

COMISIÓN FEDERAL PARA LA PROTECCIÓN CONTRA RIESGOS SANITARIOS

MANUAL DE PROTOCOLOS RESUMIDOS DE FABRICACION



PROTOCOLO RESUMIDO PARA LA FABRICACIÓN DE 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			
Medios de cultivo			
Fecha de terminación			
Resultados			

Agentes Adventicios: Fecha de inoculación _____ Sistemas _____
Fecha de inoculación _____ Resultados _____

5. SEMILLAS VIRALES

Cepa de virus vacunal _____ Origen _____
Número de referencia de la semilla de virus usado para preparar el primer lote de vacuna del fabricante que se probó su seguridad e inmunogenicidad en humanos _____
No. de lote de la semilla maestra _____ Fecha de preparación _____
No. de pases entre la semilla maestra y la de trabajo _____
Condiciones de almacenamiento _____

6. SEMILLAS DE TRABAJO

Número de lote _____ Fecha de preparación _____ No. de pase _____
Cantidad de ampollitas _____ Condiciones de almacenamiento _____
Identidad: Fecha _____ Método _____ Resultado _____
Cultivos de control
Sustrato celular usado _____ Lote No. _____ Nivel de pase _____
Fecha de inoculación _____ Lote de virus semilla _____ Cantidad de cultivos control _____
Período de observación de los cultivos control _____ 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 _____

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. GRANEL 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 _____ Cuantas 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 ó DICC ₅₀)						
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 _____