

2 Tabla de resumen para los análisis de lote

2.1 Datos de calidad de los lotes de uniformidad

Los resultados del control de calidad de 3 lotes de uniformidad de PTT se presentan en la tabla 3.

Tabla 3: Datos de análisis de lote para los lotes de PTT utilizados en estudios clínicos

Pruebas	Criterios de aceptación	FA269112	FA276217	FA309471
Título de floculación (Lf/mL)	Para calcular la pureza antigénica	5000	5000	4500
Contenido de nitrógeno proteico (mg/mL)	Para calcular la pureza antigénica	4,11	4,91	2,60
Pureza antigénica	≥ 1000 Lf/mg de nitrógeno proteico	1217	1018	1731
Contenido de formaldehído libre (µg/mL)	Para información (se utiliza para la formulación en el producto final a granel, cuando se considera apropiado)	58,19	62,62	37,23
Prueba de esterilidad bacteriana y fúngica	Sin crecimiento microbiano	Cumple	Cumple	Cumple
Toxicidad específica*	Negativo	Cumple	Cumple	Cumple
Irreversibilidad del toxoide tetánico*	No se observan síntomas tetánicos y hay por lo menos 80 % de supervivencia.	Cumple	Cumple	Cumple

* Cuando se supervisaron estos lotes, se separaron las dos pruebas. Ahora, como se indica en la sección 3.2.S.4.1 Especificaciones se han reunido ambas pruebas. Consultar la sección 3.2.S.4.5 Justificación de las especificaciones para ver la justificación.

2.2 Datos de calidad de los lotes de producción actuales

Los resultados del control de calidad de 3 lotes actuales de PTT se presentan en la tabla 4.



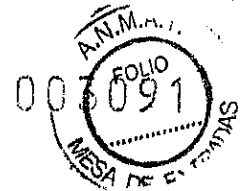


Tabla 4: Datos de los análisis de lote de 3 lotes de producción actuales


Pruebas	Criterios de aceptación	FA349552	FA362652	FA372078
Título de floculación (Lf/mL)	Para calcular la pureza antigénica	5500	5000	5500
Contenido de nitrógeno proteico (mg/mL)	Para calcular la pureza antigénica	3,75	3,85	3,77
Pureza antigénica	≥ 1000 Lf/mg de nitrógeno proteico	1467	1299	1459
Contenido de formaldehído libre (µg/mL)	Para información (se utiliza para la formulación en el producto final a granel, cuando se considera apropiado)	59,63	60,67	52,36
Prueba de esterilidad bacteriana y fúngica	Sin crecimiento microbiano	Cumple	Cumple	Cumple
Ausencia de toxina (toxicidad específica) e irreversibilidad del toxoide	Cumple con la Ph. Eur. (no se observan síntomas tetánicos y hay por lo menos 93 % de supervivencia)	Cumple	Cumple	Cumple



3.2.S.4.4

Análisis de Lote - FHA PTxd


ROXANA MONTEMILONE
DIRECTORA TÉCNICA
CAMPEL BASTEN R.L.A


CHRISTIAN DUMÉNIL
DIRECTOR GENERAL
CAMPEL BASTEN R.L.A

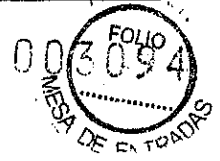




Sección 3.2.S.4.4 Análisis de lotes

Índice


Lista de tablas	2
1 Descripción de lotes	3
1.1 Lotes de consistencia utilizados en la elaboración del producto medicinal formulado optimizado	3
1.2 Lotes de producción actuales	4
2 Tablas de resumen de los análisis de lotes.....	5
2.1 Datos de calidad de los lotes de uniformidad	5
2.2 Datos de calidad de los lotes de producción actuales	6



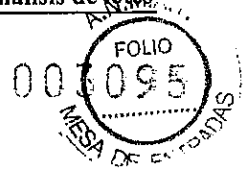
Lista de tablas

Tabla 1: Descripción de lotes de los tres lotes clínicos de FHA purificada adsorbida3
Tabla 2: Descripción de lotes de los tres lotes clínicos de PTxd purificado adsorbido3
Tabla 3: Descripción de lotes de los tres lotes de producción actuales de FHA purificada adsorbida4
Tabla 4: Descripción de lotes de los tres lotes de producción actuales de PTxd purificado adsorbido4
Tabla 5: Datos de los análisis de lotes de los lotes de FHA purificada adsorbida utilizados en estudios clínicos.....5
Tabla 6: Datos de los análisis de lotes de los lotes de PTxd purificado adsorbido utilizados en estudios clínicos.....5
Tabla 7: Datos de los análisis de lotes de los tres lotes de producción actuales de FHA purificada adsorbida6
Tabla 8: Datos de los análisis de lotes de los tres lotes de producción actuales de PTxd purificado adsorbido6


ROXANA MONTEMILONE
DIRECTORA TÉCNICA
SANOFI PASTEUR S.A.


CHRISTIAN DOMÍNGUEZ
SECRETARIO
SANOFI PASTEUR S.A.





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

1 Descripción de lotes

1.1 Lotes de uniformidad utilizados en la elaboración del producto medicinal formulado optimizado

La descripción de tres lotes de FHA purificada adsorbida y de tres lotes de toxoide pertúsico purificado adsorbido (PTxd) se presenta en la tabla 1 y la tabla 2, respectivamente. Estos lotes se utilizaron en la producción de la formulación optimizada de los lotes de producto medicinal incluidos en los estudios clínicos. Se eligieron al azar y son representativos de los lotes destinados a la comercialización.

Tabla 1: Descripción de tres lotes clínicos de FHA purificada adsorbida

Número de lote correspondiente a la FHA purificada nativa	FA290642	FA317471	FA351898
Tamaño del lote (L)	66,4	57,1	43,7
Número de lote de la FHA purificada adsorbida	FA308424	FA344108	FA360425
Fecha de elaboración	25 de abril de 2008	20 de marzo de 2009	11 de septiembre de 2009
Tamaño del lote (L)	54,6	49,4	44,3
Planta de producción	Marcy l'Etoile	Marcy l'Etoile	Marcy l'Etoile
Uso del lote	Lote de uniformidad	Lote de uniformidad	Lote de uniformidad

Tabla 2: Descripción de tres lotes clínicos de PTxd purificado adsorbido

Número de lote correspondiente a la toxina pertúsica purificada nativa	FA301350	FA305381	FA305381
Tamaño del lote (L)	13,0	18,5	18,5
Número de lote de PTxd purificado adsorbido	FA326714	FA326717	FA329595
Fecha de elaboración	17 de octubre de 2008	31 de octubre de 2008	18 de noviembre de 2008
Tamaño del lote (L)	35,8	33,0	35,6
Planta de producción	Marcy l'Etoile	Marcy l'Etoile	Marcy l'Etoile
Uso del lote	Lote de uniformidad	Lote de uniformidad	Lote de uniformidad



1.2 Lotes de producción actuales

La descripción de los tres lotes industriales actuales de FHA purificada adsorbida y de toxoide pertúsico purificado adsorbido (PTxd) se presenta en la tabla 3 y la tabla 4, respectivamente. Estos lotes se eligieron al azar y son representativos de los lotes de producción actuales.

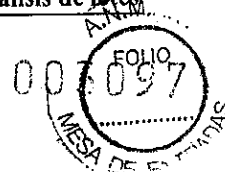
Tabla 3: Descripción de tres lotes de producción actuales de FHA purificada adsorbida

Número de lote correspondiente a la FHA purificada nativa	FA372225		
Tamaño del lote (L)	54,0		
Número de lote de la FHA purificada adsorbida	FA381530	FA381531	FA381532
Fecha de elaboración	19 de marzo de 2010	26 de marzo de 2010	02 de abril de 2010
Tamaño del lote (L)	49,3	47,5	53,2
Planta de producción	Marcy l'Etoile	Marcy l'Etoile	Marcy l'Etoile
Uso del lote	Lote de producción	Lote de producción	Lote de producción

Tabla 4: Descripción de tres lotes de producción actuales de PTxd purificado adsorbido

Número de lote correspondiente a la toxina pertúsica purificada nativa	FA360422 y FA360423	FA360423	FA360423 y FA360424
Tamaño del lote (L)	15,0 y 12,7	12,7	12,7 y 18,2
Número de lote del PTxd purificado adsorbido	FA384444	FA384445	FA384446
Fecha de elaboración	13 de abril de 2010	16 de abril de 2010	20 de abril de 2010
Tamaño del lote (L)	58,8	54,0	53,7
Planta de producción	Marcy l'Etoile	Marcy l'Etoile	Marcy l'Etoile
Uso del lote	Lote de producción	Lote de producción	Lote de producción





2 Tablas de resumen de los análisis de lotes

2.1 Datos de calidad de los lotes de uniformidad

Los resultados de control de calidad de los tres lotes de uniformidad de FHA purificada adsorbida se proporcionan en la tabla 5.

Tabla 5: Datos de los análisis de los lotes de FHA purificada adsorbida utilizados en estudios clínicos

Pruebas*	Criterios de aceptación	Número de lote		
		FA308424	FA344108	FA360425
Contenido de aluminio	0,6 a 1,4 mg Al/mg de proteínas	1,06	1,03	1,09
Medición de pH	6,2 a 8,2	6,40	7,05	6,84
Identificación de la FHA	Positivo	Positivo	Positivo	Positivo
Prueba de esterilidad bacteriana y fúngica	No se observa crecimiento microbiano	No se observa crecimiento microbiano	No se observa crecimiento microbiano	No se observa crecimiento microbiano

* La prueba de actividad dermonecrótica residual no se llevó a cabo de forma rutinaria al momento de la elaboración de los lotes de uniformidad. Vea 3.2.S.4.5 Justificación de las especificaciones, para obtener más información.

Los resultados del control de calidad de los tres lotes de uniformidad de PTxd purificado adsorbido se proporcionan en la tabla 6.

Tabla 6: Datos de los análisis de los lotes de PTxd purificado adsorbido utilizados en estudios clínicos

Pruebas	Criterios de aceptación	Número de lote		
		FA326714	FA326717	FA329595
Contenido de aluminio	0,6 a 1,4 mg Al/mg de proteínas	0,98	0,98	1,00
Medición de pH	6,2 a 8,2	6,69	6,48	6,95
Identificación del PTxd	Positivo	Positivo	Positivo	Positivo
Prueba de esterilidad bacteriana y fúngica	No se observa crecimiento microbiano	No se observa crecimiento microbiano	No se observa crecimiento microbiano	No se observa crecimiento microbiano



2.2 Datos de calidad de los lotes de producción actuales

Los resultados de control de calidad de los tres lotes recientes de FHA purificada adsorbida se proporcionan en la tabla 7.

Tabla 7: Datos de los análisis de los tres lotes de producción actuales de FHA purificada adsorbida

Pruebas	Criterios de aceptación	Número de lote		
		FA381530	FA381531	FA381532
Contenido de aluminio	0,6 a 1,4 mg Al/mg de proteínas	1,09	1,06	1,08
Medición de pH	6,2 a 8,2	6,79	7,09	7,06
Identificación de la FHA	Positivo	Positivo	Positivo	Positivo
Actividad dermonecrótica residual	No se observó reacción necrótica (++++) o reacción hemorrágica marcada (+++) en ninguno de los ratones lactantes 72 h después de la inyección	Cumple	Cumple	Cumple
Prueba de esterilidad bacteriana y fúngica	No se observa crecimiento microbiano	No se observa crecimiento microbiano	No se observa crecimiento microbiano	No se observa crecimiento microbiano

Los resultados de control de calidad de los tres lotes recientes de PTxd purificado adsorbido se proporcionan en la tabla 8.

Tabla 8: Datos de los análisis de los tres lotes de producción actuales de PTxd purificado adsorbido

Pruebas	Criterios de aceptación	Número de lote		
		FA384444	FA384445	FA384446
Contenido de aluminio	0,6 a 1,4 mg Al/mg de proteínas	1,11	1,11	1,05
Medición de pH	6,2 a 8,2	6,95	7,09	7,08
Identificación del PTxd	Positivo	Positivo	Positivo	Positivo
Prueba de esterilidad bacteriana y fúngica	No se observa crecimiento microbiano	No se observa crecimiento microbiano	No se observa crecimiento microbiano	No se observa crecimiento microbiano

[Signature]
 ROXANA MONTEMILONE
 DIRECTORA TÉCNICA
 SANOFI PASTEUR S.A.


[Signature]
 CHRISTIAN DOMÍNGUEZ
 SUPERVISOR
 SANOFI PASTEUR S.A.






3.2.S.4.4

Análisis de Lote - IPV

 ROXANA MONTEMILONE
DIRECTORA TÉCNICA
SANOFI PASTEUR S.A.

 CHRISTIAN DOMÍNGUEZ
GERENTE
SANOFI PASTEUR S.A.





Sección 3.2.S.4.4 Análisis de lotes

Índice

Lista de tablas	2
1 Descripción de los lotes	3
1.1 Lotes de uniformidad utilizados en la elaboración del producto farmacéutico formulado optimizado	3
1.2 Lotes de producción actuales	3
2 Tablas de resumen de los análisis de lotes.....	4
2.1 Datos de calidad de los lotes de uniformidad	4
2.2 Datos de calidad de los lotes de producción actuales	5

