

FARMACOPEIA BRASILEIRA

6ª EDIÇÃO



Agência Nacional de Vigilância Sanitária

Farmacopeia
Brasileira,
6ª edição

Volume II – Monografias

Hemocomponentes e Hemoderivados

Brasília
2019

HEMOCOMPONENTES E HEMODERIVADOS

COLA DE FIBRINA	HD001-00
COMPLEXO PROTROMBÍNICO HUMANO TOTAL LIOFILIZADO	HD002-00
FATOR IX DE COAGULAÇÃO SANGUÍNEA HUMANA LIOFILIZADO	HD003-00
FATOR VII DE COAGULAÇÃO SANGUÍNEA HUMANA LIOFILIZADO	HD004-00
FATOR VIII DE COAGULAÇÃO SANGUÍNEA HUMANA LIOFILIZADO	HD005-00
FIBRINOGENIO HUMANO LIOFILIZADO	HD006-00
IMUNOGLOBULINA HUMANA ANTI-D	HD007-00
IMUNOGLOBULINA HUMANA ANTI-HEPATITE A	HD008-00
IMUNOGLOBULINA HUMANA ANTI-HEPATITE B	HD009-00
IMUNOGLOBULINA HUMANA ANTI-HEPATITE B PARA USO INTRA VENOSO	HD010-00
IMUNOGLOBULINA HUMANA ANTIRRÁBICA	HD011-00
IMUNOGLOBULINA HUMANA ANTIRRUBÉOLA	HD012-00
IMUNOGLOBULINA HUMANA ANTISSARAMPO	HD013-00
IMUNOGLOBULINA HUMANA ANTITÉTANO	HD014-00
IMUNOGLOBULINA HUMANA ANTIVARICELA	HD015-00
IMUNOGLOBULINA HUMANA ANTIVARICELA PARA USO INTRA VENOSO	HD016-00
IMUNOGLOBULINA HUMANA NORMAL	HD017-00
IMUNOGLOBULINA HUMANA NORMAL PARA ADMINISTRAÇÃO POR VIA INTRA VENOSA	HD018-00
MISTURAS DE PLASMA HUMANO EXCEDENTE TRATADO POR INATIVAÇÃO VIRAL	HD019-00
MISTURAS DE PLASMA HUMANO TRATADO POR INATIVAÇÃO VIRAL	HD020-00
PLASMA HUMANO PARA FRACIONAMENTO	HD021-00
SOLUÇÃO DE ALBUMINA HUMANA	HD022-00

FIBRINOGENO HUMANO LIOFILIZADO

Fibrinogenum humanum cryodesiccatus

fibrinogênio; 04045

O fibrinogênio humano liofilizado contém a fração solúvel do plasma humano que, por adição da trombina, é transformado em fibrina. O fibrinogênio deve ser obtido a partir do *Plasma humano para fracionamento*. A preparação pode conter aditivos, como sais, tampões ou estabilizantes. A preparação reconstituída com o volume de diluente indicado no rótulo deve conter, no mínimo, 10 g/L de fibrinogênio.

O método de preparação compreende uma ou várias etapas que demonstraram eliminar agentes infecciosos conhecidos; tem sido demonstrado que os resíduos, no produto final das substâncias eventualmente utilizadas nos processos destinados à inativação viral ou nos processos de purificação devidamente validados posteriores não têm qualquer efeito indesejável nos pacientes.

Não se deve adicionar ao plasma nenhum antibiótico e a preparação não deve conter nenhum conservante antimicrobiano.

O método de preparação deve ser tal que a atividade específica (teor em fibrinogênio em relação ao teor em proteínas totais) é, no mínimo, 80%. Se for adicionado à preparação um estabilizante proteico (por exemplo, a albumina humana) essa deve satisfazer às exigências para a atividade específica do fibrinogênio, antes da adição do estabilizante.

Durante o fracionamento do plasma humano, poderá ser obtido ao mesmo tempo o fibrinogênio e a albumina. A determinação da atividade específica da albumina deve ser, então, determinada por um método imunoquímico apropriado e a quantidade determinada deve ser subtraída da quantidade de proteínas totais para o cálculo de atividade específica.

IDENTIFICAÇÃO

Reconstituir a amostra, segundo as indicações que constam no rótulo, realizar ensaios de precipitação com vários soros específicos de diferentes espécies. É recomendável que o ensaio seja realizado com soros específicos das proteínas plasmáticas de cada espécie de animal doméstico, correntemente, utilizado para a preparação de produtos de origem biológica. A amostra deve conter proteínas de origem humana e dá resultados negativos com os soros específicos das proteínas plasmáticas de outras espécies. O doseamento da amostra contribui para identificação da preparação.

CARACTERÍSTICAS

Aspecto. Pó ou sólido friável, branco, ou amarelo pálido.

pH (5.2.19). 6,5 a 7,5.

Osmolalidade (5.2.28). No mínimo, 240 mosmol/kg.

Solubilidade. Adicionar o volume de diluente, indicado no rótulo, ao conteúdo do frasco. À temperatura de 20 °C a 25 °C, o fibrinogênio dissolve-se em 30 minutos, originando uma preparação quase incolor e ligeiramente turva.

Estabilidade da preparação. Após reconstituição da preparação à temperatura de 20 °C a 25 °C, deixar em repouso. Não deve aparecer qualquer sinal de gelificação no decurso dos 60 minutos que seguem à reconstituição.

ENSAIOS FÍSICO-QUÍMICOS

Água. Determinar por um dos métodos: *Determinação da água pelo método semimicro (5.2.20.3)*, *Perda por dessecação (5.2.9.1)* ou por *Espectrofotometria de absorção no infravermelho (5.2.14)*. No máximo 2,0%.

TESTES DE SEGURANÇA BIOLÓGICA

Esterilidade (5.5.3.2.1). Cumpre o teste.

Pirogênios (5.5.2.1). Cumpre o teste. Injetar em cada coelho, por quilograma de massa corporal, um volume correspondente a, no mínimo, 30 mg de fibrinogênio, calculado em relação à quantidade indicada no rótulo.

DOSEAMENTO

Antígenos de superfície da hepatite B

Examinar a amostra reconstituída conforme descrito em *Métodos imunoquímicos (5.6)*. Não deve ser detectado o antígeno de superfície da hepatite B.

Fibrinogênio

Misturar 0,2 mL da amostra reconstituída com 2 mL de tampão apropriado (pH 6,6 a 6,8) contendo uma quantidade suficiente de trombina (cerca de 3 UI/mL) e cálcio (0,05 mol/L). Manter a mistura à temperatura de 37 °C durante 20 minutos, separar o precipitado por centrifugação (5000 × g por 20 minutos) e lavar, cuidadosamente, com uma solução de cloreto de sódio a 0,9% (p/v). Determinar o teor de nitrogênio pelo método *Determinação de nitrogênio pelo método de Kjeldahl (5.3.3.2)* e calcular a quantidade de fibrinogênio (proteínas coaguláveis) multiplicando o resultado por 6. O teor é, no mínimo, 70,0% e, no máximo, 130,0% da quantidade indicada no rótulo. Também, estão disponíveis no mercado, conjuntos destinados às determinações quantitativas, manuais ou automatizadas, de fibrinogênio em plasma citratado por método de formação do coágulo. Esses conjuntos baseiam-se numa quantidade ótima de trombina bovina que é adicionada a um plasma diluído a 1:10. O tempo de coagulação medido deve ser inversamente relacionado à concentração de fibrinogênio na amostra testada. Esses conjuntos devem estar registrados no órgão competente e devidamente validados em conformidade com os padrões do *National Committee for Clinical Standards: Collection Transport and Processing of Blood Specimens for Coagulation Testing and Performance of Coagulation Assays*. 1991. NCCLS Document H21 - A2 podem ser utilizados em unidades hemoterápicas que produzam crioprecipitados a partir do plasma fresco congelado e tenham necessidade de quantificar o fibrinogênio plasmático.

ARMAZENAMENTO

Ao abrigo da luz.

ROTULAGEM

O rótulo deve indicar a quantidade de fibrinogênio contida no frasco, o nome e o volume do diluente a ser utilizado para reconstituir a preparação, nos casos apropriados, o nome e a quantidade de estabilizante proteico utilizado na preparação.