resultado _____

a.Fecha _____ b.Método _____ c.Resultado _____

a.Fecha _____ b.Método _____ c.Resultado _____

6.Concentración de virus: a.Fecha _____ b.Método _____ c.Resultado _____

7.Marcadores genéticos (si aplica): a.Fecha _____ b.Método _____ c.Resultado _____

VIII. CONTROL DEL GRANEL CONCENTRADO

1.Identificación _____ 2.Fecha de filtración _____ 3.Poro del filtro _____

4.Esterilidad a.Fecha _____ b.Método _____ c.Resultado _____

5.Identidad a.Fecha _____ b.Método _____ c.Resultado _____

6.Concentración de virus: a.Fecha _____ b.Método _____ c.Resultado _____

A. Prueba de MAPREC (si aplica)

1.Fecha _____ 2.Identificación _____

3.Por ciento de C472 a.Referencia _____ b.Vacuna _____

4.Resultado de la comparación con la referencia _____

B. Marcadores genéticos "in vitro" (si aplica) rct/40

1.Fecha _____ 2.Identificación _____

3.Reducción en el título a.Referencia positiva _____ b.Referencia negativa _____

c.Vacuna _____ d.Resultado final _____

4.Resultado de la comparación con la referencia _____

IX. PRUEBA DE NEUROVIRULENCIA EN MONOS (SI APLICA)

1.Ausencia de anticuerpos en los monos a las cepas de virus a probar _____

2.Especie de monos utilizados _____ 3.Número de animales: _____

4.Referencia _____ 5.Vacuna _____ 6.Fecha de inoculación _____

7.Fecha de terminación _____ 8.Dosis de virus inoculados por mono _____

9.No. de animales positivos a.Referencia _____ b.Vacuna _____

10.Resultado del examen histopatológico	a.Referencia	b.Vacuna
-----------------------------------------	--------------	----------

11.Conclusión

X. PRUEBA DE NEUROVIRULENCIA EN RATONES TRANSGENICOS (SI APLICA)

1.Cepa de ratones	de	2.Fecha	3.Identificación
-------------------	----	---------	------------------

4.Cantidad de animales inoculados por dosis:	a.Referencia	b.Vacuna
----------------------------------------------	--------------	----------

5.Cantidad de ratones excluidos por dosis:	a.Referencia	b.Vacuna
--------------------------------------------	--------------	----------

6.Cantidad de ratones paralizados por dosis:	a.Referencia	b.Vacuna
----------------------------------------------	--------------	----------

7.Cuantificación de virus de cada dosis usada:	a.Referencia	b.Vacuna
------------------------------------------------	--------------	----------

a.Referencia	b.Vacuna
--------------	----------

a.Referencia	b.Vacuna
--------------	----------

8.Relación de ratones paralizados por dosis

9.Relación de las diferencias en log	10.Valores en L1 L2	11.Resultado final
--------------------------------------	---------------------	--------------------

XI. GRANEL FINAL: Formulación

1.Fecha	2.Identificación
---------	------------------

3.Identificación de los graneles monovalentes:

4.Volumen usado de los graneles monovalentes

5.Estabilizador	a.Naturaleza	b.Volumen	c.No. de Lote
-----------------	--------------	-----------	---------------

6.Diluyente	a.Naturaleza	b.Volumen	c.No. de Lote
-------------	--------------	-----------	---------------

7.Preservativo	a.Naturaleza	b.Volumen	c.No. de Lote
----------------	--------------	-----------	---------------

8.Volumen total del granel final	9.Concentración Final
----------------------------------	-----------------------

10.Prueba de la potencia (Si aplica)	a.Fecha	b.Método	c.Resultado
--------------------------------------	---------	----------	-------------

11.Pruebas para conservadores (si aplican)	a.Fecha	b.Método	c.Resultado
--------------------------------------------	---------	----------	-------------

12.Prueba de esterilidad	a.Fecha	b.Método	c.Resultado
--------------------------	---------	----------	-------------

13.Pruebas fisicoquímicas	a.Fecha	b.Método	c.Resultado
---------------------------	---------	----------	-------------

a.Fecha	b.Método	c.Resultado
---------	----------	-------------

a.Fecha _____ b.Método _____ c.Resultado _____

a.Fecha _____ b.Método _____ c.Resultado _____

XII. PRODUCTO TERMINADO: LLENADO

1.No. de lote _____ 2.Fecha _____ 3.Volumen por recipiente _____

4.No. de Dosis por recipiente _____ 5.No. de Unidades _____ 6.Fecha de caducidad _____

7.Liofilización (si aplica) a.Fecha de inicio _____ b.Fecha de terminación _____

c.Parámetros _____

8.Pruebas de Control: a.Fecha _____ b.Método _____ c.Resultado _____

XIII. CONTROL DE PRODUCTO TERMINADO

1.Prueba de identidad: a.Fecha _____ b.Método _____ c.Resultado _____

2.Prueba de esterilidad: a.Fecha _____ b.Método _____ c.Resultado _____

d.Fue necesario repetir la prueba _____ e.Cuántas veces _____

f.No. de contenedores probados _____ g.Temperatura promedio de incubación _____

h.Fecha de inicio _____ i.Fecha de terminación _____ j.Método _____

k.Resultado _____

3.Prueba de potencia a.Fecha _____ b.Método _____ c.Resultado _____

4.Identificación de los antisueros

5.Prueba de concentración viral y termoestabilidad (si aplica) _____

a.Fecha de inoculación _____ b.Tipo de cultivo celular _____

c.Fecha de terminación _____

	Control de la muestra a temperatura de almacenamiento normal			Muestra incubada a 37° C por ___ días		
	1	2	3	1	2	3

Concentración viral en cada contenedor (en PFU o CCID50)						
Título viral para dosis humana con 95% como límite						
Pérdida en título por calentamiento (en logaritmos de 10 unidades)						

6. Referencia de la preparación utilizada: a. Identificación _____ b. Título teórico _____

c. Título actual _____

7. Prueba general de seguridad a. Fecha de inoculación _____ b. Número de animales _____

c. Peso de los animales _____ d. Dosis administrada _____ e. Vía de inoculación _____

f. Volumen administrado _____ g. Período de observación _____

h. Resultados (detallando los muertos) _____

8. Prueba de endotoxinas (si aplica) a. Fecha _____ b. Método _____ c. Resultado _____

9. Contenido de pirógenos (si aplica) a. Fecha _____ b. Método _____ c. Resultado _____

10. Prueba para preservativos (si aplica) a. Fecha _____ b. Método _____ c. Resultado _____

11. Contenido de proteínas (si aplica) a. Fecha _____ b. Método _____ c. Resultado _____

12. Adyuvantes (si aplica) a. Fecha _____ b. Método _____ c. Resultado _____

13. Contenido de humedad (si aplica); a. Fecha _____ b. Método _____ c. Resultado _____

14. Inspección del contenido final (si aplica); a. Fecha _____ b. Método _____ c. Resultado _____

SECRETARÍA DE SALUD
COMISIÓN FEDERAL PARA LA PROTECCIÓN CONTRA RIESGOS SANITARIOS
INFORME DE SEGURIDAD EN MÉXICO



I. Datos del Medicamento

Nombre Genérico	Forma Farmacéutica	Denominación Distintiva	Número de Registro

II. Datos de las Sospechas de Reacciones Adversas

No.	Descripción de la Sospecha	Código de Identificación	Cantidad
1.			
2.			
3.			
4.			
5.			
6.			
7.			
8.			
9.			
10.			
11.			
12.			
13.			
14.			
15.			
16.			

TOTALES _____

Número de Unidades Comercializadas por Año	
2004	
2005	
2006	
2007	
2008	

TOTAL

**Número de Pacientes Expuestos al
Medicamento**
