



UB129866777
CLIENTE 748
DOCADEA 221779

7^o CUERPO

22767-11-1





Lista de tablas

Tabla 1: Lista de materias primas utilizadas durante los pasos de cultivo celular	3
Tabla 2: Lista de materias primas utilizadas durante los pasos de cultivo viral.....	5
Tabla 3: Lista de materias primas utilizadas durante los pasos de purificación.....	6
Tabla 4: Lista de materias primas utilizadas durante los pasos de inactivación	7
Tabla 5: Lista de materias primas utilizadas durante la preparación del trivalente concentrado	8
Tabla 6: Lista de materias primas utilizadas durante los pasos de cultivo celular	9
Tabla 7: Lista de materias primas utilizadas durante los pasos de cultivo viral.....	10
Tabla 8: Lista de materias primas utilizadas durante los pasos de purificación.....	10
Tabla 9: Lista de materias primas utilizadas durante los pasos de inactivación	10
Tabla 10: Lista de materias primas utilizadas durante la preparación del trivalente concentrado ..	11
Tabla 11: Especificaciones internas para el suero de ternero.....	11
Tabla 12: Especificaciones internas para el suero bovino fetal.....	13
Tabla 13: Especificaciones internas para Hepes	14
Tabla 14: Especificaciones internas para M 199 Earle	14
Tabla 15: Especificaciones internas para el medio Iscove	15
Tabla 16: Especificaciones internas para MEM.....	15
Tabla 17: Especificaciones internas para L-glutamina.....	16
Tabla 18: Especificaciones internas para las microesferas portadoras Cytodex	16
Tabla 19: Especificaciones internas para la tierra de diatomeas	17
Tabla 20: Especificaciones internas para el gel HyperD cerámico DEAE	17
Tabla 21: Especificaciones internas para el gel Sepharose	17
Tabla 22: Especificaciones internas para M 199 Hanks (especial)	18
Tabla 23: Especificaciones internas para M 199 Hanks sin rojo de fenol.....	18



Lista de abreviaturas: consulte la sección 2.3 Resumen general de calidad, Introducción

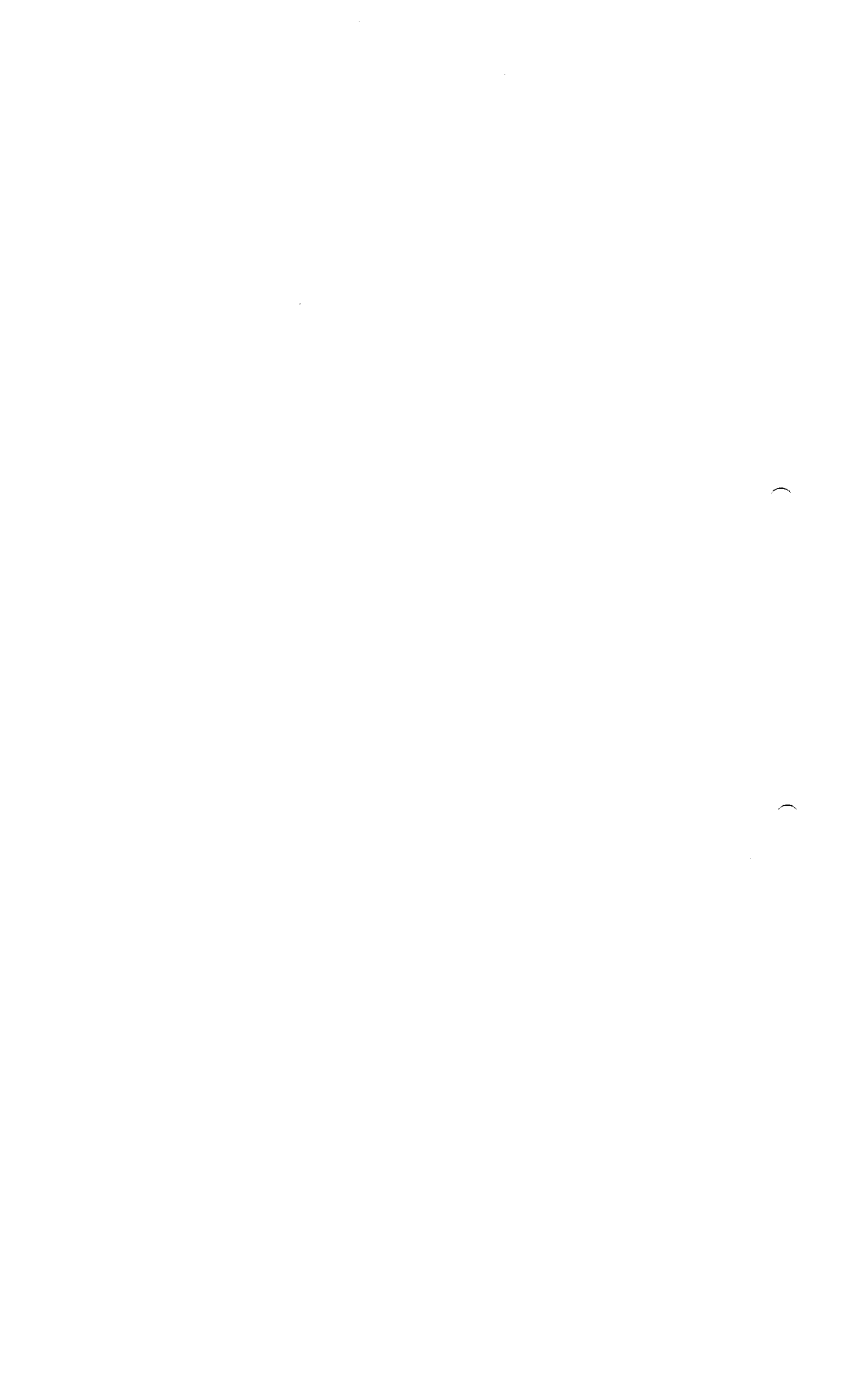
1 Materiales utilizados en la elaboración del granel de vacuna antipoliomielítica trivalente inactivada y analizados de acuerdo con la Farmacopea Europea

1.1 Materiales utilizados en el paso de cultivo de células Vero y analizados de acuerdo con la Farmacopea Europea

Los materiales que se utilizaron en la elaboración del cultivo de células Vero y que se analizaron conforme a las monografías de la Farmacopea Europea (Ph. Eur.) se presentan en la tabla 1.

Tabla 1: Lista de materias primas utilizadas durante los pasos de cultivo celular

Nombre de la materia prima	Monografía de la Ph. Eur.	Utilización	Paso del proceso
Glucosa monohidrato	0178	Medio de mantenimiento de cultivos celulares	Cultivo celular
		Medio de congelamiento	Congelamiento del banco de células de trabajo
Cloruro de potasio	0185	Medios de cultivo celular	Elaboración del banco de células de trabajo
			Cultivo celular
		Solución de citrato de sodio	Cultivo celular
		Solución PBS	Cultivo celular
Cloruro de sodio	0193	Medios de cultivo celular	Elaboración del banco de células de trabajo
			Cultivo celular
		Solución de citrato de sodio	Cultivo celular
		Solución de tripsina	Cultivo celular
		Solución PBS	Cultivo celular
Carbonato de hidrógeno sódico	0195	Medios de cultivo celular	Elaboración del banco de células de trabajo
			Cultivo celular
		Medio de congelamiento	Congelamiento del banco de células de trabajo
		Mantenimiento del medio de cultivo celular	Cultivo celular
Dimetil sulfóxido (DMSO)	0763	Medio de congelamiento	Congelamiento del banco de células de trabajo



FOLIO
001903
MATERIAL DE ENTRADAS

Nombre de la materia prima	Monografía de la Ph. Eur.	Utilización	Paso del proceso
Agua purificada	0008	Medio de congelamiento	Congelamiento del banco de células de trabajo
		Medios de cultivo celular	Elaboración del banco de células de trabajo
			Cultivo celular
		Mantenimiento del medio de cultivo celular	Cultivo celular
		Solución de citrato de sodio	Cultivo celular
		Solución de tripsina	Cultivo celular
		Solución PBS	Cultivo celular
Solución de antibióticos		Elaboración del banco de células de trabajo	
		Congelamiento del banco de células de trabajo	
		Cultivo celular	
Sulfato de neomicina	0197	Solución de antibióticos	Elaboración del banco de células de trabajo
			Congelamiento del banco de células de trabajo
			Cultivo celular
Sulfato de polimixina B	0203	Solución de antibióticos	Elaboración del banco de células de trabajo
			Congelamiento del banco de células de trabajo
			Cultivo celular
Sulfato de estreptomina	0053	Solución de antibióticos	Cultivo celular
Fosfato disódico dihidrato	0602	Solución de citrato de sodio	Cultivo celular
		Solución PBS	Cultivo celular
Fosfato de potasio dihidrogenado	0920	Solución de citrato de sodio	Cultivo celular
		Solución PBS	Cultivo celular
Citrato de sodio	0412	Solución de citrato de sodio	Cultivo celular
Hidróxido de sodio	0677	Solución de tripsina	Cultivo celular
Tripsina	0694		





1.2 Materiales utilizados en los pasos de cultivo viral y que analizados de acuerdo con la Farmacopea Europea

Los materiales utilizados en los pasos de cultivo viral y que analizados de acuerdo con las monografías de la Farmacopea Europea se presentan en la tabla 2.

Tabla 2: Lista de materias primas utilizadas durante los pasos de cultivo viral

Nombre de la materia prima	Monografía de la Ph. Eur.	Utilización	Paso del proceso
Glucosa monohidrato	0178	Medio de propagación viral	Preparación del WSL viral, cultivo viral, lavado celular
Carbonato de hidrógeno sódico	0195		
Agua purificada	0008	Solución de antibióticos	
Sulfato de neomicina	0197		
Sulfato de polimixina B	0203		
Sulfato de estreptomina	0053		

1.3 Materiales utilizados en el paso de purificación de partículas virales y analizados de acuerdo con la Farmacopea Europea

Los materiales utilizados en el paso de purificación de partículas virales y analizados de acuerdo con las monografías de la Farmacopea Europea se presentan en la tabla 3.



Tabla 3: Lista de materias primas utilizadas durante los pasos de purificación

Nombre de la materia prima	Monografía de la Ph. Eur.	Utilización	Paso del proceso
Agua purificada	0008	Solución tampón de fosfato (PBS)	Purificación de la suspensión viral de la cosecha única.
			Desinfección de las columnas cromatográficas con soporte cerámico HyperD y DEAE.
		Solución de HCl	Regeneración de las columnas cromatográficas con soporte cerámico HyperD y DEAE.
		Solución de NaCl	
		Solución de NaOH	Desinfección y regeneración de las columnas cromatográficas con soporte cerámico HyperD y DEAE
		Solución de ácido acético + NaCl	Regeneración y conservación de las columnas cromatográficas con soporte cerámico HyperD y DEAE.
		Solución de formaldehído - NaCl	Desinfección de las columnas cromatográficas con soporte cerámico HyperD y DEAE.
	Desinfección de la columna de filtración por gel		
Fosfato disódico dihidrato	0602	Solución tampón de fosfato (PBS)	Purificación de la suspensión viral de la cosecha única.
Fosfato de potasio dihidrogenado	0920		Desinfección de las columnas cromatográficas con soporte cerámico HyperD y DEAE.
Ácido clorhídrico, concentrado	0002	Solución de HCl	Regeneración de las columnas cromatográficas con soporte cerámico HyperD y DEAE.
Cloruro de sodio	0193	Solución de NaCl	Desinfección y regeneración de las columnas cromatográficas con soporte cerámico HyperD y DEAE
		Solución de ácido acético + NaCl	Regeneración y almacenamiento de las columnas cromatográficas con soporte cerámico HyperD y DEAE
		Solución de formaldehído - NaCl	Desinfección de las columnas cromatográficas con soporte cerámico HyperD y DEAE.
			Desinfección de la columna de filtración por gel

190
 CÁMARA DE EXTRACCIONES

Nombre de la materia prima	Monografía de la Ph. Eur.	Utilización	Paso del proceso
Hidróxido de sodio	0677	Solución de NaOH	Desinfección y regeneración de las columnas cromatográficas con soporte cerámico HyperD y DEAE
Ácido acético	0590	Solución de ácido acético + NaCl	Regeneración y almacenamiento de las columnas cromatográficas con soporte cerámico HyperD y DEAE
Formaldehído	0826	Solución de formaldehído - NaCl	Desinfección de las columnas cromatográficas con soporte cerámico HyperD y DEAE.
			Desinfección de la columna de filtración por gel

1.4 Materiales utilizados para la inactivación de la suspensión viral purificada y concentrada y analizados de acuerdo con la Farmacopea Europea

Los materiales que se utilizaron para la inactivación de la suspensión viral purificada y concentrada y que se analizaron conforme a las monografías de la Farmacopea Europea se presentan en la tabla 4.

Tabla 4: Lista de materias primas utilizadas durante los pasos de inactivación

Nombre de la materia prima	Monografía de la Ph. Eur.	Utilización	Paso del proceso
Glicina	0614	Medio de inactivación	Preparación del monovalente
Polisorbato 80	0428		
Edetato sódico (EDTA)	0232		
Agua purificada	0008		
Formaldehído	0826	Inactivación de poliovirus	


1.5 Materiales utilizados para la preparación del trivalente concentrado a granel y analizados de acuerdo con la Farmacopea Europea


Los materiales que se utilizaron para la preparación del trivalente concentrado a granel y que se analizaron conforme a las monografías de la Farmacopea Europea se presentan en la tabla 5.

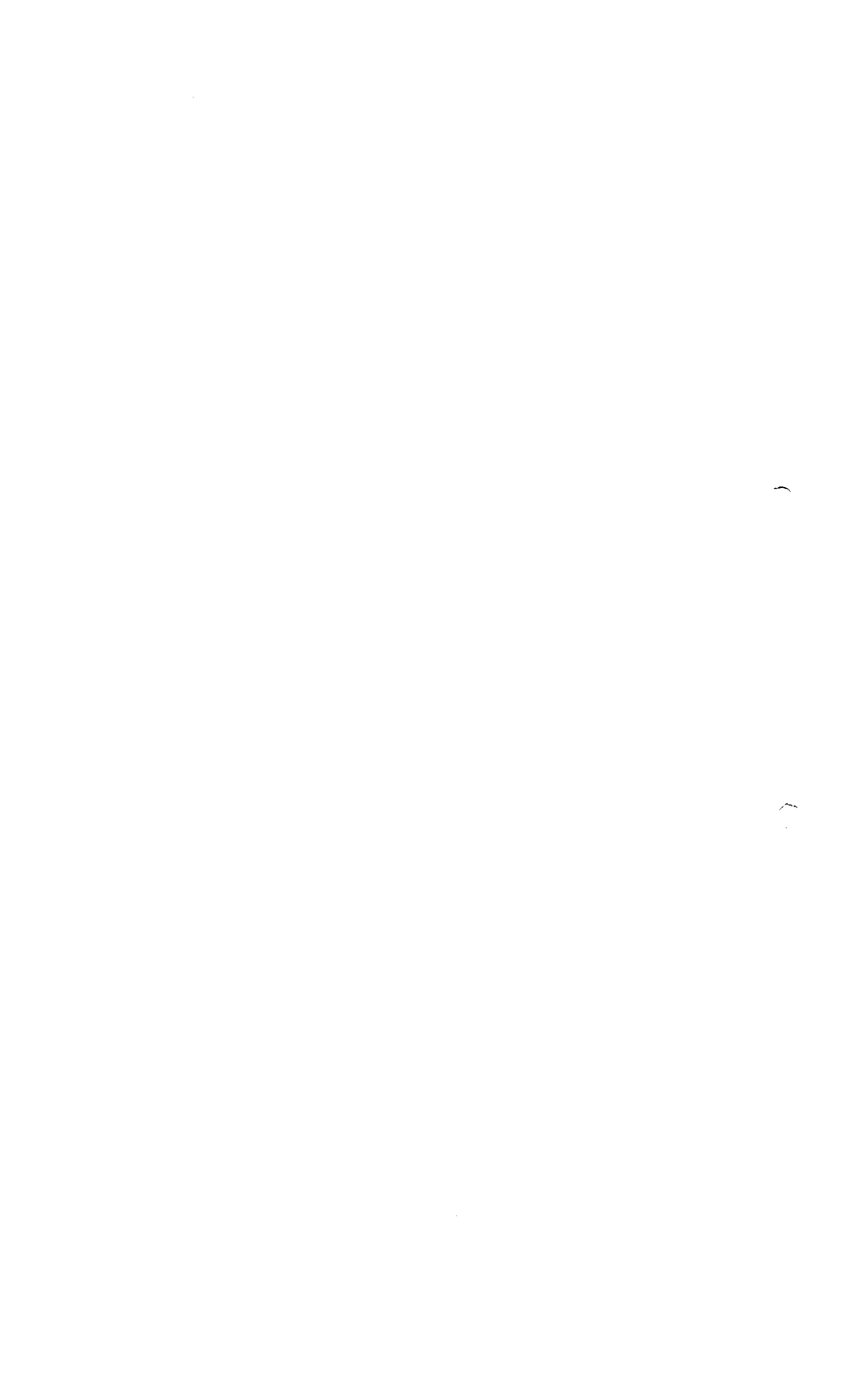


Tabla 5: Lista de materias primas utilizadas durante la preparación del trivalente concentrado

Nombre de la materia prima	Monografía de la Ph. Eur.	Utilización	Paso del proceso
Polisorbato 80	0428	Medio de trivalente concentrado	Preparación del trivalente concentrado
Agua purificada	0008		


ROXANA MONTEMILONE
DIRECTORA TÉCNICA
SANOFI PASTEUR S.A.


CHRISTIAN DOMINGUEZ
MODERADO
SANOFI PASTEUR S.A.





2 Materiales utilizados en la elaboración de la vacuna antipoliomielítica trivalente inactivada a granel y analizados según las especificaciones internas

2.1 Materiales utilizados durante el paso de cultivo de células Vero y analizados según las especificaciones internas

Los materiales que se utilizaron en la elaboración del cultivo de células Vero y que se analizaron conforme a las especificaciones internas se describen en la tabla 6. Las especificaciones internas (pruebas y criterios de aceptación) de estos materiales se presentan en el capítulo 2.6.

Tabla 6: Lista de materias primas utilizadas durante los pasos de cultivo celular

Nombre de la materia prima	Utilización	Paso del proceso
Suero de ternero (complementado con hierro y fetal)	Medios de cultivo celular	Elaboración del banco de células de trabajo Cultivo celular
	Medio de congelamiento	Congelamiento del banco de células de trabajo
	Medio de mantenimiento de cultivos celulares	Cultivo celular
HEPES	Medios de cultivo celular	Cultivo celular
M 199 Earle	Medio de congelamiento	Congelamiento del banco de células de trabajo
	Medio de mantenimiento de cultivos celulares	Cultivo celular
Medio Iscove	Medios de cultivo celular	Elaboración del banco de células de trabajo
		Cultivo celular
MEM	Medios de cultivo celular	Elaboración del banco de células de trabajo
Glutamina (L)	Medio de mantenimiento de cultivos celulares	Cultivo celular
Cytodex	Microesferas portadoras	Banco de células de trabajo Vero Cultivo celular

2.2 Materiales utilizados durante los pasos de cultivo viral y que analizados según las especificaciones internas

Los materiales utilizados durante los pasos de cultivo viral y que analizados según las especificaciones internas se presentan en la tabla 7. Las especificaciones internas (pruebas y criterios de aceptación) de estos materiales se presentan en el capítulo 2.6.



**Tabla 7: Lista de materias primas utilizadas durante los pasos de cultivo viral**

Nombre de la materia prima	Utilización	Paso del proceso
Glutamina (L)	Medio de propagación viral	Preparación del WSL viral, cultivo viral, lavado celular
M 199 Earle		
Cytodex	Microesferas portadoras	Cultivo celular

2.3 Materiales utilizados en el paso de purificación de partículas virales y analizados de acuerdo con las especificaciones internas

Los materiales utilizados en el paso de purificación de partículas virales y analizados de acuerdo con las especificaciones internas se presentan en la tabla 8. Las especificaciones internas (pruebas y criterios de aceptación) de estos materiales se presentan en el capítulo 2.6.

Tabla 8: Lista de materias primas utilizadas durante los pasos de purificación

Nombre de la materia prima	Utilización	Paso del proceso
Tierra de diatomeas	Filtración de la cosecha	Concentración de la cosecha única
HyperD cerámico DEAE	Medio cromatográfico	Purificación de la cosecha única
Sepharose	Medio cromatográfico	Purificación de la cosecha única

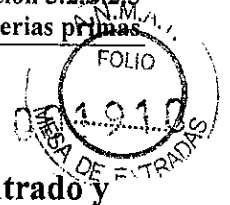
2.4 Materiales utilizados para la inactivación de la suspensión viral purificada y concentrada y analizados de acuerdo con las especificaciones internas

Los materiales que se utilizaron para la inactivación de la suspensión viral purificada y concentrada y que se analizaron de acuerdo con las especificaciones internas se presentan en la tabla 9. Las especificaciones internas (pruebas y criterios de aceptación) de estos materiales se presentan en el capítulo 2.6.

Tabla 9: Lista de materias primas utilizadas durante los pasos de inactivación

Nombre de la materia prima	Utilización	Paso del proceso
M 199 Hanks (especial)	Medio de inactivación	Preparación del monovalente





2.5 Materiales utilizados para la preparación del granel trivalente concentrado y analizados de acuerdo con las especificaciones internas

Los materiales que se utilizaron para la preparación del trivalente concentrado y que se analizaron de acuerdo con las especificaciones internas se presentan en la tabla 10. Las especificaciones internas (pruebas y criterios de aceptación) de estos materiales se presentan en el capítulo 2.6.

Tabla 10: Lista de materias primas utilizadas durante la preparación del trivalente concentrado

Nombre de la materia prima	Utilización	Paso del proceso
Medio 199 Hanks sin rojo de fenol	Medio de dilución	Preparación del trivalente concentrado

2.6 Especificaciones internas para los materiales utilizados en la elaboración del granel de vacuna antipoliomielítica trivalente inactivada en células Vero

Las pruebas y los criterios de aceptación para los materiales enumerados en la tabla 6 a la tabla 10 se presentan a continuación en la tabla 11 a la tabla 23. Estos materiales se analizan de acuerdo con las especificaciones internas.

Tabla 11: Especificaciones internas para el suero de ternero

Pruebas	Criterios de aceptación
Características:	
- Aspecto	Líquido de color ámbar-marrón
Pruebas:	
- Análisis proteico	50 a 80 g/litro.
- Identificación	Origen bovino
- Contenido de endotoxinas bacterianas	≤ 10 UI/mL
- Prueba de esterilidad bacteriana y fúngica	Sin crecimiento microbiano
- Prueba de detección de <i>Mycoplasma</i> por el método de cultivo	Sin crecimiento de <i>Mycoplasma</i>
- Prueba de detección de <i>Mycoplasma</i> por epifluorescencia en cultivo celular	No se detectó <i>Mycoplasma</i> por epifluorescencia en cultivo celular.
- Prueba de pirógenos	Cumple con la Ph. Eur. 2.6.8, edición actual
- Investigación de virus bovinos (BVD, IBR y PI3)*	Negativo
- Actividad biológica†	Igual crecimiento de células MRC-5 entre el suero controlado y el suero de referencia.
- Prueba de detección de inhibidores de poliovirus 1, 2 y 3	Negativa para la dilución de 1:10
- Prueba de detección de inhibidores del virus de la rabia	Negativa para la dilución de 1:10
Origen	Bovino



- * BVD: diarrea viral bovina
- IBR: rinotraqueitis bovina infecciosa
- PI3: virus de la parainfluenza del tipo 3
- † Promoción del crecimiento celular en células diploides humanas

Tabla 12: Especificaciones internas para el suero bovino fetal

Pruebas	Criterios de aceptación
Características:	
- Aspecto	Líquido de color ámbar-marrón
Pruebas:	
- Análisis proteico	25 a 45 g/litro
- Identificación	Origen bovino
- Contenido de endotoxinas bacterianas	≤ 10 UI/mL
- Prueba de esterilidad bacteriana y fúngica	Sin crecimiento microbiano
- Prueba de detección de <i>Mycoplasma</i> por el método de cultivo	Sin crecimiento de <i>Mycoplasma</i>
- Prueba de detección de <i>Mycoplasma</i> por epifluorescencia en cultivo celular	No se detectó <i>Mycoplasma</i> por epifluorescencia en cultivo celular.
- Prueba de pirógenos	Cumple con la Ph. Eur. 2.6.8, edición actual
- Investigación de virus bovinos (BVD, IBR y PI3)*	Negativo
- Actividad biológica†	Igual crecimiento de células MRC-5 entre el suero controlado y el suero de referencia.
- Prueba de detección de inhibidores de poliovirus 1, 2 y 3	Negativa para la dilución de 1:10
- Prueba de detección de inhibidores del virus de la rabia	Negativa para la dilución de 1:10
Origen	Bovino

* BVD: diarrea viral bovina

IBR: rinotraqueitis bovina infecciosa

PI3: virus de la parainfluenza del tipo 3

† Promoción del crecimiento celular en células diploides humanas



Tabla 13: Especificaciones internas para Hepes

Pruebas	Criterios de aceptación
Características: - Aspecto - Solubilidad	Polvo o cristales blancos Agua: libremente soluble
Identificaciones A y B - A: identificación IR - B: punto de fusión	Aprobado 210 °C a 215 °C
Pruebas: - Cloruros - Hierro - Metales pesados - Sulfatos - Medición del pH (solución acuosa al 10 % p/v) - Pérdida por secado - Ceniza sulfatada	No más de 100 ppm No más de 5 ppm No más de 10 ppm No más de 100 ppm 5,0 a 5,5 No más del 1,0% p/p No más del 0,1 % p/p
Contenido de $C_8H_{18}N_2O_4S$	99,5 al 101,5 % p/p

Tabla 14: Especificaciones internas para M 199 Earle

Pruebas	Criterios de aceptación
Características: - Aspecto	Polvo de color blanco a rosado
Pruebas: - Medición del pH (sin bicarbonato) - Medición de la osmolalidad (sin bicarbonato) - Metales pesados - Arsénico - Toxicidad anormal	3,9 a 4,9 230 a 300 mOsm/kg No más de 10 ppm No más de 1 ppm Aprobado

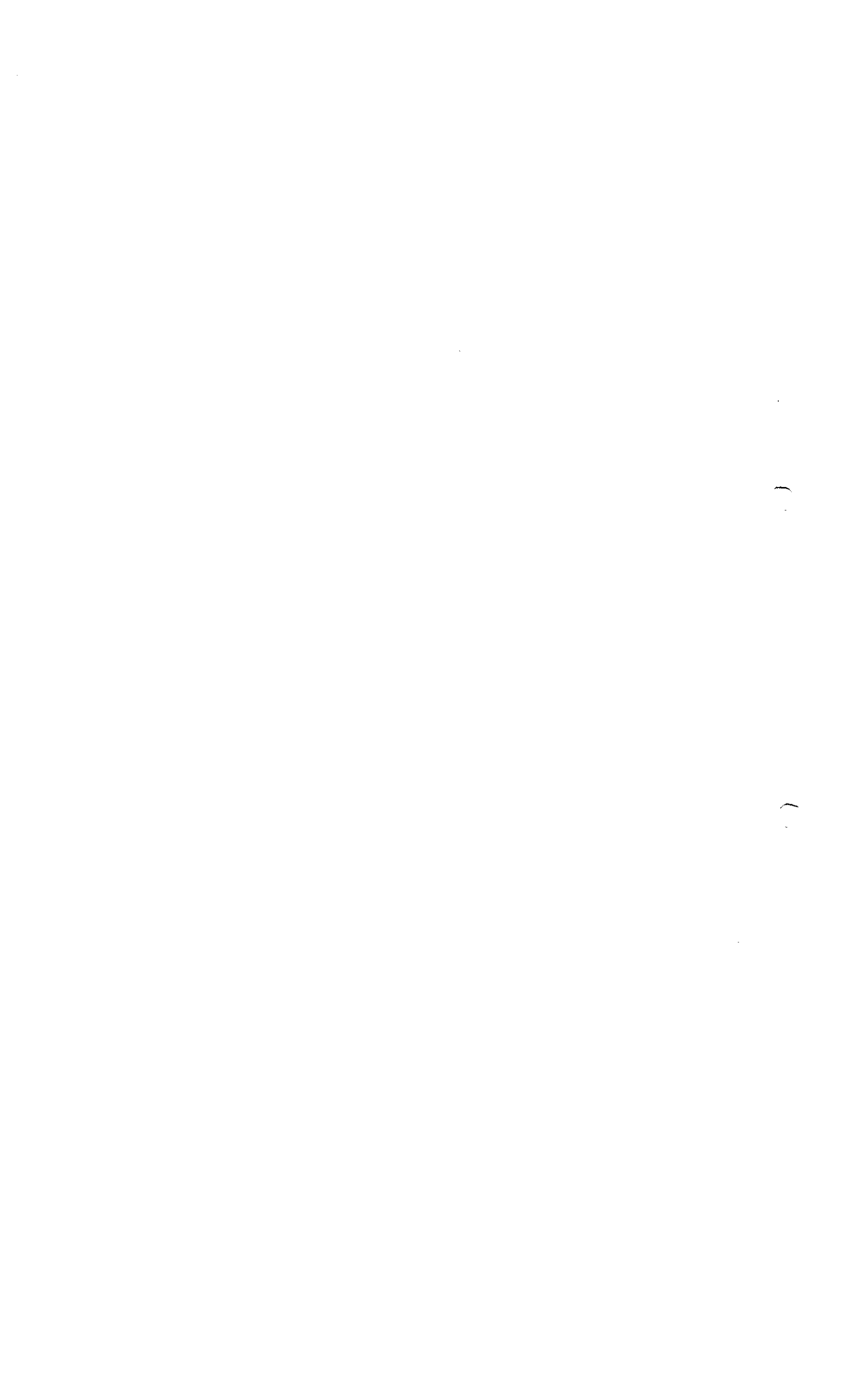




Tabla 15: Especificaciones internas para el medio Iscove

Pruebas	Criterios de aceptación
Características:	
- Aspecto	Polvo blanco a crema, fluido
Pruebas:	
- Medición del pH (sin bicarbonato)	3,6 a 5,0
- Medición de la osmolalidad (sin bicarbonato)	150 a 250 mOsm/kg
- Metales pesados	No más de 10 ppm
- Arsénico	No más de 1 ppm
- Toxicidad anormal	Aprobado

Tabla 16: Especificaciones internas para MEM

Pruebas	Criterios de aceptación
Características:	
- Aspecto	Polvo blanco a crema claro, fluido
Pruebas:	
- Medición del pH (sin bicarbonato)	5,6 a 6,0
- Medición de la osmolalidad (sin bicarbonato)	230 a 270 mOsm/kg
- Metales pesados	No más de 10 ppm
- Arsénico	No más de 1 ppm
- Toxicidad anormal	Aprobado

