

§ Enzima utilizada: proteasa alcalina de bacilo

7.3 Conclusión

La evaluación de la seguridad relacionada con los agentes extraños virales o no virales y la información suministrada en esta sección garantizan que el riesgo de contaminación potencial con agentes extraños está controlado y minimizado durante el proceso de elaboración del PRP-T.

Todos los medios de cultivo que contienen las materias primas de origen animal se esterilizan con vapor caliente o se tratan con calor, y por consiguiente se consideran libres de virus extraños.


ROXANA MONTEMILONE
DIRECTORA TÉCNICA
SANOFI PASTEUR S.A.


CHRISTIAN DOMINGUEZ
MODERADO
SANOFI PASTEUR S.A.





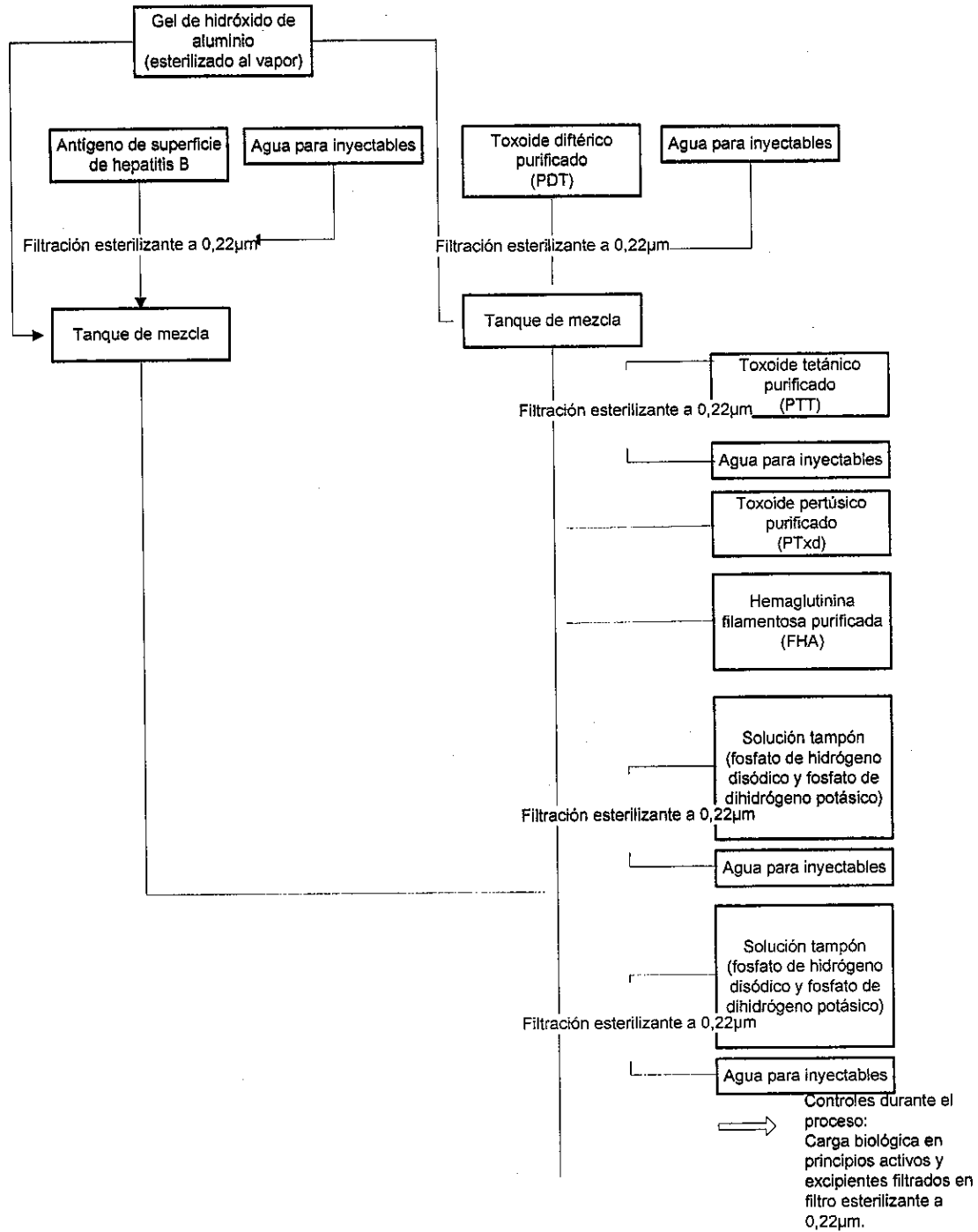
8 Panorama de la evaluación de agentes extraños del producto medicinal vacuna Hexaxim

La Figura 11 y la Figura 12 ilustran las posibles fuentes de contaminación de las materias primas, así como los análisis y las etapas de depuración que se aplican durante la elaboración de la vacuna Hexaxim.





Figura 11: Evaluación de seguridad de agentes extraños: Fuentes de contaminación potencial y controles durante la producción de la vacuna Hexaxim (Parte 1/2)



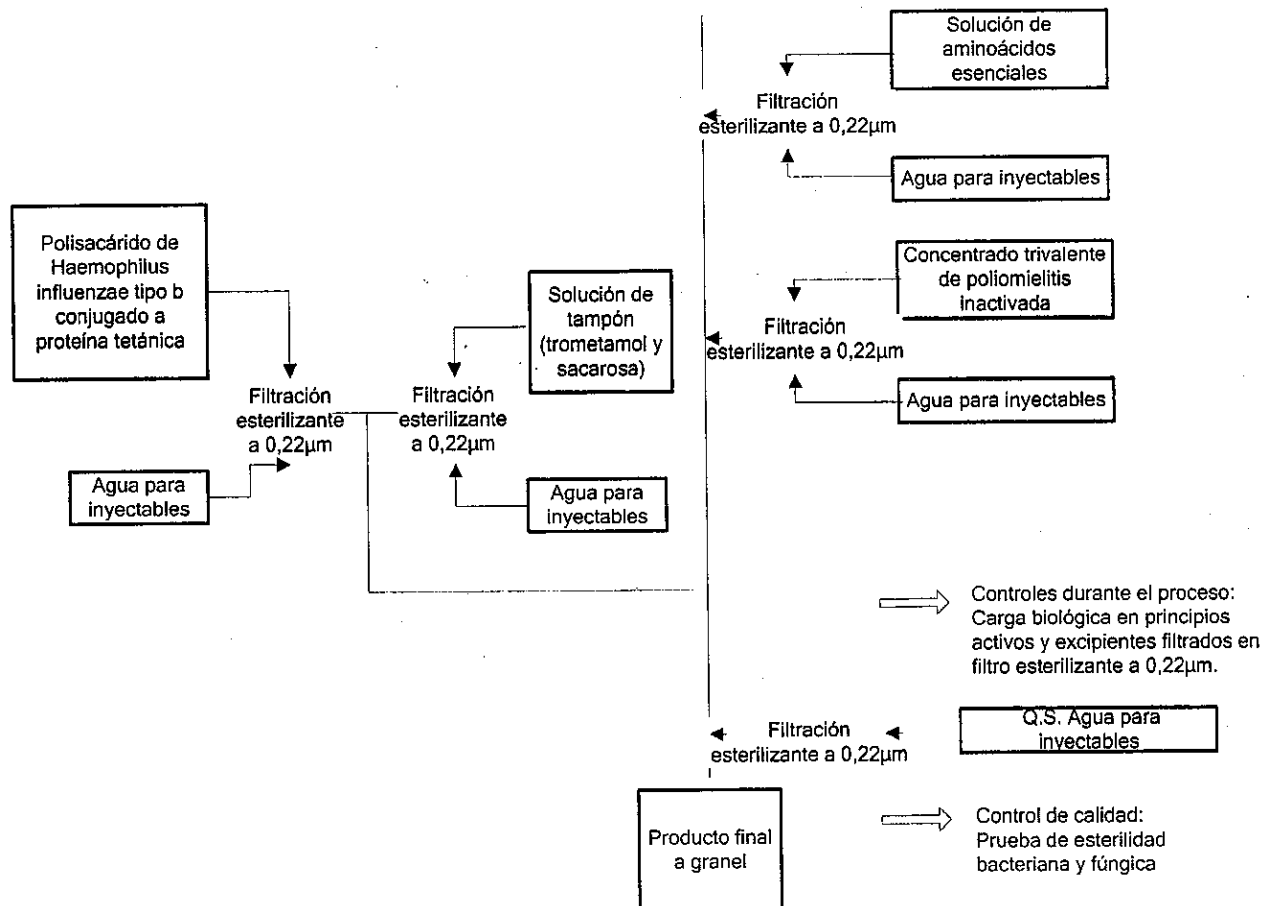
ROXANA MONTEMLONE
DIRECTORA TÉCNICA
SANOFI PASTEUR S.A.

CHRISTIAN DOMÍNGUEZ
LABORADOR
SANOFI PASTEUR S.A.





Figura 12: Evaluación de seguridad de agentes extraños: Fuentes de contaminación potencial y controles durante la producción de la vacuna hexavalente (Parte 2/2)



Todos los excipientes utilizados en la producción de la vacuna Hexaxim (gel de hidróxido de aluminio, soluciones tamponadas (trometamol y sacarosa; hidrogenofosfato disódico y dihidrogenofosfato de potasio), soluciones de aminoácidos esenciales y agua para inyectables) se esterilizan mediante:

- Tratamiento con vapor caliente (gel de hidróxido de aluminio) o
- Filtración de 0,22 µm.

Además, todos los principios activos se esterilizan por filtración de 0,22 µm, excepto los componentes preadsorbidos: PTxd y FHA, que se introducen asepticamente.





Se llevan a cabo controles durante el proceso y de calidad durante todo el proceso para controlar la calidad microbiana de la vacuna:

- Carga biológica en los principios activos y en los excipientes filtrados en filtros de 0,22 μ m esterilizantes;
- Prueba de esterilidad en la suspensión de gel de hidróxido de aluminio;
- Prueba de esterilidad en el producto medicinal.

Además, el producto medicinal se elabora en condiciones asépticas para evitar cualquier contaminación microbiana.

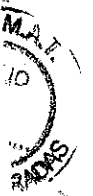
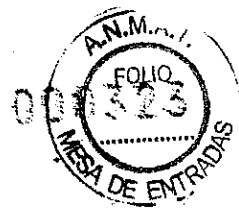
El fabricante considera que la vacuna Hexaxim es segura desde el punto de vista bacteriano y fúngico.

Asimismo, para la elaboración del producto medicinal no se utiliza ningún otro material de origen biológico distinto a los utilizados en los seis principios activos.

8.1 Conclusión


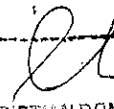
La evaluación de la seguridad relacionada con los agentes extraños virales o no virales y la información suministrada en esta sección garantizan que el riesgo de contaminación potencial con agentes extraños está controlado y minimizado durante el proceso de elaboración de la vacuna Hexaxim.

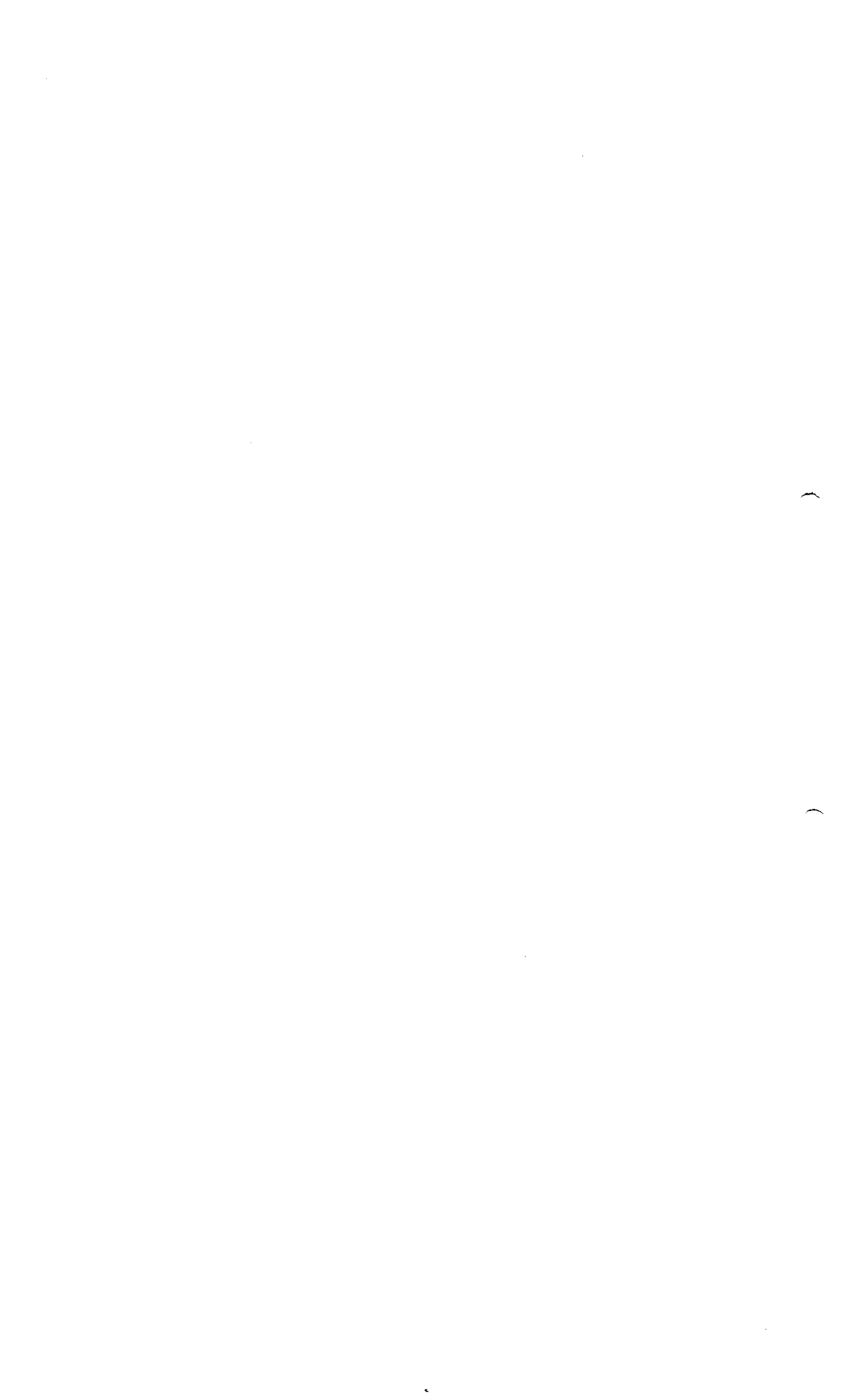




3.2.S.2.2

Definición de Lote(s) y de la Escala - Diftérico

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





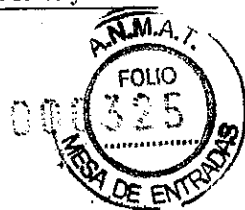
Sección 3.2.S.2.2 Descripción del proceso de elaboración y los controles del proceso

Definición de lote(s) y de la escala

Índice

Lista de figuras	2
1 Panorama del proceso de elaboración.....	3
2 Definición del tamaño del lote.....	5
3 Sistema de numeración de los lotes.....	5





Lista de figuras

Figura 1: Panorama del proceso de elaboración del toxoide diftérico purificado4
Figura 2: Ejemplo de la numeración de los lotes5



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



1 Panorama del proceso de elaboración

El principio activo es el toxoide diftérico purificado (PDT), una proteína detoxificada que se obtiene del *Corynebacterium diphtheriae*.

La fermentación del *Corynebacterium diphtheriae* produce una toxina que se cosecha y luego se detoxifica con formaldehído. El toxoide diftérico crudo (CDT) resultante se purifica posteriormente a través de una precipitación selectiva con sulfato de amonio, lo que produce el PDT.

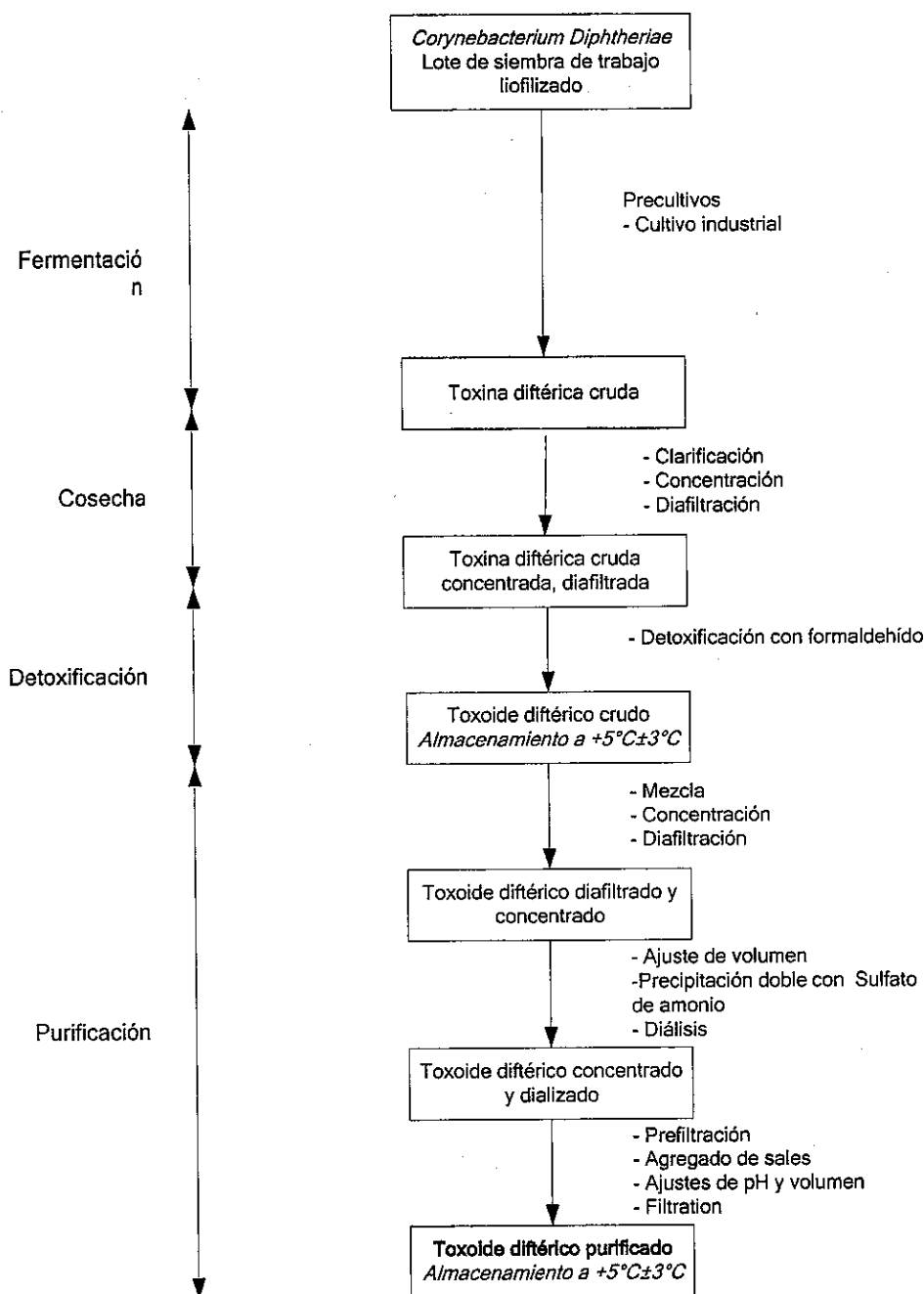
En la figura 1 se presenta un panorama del proceso de elaboración del PDT. Este incluye los siguientes pasos:

- Fermentación, incluidos los precultivos y el cultivo industrial;
- Cosecha;
- Detoxificación, incluyendo dos tratamientos químicos en los que se usa formaldehído;
- Purificación, incluyendo una doble precipitación con sulfato de amonio.



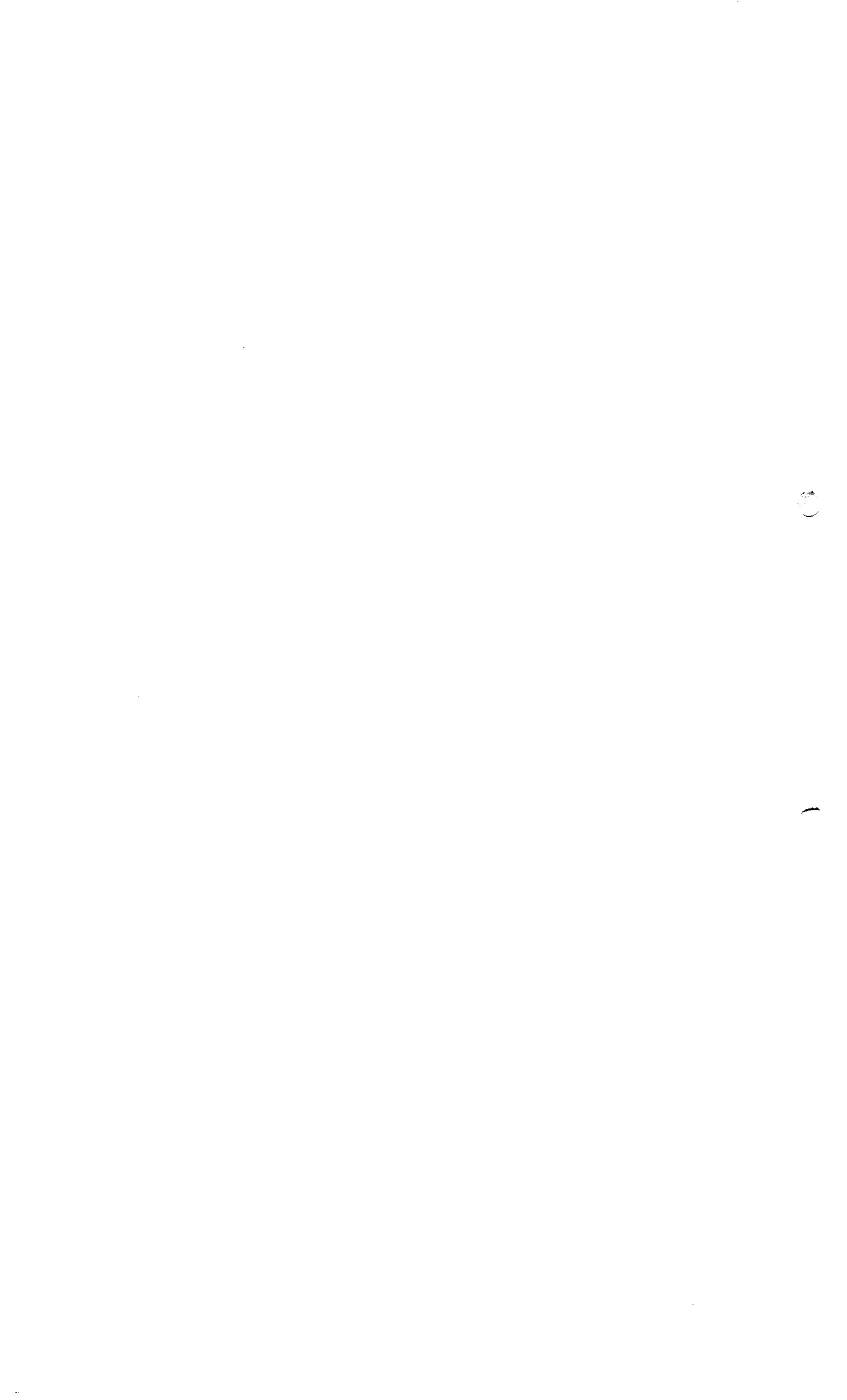


Figura 1: Panorama del proceso de elaboración del toxoide diftérico purificado



ROXANA MONTEMILONE
DIRECTORA TÉCNICA
SANOFI PASTEUR S.A.

CHRISTIAN DOMINGUEZ
APODERADO
SANOFI PASTEUR S.A.





2 Definición del tamaño del lote

Un lote de toxoide diftérico crudo (CDT) se deriva de un cultivo. Se pueden agrupar hasta 5 lotes de CDT antes de procesar los pasos de purificación. El resultado de la purificación constituye 1 lote de toxoide diftérico purificado (PDT).

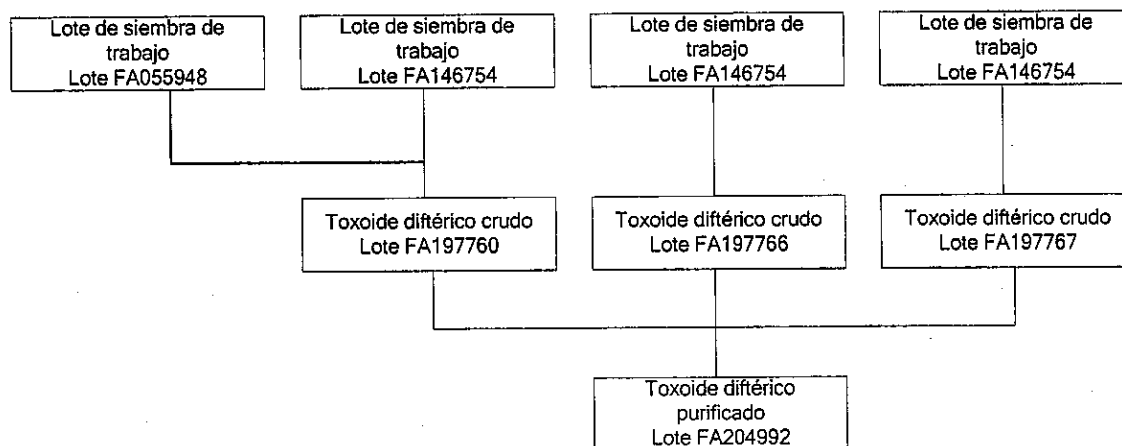
El tamaño del lote de PDT habitual varía hasta los y depende del número de lotes de CDT que se hayan agrupado antes de la purificación.

3 Sistema de numeración de los lotes

El número de lote es una secuencia de caracteres única y no descriptiva asignada por un sistema computarizado a cada lote de siembra de trabajo, de intermedio y de principio activo.

En la figura 2 se presenta un ejemplo de la numeración de los lotes.

Figura 2: Ejemplo de la numeración de los lotes







3.2.S.2.2

Cultivo Celular y Cosecha - Diftérico


ROXANA MONTEMLONE
DIRECTORA TÉCNICA
SANOFI PASTEUR S.A.


CHRISTIAN DOMINGUEZ
APODERADO
SANOFI PASTEUR S.A.





Sección 3.2.S.2.2 Descripción del proceso de elaboración y de los controles del proceso

Cultivo celular y cosecha

Índice

Lista de tablas	3
Lista de figuras	4
1 Fermentación de <i>Corynebacterium diphtheriae</i> y cosecha de la toxina diftérica	5
1.1 Fermentación de <i>Corynebacterium diphtheriae</i>	7
1.1.1 Amplificación del cultivo	7
1.1.2 Cultivo industrial (etapa 4)	7
1.2 Proceso de cosecha (Etapa 5).....	8
2 Controles durante el proceso.....	8
3 Medios de cultivo, tampones y otros aditivos utilizados durante el cultivo celular y la cosecha.....	9
3.1 Caldo de tripcasa de soja.....	9
3.2 Agar con sangre ovina	10
3.2.1 Composición del agar	10
3.2.2 Agar con sangre ovina	10
3.3 Medio IMD final	10
3.3.1 Composición del medio IMD final.....	10
3.3.2 Medio IMD básico (1).....	10
3.3.3 Solución de maltosa y factores de crecimiento (2).....	10
3.3.3.1 Composición de la solución de maltosa y factores de crecimiento.....	10
3.3.3.2 Solución de factores de crecimiento (3).....	11
3.3.3.3 Solución de maltosa (4).....	11
3.4 Dextrosa, aminoácidos y solución IMD.....	11
3.5 Tampón de fosfato	12

