

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

SORO REAGENTE DE TIPAGEM SANGUÍNEA ANTI-RH (ANTI-D, ANTI-C, ANTI-E, ANTI-c, ANTI-e E ANTI-C^w) PARA USO HUMANO
Immunoserum adversus Rh

DEFINIÇÃO

São preparações líquidas, estéreis, incolores, límpidas, sem a presença de partículas em suspensão, aglutininas para antígenos do sistema ABO e aloanticorpos, obtidas do plasma ou soro humano ou a partir de cultura de célula (hibridoma). Devem possuir conservante antimicrobiano. Quando apresentadas em forma liofilizada, após a sua reconstituição, devem possuir as mesmas características físicas observadas nas preparações líquidas. Não devem ser adicionados corantes artificiais. Podem ser apresentadas na forma de imunoglobulina IgM em solução salina com baixa concentração proteica, na forma de IgG em solução com alta concentração proteica, na forma de misturas das imunoglobulinas IgG e IgM ou ainda a IgG modificada quimicamente.

CARACTERÍSTICAS

Aspecto. Inspeccionar visualmente durante o armazenamento e imediatamente antes do uso. Se a cor ou a aparência física for anormal ou se houver qualquer indício ou suspeita de contaminação microbiana, a unidade é imprópria para uso.

DOSEAMENTO

Testes laboratoriais. Testes laboratoriais devidamente validados são realizados de modo a garantir os parâmetros de qualidade relacionados na **Tabela 1** e na **Tabela 2**.

Os principais soros para tipagem do sistema Rh estão listados na **Tabela 1**, cada um reagindo com o(s) antígeno(s) designado(s) pela letra correspondente (terminologia de Fisher-Race) e a nomenclatura alternativa (Weiner).

Tabela 1 – Terminologia segundo Fisher-Race e Weiner.

Antissoro	Antígeno	
	Fisher-Race	Weiner
Anti-D	D	Rh ₀
Anti-C	C	rh'
Anti-E	E	rh''
Anti-CD	D e C	Rh ₀ e rh'
Anti-DE	D e E	Rh ₀ e rh''
Anti-CDE	D, C e E	Rh ₀ , rh' e rh''
Anti-c	c	hr'
Anti-e	e	hr''
Anti-C ^w	C ^w	rh' ^w

Cada soro deve atender aos requisitos do teste para potência. No caso de soros salinos, para teste em tubos de ensaio, são feitos em paralelo com o soro padrão de referência anti-D, anti-C ou anti-E, não podendo os resultados serem inferiores ao padrão. Não há padrão de referência para o anti-c e anti-e em meio salino, devendo o teste de reatividade utilizar suspensão de hemácias de 3% a 5% com fenótipos conforme a **Tabela 2**.

No caso de soros, para uso em placa ou em tubo para teste rápido, são feitos em paralelo com o soro padrão de referência anti-D, anti-C, anti-E, anti-c ou anti-e, não podendo os resultados serem

inferiores ao padrão, devendo o teste de reatividade utilizar suspensão de hemácias de 3% a 5% com fenótipos conforme a **Tabela 2**.

O teste de avidéz para os soros reagentes, para uso em placa e tubo, atendem aos mesmos requisitos do teste de potência descrito nas monografias *Soro reagente de tipagem sanguínea anti-A para uso humano*, *Soro reagente de tipagem sanguínea anti-B para uso humano* e *Soro reagente de tipagem sanguínea anti-A,B para uso humano*.

Podem ser utilizadas hemácias do grupo A, B, AB ou O.

Tabela 2 - Relação entre anticorpos e fenótipos das células.

Soro	Fenótipo da célula
Anti-D	cDe
Anti-C	Ccde
Anti-E	cdEe
Anti-CD	cDe, Ccde
Anti-DE	cDe, cdEe
Anti-CDE	cdEe, cDe, Ccde
Anti-c	CcDEe
Anti-e	cdEe
Anti-C ^w	rh ^{w1}

O soro anti-D (anti-Rh(D) ou anti-Rho) deve apresentar reatividade de 3+, no mínimo com hemácias “O” R0r, “O” R1r e “O” R2r; avidéz de até 30 segundos e no máximo título 32. O soro anti-D em meio salino deve apresentar reatividade de 1+, no mínimo com hemácias “O” R0r, “O” R1r e “O” R2r; no máximo, título 8.

O soro anti-D não pode reagir com hemácias Rh negativas (rr), em temperatura ambiente e a 37 °C ou no teste indireto da antiglobulina humana (teste de Coombs indireto), sem potencializador. O soro tem que detectar D fraco. O soro controle deve possuir nas mesmas concentrações as substâncias utilizadas, inclusive as proteínas e conservantes, e não deve apresentar reação de aglutinação com as hemácias “O” R0r, R1r, R2r.

Cada soro deve atender aos requisitos dos ensaios de especificidade para o método mais sensível, recomendado pelo fabricante, em que devem ser testados com pelo menos quatro fenótipos positivos e quatro fenótipos negativos conforme **Tabela 3**. Deve ser demonstrada a ausência de contaminação de anticorpos reativos para os antígenos M^g e Wr^a, assim como outros antígenos que possuem incidência de 1% ou mais na população em geral.

Tabela 3 – Relação dos fenótipos a serem testados.

Soro	Células
Anti-D	CcDe, cDe, Ccde, cdEe, A ₁ cde, B cde, O cde, o teste deve ser realizado pela técnica de antiglobulina indireta, utilizando-se células de três diferentes doadores
Anti-C	cDe, Ccde, cdEe, C + rh _i neg. células, A ₁ cde, B cde, O cde
Anti-E	cDe, Ccde, cdEe, A ₁ cde, B cde, O cde
Anti-CD	cDe, Ccde, cdEe, A ₁ cde, B cde, O cde, e onde recomendado para a detecção do antígeno G, r ^G r
Anti-DE	cDe, Ccde, cdEe, A ₁ cde, B cde, O cde
Anti-CDE	cDe, Ccde, cdEe, A ₁ cde, B cde, O cde, e onde recomendado para a detecção do antígeno G, r ^G r

Anti-c	Ccde, A ₁ CDe, B CDe, O CDe, e CDEe ou CDE ou CdE
Anti-e	cdEe, A ₁ cDE, B cDE, O cDE, e CcDE ou CDE ou CdE
Anti-C ^w	rh ^{w1} , A ₁ rh ^{w1} , B rh ^{w1} e O CDe, e CDEe

Todos os glóbulos vermelhos em suspensão usados para estes procedimentos devem ser validados e seus registros mantidos.

Antígenos com maior incidência na população brasileira são os seguintes: A, B, H, Le^a, Le^b, I, K, k, Kp^a, Kp^B, Ic^C, P1, D, C, E, c, e, C^w, M, N, S, s, U, Lu^a, Lu^b, Jk^A, Jk^b, Fy^a, Fy^b, Di^a e Di^B.

São também conhecidos Ga, Do^a, Do^b, Yt^a, Yt^B, Lan, Co^a, Co^b, M^g, Wr^a e Sd^a.

EMBALAGEM

Frasco contendo 10 mL do soro reagente de tipagem sanguínea para uso humano específico acompanhado de conta-gotas. Cada gota equivale a aproximadamente 50 µL.

ROTULAGEM

Observar a legislação vigente. O rótulo ou a bula devem conter, no mínimo, as seguintes recomendações:

- que a tipagem sanguínea deve ser realizada em tubo ou placa em U;
- que o prazo de validade depende da forma de apresentação do soro (forma líquida: até um ano se conservado entre 2 °C e 6 °C e até dois anos se conservado a temperatura ≤ -20 °C; forma liofilizada: até cinco anos e, depois de reconstituído, até um ano se conservado entre 2 °C e 6 °C).