

Tabla 1: Lista de materiales de origen rumiante utilizados en la elaboración de los graneles de vacuna contra la tos ferina, acelular, de dos componentes

Materiales	Certificado de Idoneidad	Medio/reactivo que los contiene	Paso de elaboración	Especie y tejido del cual se obtiene el material	Categoría de infectividad	País de origen de los animales fuente*
Tampón de casamino ácido	No se aplica	Medio de cultivo bacteriano	Producción del lote de siembra maestro	Bovino (leche)	C	Australia, Nueva Zelanda
Hidrolizado ácido de caseína	No se aplica	Medio SS-SAT	Recuperación del lote de siembra siembra de trabajo Fermentación de la <i>Bordetella pertussis</i> , etapas 1 a 6: 1.º, 2.º, 3.º y 4.º cultivos previos; cultivo industrial	Bovino (leche)	C	Nueva Zelanda
Sangre ovina desfibrinada	R1-CEP 2000-326-Rev 00 (Sanofi Pasteur SA) (vea 3.2.R)	Medio de Bordet Gengou	Producción del lote de siembra Fermentación de la <i>Bordetella pertussis</i> , etapa 1: 1.º cultivo previo	Ovino (sangre)	B	Francia
Suero bovino fetal	R1-CEP 2000-384-Rev 00 Laboratorios Hyclone (vea 3.2.R) R1-CEP 2000-155-Rev 01† (Invitrogen Corporation) (vea 3.2.R)	Elaboración de la asialofetina	Purificación de la PT	Bovino (sangre)	B	Australia, Nueva Zelanda
Fetuna	R1-CEP 2000-155-Rev 01 (Invitrogen Corporation) (vea 3.2.R)	Elaboración de la asialofetina	Purificación de la PT, etapa 11: Adsorción de la PT en ASF-4B	Bovino (sangre fetal)	B	Australia, Nueva Zelanda
Leche descremada	No se aplica	Medio de congelación	Crioprotección de los lotes de siembra	Bovino (leche)	C	EE. UU.
Caldo de tripicasa de soja (peptona de caseína)	No se aplica	Medio de cultivo bacteriano	Preparación del lote de siembra de trabajo (WSL) Recuperación del WSL	Bovino (leche)	C	Australia, Nueva Zelanda

\* Según los requisitos internos, las materias primas no provienen sistemáticamente de todos los países enumerados.  
 La materia prima elaborada por este proveedor ya no se adquiere para elaborar el principio activo.

RA\_0301917

ROXANA MONTEMILONE  
 DIRECTORA TÉCNICA  
 SANOFI PASTEUR S.A.

CHRISTIAN DOMÍNGUEZ  
 GERENTE  
 SANOFI PASTEUR S.A.





sanofi pasteur

Vacuna contra la tos ferina, acelular, de dos componentes (FHA-PTxd)

Sección 3.2.S.2.3  
Control de materiales fuente y de inicio de origen biológico

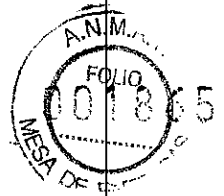
Tabla 2: Lista de materiales de otros orígenes utilizados en la elaboración de los lotes de pertussis de dos componentes

Materiales	Certificado de idoneidad	Medio/reactivo que los contiene	Pasos de elaboración	Especie y tejido del cual se obtiene el material	Categoría de infección	País de origen de los animales fuente*
Clorhidrato de L-cisteína	No se aplica	Solución suplementaria	Fermentación de la <i>Bordetella pertussis</i> Etapas 2 a 5: 2.º, 3.º y 4.º cultivo previo; cultivo industrial	Aviar (plumas de aves de corral)	No se aplica	India

\* Según los requisitos internos, las materias primas no provienen sistemáticamente de todos los países enumerados.

ROXANA MONTEMILONE  
DIRECTORA TÉCNICA  
SANOFI PASTEUR S.A.

CHRISTIAN DOMÍNGUEZ  
GERENTE  
SANOFI PASTEUR S.A.



RA\_0301917

Información confidencial/proprietaria  
Página 6 de 11





### 3 Control de las materias primas de origen rumiante

Las materias primas se controlan de acuerdo con la Farmacopea Europea. Las especificaciones internas (pruebas y criterios de aceptación) para las materias primas de origen biológico utilizadas en la elaboración del granel de vacuna contra la tos ferina de dos componentes se presentan más abajo. La información sobre el uso de materias primas animales se detalla en la sección 3.2.S.2.3 Controles y lista de materias primas.

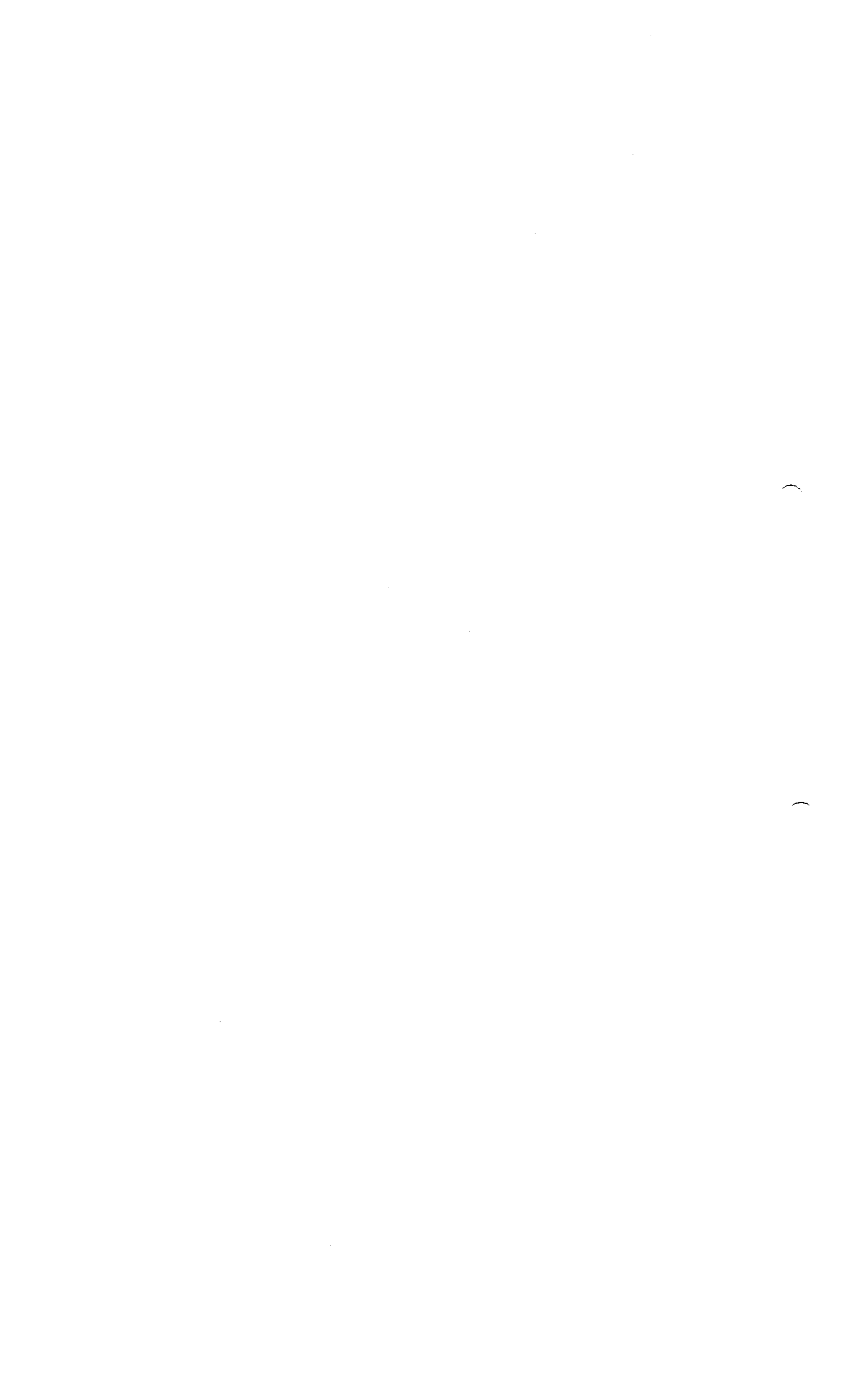
sanofi pasteur recibe algunos medios "listos para usar" en forma de polvo para diluir en agua o ya diluidos y envasados (vea las secciones 3.2.S.2.2 Cultivo celular y cosecha y 3.2.S.2.2 Reacciones de purificación y modificación). Estos medios se consideran materias primas y los controles se describen en este capítulo. Los materiales de origen biológico incluidos en estos medios se presentan en la tabla 1.

#### 3.1 Tampón de casamino ácido

Las especificaciones internas del tampón de casamino ácido se presentan en la tabla 3.

Tabla 3: Especificaciones internas para el tampón de casamino ácido

Pruebas	Criterios de aceptación
Características: aspecto	Líquido límpido amarillo pálido
Identificación	Cumple
Medición de pH	De 7,0 a -7,3
Origen (bovino)	Cumple con la Ph. Eur. 5.2.8, edición actual









### 3.3 Leche descremada

Las especificaciones internas para la leche descremada se presentan en la tabla 4.

**Tabla 4: Especificaciones internas para la leche descremada**

Pruebas	Criterios de aceptación
<b>Características:</b> <ul style="list-style-type: none"><li>- Aspecto</li><li>- Solubilidad</li></ul>	Polvo amarillo pálido. Olor a leche Agua: soluble
<b>Identificación: reacción con solución de ácido cuprotartárico</b>	Formación de un precipitado de color rojo
<b>Pruebas:</b> <ul style="list-style-type: none"><li>- Pérdida por secado</li><li>- Bicarbonatos</li><li>- Cloruros</li><li>- Caseína</li></ul>	≤ 5,0 % p/p Negativo 1,4 a 2,4 % (p/p) de NaCl en el producto seco ≥ 30,0 % p/p en el producto seco
<b>Análisis:</b> <ul style="list-style-type: none"><li>- Lactosa anhidra</li><li>- Lactosa monohidratada</li></ul>	≥ 47,0 % p/p ≥ 49,0 % p/p
<b>Origen (bovino)</b>	Cumple con la Ph. Eur. 5.2.8, edición actual





### 3.4 Caldo de tripcasa de soja

Las especificaciones internas para el caldo de tripcasa de soja se presentan en la tabla 5.

**Tabla 5: Especificaciones internas para el caldo de tripcasa de soja**

Pruebas	Criterios de aceptación
<b>Características:</b>	
Aspecto	Líquido amarillo pálido
Identificación: reacción con solución de ácido fosfotúngstico	Formación de un precipitado de color blanco
Medición de pH	7,1 - 7,5
Origen (bovino)	Cumple con la Ph. Eur. 5.2.8, edición actual

### 3.5 Sangre ovina desfibrinada

La sangre ovina desfibrinada se utiliza para el cultivo y para el proceso de cultivo de la primera siembra de *Bordetella pertussis*. Se recolecta de forma higiénica de ovejas criadas en Francia y controladas con vacunaciones regulares. Esta materia prima se utiliza para preparar el medio de agar Bordet Gengou. Luego se agrega sangre ovina desfibrinada al agar previamente enfriado a entre 45 °C y 50 °C.

### 3.6 Fetuina

Las especificaciones internas para la fetuina se presentan en la tabla 6.

**Tabla 6: Especificaciones internas para la fetuina**

Pruebas	Criterios de aceptación
<b>Características:</b>	
- Aspecto	Polvo de color blanco a beige
- Solubilidad	Cumple
<b>Identificación</b>	Cumple
<b>Pruebas:</b>	
- Albúmina	≤ 2,5 % p/p
- Azúcar y carbohidratos	4,0 - 8,0 % p/p
- Humedad residual	≤ 5 % p/p
- SDS-PAGE	Banda principal con un tamaño de 60 kDa a 66 kDa
Contenido total de nitrógeno	≥ 11,0 % p/p
Origen (bovino)	Cumple con la Ph. Eur. 5.2.8, edición actual





## 4 Control de materias primas de otro origen biológico

### 4.1 Clorhidrato de L-cisteína

Las especificaciones internas para la L-cisteína se presentan en la tabla 7.

Tabla 7: Especificaciones internas para la L-cisteína

Pruebas	Criterios de aceptación
<b>Características:</b> <ul style="list-style-type: none"><li>- Aspecto</li><li>- Solubilidad</li></ul>	Polvo blanco o producto cristalino Agua: muy soluble Éter: prácticamente soluble
<b>Identificación:</b> <ul style="list-style-type: none"><li>- - A: reacción óptica específica</li><li>- - B: cromatografía de capa fina</li><li>- - C: reacción coloreada</li><li>- - D: reacción de cloruros</li></ul>	Cumple Cumple Cumple Cumple
<b>Pruebas:</b> <ul style="list-style-type: none"><li>- Aspecto de la solución</li><li>- Rotación óptica específica</li><li>- Sustancias positivas a la ninhidrina</li><li>- Sulfatos</li><li>- Amonio</li><li>- Hierro</li><li>- Metales pesados</li><li>- Pérdida por secado</li><li>- Ceniza sulfatada</li></ul>	Transparente e incoloro +2,0 a +8,0 °C en el producto seco Cumple ≤ 300 ppm ≤ 200 ppm ≤ 20 ppm ≤ 10 ppm ≤ 6,0 % p/p ≤ 0,2 % p/p
Contenido de $C_3H_7ClNO_2S$	98,5 a 101,0% p/p en el producto seco





**3.2.S.2.3**

**Sistema de Lotes de Siembra, Caracterización y Pruebas - FHA PTxd**

  
ROXANA MONTEMILONE  
DIRECTORA TÉCNICA  
SANOFI PASTEUR S.A.

  
CHRISTIAN DOMÍNGUEZ  
ENCARGADO  
SANOFI PASTEUR S.A.

