

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 ANTILOXOSCÉLICO (TRIVALENTE)

Immunoserum loxoscelicum

soro antiloxoscélico (trivalente); 09983

O soro antiloxoscélico é uma solução que contém imunoglobulinas específicas purificadas, obtidas a partir de plasma de animais hiperimunizados com antígeno do gênero *Loxosceles*, composto por venenos das aranhas *Loxosceles gaucho*, *Loxosceles intermedia* e *Loxosceles laeta*. Cumpre as especificações e controles prescritos na monografia de *Soros hiperimunes para uso humano*. Cada mililitro contém imunoglobulinas suficientes para neutralizar 15 doses mínimas necrosantes (DMN) de veneno de referência de *L. intermedia*.

IDENTIFICAÇÃO

A. Proceder conforme descrito no teste **A.** de *Identificação* da monografia de *Soros hiperimunes para uso humano*, utilizando como antígeno veneno de *L. intermedia*.

B. Atende aos requisitos descritos em *Doseamento*.

CARACTERÍSTICAS

Cumpre as *Características* descritas na monografia de *Soros hiperimunes para uso humano*.

ENSAIOS FÍSICO-QUÍMICOS

Cumpre os *Ensaio físico-químicos* descritos na monografia de *Soros hiperimunes para uso humano*.

TESTES DE SEGURANÇA BIOLÓGICA

Cumpre os *Testes de segurança biológica* descritos na monografia de *Soros hiperimunes para uso humano*.

DOSEAMENTO

Com o ensaio de potência tem-se como objetivo determinar a dose neutralizante necessária para proteger animais suscetíveis contra os efeitos dermonecroticos de uma Dose Mínima Necrosante (DMN) do *Veneno de referência*.

Veneno de referência: veneno extraído de *L. intermedia*, o qual deve ser liofilizado ou cristalizado e mantido a -20 °C. O veneno é padronizado pela determinação da DMN, que é a menor quantidade de veneno capaz de provocar, em até 72 horas, uma necrose de aproximadamente um centímetro de diâmetro, por injeção intradérmica na face interna da orelha de coelho.

Determinação da DMN de veneno: reconstituir a preparação liofilizada ou cristalizada de veneno para determinada concentração (p/v) com solução fisiológica a 0,85% (p/v). Efetuar diluições em

progressão geométrica com o mesmo diluente, iniciando com uma dose de 3 mg de veneno e utilizando fator de diluição constante, não superior a 1,5.

Inocular, em dois coelhos albinos de 1,8 kg a 2,3 kg, por via intradérmica, um volume de 0,1 mL de cada diluição na face interna das duas orelhas de cada coelho. Observar os animais até 72 horas após a inoculação, registrar o aparecimento de dermonecrose e medir as lesões. A DMN é calculada segundo a expressão:

$$DMN = \frac{A + B}{2}$$

em que

DMN = dose mínima necrótica (cm);

A = média entre os diâmetros máximos nos quatro pontos inoculados;

B = média entre os diâmetros mínimos nos quatro pontos inoculados.

O resultado é expresso pela menor quantidade, em mg, de veneno, capaz de provocar uma lesão dermonecrotica de aproximadamente 1 cm de diâmetro.

Determinação da potência do soro: efetuar diluições da amostra em solução fisiológica a 0,85% (p/v), de forma a determinar a maior diluição que neutraliza 1 DMN do *Veneno de referência*, utilizando um fator de diluição constante, não superior a 1,5. Reconstituir e diluir o *Veneno de referência* com solução fisiológica a 0,85% (p/v), de modo que cada dose de 0,1 mL a ser inoculada por animal contenha 1 DMN. Injetar, por via intradérmica, a dose de 0,1 mL dessa diluição do *Veneno de referência* na face interna de uma das orelhas de cada um de três coelhos. Em seguida, administrar 1 mL de soro diluído na veia marginal da orelha oposta àquela em que foi inoculado o veneno. Em paralelo, realizar um controle do veneno por meio da inoculação de 1 DMN por orelha em, no mínimo, mais um coelho. Observar os animais até 72 horas após a inoculação, quanto ao aparecimento de dermonecrose. Registrar a maior diluição do soro que não provoca necrose. O título da potência é expresso em DMN de veneno neutralizado, por mililitro do soro.

EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

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

ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.