

# FARMACOPEIA 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 ANTIBOTULÍNICO (TRIVALENTE)

### Immunoserum botulinicum

O soro antibotulínico (trivalente) é uma solução que contém imunoglobulinas purificadas, obtidas a partir de plasma de animais hiperimunizados contra toxinas tipo A, tipo B e tipo E produzidas pelo *Clostridium botulinum*. Cumpre as especificações e testes prescritos na monografia de *Soros hiperimunes para uso humano*. Contém, em cada mililitro, no mínimo, 375 UI, 275 UI e 425 UI de antitoxina para cada um dos tipos A, B e E, respectivamente.

#### IDENTIFICAÇÃO

**A.** Proceder conforme descrito no teste **A.** de *Identificação* da monografia de *Soros hiperimunes para uso humano*, utilizando como antígenos as toxinas tipos A, B e E produzidas pelo *C. botulinum*.

**B.** Atende 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 da amostra tem-se como objetivo determinar a dose neutralizante necessária para proteger os animais utilizados na prova contra os efeitos letais de uma dose teste de cada um dos tipos de toxinas de referência. A dose do soro em teste é comparada com a dose da *Antitoxina botulínica de referência* necessária para conferir a mesma proteção.

*Antitoxinas botulínicas de referência*: os padrões internacionais de referência das antitoxinas dos tipos A, B ou E são distribuídos aos laboratórios de produção e controle em ampolas que contêm soro equino hiperimune liofilizado, que especificamente neutraliza a toxina botulínica do tipo a que se refere. A equivalência do padrão internacional em unidades internacionais é estabelecida periodicamente pela Organização Mundial da Saúde.

*Determinação da dose teste de toxina (L+/10)*: proceder conforme descrito em *Determinação da dose teste de toxina (L+/10)* da monografia de *Soro antitetânico* ou extrapolando os valores para L+ ou

L+/100. As misturas (toxina+antitoxina) são incubadas à temperatura ambiente ou entre 20 °C e 24 °C por 60 minutos.

*Determinação da potência do soro:* diluir a toxina referência para uma dose de L+/10, com solução de gelatina fosfatada (0,2% de gelatina dissolvida em tampão fosfato de sódio dibásico 0,05 M, pH 6,5 e autoclavada a 120 °C durante 15 minutos). A uma série de tubos de ensaio, distribuir um volume constante de toxina botulínica diluída. Adicionar volumes variáveis da amostra. Igualar os volumes para 5 mL com o mesmo diluente. Homogeneizar e incubar à temperatura ambiente ou entre 20 °C e 24 °C por 60 minutos. Inocular em cada camundongo albino suíço ou NIH de 18 a 22 g, por via intraperitoneal, um volume de 0,5 mL em grupos de, no mínimo, oito camundongos por mistura. Observar os animais até 96 horas após a inoculação e registrar o número de mortos. Nas mesmas condições descritas e paralelamente, realizar a prova com a *Antitoxina botulínica de referência*, com o objetivo de verificar-se a validade da prova e estabelecer correlação no cálculo do título. Determinar as doses efetivas 50% (DE<sub>50</sub>) da amostra e da *Antitoxina botulínica de referência*, utilizando um método estatístico adequado. Para a determinação ser considerada válida é necessário que: (a) a faixa de resposta produzida (DE<sub>50</sub>) esteja entre a maior e a menor diluição utilizada na amostra teste e padrão, formando a curva de regressão que deve apresentar uma relação linear; (b) os limites de confiança ( $P = 0,95$ ) devem estar entre 50% e 200% da potência calculada. Calcular a potência do soro em teste, segundo a expressão:

$$\text{Potência} \left( \frac{\text{UI}}{\text{mL}} \right) = \frac{\text{DE}_{50} \text{ da amostra testada}}{\text{DE}_{50} \text{ da antitoxina de referência}} \times \frac{\text{UI}}{\text{mL}} \text{ da antitoxina de referência}$$

No mínimo 375 UI/mL, 275 UI/mL e 425 UI/mL de antitoxina para cada um dos tipos A, B e E, respectivamente. É facultada ao produtor a utilização do resultado obtido no produto antes do envase.

## EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

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

## ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.