

# 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

**VACINA RUBÉOLA (ATENUADA)****Vaccinum rubellae vivum**

vacina rubéola (atenuada); 09054

A vacina é constituída de vírus vivos atenuados e apresentada sob a forma liofilizada. Após 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 neuropatogenia em macacos suscetíveis ao vírus da rubéola. 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 remover resíduos celulares, algumas substâncias estabilizadoras, que, comprovadamente, não alteram a eficácia, nem a segurança do produto, são adicionadas. Antes do envase e liofilização, o produto é analisado quanto à esterilidade, concentração de vírus e proteínas derivadas do soro animal utilizado no cultivo.

O produto é envasado em recipientes adequados, liofilizado, rotulado e submetido aos controles requeridos.

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

**IDENTIFICAÇÃO**

Reconstituir a vacina com diluente apropriado e adicionar a igual volume de soro contendo anticorpos neutralizantes para o vírus da rubéola. Incubar por 90 minutos à temperatura de 4 °C a 8 °C. Após a incubação, inocular a mistura da vacina com o soro, em cultura de células suscetíveis e manter por 12 dias à temperatura de 32 °C a 33 °C. Como controle, uma cultura de células inoculada com o vírus vacinal e outra não-inoculada, respectivamente, têm que apresentar presença e ausência de efeito citopatogênico (ECP). A ausência de ECP na cultura de célula 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 ao abrigo da luz direta. Diluir em intervalos de, no máximo, 1,0 log<sub>10</sub>, duas amostras da vacina a ser analisada e uma amostra da vacina de referência, em meio de cultura adequado. Inocular

cada diluição em, pelo menos, 10 orifícios de microplaca contendo células RK-13 em suspensão e incubar à temperatura de 32 °C a 33 °C por 12 dias. Observar a presença ou ausência de ECP nas culturas de células. Calcular o título da vacina por método estatístico validado. A potência da vacina é o valor da média geométrica dos frascos analisados, expresso em CCID<sub>50</sub> (dose 50% infectante em cultura de célula) por dose. Para que a determinação seja considerada válida, é necessário que: (a) o controle de cultura de células apresente monocamada inalterada; (b) a variação de potência entre as duas amostras da vacina seja, no máximo, 0,5 log<sub>10</sub> CCID<sub>50</sub>; (c) a potência da vacina de referência não varie mais que 0,5 log<sub>10</sub> CCID<sub>50</sub> 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 é de, no mínimo, 10<sup>3</sup> CCID<sub>50</sub>/dose. Caso a amostra não cumpra os requisitos, repetir o teste. A potência é a média das duas determinações realizadas. O método de unidades formadoras de “plaque” (UFP) também pode ser empregado e seu valor de potência para aprovação do produto tem que estar correlacionado com o de CCID<sub>50</sub>.

#### TERMOESTABILIDADE

O teste é realizado em paralelo ao *Doseamento*. Incubar amostra à temperatura de 37 °C por sete dias e proceder conforme estabelecido em *Doseamento*. A vacina pode perder, no máximo, 1,0 log<sub>10</sub> CCID<sub>50</sub>, em relação ao título determinado na amostra conservada em condições adequadas. Além disso, não pode ter título inferior ao preconizado para aprovação do *Doseamento*. Caso não cumpra o requisito, repetir o teste e o título final é a média dos dois ensaios realizados.

#### EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

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

#### ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.