

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

INSULINA INJETÁVEL

Insulina injetável é uma solução isotônica e estéril de insulina. Contém, no mínimo, 95,0% e, no máximo, 105,0% da quantidade declarada no rótulo, expressa em unidades de insulina.

IDENTIFICAÇÃO

O tempo de retenção do pico principal do cromatograma da *Preparação de ensaio*, obtido em *Doseamento*, corresponde àquele do pico principal da *Preparação de identificação*

Nota: *pode ser necessário injetar a mistura da Preparação de ensaio e Preparação de identificação.*

ENSAIOS FÍSICO-QUÍMICOS

Teor de zinco. Proceder conforme descrito em *Titulações complexométricas (5.3.3.4)* ou *Espectrometria de absorção atômica (5.2.13.1)*. Entre 10 µg e 40 µg para cada 100 UI de insulina para espécies apropriadas.

ENSAIO DE PUREZA

Contaminação por partículas (5.1.7). Cumpre as exigências para injeções de pequeno volume. Aplicar ambos os métodos.

pH (5.2.19). 7,0 a 7,8. Determinar potenciometricamente.

Limite de proteínas de alto peso molecular. Preparar a *Solução de arginina, Fase móvel, Solução de adequação de sistema* e o sistema cromatográfico conforme descrito em *Limite de proteínas de alto peso molecular* na monografia de *Insulina* e utilizar o mesmo *Procedimento*. Preparar a *Solução teste* como descrito a seguir. No máximo 2%.

Solução teste: adicionar quantitativamente 4 µL de ácido clorídrico 6 M por mililitro de um volume de injeção medido com exatidão e homogeneizar.

TESTES DE SEGURANÇA BIOLÓGICA

Esterilidade (5.5.3.2.1). Cumpre o teste.

Endotoxinas bacterianas (5.5.2.2). No máximo, 80 UE/100 UI de insulina.

DOSEAMENTO

Proceder conforme descrito em *Cromatografia a líquido de alta eficiência (5.2.17.4)*. Preparar a *Fase móvel, Preparação de identificação, Preparação padrão, Solução de adequação de sistema* e o sistema cromatográfico conforme descrito em *Doseamento* da monografia de *Insulina*.

Nota: *a Preparação de identificação, Preparação padrão e Preparação de ensaio podem ser armazenadas em temperatura ambiente por até 12 horas ou em refrigeração por até 48 horas.*

Preparação de ensaio 1: (para injeção rotulada como contendo 40 UI/mL) adicionar 2,5 µL de ácido clorídrico 9,6 M por mL de um volume medido com exatidão da injeção. Deixar a suspensão, se presente, clarificar e misturar.

Preparação de ensaio 2: (para injeção rotulada como contendo 100 UI/mL) adicionar 2,5 µL de ácido clorídrico 9,6 M por mL de um volume medido com exatidão da injeção. Deixar a suspensão, se presente, clarificar e homogeneizar. Pipetar 2 mL dessa solução e transferir para um balão volumétrico de 5 mL, completar o volume com ácido clorídrico 0,01 M e homogeneizar.

Nota: coleta de diversos pacotes de unidades pode ser necessária para obter volume suficiente do material de teste para a Preparação de ensaio 2.

Procedimento: injetar, separadamente, volumes iguais (cerca de 20 µL) da Preparação de ensaio, da Preparação de identificação e da Preparação padrão no cromatógrafo, registrar os cromatogramas e medir as áreas sob os picos da insulina e insulina desamido A-21, utilizando o cromatograma da Preparação de identificação para identificar os picos de insulina. Para injeção de insulina preparada de uma única espécie, calcular a quantidade, em unidades de insulina por mL, da injeção tomada segundo a expressão:

$$C \times D \times \left(\frac{\sum rU}{\sum rS} \right)$$

em que

C = concentração, em unidades de insulina por mL, de insulina SQR na Preparação padrão;

D = fator de diluição;

$\sum rU$ e $\sum rS$ = somatório das áreas sob os picos de insulina e insulina desamido A-21 obtidas respectivamente dos cromatogramas da Preparação de ensaio e da Preparação padrão.

Nota: para insulina derivada da mistura de bovina e suína, calcular a quantidade total como o somatório das quantidades das insulinas derivadas de bovinos e suínos, determinadas como indicado acima.

EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Manter em recipiente fechado de dose múltipla, fornecido pelo fabricante. Conservar em refrigerador, ao abrigo da luz solar e evitar o congelamento.

ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.