

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

VACINA HEPATITE B (RECOMBINANTE)

Vaccinum hepatitis B ADN recombinatum

A vacina contra hepatite B recombinante é uma suspensão de antígeno (HBsAg) purificado da superfície do vírus da hepatite B, adsorvido pelo hidróxido de alumínio ou fosfato de alumínio, podendo conter conservante. Está, também, presente o gene S ou combinação dos genes S e pré-S2 ou dos genes S, pré-S2 e pré-S1. Tem o aspecto de suspensão opalescente que não apresenta grumos ou partículas estranhas.

A vacina é produzida pela expressão do gene viral codificado para o antígeno de superfície do vírus da hepatite B (HBsAg) em cepa recombinante de leveduras ou em cultura de células suscetíveis. O antígeno produzido cumpre os testes de esterilidade, retenção de plasmídeo e consistência antigênica. No caso de utilização de cultura de células de mamíferos, o antígeno produzido tem que demonstrar ausência de micoplasmas e vírus. Além disso, as células (célula hospedeira em combinação com o vetor de expressão do antígeno) utilizadas na produção são necessariamente procedentes de banco de células aprovado pela autoridade regulatória nacional.

O antígeno de superfície recombinante (HBsAg) é purificado por vários métodos físico-químicos e formulado em gel de hidróxido de alumínio ou fosfato de alumínio. Os controles citados a seguir são pré-requisitos para a formulação da vacina.

ADN residual. No máximo 100 pg/dose individual humana.

Proteínas. Determinadas por método apropriado.

Concentração antigênica. Avaliada por método imunológico validado.

Identificação. Avaliada por método imunológico validado.

Pureza. Determinada por comparação com vacina de referência utilizando método adequado como cromatografia líquida ou SDS-PAGE. Apresenta, no mínimo, 95% de proteínas do antígeno de superfície do vírus da hepatite B.

Íons inorgânicos. Os resíduos de íons inorgânicos, provenientes de sais utilizados no processo de produção, são determinados por métodos adequados.

Esterilidade. Cumpre o estabelecido na monografia de *Vacinas para uso humano*.

Soro animal. Se é utilizado soro de origem animal nos processos de produção, o resíduo de soro não é superior a 1 µL/L de vacina.

Outros componentes. Proteínas, lipídeos, ácido nucleico e carboidratos, também são determinados.

Antes do envase o produto é submetido a controles de adjuvante, conservante e esterilidade.

A vacina é envasada em recipientes adequados, rotulada e submetida aos controles requeridos.

Outras informações relativas à produção e seus controles estão indicadas na monografia de *Vacinas para uso humano*.

IDENTIFICAÇÃO

O *Doseamento* pode ser utilizado.

CARACTERÍSTICAS

Determinação de volume (5.1.2). Cumpre o teste.

ENSAIOS FÍSICO-QUÍMICOS

Alumínio. Proceder conforme descrito na monografia de *Vacinas para uso humano*. No máximo 1,25 mg/dose individual humana. É facultada ao produtor a utilização do resultado obtido no produto antes do envase.

Timerosal. Proceder conforme descrito na monografia de *Vacinas para uso humano*. No máximo 200 ppm. É facultada ao produtor a utilização do resultado obtido no produto antes do envase.

TESTES DE SEGURANÇA BIOLÓGICA

Esterilidade (5.5.3.2.1). Proceder conforme descrito na monografia de *Vacinas para uso humano*.

Pirrogênios (5.5.2.1). Cumpre o teste.

Endotoxinas bacterianas (5.5.2.2). No máximo 10 UE/mL.

DOSEAMENTO

Preparar, no mínimo, três diluições da vacina e de uma vacina de referência em solução isotônica de cloreto de sódio, contendo o adjuvante de alumínio utilizado na vacina. Cada diluição é inoculada por via intraperitoneal, em pelo menos, 10 camundongos BALB/c de haplotipo H-2^q ou H-2^d. Um grupo de animais é inoculado somente com o diluente. Os animais utilizados devem ter o mesmo sexo. Após quatro a seis semanas da inoculação, anestésiar e sangrar todos os animais. Separar individualmente os soros e determinar a presença de anticorpos para o vírus da hepatite B por método imunoenzimático. Registrar o número de animais que demonstram soroconversão em cada diluição e calcular a DE₅₀ (dose efetiva 50%), assim como a potência relativa por um método estatístico adequado. O ensaio é considerado válido se (a) a DE₅₀ encontrada estiver entre a menor e a maior concentração de vacina inoculada nos camundongos; (b) a análise estatística não demonstrar desvio de linearidade e paralelismo; (c) o limite de confiança da potência relativa estiver entre 30% e 300%.

O limite de confiança superior da potência relativa é, no mínimo, 1.

Métodos *in vitro* validados, tais como ensaio imunoenzimático e radio-imunoensaio, utilizando anticorpos monoclonais específicos para antígeno HBsAg, também podem ser utilizados.

EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Proceder conforme descrito na monografia de *Vacinas para uso humano*.

ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.