

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

ENOXAPARINA SÓDICA

Enoxaparinum natricum

A enoxaparina sódica é o sal sódico de uma heparina de baixo peso molecular que é obtida através da despolimerização alcalina do benzil éster da heparina da mucosa intestinal suína. A enoxaparina consiste de um conjunto complexo de oligossacarídeos que ainda não foram completamente caracterizados. Com base no conhecimento atual, a maioria dos componentes tem uma estrutura uronato 4-enopiranoose na extremidade não redutora da sua cadeia. 15% a 25% dos componentes têm uma estrutura 1,6-anidro no terminal redutor da sua cadeia.

A enoxaparina sódica deve estar em conformidade com a monografia de *Heparina de baixo peso molecular* com as modificações e exigências adicionais descritas a seguir.

A massa molecular média relativa varia de 3800 Da a 5000 Da, com um valor característico de cerca de 4500 Da. O grau de sulfatação é cerca de dois sulfatos por unidade dissacarídica. A potência deve ser, no mínimo, 90 UI e, no máximo, 125 UI de atividade antifator Xa por miligrama, calculado em relação à substância dessecada. A atividade antifator IIa deve ser, no mínimo, 20,0 UI e, no máximo, 35,0 UI por miligrama, calculada em relação à substância dessecada. A razão da atividade antifator Xa pela atividade antifator IIa deve estar entre 3,3 e 5,3.

A enoxaparina é produzida por despolimerização alcalina do benzil éster da heparina de mucosa intestinal suína, em condições que resultam em um produto que esteja em conformidade com os requisitos estruturais descritos anteriormente.

IDENTIFICAÇÃO

A. Proceder conforme descrito no teste **A.** de *Identificação* da monografia *Heparina de baixo peso molecular*, utilizando enoxaparina sódica padrão.

B. Proceder conforme descrito no teste **B.** de *Identificação* da monografia *Heparina de baixo peso molecular*. O espectro obtido deve ser similar ao da enoxaparina padrão.

C. Proceder conforme descrito no teste **C.** de *Identificação* da monografia *Heparina de baixo peso molecular*. Os seguintes requisitos se aplicam: a massa molecular média relativa tem variabilidade de massa entre 3800 Da e 5000 Da; a porcentagem de cadeias de peso molecular inferior a 2000 Da deve variar entre 12,0% e 20,0%; a porcentagem de cadeias com peso molecular entre 2000 Da e 8000 Da deve estar entre 68,0% e 82,0%.

CARACTERÍSTICAS

Aspecto da preparação. A preparação é límpida (**5.2.25**).

ENSAIOS DE PUREZA

pH (5.2.19). 6,2 a 7,7. Dissolver 1,0 g da amostra em 10 mL de água livre de dióxido de carbono.

Absorvância específica. 14,0 a 20,0 em relação à substância dessecada, determinado a 231 nm. Dissolver 50,0 mg da amostra em 100 mL de ácido clorídrico 0,01 M.

Conteúdo de álcool benzílico. No máximo 0,1% (m/m). Proceder conforme descrito em *Cromatografia a líquido de alta eficiência (5.2.17.4)*. Utilizar cromatógrafo provido de detector ultravioleta a 256 nm; pré-coluna de 20 mm de comprimento e 4,6 mm de diâmetro interno, empacotada com sílica quimicamente ligada a grupo octilsilano (5 µm); coluna de 150 mm de comprimento e 4,6 mm de diâmetro interno, empacotada com sílica quimicamente ligada a grupo octilsilano (5 µm), mantida à temperatura de 40 °C, fluxo da *Fase móvel* de 1 mL/minuto.

Fase móvel: mistura de álcool metílico, acetonitrila e água (5:15:80).

Solução amostra: dissolver cerca de 0,500 g da amostra em 5,0 mL de hidróxido de sódio 1 M. Deixar em repouso à temperatura ambiente durante uma hora. Adicionar 1,0 mL de ácido acético glacial e diluir para 10,0 mL utilizando água.

Solução de referência: preparar solução de 0,25 g/L de álcool benzílico em água. Separar 0,50 mL dessa solução e diluir para 10,0 mL utilizando água.

Procedimento: injetar volumes iguais de *Solução de referência* e *Solução amostra* (20 µL), registrar os cromatogramas e medir a resposta dos picos. Calcular o teor percentual (m/m) de álcool benzílico segundo a expressão:

$$\frac{S_a}{S_r} \times \frac{C_r}{C_a} \times 100$$

em que

S_a = área sob o pico de álcool benzílico da *Solução amostra*;

S_r = área sob o pico de álcool benzílico da *Solução de referência*;

C_r = concentração de álcool benzílico na *Solução de referência* (mg/mL);

C_a = concentração de álcool benzílico na *Solução amostra* (mg/mL).

Sódio. 11,3% a 13,5% em relação à substância dessecada.