

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 SARAMPO, CAXUMBA, RUBÉOLA E VARICELA (ATENUADA) Vaccinum parotiditis et rubellae et morbillorum et varicellae vivum

A vacina é constituída de mistura dos vírus vivos atenuados da caxumba, rubéola, sarampo e varicela. É apresentada sob a forma liofilizada e, após reconstituição com diluente apropriado, tem aspecto de suspensão homogênea transparente, podendo surgir coloração devido à presença de indicador de pH.

Os componentes são produzidos conforme descrito nas monografias específicas.

As suspensões virais de cada componente são misturadas e o produto a granel é submetido ao controle de esterilidade.

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

IDENTIFICAÇÃO

Reconstituir a vacina com diluente apropriado e misturar com anticorpos específicos para os vírus da caxumba, rubéola, sarampo e varicela. Quando a vacina é misturada com quantidades de anticorpos suficientes para neutralizar três componentes, o quarto componente deve apresentar ECP na cultura de células suscetíveis.

ENSAIOS FÍSICO-QUÍMICOS

Umidade residual. Proceder conforme descrito na monografia de *Vacinas para uso humano*. O limite máximo deve garantir que o produto mantenha sua estabilidade, de acordo com o registro submetido à autoridade regulatória nacional.

TESTES DE SEGURANÇA BIOLÓGICA

Esterilidade. Proceder conforme descrito na monografia de *Vacinas para uso humano*.

DOSEAMENTO

As linhagens celulares e antissoros específicos devem assegurar que a potência de cada vírus seja determinada sem interferência dos outros três componentes. Diluir pelo menos três frascos da vacina a ser analisada e uma amostra da vacina de referência em duplicata, em intervalos de, no máximo, $1,0 \log_{10}$ em meio de cultura adequado.

Proceder conforme descrito nas monografias de *Vacina sarampo, caxumba, rubéola (atenuada)* e *Vacina varicela (atenuada)*. Para a determinação ser considerada válida, é necessário que: (a) o intervalo de confiança ($P = 0,95$) da concentração estimada da vacina de referência para a duplicata combinada seja menor do que $\pm 0,3 \log_{10}$ CCID₅₀; (b) a potência da vacina de referência varie no máximo $0,5 \log_{10}$ CCID₅₀ para os vírus do sarampo, caxumba e rubéola e $0,5 \log_{10}$ UFP para o vírus da varicela, do seu título estabelecido.; (c) o número de CCID₅₀ seja decrescente em relação às diluições crescentes.

O ensaio deve ser repetido se o intervalo de confiança ($P = 0,95$) da concentração combinada da concentração viral da vacina for maior do que $0,3 \log_{10} \text{CCID}_{50}$ (sarampo, caxumba, rubéola) e $0,3 \log_{10} \text{UFP}$ (varicela); os dados obtidos dos ensaios válidos somente podem ser combinados por métodos estatísticos adequados para calcular a concentração viral da amostra. O intervalo de confiança ($P = 0,95$) da concentração combinada deve ser no máximo $0,3 \log_{10} \text{CCID}_{50}$ (sarampo, caxumba, rubéola) e $0,3 \log_{10} \text{UFP}$ (varicela). Outros métodos de ensaio podem ser utilizados, desde que justificados e aprovados pelas autoridades regulatórias nacionais. No entanto, caso a vacina seja dosada pelo método descrito acima, deve cumprir com os requisitos já estabelecidos.

A potência da vacina é, no mínimo, $10^{3,7} \text{CCID}_{50}/\text{dose}$ para o vírus da caxumba e $10^{3,0} \text{CCID}_{50}/\text{dose}$ para os vírus do sarampo e da rubéola. A concentração mínima do vírus da varicela deve ser aprovada pelas autoridades regulatórias, de acordo com os estudos de eficácia e segurança descritos no registro da vacina.

TERMOESTABILIDADE

O teste é realizado para os componentes: sarampo; caxumba e rubéola em paralelo ao *Doseamento*. Incubar uma amostra da vacina a 37°C por sete dias e analisar conforme método descrito para a potência do produto. A vacina pode perder no máximo $1 \log_{10} \text{CCID}_{50}/\text{dose}$, em relação ao título determinado na amostra conservada em condições adequadas de temperatura, para cada tipo viral. Além disso, não pode ter título inferior ao estabelecido para aprovação da determinação da potência.

EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

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

ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.