

Tetánico

3.2.S.5

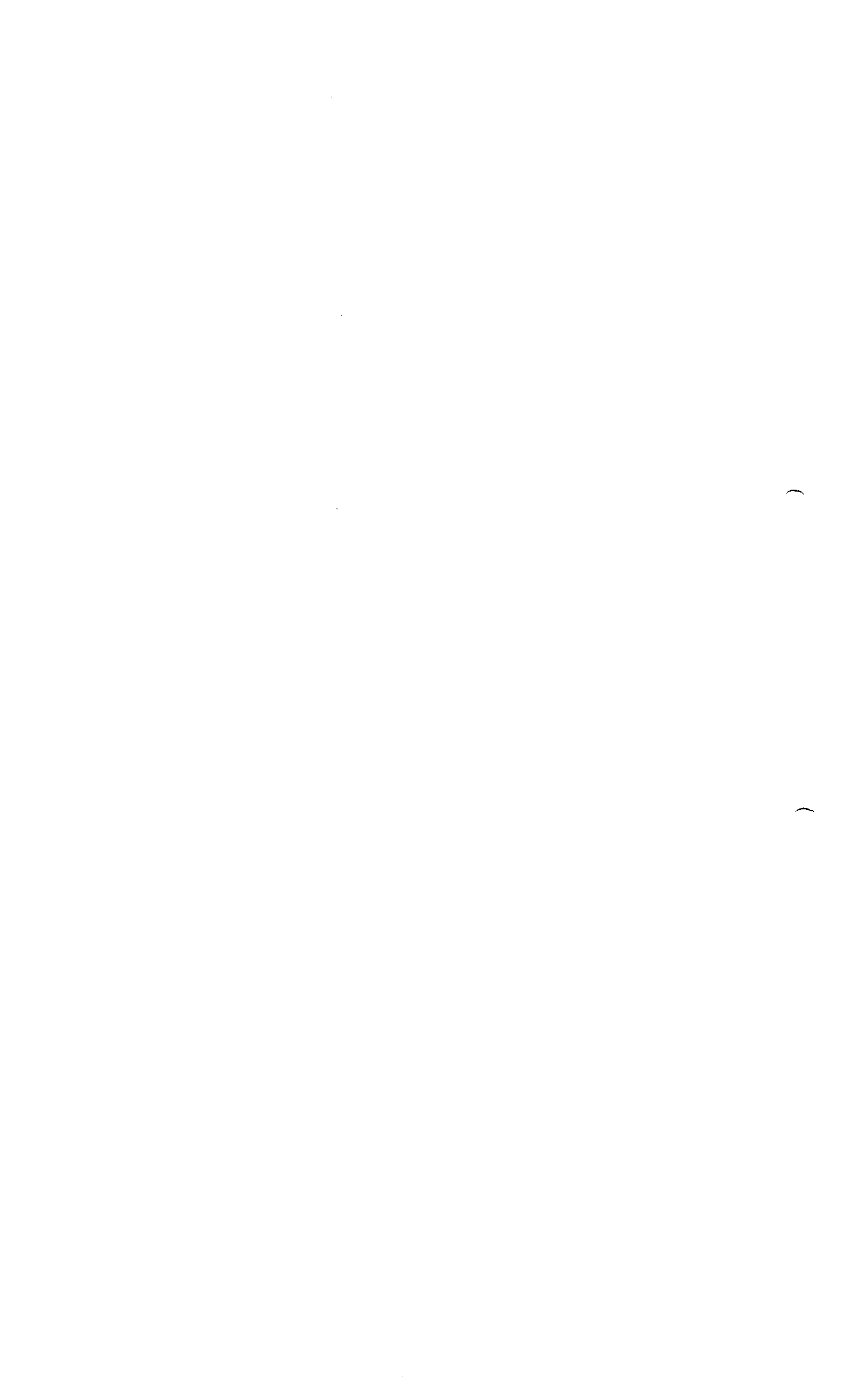
Rev 10.2.4

3.2.S.5

Estándares o Materiales de Referencia - Tetánico


ROXANA MONTEMILONE
DIRECTORA TÉCNICA
SANIFI PASTEUR S.A.


CHRISTIAN DOMÍNGUEZ
INGENIERO
SANIFI PASTEUR S.A.

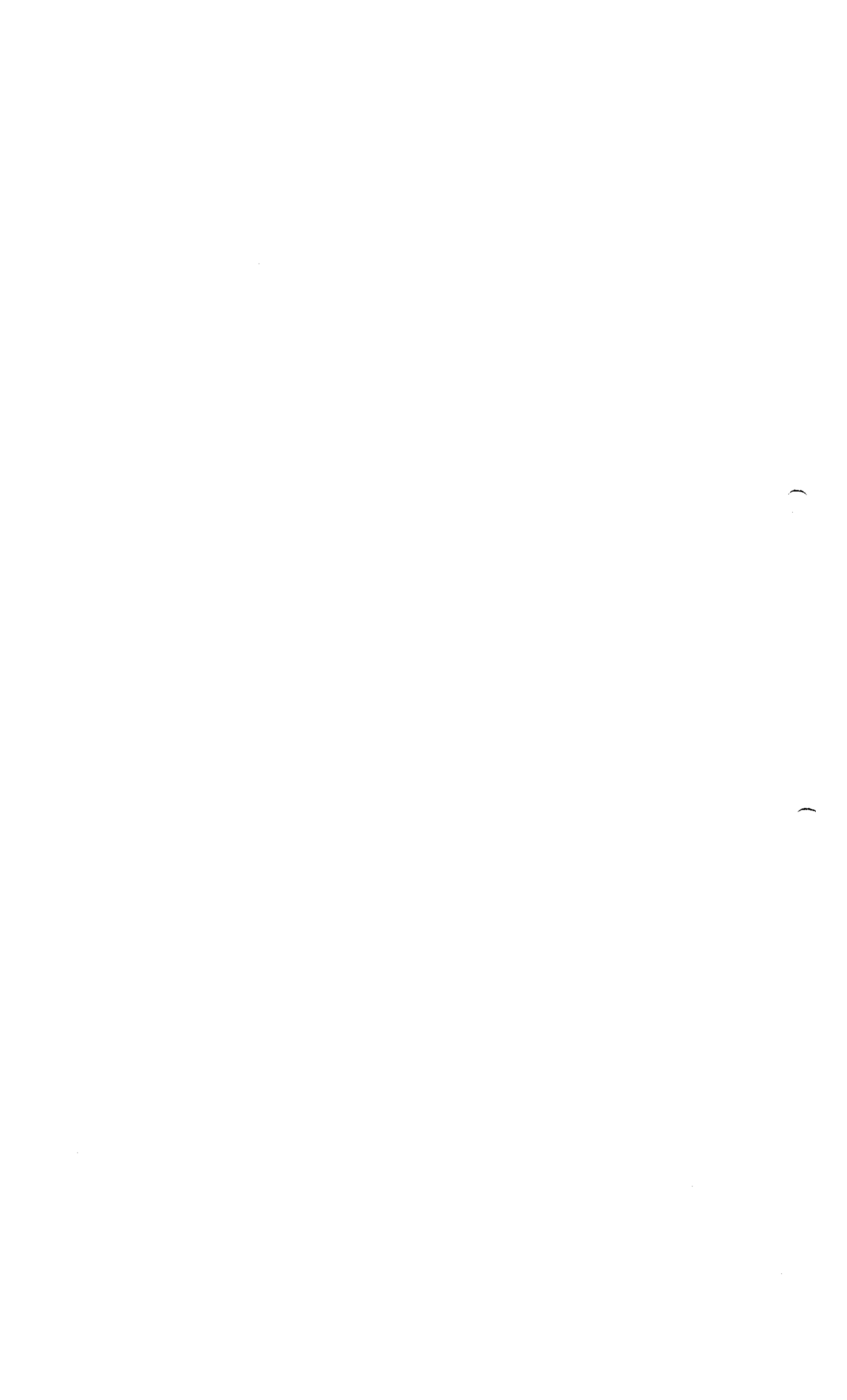




Sección 3.2.S.5 Estándares o materiales de referencia

Índice

1	Título de floculación.....	2
2	Contenido de formaldehído libre.....	2





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

En el capítulo que aparece a continuación se presentan los estándares o materiales de referencia.

1 Título de floculación

El material de referencia es un estándar de floculación interno para el tétanos (antitoxina) calibrado de acuerdo con el estándar internacional de floculación para el tétanos (NIBSC) y almacenado a <-20 °C.

Al final de esta sección se proporcionan ejemplos del certificado de análisis (Referencia del estándar de floculación interno).

2 Contenido de formaldehído libre

Como se describe en la Farmacopea Europea (Ph. Eur. monografía 2.4.18), el estándar de referencia del formaldehído es una solución de formaldehído al 34,5 - 38,0 % p/p disponible comercialmente, almacenada a temperatura ambiente. Esta solución la suministra un proveedor externo. Sanofi pasteur puede usar otros proveedores si cuentan con una cualificación satisfactoria.

El título de la solución se evalúa en el momento de su recepción (por titulación idométrica) y se utiliza el título exacto expresado en mg/100 mL utilizando la densidad relativa.


Al final de esta sección se proporcionan ejemplos del certificado de análisis (Referencia del estándar de formaldehído).







3.2.S.5

Certificate of Analysis - In-House Flocculating Standard Reference - Tetánico


ROXANA MONTEMILONE
DIRECTORA TÉCNICA
SANOFI PASTEUR S.A.


CHRISTIAN DOMINGUEZ
APODERADO
SANOFI PASTEUR S.A.



PASTEUR MERIEUX CONNAUGHT FRANCE Val de Reuil Département des Contrôles VRS	3	Document d'enregistrement	
		Fiche d'expression de résultats F(ab') ₂ ANTITETANIQUE	

PRINCIPE ACTIF POUR LE 173 FAT-TETANOS



Lot n° FA060814

Code article : 1002600

Date de fabrication : 21/12/2000

EPREUVES	NORMES	RESULTATS
Aspect	<i>Pour information</i>	Liquide limpide incolore
Dosage des protéines	≤ 17 g/100 ml	5,5 g/100 ml
Identification équine	Positive	Positive
Vérification de l'hydrolyse	Conforme :	Conforme
	IgG non hydrolysées (bande à 150 kD) ≤ 10 % des IgG non hydrolysées + F(ab') ₂	
Essai de stérilité bactérienne et fongique	Conforme	Conforme
Activité	≥ 1500 UI/ml	3992 UI/ml
Essai des pyrogènes	Conforme	Conforme : 0,55°C/3 lapins
Distribution de la taille moléculaire	F(ab') ₂ : <i>Pour information</i>	88,0 %
	Fab' : <i>Pour information</i>	10,42 %
	Polymères et agrégats ≤ 5 %	< 0,5 %

CONCLUSION GENERALE :

Résultats conformes aux Spécifications n° : B 904513.

12 FEV. 2001

Date :

J.J. RICHARD
Directeur Contrôle Qualité France

po 
p.o. E. VALLET

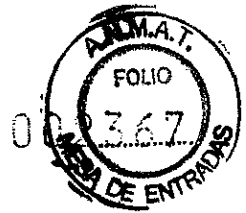
Fax n°: 58250	→ Télécopie
A: Christine STONIER	
De: Frédéric GILARD 39703	
Date: 25/06/02	Nb de Pages: 14

ROXANA MONTEMILONE
DIRECTORA TÉCNICA
SANOFI PASTEUR S.A.

CHRISTIAN DOMÍNGUEZ
APODERADO
SANOFI PASTEUR S.A.



 **PASTEUR MÉRIEUX CONNAUGHT**

GROUPE RHÔNE-POULENC



3.2.S.5

Certificate of Analysis - Formaldehyde Standard Reference - Tetánico

 ROXANA MONTEMILONE DIRECTORA TÉCNICA SANOFI PASTEUR S.A.	 CHRISTIAN DOMINGUEZ APODERADO SANOFI PASTEUR S.A.
---	--





Certificate of Analysis

Material : 20913.294
Batch : 06L140015

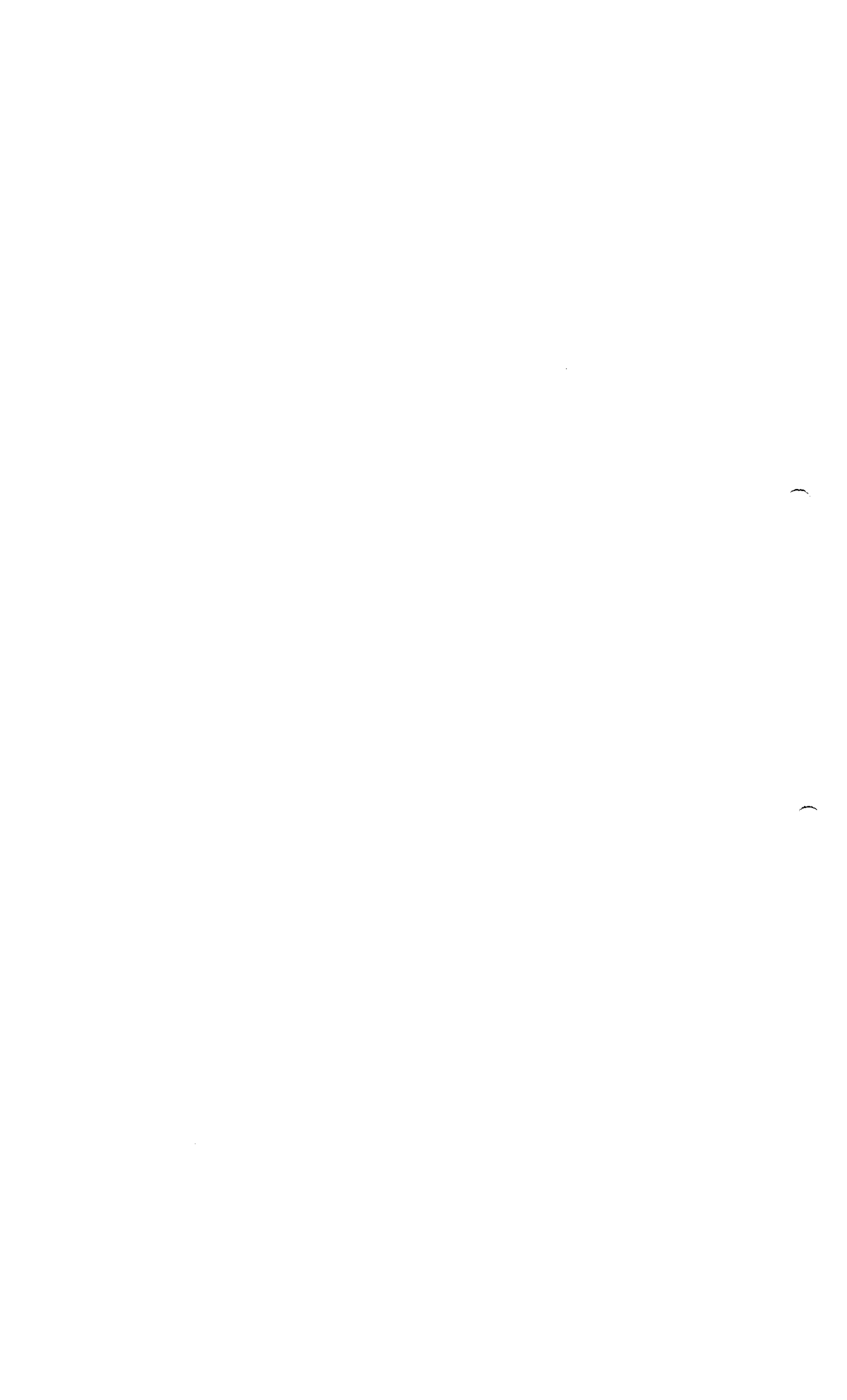
Formaldéhyde 37 %
Expires end of 11/2009

CHARACTERISTICS	SPECIFICATIONS	MEASURED VALUES
Titre	34,5 -> 38,0 %	37,2 %
Aspect	Liquide limpide incolore	Liquide limpide incolore
Identification A	Conforme	Conforme
Identification B	Conforme	Conforme
Identification C	Conforme	Conforme
Identification D	Conforme	Conforme
Solution S	Conforme	Conforme
Aspect de la solution	Conforme	Conforme
Acidité	Conforme	Conforme
Méthanol (V/V)	9,0 -> 15,0 %	13,1 %
Cendres sulfuriques	Max. 0,1 %	Max. 0,1 %
Solvants résiduels	Conforme	Conforme

We certify that this batch conforms to the specifications listed above.
BDL : Below detected limit.

Ingrid Dewolf Head of laboratory - Haasrode
VWR International
Document printed on 04/2007

This document has been produced electronically and is valid without a signature.





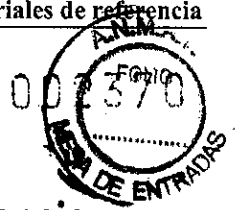
3.2.S.5

Estándares o Materiales de Referencia - FHA PTxd


ROXANA MONTEMILONE
DIRECTORA TÉCNICA
SANOFI PASTEUR S.A.


CHRISTIAN DOMÍNGUEZ
GERENTE
SANOFI PASTEUR S.A.





Sección 3.2.S.5 Estándares o materiales de referencia

Índice

1	Contenido de aluminio.....	2
2	Contenido proteico	2
3	SDS-Page	2
4	Identificación del toxoide pertúsico y de la FHA	2
5	Actividad de agrupamiento en células CHO.....	3
6	Actividad hemaglutinante.....	3
7	Antigenicidad.....	3
8	Contenido de endotoxinas bacterianas.....	3
9	Contenido residual de glutaraldehído	4
10	Irreversibilidad del toxoide pertúsico	4



Lista de abreviaturas: vea 2.3 Resumen general de calidad, Introducción.

Los estándares o materiales de referencia se proporcionan en el presente capítulo. Se incluyen ejemplos de certificados de análisis si están disponibles.

1 Contenido de aluminio

El estándar de referencia utilizado para la prueba de contenido de aluminio es una solución de sulfato de cobre disponible comercialmente y proporcionada por un proveedor externo.

Este estándar de referencia se conserva a temperatura ambiente.

Sanofi pasteur puede utilizar proveedores alternativos una vez que hayan recibido una cualificación satisfactoria.

Al final de esta sección, se proporciona un ejemplo del certificado de análisis (Referencia estándar de la solución de sulfato de cobre).

2 Contenido proteico

El estándar de referencia es una solución de albúmina de suero bovino que se suministra con un contenido proteico certificado y se adquiere en el Instituto Nacional de Estándares y Tecnologías (*National Institute of Standards and Technologies, NIST*) u otra organización oficial, que se conserva a $+5\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 3\text{ }^{\circ}\text{C}$.

Al final de esta sección, se proporciona un ejemplo del certificado de análisis (Referencia estándar de contenido proteico).

3 SDS-Page

Los materiales de referencia son estándares internos de FHA purificada nativa y de toxina pertúsica purificada nativa que se conservan a $\leq -70\text{ }^{\circ}\text{C}$.

Al final de esta sección, se proporcionan ejemplos del certificado de análisis (Material de referencia para el análisis SDS-Page interno [FHA] y Material de referencia para el análisis SDS-Page interno [PT]).

4 Identificación de los antígenos del toxoide pertúsico y de la FHA

Los materiales de referencia son los lotes de toxina purificada nativa interna y de FHA nativa purificada interna, los cuales se utilizan como referencias de antígenos y se conservan a $\leq -70\text{ }^{\circ}\text{C}$.

Cada nuevo lote de estándar de referencia de PT y FHA se calibra en comparación con el estándar de referencia anterior.



Al final de esta sección, se proporcionan ejemplos del certificado de análisis (Estándar de referencia de la identidad del componente pertúsico [FHA] y estándar de referencia de la identidad del componente pertúsico [PT]).

5 Actividad de agrupamiento en células CHO

El material de referencia es la referencia NIBSC 90/518. Cada ampolla contiene 20 µg de toxina pertúsica. Éstas se conservan a -20 °C.

Se puede utilizar una referencia interna para garantizar el suministro constante al laboratorio.

Al final de esta sección, se proporciona un ejemplo del certificado de análisis (Referencia estándar NIBSC 90/518).

6 Actividad hemaglutinante

Los materiales de referencia son la referencia NIBSC o una referencia interna para la toxina pertúsica y una referencia interna para la FHA.

Al final de esta sección, se proporcionan ejemplos del certificado de análisis (Material de referencia de la actividad hemaglutinante [FHA] y Material de referencia de la actividad hemaglutinante [PT]).

7 Antigenicidad

Los materiales de referencia son:

- Referencia interna de toxina pertúsica en solución con glicerol al 50%, utilizado como estabilizador. Ésta se almacena a ≤ -20 °C,
- Referencia interna de FHA purificada en solución, almacenada a ≤ -70 °C.

Al final de esta sección, se proporcionan ejemplos del certificado de análisis (Material de referencia interna para la antigenicidad [FHA] y Material de referencia interna para la antigenicidad [PT]).

8 Contenido de endotoxinas bacterianas

El estándar de referencia utilizado para el análisis de contenido de endotoxinas bacterianas forma parte de un kit de pruebas distribuido por un proveedor externo. Sanofi pasteur puede utilizar proveedores alternativos una vez que hayan recibido una cualificación satisfactoria.

Esta referencia, denominada endotoxinas estándar de control (*Control Standard Endotoxins*, CSE) corresponde al polvo liofilizado de endotoxinas de *E. Coli*. El proveedor calibró el estándar CSE comparándolo con la solución de endotoxina estándar de referencia (RSE, suministrada por la EDQM), como lo requiere la Ph. Eur. 2.6.14. La calibración del estándar CSE es confirmada en por sanofi pasteur en el momento de la entrega.



La CSE se entrega con un certificado de análisis en el que se explica de qué manera realice el proveedor del kit la comparación RSE/CSE. Este certificado también proporciona el volumen para reconstituir la referencia.

Al final de esta sección, se proporciona un ejemplo del certificado de análisis de la solución de endotoxina estándar de control (Material de referencia de endotoxinas).

9 Contenido residual de glutaraldehído

El material de referencia es una solución de glutaraldehído al 25 % disponible comercialmente y almacenada a -20 °C. Sanofi pasteur puede utilizar un proveedor alternativo una vez que haya recibido una cualificación satisfactoria.

Al final de esta sección, se proporcionan ejemplos del certificado de análisis (Referencia externa del glutaraldehído residual).

10 Irreversibilidad del toxoide pertúsico

Esta prueba incluye una referencia de toxina pertúsica para verificar la sensibilidad de los ratones.

El material de referencia es una referencia interna de toxina pertúsica obtenida mediante el cultivo de *Bordetella pertussis*, cromatografía de afinidad para la purificación y precipitación con sulfato de amonio. Este material se liofiliza y se conserva a <-20 °C.

Una referencia internacional (cuando la EDQM tenga una disponible) podría remplazar la interna.

