

COMISIÓN FEDERAL PARA LA PROTECCIÓN  
CONTRA RIESGOS SANITARIOS



MANUAL DE PROTOCOLOS RESUMIDOS DE FABRICACION

**PROTOCOLO RESUMIDO DE FABRICACIÓN DE VACUNAS DPT**

**I. CONTROL FINAL**

1. Nombre \_\_\_\_\_
2. Nombre del propietario \_\_\_\_\_
3. Nombre y dirección del fabricante \_\_\_\_\_
4. Número de Lote \_\_\_\_\_
5. Fecha de Formulación \_\_\_\_\_
6. Volumen del Granel Final \_\_\_\_\_
7. Fecha de llenado \_\_\_\_\_
8. Número de contenedores \_\_\_\_\_
9. Fecha de caducidad \_\_\_\_\_
10. Volumen por dosis humana \_\_\_\_\_
11. Número de dosis por contenedor \_\_\_\_\_
12. Tipo de contenedor \_\_\_\_\_

**II. BANCO CELULAR MAESTRO**

1. Origen \_\_\_\_\_
2. Fecha de Preparación \_\_\_\_\_
3. Características de crecimiento \_\_\_\_\_
4. Método de preparación \_\_\_\_\_
5. Medio de cultivo \_\_\_\_\_
6. No. de lote \_\_\_\_\_
7. Nivel de pase o generación \_\_\_\_\_
8. Temperatura de incubación \_\_\_\_\_
9. Pureza microbiana:  
a) Fecha \_\_\_\_\_ b) Método \_\_\_\_\_  
c) Medios de cultivo \_\_\_\_\_ d) Resultado \_\_\_\_\_
10. Caracterización (biológica, genética o molecular):  
a) Fecha \_\_\_\_\_  
b) Método \_\_\_\_\_ c) Resultado \_\_\_\_\_
11. Otras pruebas de control:  
a) Fecha \_\_\_\_\_ b) Método \_\_\_\_\_ c) Resultado \_\_\_\_\_  
Fecha \_\_\_\_\_ Método \_\_\_\_\_ Resultado \_\_\_\_\_
12. Condiciones de almacenamiento \_\_\_\_\_

**III. BANCO CELULAR DE TRABAJO**

1. Fecha de preparación \_\_\_\_\_
2. Características de crecimiento \_\_\_\_\_
3. Método de preparación \_\_\_\_\_
4. Medio de cultivo \_\_\_\_\_
5. No. de lote \_\_\_\_\_
6. Nivel de pase o generación \_\_\_\_\_
7. Temperatura de incubación \_\_\_\_\_
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. INFORMACIÓN DEL PROCESO DE FABRICACIÓN Y DE CONTROL EN PROCESO

##### TOXOIDE DIFTÉRICO

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 TETÁNICO

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 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**

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) ampolleta(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 porcentaje 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 porcentaje 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 \_\_\_\_\_

- 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 \_\_\_\_\_
- k) Vacuna de referencia \_\_\_\_\_
- l) Vacuna en prueba \_\_\_\_\_

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 destoxificante \_\_\_\_\_ 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) Cuantas 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.



