

FARMACOPÉIA BRASILEIRA

6ª EDIÇÃO



Agência Nacional de Vigilância Sanitária

Farmacopeia
Brasileira,
6ª edição

Volume II – Monografias

Produtos Biológicos

Brasília
2019

PRODUTOS BIOLÓGICOS

DALTEPARINA SÓDICA	PB001-00
ENOXAPARINA SÓDICA	PB002-00
HEPARINA CÁLCICA	PB003-00
HEPARINA CÁLCICA SOLUÇÃO INJETÁVEL	PB004-00
HEPARINA DE BAIXO PESO MOLECULAR	PB005-00
HEPARINA DE BAIXO PESO MOLECULAR SOLUÇÃO INJETÁVEL	PB006-00
HEPARINA SÓDICA BOVINA	PB007-00
HEPARINA SÓDICA SUÍNA	PB008-00
HEPARINA SÓDICA SOLUÇÃO INJETÁVEL	PB009-00
INSULINA	PB010-00
INSULINA HUMANA	PB011-00
INSULINA HUMANA INJETÁVEL	PB012-00
INSULINA HUMANA ISOFANA SUSPENSÃO	PB013-00
INSULINA HUMANA ISOFANA SUSPENSÃO E INSULINA HUMANA INJETÁVEL	PB014-00
INSULINA HUMANA ZINCO SUSPENSÃO	PB015-00
INSULINA HUMANA ZINCO SUSPENSÃO ESTENDIDA	PB016-00
INSULINA INJETÁVEL	PB017-00
INSULINA LISPRO	PB018-00
NADROPARINA CÁLCICA	PB019-00
SORO ANTIBOTRÓPICO (PENTAVALENTE)	PB020-00
SORO ANTIBOTRÓPICO (PENTAVALENTE) E ANTILAQUÉTICO	PB021-00
SORO ANTIBOTRÓPICO (PENTAVALENTE) E ANTICROTÁLICO	PB022-00
SORO ANTIBOTRÓPICO (PENTAVALENTE), ANTICROTÁLICO E ANTILAQUÉTICO	PB023-00
SORO ANTIBOTULÍNICO (TRIVALENTE)	PB024-00
SORO ANTICROTÁLICO	PB025-00
SORO ANTIDIFTÉRICO	PB026-00
SORO ANTIELAPÍDICO (BIVALENTE)	PB027-00
SORO ANTIESCORPIÔNICO	PB028-00
SORO ANTILONÔMICO	PB029-00
SORO ANTILOXOSCÉLICO (TRIVALENTE)	PB030-00
SORO ANTIRRÁBICO	PB031-00
SORO ANTITETÂNICO	PB032-00
SORO REAGENTE DE TIPAGEM SANGUÍNEA ANTI-A PARA USO HUMANO	PB033-00
SORO REAGENTE DE TIPAGEM SANGUÍNEA ANTI-A,B PARA USO HUMANO	PB034-00
SORO REAGENTE DE TIPAGEM SANGUÍNEA ANTI-B PARA USO HUMANO	PB035-00
SORO REAGENTE DE TIPAGEM SANGUÍNEA ANTI-RH (ANTI-D, ANTI-C, ANTI-E, ANTI-C, ANTI-E E ANTI-CW) PARA USO HUMANO	PB036-00
SOROS HIPERIMUNES PARA USO HUMANO	PB037-00
TINZAPARINA SÓDICA	PB038-00
TOXOIDE TETÂNICO ADSORVIDO	PB039-00
VACINA ADSORVIDA DIFTERIA E TÉTANO ADULTO	PB040-00

VACINA ADSORVIDA DIFTERIA E TÉTANO INFANTIL	PB041-00
VACINA ADSORVIDA DIFTERIA, TÉTANO E PERTUSSIS	PB042-00
VACINA ADSORVIDA DIFTERIA, TÉTANO, PERTUSSIS E HAEMOPHILUS INFLUENZAE B (CONJUGADA)	PB043-00
VACINA ADSORVIDA DIFTERIA, TÉTANO, PERTUSSIS, HEPATITE B (RECOMBINANTE) E HAEMOPHILUS INFLUENZAE B (CONJUGADA)	PB044-00
VACINA ADSORVIDA DIFTERIA, TÉTANO, PERTUSSIS, POLIOMIELITE 1, 2 E 3 (INATIVADA) E HAEMOPHILUS INFLUENZAE B (CONJUGADA)	PB045-00
VACINA BCG	PB046-00
VACINA CAXUMBA (ATENUADA)	PB047-00
VACINA FEBRE AMARELA (ATENUADA)	PB048-00
VACINA HAEMOPHILUS INFLUENZAE B (CONJUGADA)	PB049-00
VACINA HEPATITE B (RECOMBINANTE)	PB050-00
VACINA INFLUENZA (ANTÍGENO DE SUPERFÍCIE, INATIVADA)	PB051-00
VACINA INFLUENZA (FRAGMENTADA, INATIVADA)	PB052-00
VACINA MENINGOCÓCICA ACWY (POLISSACARÍDICA)	PB053-00
VACINA MENINGOCÓCICA C (CONJUGADA)	PB054-00
VACINA POLIOMIELITE 1, 2 E 3 (ATENUADA)	PB055-00
VACINA POLIOMIELITE 1, 2 E 3 (INATIVADA)	PB056-00
VACINA RAIVA (INATIVADA)	PB057-00
VACINA ROTAVÍRUS HUMANO (ATENUADA)	PB058-00
VACINA RUBÉOLA (ATENUADA)	PB059-00
VACINA SARAMPO (ATENUADA)	PB060-00
VACINA SARAMPO, CAXUMBA, RUBÉOLA	PB061-00
VACINA SARAMPO, CAXUMBA, RUBÉOLA E VARICELA (ATENUADA)	PB062-00
VACINA SARAMPO, RUBÉOLA	PB063-00
VACINA VARICELA (ATENUADA)	PB064-00
VACINAS PARA USO HUMANO	PB065-00

SORO ANTILONÔMICO

Immunoserum lonomicum

O soro antilonômico é uma solução que contém imunoglobulinas específicas purificadas, obtidas a partir de plasma de animais hiperimunizados com extrato de *Lonomia obliqua*. Cumpre as especificações e controles prescritos na monografia de *Soros hiperimunes para uso humano*. Contém, em cada mililitro, imunoglobulinas suficientes para neutralizar 0,35 mg de veneno de referência de *L. obliqua*.

IDENTIFICAÇÃO

A. Proceder conforme descrito no teste **A.** de *Identificação* da monografia de *Soros hiperimunes para uso humano*, utilizando como antígeno veneno do extrato das cerdas de *Lonomia obliqua*.

B. Satisfaz aos requisitos descritos em *Doseamento*.

CARACTERÍSTICAS

Proceder conforme descrito em *Características* da monografia de *Soros hiperimunes para uso humano*.

ENSAIOS FÍSICO-QUÍMICOS

Proceder conforme descrito em *Ensaio físico-químico* da monografia de *Soros hiperimunes para uso humano*.

TESTES DE SEGURANÇA BIOLÓGICA

Proceder conforme descrito em *Testes de segurança biológica* da monografia de *Soros hiperimunes para uso humano*.

DOSEAMENTO

Com o ensaio de potência tem-se como objetivo determinar a dose neutralizante necessária (Dose Efetiva 50%) para proteger os animais suscetíveis contra a incoagulabilidade sanguínea provocada por uma dose fixa do veneno de *L. obliqua*.

Veneno de referência: veneno extraído de *L. obliqua* por maceração das cerdas com solução salina tamponada. Após a centrifugação do extrato, o sobrenadante contendo o veneno é distribuído em frascos e deve ser mantido a -20 °C. O veneno é padronizado pela determinação da Dose de Incoagulabilidade 50% (DI₅₀).

Determinação da DI₅₀ do veneno: efetuar diluições do *Veneno de referência* com solução fisiológica a 0,85% (p/v), utilizando fator de diluição constante de 1:1 a 1:5, e igualando os volumes finais com o mesmo diluente. Inocular, por via intraperitoneal, 0,5 mL por camundongo, de cada diluição, em grupos de, no mínimo, seis camundongos BALB/c, machos, de 18 g a 22 g. Observar os animais por duas horas após a inoculação e coletar, com o auxílio de pipeta Pasteur, aproximadamente, 300 µL

de sangue por punção do plexo retro-orbital. Transferir para tubo de ensaio e determinar o tempo de coagulação por observação visual. O tempo máximo de coagulação é de dois minutos. As amostras de sangue que não formam coágulo no intervalo de tempo estipulado são consideradas como incoaguláveis. Registrar o número de animais com ausência de coagulação sanguínea e o total de animais sangrados. Calcular a DI_{50} utilizando método estatístico adequado. A faixa de resposta (porcentagem de incoaguláveis) deve estar entre a maior e a menor diluição utilizada na amostra teste, formando a curva de regressão em que deve existir relação linear. Os limites de confiança não devem ser amplos, indicando melhor precisão do ensaio, quanto menores forem os seus limites. Expressar o resultado em microgramas de veneno por 0,5 mL.

Determinação da potência do soro: efetuar diluições progressivas da amostra em solução fisiológica a 0,85% (p/v), utilizando fator de diluição constante de 1:1 a 1:5, de maneira que o volume final após a mistura com a dose desafio de 3 DI_{50} do *Veneno de referência* seja idêntico em todos os tubos de ensaio. Homogeneizar e incubar a mistura a 37 °C por 60 minutos. Inocular, por via intraperitoneal, 0,5 mL por camundongo, de cada mistura, em grupos de pelo menos seis camundongos BALB/c, machos, de 18 g a 22 g. Observar os animais até duas horas após a inoculação e, com o auxílio de uma pipeta Pasteur, coletar aproximadamente 300 µL de sangue por punção do complexo retro-orbital. Transferir para tubo de ensaio e determinar o tempo de coagulação por observação visual. As amostras de sangue que formam coágulo no intervalo de até dois minutos são consideradas como coaguláveis. Registrar o número de animais nos quais ocorre coagulação sanguínea e o total de animais sangrados. Calcular a Dose Efetiva 50% (DE_{50}) em microlitros, utilizando método estatístico adequado. A faixa de resposta (porcentagem de coaguláveis) deve estar entre a maior e a menor diluição utilizada na amostra teste, formando a curva de regressão que deve apresentar relação linear. Os limites de confiança não devem ser amplos, indicando melhor precisão do ensaio, quanto menores forem seus limites. Calcular a potência, em miligramas por mililitro, segundo a expressão:

$$\text{Potência} \left(\frac{mg}{mL} \right) = \frac{T_v - 1}{DE_{50}} \times DI_{50} \text{ do veneno}$$

em que

T_v = número de DI_{50} utilizada por camundongo na dose teste do veneno.

O título da potência é expresso em miligramas de veneno neutralizados por mL da amostra. No mínimo 0,35 mg/mL. É facultada ao produtor a utilização do resultado obtido no produto antes do envase.

EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Cumpra o estabelecido na monografia de *Soros hiperimunes para uso humano*.

ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.