

FARMACOPÉIA BRASILEIRA

6ª EDIÇÃO



Agência Nacional de Vigilância Sanitária

Farmacopeia
Brasileira,
6ª edição

Volume II – Monografias

Hemocomponentes e Hemoderivados

Brasília
2019

HEMOCOMPONENTES E HEMODERIVADOS

COLA DE FIBRINA	HD001-00
COMPLEXO PROTROMBÍNICO HUMANO TOTAL LIOFILIZADO	HD002-00
FATOR IX DE COAGULAÇÃO SANGUÍNEA HUMANA LIOFILIZADO	HD003-00
FATOR VII DE COAGULAÇÃO SANGUÍNEA HUMANA LIOFILIZADO	HD004-00
FATOR VIII DE COAGULAÇÃO SANGUÍNEA HUMANA LIOFILIZADO	HD005-00
FIBRINOGENIO HUMANO LIOFILIZADO	HD006-00
IMUNOGLOBULINA HUMANA ANTI-D	HD007-00
IMUNOGLOBULINA HUMANA ANTI-HEPATITE A	HD008-00
IMUNOGLOBULINA HUMANA ANTI-HEPATITE B	HD009-00
IMUNOGLOBULINA HUMANA ANTI-HEPATITE B PARA USO INTRA VENOSO	HD010-00
IMUNOGLOBULINA HUMANA ANTIRRÁBICA	HD011-00
IMUNOGLOBULINA HUMANA ANTIRRUBÉOLA	HD012-00
IMUNOGLOBULINA HUMANA ANTISSARAMPO	HD013-00
IMUNOGLOBULINA HUMANA ANTITÉTANO	HD014-00
IMUNOGLOBULINA HUMANA ANTIVARICELA	HD015-00
IMUNOGLOBULINA HUMANA ANTIVARICELA PARA USO INTRA VENOSO	HD016-00
IMUNOGLOBULINA HUMANA NORMAL	HD017-00
IMUNOGLOBULINA HUMANA NORMAL PARA ADMINISTRAÇÃO POR VIA INTRA VENOSA	HD018-00
MISTURAS DE PLASMA HUMANO EXCEDENTE TRATADO POR INATIVAÇÃO VIRAL	HD019-00
MISTURAS DE PLASMA HUMANO TRATADO POR INATIVAÇÃO VIRAL	HD020-00
PLASMA HUMANO PARA FRACIONAMENTO	HD021-00
SOLUÇÃO DE ALBUMINA HUMANA	HD022-00

IMUNOGLOBULINA HUMANA ANTITÉTANO

Immunoglobulinum humanum tetanicum

imunoglobulina humana antitétano; 11445

A imunoglobulina humana antitétano é uma preparação estéril, líquida ou liofilizada, contendo imunoglobulinas, principalmente a imunoglobulina G. É obtida a partir do plasma contendo anticorpos específicos contra a toxina do *Clostridium tetani*. Pode ser adicionada de imunoglobulina humana normal. A imunoglobulina humana antitétano satisfaz às exigências estabelecidas na monografia *Imunoglobulina humana normal*, exceto no que se refere ao número mínimo de doadores e ao teor mínimo em proteínas totais.

Durante a produção é conveniente ser estabelecida uma relação satisfatória entre a atividade determinada por imunodoseamento pelo método *Determinação da atividade humana contra o tétano* e a atividade determinada pelo método *Atividade antitóxica em camundongos* em *Doseamento*.

DOSEAMENTO

Atividade antitóxica em camundongos

Avaliar a atividade pela determinação da dose que permite assegurar a proteção de camundongos contra os efeitos paralisantes de uma determinada dose de toxina tetânica. Essa dose é comparada com uma preparação de referência de uma imunoglobulina humana tetânica aferida em unidades internacionais, necessária para assegurar a mesma proteção. A Unidade Internacional de antitoxina corresponde à atividade neutralizante específica relativamente à toxina tetânica contida numa determinada quantidade do padrão internacional constituído pela imunoglobulina humana liofilizada. A correspondência entre a Unidade Internacional e o Padrão Internacional é indicada pela Organização Mundial de Saúde. A imunoglobulina humana contra o tétano é aferida em unidades internacionais por comparação com o padrão internacional.

Escolha dos animais. Utilizar camundongos com peso compreendido entre 16 e 20 g.

Preparação da toxina de teste. Preparar a toxina de teste por um método apropriado a partir do filtrado estéril de uma cultura de *C. tetani* em meio líquido. Os dois métodos a seguir referidos são dados a título de exemplo, mas qualquer outro método apropriado pode ser utilizado.

(1) Ao filtrado de uma cultura de cerca de nove dias, adicionar 1 a 2 volumes de glicerina e conservar a mistura no estado líquido a uma temperatura ligeiramente inferior a 0 °C.

(2) Precipitar a toxina por adição à cultura de sulfato de amônio, secar o precipitado sob vácuo em presença de pentóxido de fósforo, pulverizá-lo e conservá-lo seco em ampolas fechadas sob vácuo em presença de pentóxido de fósforo.

Determinação da dose da toxina de teste (dose Lp/10).

Preparar uma solução da preparação de referência em líquido apropriado de modo que contenha 0,5 UI de antitoxina por mililitro. Se a toxina for conservada no estado seco, reconstituir usando um líquido apropriado. Preparar uma série de misturas da solução da preparação de referência e da amostra de modo que cada uma contenha 2 mL da solução da preparação de referência e uma quantidade variável da amostra. Completar cada mistura com o mesmo volume final de 5 mL

utilizando um líquido apropriado. Deixar em repouso e ao abrigo da luz, durante 60 minutos. Utilizar um grupo de seis camundongos para cada mistura. Injetar a cada um deles, por via subcutânea, 0,5 mL da mistura atribuída ao seu grupo. Manter os camundongos em observação durante 96 horas. Os que forem atingidos por paralisia podem ser sacrificados. A dose de teste da toxina corresponde à quantidade presente em 0,5 mL da mistura contendo a menor quantidade de toxina que provoca, durante o período de observação, a paralisia nos seis camundongos aos quais foi administrada, apesar da neutralização parcial devido a preparação de referência.

Determinação da atividade da imunoglobulina

Preparar uma solução da preparação de referência em líquido apropriado de modo que contenha 0,5 UI de antitoxina por mililitro. Preparar uma solução da toxina de teste em líquido apropriado de modo que contenha cinco doses/mL. Preparar uma série de misturas da solução da toxina de prova e da amostra de modo que contenham cada uma 2 MI da solução da toxina de prova e uma quantidade variável da amostra. Completar cada mistura com o mesmo volume final de 5 mL com líquido apropriado. Preparar uma segunda série de misturas da solução da toxina de teste e da solução da preparação de referência de modo que contenha cada uma 2 mL da solução da toxina de teste e uma quantidade variável da preparação de referência. Nessa segunda série, a diluição média da preparação de referência corresponde à mistura que contém 1 UI de antitoxina (2 mL da solução da preparação de referência). Completar cada mistura com o mesmo volume final de 5 mL, utilizando um líquido apropriado. Deixar em repouso as misturas das duas séries ao abrigo da luz, durante 60 minutos. Utilizar um grupo de seis camundongos para cada mistura. Injetar a cada um deles por via subcutânea, 0,5 mL da mistura atribuída ao seu grupo. Manter os camundongos em observação durante 96 horas. Os que forem atingidos por paralisia podem ser sacrificados. A mistura contendo a quantidade máxima de imunoglobulina que não protege nenhum camundongo da paralisia corresponde a 1 UI. Essa quantidade serve para calcular a atividade da imunoglobulina em unidades internacionais por mililitro.

O ensaio só é válido se todos os camundongos inoculados com a mistura contendo, até, 2 mL da solução da preparação de referência forem atingidos por paralisia e se todos os camundongos inoculados com as misturas contendo maiores volumes dessa solução não apresentarem sintomas de paralisia.

Determinação da atividade da imunoglobulina humana contra o tétano

A atividade da imunoglobulina humana contra o tétano é avaliada por comparação do título de anticorpos da amostra e o de uma preparação de referência, aferida em unidades internacionais, com o auxílio de um ensaio de imunodoseamento com sensibilidade e especificidade apropriadas (*Métodos imunológicos*). A imunoglobulina humana contra o tétano é aferida em unidades internacionais por comparação com o padrão internacional. A atividade indicada não é inferior a 100 UI de antitoxina tetânica por mililitro. A atividade determinada não é inferior à atividade indicada. Os limites de confiança ($P = 0,95$) da atividade determinada não são inferiores a 80%, nem superiores a 125%.

EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Ver a monografia *Imunoglobulina humana normal*.

ROTULAGEM

Observar a legislação vigente. Ver a monografia *Imunoglobulina humana normal*. O rótulo deve indicar o número de unidades internacionais contido no frasco.