

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 CAXUMBA (ATENUADA)

Vaccinum parotiditis vivum

vacina caxumba (atenuada); 09037

A vacina caxumba (atenuada) é constituída de vírus vivos atenuados, apresentada sob a forma liofilizada. Após a reconstituição com diluente apropriado, tem aspecto de suspensão homogênea transparente, podendo demonstrar coloração devido à presença de indicador de pH.

A produção da vacina é baseada no sistema de lote-semente e a cepa de vírus utilizada ou cinco lotes consecutivos da vacina não podem induzir a neuropatogenia em macacos suscetíveis ao vírus da caxumba. Além disso, a cepa viral tem que demonstrar imunogenicidade adequada e segurança para o ser humano. A replicação do vírus é realizada em cultura de células suscetíveis e a suspensão viral é identificada e controlada quanto à esterilidade. Após a clarificação da suspensão viral por método adequado, para remoção de resíduos celulares, são adicionadas algumas substâncias estabilizadoras, que comprovadamente não alteram a eficácia, nem a segurança do produto. Antes do envase e liofilização, o produto é analisado quanto à esterilidade, concentração de vírus e de proteínas derivadas de soro animal utilizado.

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

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

IDENTIFICAÇÃO

Reconstituir a vacina com diluente apropriado e adicionar igual volume de soro, contendo anticorpos neutralizantes para o vírus da caxumba. Incubar a 36 °C por uma hora. Após a incubação, inocular a mistura em cultura de células suscetíveis e manter à temperatura de 36 °C por 10 dias. Utilizar como controle cultura de células inoculada com o vírus vacinal e outra não-inoculada, que apresentam, ao final do teste, presença e ausência de efeito citopatogênico, respectivamente. A ausência de ECP na cultura de células identifica o vírus vacinal.

ENSAIOS FÍSICO-QUÍMICOS

Umidade residual. Proceder conforme descrito na monografia de *Vacinas para uso humano*. No máximo 2%.

TESTES DE SEGURANÇA BIOLÓGICA

Esterilidade (5.5.3.2.1). Cumpre o teste.

DOSEAMENTO

Proceder à determinação ao abrigo da luz direta. Diluir duas amostras da vacina e uma amostra da vacina de referência a intervalos de, no mínimo, 1,0 log₁₀, em meio de cultura adequado. Inocular

cada diluição em, pelo menos, 10 orifícios de microplaca contendo células Vero em suspensão e incubar à temperatura de 36 °C por 10 dias. Observar as culturas de células quanto à presença ou ausência de ECP e calcular o título da vacina por método estatístico comprovado. A potência da vacina é o valor da média geométrica dos frascos analisados, expressa em CCID₅₀ (dose 50% infectante em cultura de célula) por dose. Para a determinação ser considerada válida, é necessário que: (a) ao final do ensaio o controle da cultura de células apresente monocamada inalterada; (b) a variação de potência entre as duas amostras da vacina seja, no máximo, 0,5 log₁₀ CCID₅₀; (c) a variação do título da vacina de referência seja, no máximo, 0,5 log₁₀ CCID₅₀ do seu título médio; (d) o ECP seja decrescente em relação às diluições crescentes; (e) as diluições utilizadas no ensaio estejam entre 10% e 90% das culturas de células inoculadas.

A potência da vacina é, no mínimo, 103,7 CCID₅₀/dose. Caso não cumpra o requisito, repetir a determinação. A potência da vacina é a média geométrica dos dois ensaios realizados.

Pode ser empregado, também, o método de unidades formadoras de “plaque” (UFP). O valor de potência para aprovação do produto tem que estar correlacionado com o de CCID₅₀.

TERMOESTABILIDADE

O teste é realizado em paralelo a *Doseamento*. Incubar uma amostra da vacina a 37 °C, por sete dias, e analisar conforme método descrito para a potência do produto. A vacina não pode perder mais que 1,0 log₁₀ CCID₅₀/dose, em relação ao título da vacina conservada em condições adequadas de temperatura. Não pode, também, ter título inferior ao requisito de potência do produto.

EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Cumpra o estabelecido na monografia de *Vacinas para uso humano*.

ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.