

# COMISIÓN FEDERAL PARA LA PROTECCIÓN CONTRA RIESGOS SANITARIOS

## MANUAL DE PROTOCOLOS RESUMIDOS DE FABRICACION



### PROTOCOLO RESUMIDO DE FABRICACIÓN 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. FABRICACIÓN

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. LIOFILIZACIÓN**

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 determino 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 porciento \_\_\_\_\_ Resultado \_\_\_\_\_

**H. Contenido de ATP (opcional)**

Fecha de inicio \_\_\_\_\_ Método \_\_\_\_\_

Fecha de terminación \_\_\_\_\_ Tasa de sobrevida en porciento \_\_\_\_\_

**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 porciento \_\_\_\_\_ Resultado \_\_\_\_\_

**J. Humedad residual**

Fecha de inicio \_\_\_\_\_ Método \_\_\_\_\_

Fecha de terminación \_\_\_\_\_ Resultado \_\_\_\_\_