

# 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

## 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.