

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

VACINA ADSORVIDA DIFTERIA, TÉTANO, PERTUSSIS, HEPATITE B (RECOMBINANTE) E HAEMOPHILUS INFLUENZAE B (CONJUGADA)
Vaccinum diphtheriae, tetani, pertussis, hepatitis B adsorbatum et haemophili stirpe b conjugatum

A vacina adsorvida difteria, tétano, pertussis, hepatite B (recombinante) e *Haemophilus influenzae* b (conjugada) é uma vacina combinada composta de anatoxinas diftérica e tetânica, suspensão de células inteiras mortas de *Bordetella pertussis*, suspensão de antígeno (HBsAg) purificado da superfície do vírus da hepatite B, poliribosil-ribitol fosfato (PRP) purificado de *Haemophilus influenzae* b covalentemente ligado a uma proteína carreadora, diluídas em solução salina tamponada e adsorvidas pelo hidróxido de alumínio ou fosfato de alumínio, podendo conter um conservante. O produto pode ser apresentado com o componente *Haemophilus influenzae* b em um frasco-ampola separado, o qual é misturado aos outros componentes da vacina imediatamente antes do uso.

Componente diftérico: a anatoxina diftérica purificada cumpre as especificações de produção e controles, descritos na monografia de *Vacina adsorvida difteria e tétano infantil*.

Componente tetânico: a anatoxina tetânica purificada cumpre com as especificações de produção e controles, descritos na monografia de *Toxóide tetânico adsorvido*.

Componente pertussis: a vacina pertussis cumpre com as especificações de produção e controles, descritos na monografia de *Vacina adsorvida difteria, tétano e pertussis*.

Componente hepatite B: a vacina hepatite B cumpre com as especificações de produção e controles, descritos na monografia de *Vacina hepatite B (recombinante)*.

Componente Polissacarídeo: cumpre com as especificações de produção e controles, descritos na monografia de *Vacina Haemophilus influenzae b (conjugada)*.

Se a vacina é apresentada com o componente *Haemophilus influenzae* b em frasco-ampola separado, os ensaios realizados nos componentes difteria, tétano, pertussis e hepatite B devem mostrar consistência em um número adequado de lotes da vacina combinada reconstituída antes do uso. Para controles de rotina subsequentes, os testes realizados nesses componentes devem ser desenvolvidos sem a mistura com o componente *Haemophilus influenzae* b.

Nos ensaios de potência na vacina combinada pode ser utilizada, como referência, uma vacina combinada ou cada um dos seus antígenos em separado. Caso isso não seja possível devido à interação entre os componentes da vacina combinada ou diferença na composição entre a vacina de referência monocomponente e a vacina sob teste, um lote de vacina combinada que tenha mostrado efetividade em estudo clínico ou então um lote representativo é usado como vacina de referência. Na produção de um lote representativo é necessário seguir rigorosamente o processo de produção utilizado para o lote testado em estudo clínico. A vacina de referência pode ser estabelecida por um método adequado que não interfere no procedimento do ensaio.

As vacinas produto acabado a granel são preparadas separadamente, sendo uma delas pela adsorção, em compostos de alumínio, de quantidades determinadas de anatoxinas diftérica e tetânica, células inteiras mortas de *B. pertussis* e hepatite B (recombinante) e a outra com o componente *Haemophilus influenzae* b. O produto também pode ser formulado pela adsorção, em compostos de alumínio, de quantidades determinadas de anatoxinas diftérica e tetânica, células inteiras mortas de *B. pertussis*, PRP conjugado e hepatite B (recombinante). Um preservativo antimicrobiano adequado pode ser adicionado no produto. Antes do envase, amostras do produto são submetidas aos controles de esterilidade, pH, toxicidade específica para pertussis, formaldeído residual, preservativo

antimicrobiano, alumínio, determinação de atividade imunogênica para os componentes diftérico, tetânico, pertussis, hepatite B e polissacarídeo residual.

Os produtos são envasados em recipientes adequados, rotulados e submetidos aos controles requeridos.

As vacinas preparadas como produto acabado a granel, assim como envasadas, separadamente, uma delas contendo os componentes diftérico, tetânico, pertussis e hepatite B, e a outra o componente *Haemophilus influenzae b*, devem estar de acordo com as respectivas monografias de *Vacina adsorvida difteria, tétano e pertussis*, *Vacina hepatite B (recombinante)* e *Vacina Haemophilus influenzae b (conjugada)*.

IDENTIFICAÇÃO

Dissolver a amostra da vacina adsorvida com citrato de sódio a pH 9,0 para se obter solução a 10% (p/v). Manter a 37 °C por aproximadamente 16 horas e centrifugar. Utilizar o líquido sobrenadante para identificar cada um dos componentes, diftérico ou tetânico. Ressuspender o precipitado para identificar o componente pertussis. Outros métodos adequados podem ser utilizados para separação do adjuvante.

Componente diftérico. Cumpre a *Identificação* descrita na monografia de *Vacina adsorvida difteria e tétano infantil*.

Componente tetânico. Cumpre a *Identificação* descrita na monografia de *Toxóide tetânico adsorvido*.

Componente pertussis. Cumpre a *Identificação* descrita na monografia de *Vacina adsorvida difteria, tétano e pertussis*.

Componente hepatite B. Cumpre a *Identificação* descrita na monografia de *Vacina hepatite B (recombinante)*.

Componente *Haemophilus influenzae b*. Cumpre os testes de *Identificação* descritos na monografia de *Vacina Haemophilus influenzae b (conjugada)*.

CARACTERÍSTICAS

pH (5.2.19). Determinar o pH na amostra da vacina líquida pentavalente ou, no caso do componente haemophilus liofilizado, o pH deve ser determinado após a reconstituição com o diluente adequado. Os limites devem ser determinados pelo histórico no registro do produto.

ENSAIOS FÍSICO-QUÍMICOS

Realizar os ensaios requeridos em *Ensaio físico-químico*, descritos nas monografias *Vacina adsorvida difteria, tétano e pertussis*, *Vacina hepatite B (recombinante)* e *Vacina Haemophilus influenzae b (conjugada)*.

TESTES DE SEGURANÇA BIOLÓGICA

Realizar os ensaios requeridos em *Testes de segurança biológica*, descritos nas monografias *Vacina adsorvida difteria, tétano e pertussis*; *Vacina hepatite B (recombinante)* e *Vacina Haemophilus influenzae b (conjugada)*.

DOSEAMENTO

Componente diftérico

Cumpra o *Doseamento* descrito na monografia de *Vacina adsorvida difteria e tétano infantil*. É facultada ao produtor a utilização do resultado obtido no produto antes do envase.

Componente tetânico

Cumpra o *Doseamento* descrito na monografia de *Toxóide tetânico adsorvido*. É facultada ao produtor a utilização do resultado obtido no produto antes do envase.

Componente pertussis

Cumpra o *Doseamento* descrito na monografia de *Vacina adsorvida difteria, tétano e pertussis*. É facultada ao produtor a utilização do resultado obtido no produto antes do envase.

Componente hepatite B

Cumpra o *Doseamento* descrito na monografia de *Vacina hepatite B (recombinante)*. É facultada ao produtor a utilização do resultado obtido no produto antes do envase.

Componente *Haemophilus influenzae b*

Cumpra o *Doseamento* descrito na monografia de *Vacina Haemophilus influenzae b (conjugada)*. É facultada ao produtor a utilização do resultado obtido no produto antes do envase.

EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Cumpra o estabelecido na monografia de *Vacinas para uso humano*.

ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.