

**FARMACOPEIA MERCOSUL: VACINAS PARA USO HUMANO**

**TENDO EM VISTA:** O Tratado de Assunção, o Protocolo de Ouro Preto e as Resoluções Nº 31/11 e 22/14 do Grupo Mercado Comum.

**CONSIDERANDO:**

Que a Farmacopeia MERCOSUL tem como objetivo estabelecer requisitos mínimos de qualidade e segurança dos insumos para a saúde, especialmente dos medicamentos, apoiando as ações de regulação sanitária e promovendo o desenvolvimento técnico, científico e tecnológico regional.

Que as especificações farmacopeicas estabelecem, por meio de monografias, requisitos mínimos para o controle de segurança e qualidade dos insumos, especialidades farmacêuticas, plantas medicinais e derivados produzidos ou utilizados nos Estados Partes.

Que as especificações farmacopeicas são utilizadas como parâmetro para as ações de vigilância sanitária, incluindo o registro de medicamentos, inspeções e análises laboratoriais.

Que a Farmacopeia MERCOSUL e a produção de padrões próprios de qualidade favorecem o desenvolvimento científico e tecnológico dos Estados Partes, contribuindo para a diminuição da dependência de fornecedores estrangeiros e promovendo a indústria regional.

Que a Farmacopeia MERCOSUL deve ser primordialmente sanitária, com foco na saúde pública, e apresentar uma metodologia analítica acessível aos Estados Partes, buscando seu reconhecimento e respeitabilidade internacional.

Que o diálogo regulatório e a integração entre os Estados Partes promovem o acesso da população a medicamentos com maior qualidade e segurança.

Que o Acordo Nº 08/11 da Reunião de Ministros de Saúde do MERCOSUL constitui um marco de referência para a Farmacopeia MERCOSUL.

**O GRUPO MERCADO COMUM  
RESOLVE:**

Art. 1º - Aprovar, no marco do estabelecido na Resolução GMC Nº 22/14, a monografia “Farmacopeia MERCOSUL: VACINAS PARA USO HUMANO”, que consta como Anexo e faz parte da presente Resolução.

Art. 2º - Os Estados Partes indicarão, no âmbito do SGT Nº 11, os organismos nacionais competentes para a implementação da presente Resolução.

Art. 3º - Esta Resolução deverá ser incorporada ao ordenamento jurídico dos Estados Partes antes de...

**XLII SGT N° 11 – Buenos Aires, 10/X/14.**

## **VACINAS PARA USO HUMANO**

Vaccina ad usum humanum

### **DEFINIÇÃO**

As vacinas para uso humano são preparações que contêm substâncias antigênicas capazes de induzir no homem uma imunidade ativa específica contra um agente infeccioso. Sua eficácia e segurança devem ser demonstradas mediante estudos aprovados por uma Autoridade Regulatória Nacional.

As vacinas para uso humano podem ser compostas por micro-organismos inativados, micro-organismos vivos atenuados, antígenos extraídos ou secretados de micro-organismos ou produzidos por engenharia genética.

### **PRODUÇÃO**

#### **Considerações gerais**

Os requisitos para a produção, assim como os controles em processo, estão incluídos nas monografias individuais. Os procedimentos de preparo devem obedecer às normas de Boas Práticas de Fabricação de produtos farmacêuticos.

Durante o processo de produção de vacinas podem ser incorporadas substâncias como estabilizadores, adjuvantes e conservantes. Os componentes que, reconhecidamente, podem causar reações tóxicas, alérgicas e outros efeitos indesejáveis no homem não podem ser utilizados.

Não podem ser utilizadas penicilina e estreptomicina, assim como seus derivados, em qualquer etapa da produção e no produto final, exceto no lote semente primário, quando justificado e autorizado.

No caso de utilização de albumina humana no processo de produção, a mesma deve cumprir com os requisitos preconizados na monografia de Solução de Albumina Humana descritos nas normativas nacionais.

Na definição do número de passagens ou subcultivos necessários na produção de vacinas, devem ser considerados os ensaios clínicos utilizados para demonstrar segurança e eficácia da vacina.

### **PRODUTO FINAL**

Nos produtos liofilizados e preparações líquidas monodose não devem ser utilizados conservantes antimicrobianos. No caso das vacinas líquidas multidose, cada caso deve ser avaliado quanto à utilização de conservantes antimicrobianos.

Quando for utilizado soro de origem animal no processo de produção, o produto final não pode conter mais que 50 ng/dose.

### **IDENTIFICAÇÃO**

Cumprir com o ensaio descrito na monografia individual.

### **CARACTERÍSTICAS**

Cumprir com o(s) ensaio(s) descrito(s) na monografia individual, quando aplicável.

### **ENSAIOS FÍSICO-QUÍMICOS**

Cumprir com o(s) ensaio(s) descrito(s) na monografia individual.

### **ENSAIOS DE PUREZA**

Cumprir com o(s) ensaio(s) descrito(s) na monografia individual.

### **ENSAIOS BIOLÓGICOS E MICROBIOLÓGICOS**

Cumprir com o(s) ensaio(s) descrito(s) na monografia individual.

### **POTÊNCIA**

Cumprir com o ensaio descrito na monografia individual.

### **TERMOESTABILIDADE**

Cumprir com o ensaio descrito na monografia individual, quando aplicável.

### **EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO**

De acordo com a normativa vigente aprovada pela autoridade regulatória nacional

### **ROTULAGEM**

De acordo com a normativa vigente aprovada pela autoridade regulatória nacional.

## **GLOSSÁRIO**

### **Adjuvante de imunização**

Os adjuvantes são substâncias, ou a combinação das mesmas, que incorporadas ou injetadas simultaneamente com o antígeno aumentam a resposta imune ou Agente que auxilia ou aumenta a ação do princípio ativo (sinergismo) ou que afeta a sua absorção, seu mecanismo de ação, seu metabolismo ou sua excreção (farmacocinética), visando melhorar o efeito do medicamento.

### **Agentes adventícios**

Micro-organismos contaminantes de cultivos celulares ou matérias-primas, incluindo bactérias, fungos, micoplasmas, micobactérias e vírus endógenos ou exógenos que possam ser introduzidos durante o processo de fabricação de um produto biológico.

### **Banco de células**

Coleção de frascos contendo alíquotas de suspensão de células de composição uniforme e derivados de um único conjunto de células, armazenados criogenicamente sob condições definidas que garantam estabilidade no armazenamento.

### **Banco de células mestre**

Quantidade de células de origem animal ou outra, derivada de uma única célula totalmente caracterizada, distribuída em frascos numa operação única. Possui composição uniforme e é armazenado criogenicamente sob condições definidas.

### **Banco de células de trabalho**

Cultura de células preparada a partir do banco de células mestre sob condições de cultivo definidas, armazenada criogenicamente e usado para iniciar a cultura de células na produção.

### **Coleta Individual**

Suspensão de micro-organismos obtida a partir de uma cultura que tenha sido inoculada com o lote trabalho ou com o inóculo de produção, coletada e processada em um único ciclo de produção.

### **Cultivo celular de produção**

Usado na produção de produtos biológicos e derivado de um ou mais frascos do banco de células de trabalho ou, no caso de culturas celulares primárias, dos tecidos de animais.

### **Cultivo primário**

Cultivo inicial de células, tecidos ou órgãos provenientes diretamente de um ou mais organismos. Um cultivo pode ser considerado primário até que seja subcultivado satisfatoriamente pela primeira vez. Então torna-se uma "linhagem celular", que pode continuar a ser subcultivada várias vezes.

### **Inóculo de Produção**

Suspensão de micro-organismos, de composição uniforme, obtida a partir de uma ou mais ampolas do lote secundário ou de trabalho.

**Linhagem celular**

Tipo de população celular com características definidas, originária de subcultivos de uma população de célula primária. Pode ser gerada mediante a utilização de etapas de clonagem e subclonagem.

**Linhagem de célula diplóide**

Linhagem celular com vida útil limitada in vitro, com os cromossomos pareados (euplóide) e estruturalmente idênticos àqueles das espécies das quais são derivados.

**Lote semente primário**

Ampolas contendo micro-organismos preservados, de composição uniforme, obtido a partir de uma cepa preservada e de procedência conhecida.

**Lote semente de trabalho**

Ampolas contendo micro-organismos preservados, de composição uniforme, obtido a partir de um lote semente primário e destinado para ser utilizado na produção.

**Padrão primário**

São exemplares de fármacos, impurezas, produtos de degradação, reagentes, dentre outros, altamente caracterizados e de mais elevada pureza, cujo valor é aceito sem referência a outros padrões.

**Padrão secundário (padrão de trabalho)**

Padrão utilizado na rotina laboratorial, cujo valor é estabelecido por comparação a um padrão de referência.

**Polissacarídeo purificado**

Material polissacarídico obtido após a purificação final. O lote de polissacarídeo purificado pode ser derivado de uma coleta individual ou de uma mistura de coletas individuais processadas em um mesmo ciclo.

**Polissacarídeo modificado**

Polissacarídeo purificado que tenha sido modificado por reação química ou processo físico na preparação para conjugação a uma proteína carreadora.

**Produto biológico**

Medicamento de origem biológica, que contenha molécula com atividade biológica conhecida, empregado para a prevenção, diagnóstico e/ou tratamento de uma enfermidade ou estado patológico e cuja qualidade, segurança e eficácia tenham sido demonstradas.

**Produto biológico a granel**

Produto biológico que tenha completado todas as etapas de produção, formulado em sua forma farmacêutica final, a granel, contido em recipiente único, estéril, se aplicável, e liberado pelo controle de qualidade do fabricante.

**Produto biológico em sua embalagem primária**

Produto biológico que tenha completado todas as etapas de produção, formulado em sua forma farmacêutica final, contido em seu recipiente final, estéril, se aplicável, liberado pelo controle de qualidade do fabricante, sem incluir o processo de rotulagem e embalagem.

**Produto biológico intermediário**

Produto farmacêutico, de origem biológica, parcialmente processado, passível de especificação e quantificação, que será submetido às subseqüentes etapas de fabricação, antes de se tornar um produto a granel.

**Produto biológico terminado**

Produto farmacêutico, de origem biológica, que tenha completado todas as fases de produção, incluindo rotulagem e embalagem final.

**Produto biotecnológico**

Produto farmacêutico, de origem biológica, cujo princípio ativo é obtido por um processo de ADN recombinante, hibridomas, linhagens celulares transformadas e outras técnicas biotecnológicas, com finalidades profiláticas, curativas, paliativas ou para fins de diagnóstico "in vivo".

**Proteína carreadora**

Proteína na qual o polissacarídeo é covalentemente ligado com o propósito de induzir resposta imune dependente de célula T para o polissacarídeo.

**Substrato celular**

Células utilizadas para fabricar um produto biológico. Podem ser células primárias ou de linhagem e cultivadas em condições de monocamadas ou suspensões.

**Toxóides bacterianos**

Os toxóides bacterianos são toxinas destoxificadas por tratamentos físico-químicos, que apesar de perderem sua capacidade tóxica, mantêm a atividade imunogênica.

**Vacinas bacterianas**

As vacinas bacterianas são produzidas em meios líquidos ou sólidos, utilizando cepas adequadas e constituem bactérias inativadas, bactérias atenuadas ou seus componentes antigênicos.

**Vacinas combinadas**

As vacinas combinadas são constituídas da mistura de dois ou mais antígenos diferentes. Podem possuir em sua formulação, micro-organismos atenuados, inativados, substâncias produzidas por eles e frações antigênicas.

**Vacinas conjugadas**

As vacinas conjugadas são aquelas nas quais os antígenos bacterianos estão ligados a proteínas carreadores, facilitando o reconhecimento pelos linfócitos T e gerando uma resposta de anticorpos de longa duração.

**Vacinas virais**

As vacinas virais consistem em preparações de vírus inteiros atenuados, inativados

ou por suas frações. Os vírus podem ser replicados em animais, ovos embrionados, linhagens celulares suscetíveis, ou em um vetor de expressão específico.