**Вакцина для лечения и диагностики ФС**

 **гонококковая, суспензия для**

**внутримышечного введения Взамен ФС 42-3232-95**

**\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_**

Настоящая фармакопейная статья распространяется на вакцину для лечения и диагностики гонококковую, суспензию для внутримышечного введения. Препарат представляет собой взвесь инактивированной культуры гонококков в 0,9 % растворе натрия хлорида.

Активным веществом вакцины для лечения и диагностики гонококковой, суспензии для внутримышечного введения является взвесь инактивированной культуры гонококков – 10 МЕ (международных единиц) стандарта мутности в 1 мл препарата. В состав препарата входит консервант – фенол.

Вакцину для лечения и диагностики гонококковую, суспензию для внутримышечного введения применяют для диагностики гонореи и в составе комплесной терапии лечения гонорейных заболеваний, а также в гинекологической практике для лечения воспалительных процессов.

ПРОИЗВОДСТВО

Все стадии производственного процесса должны быть валидированы. В основе способа производства лежит наращивание биомассы культуры гонококков, с последующей их инактивацией термическим способом и консервацией фенолом.

 Для производства вакцины для лечения и диагностики гонококковой, суспензии для внутримышечного введения используют не менее 10 штаммов *Neisseria gonorrhoeae* (III группа патогенности) на серию, выделенных от больных с различнымиклиническими формами гонореи. Из штамма получают маточную культуру гонококков, которую используют для получения биомассы производственных культур гонококков.

 Работы с производственными штаммами микроорганизмов проводят в соответствии с требованиями по безопасности работы с микроорганизмами III – IV групп патогенности (опасности) и возбудителями паразитарных болезней действующих на территории РФ.

 Штаммы гонококка *N. Gonorrhoeae* идентифицируют по морфологическим, культуральным и биохимическим свойствам.

 Морфологические свойства оценивают методом бактериоскопического исследования мазка по Граму. В мазках, окрашенных по Граму должны быть обнаружены грамотрицательные диплококки, собранные в скопления или расположенные беспорядочно.

 Культуральные свойства оценивают методом визуального анализа колоний, образовавшихся при культивировании на производственных питательных средах. В результате культивирования штамм образует прозрачные или слегка мутные, бесцветные или беловатые колонии слизистой консистенции, имеющие круглые очертания, ровные края и блестящую поверхность.

 Биохимические свойства исследуют методом ферментации сахаров, в результате которых гонококки должны продуцировать фермент цитохромоксидазу, расщеплять глюкозу до кислоты и не расщеплять мальтозу, фруктозу, сахарозу и лактозу.

 Производственные штаммы *N. Gonorrhoeae* должны хранится в производственном отделе в специально отведенном месте в опечатанном термостате или холодильнике. Движение штаммов должно регистрироваться в производственных жулналах.

 Производственные культуры гонококков получают путем наращивания биомассы на производственных питательных средах.

 Полученную биомассу смывают фенолизированным 0,9 % раствором натрия хлорида с последующей инактивацией при температуре 80 ºС в течение 60 мин. Полученную биомассу стандартизуют по стандарту мутности (10 МЕ).

 Субстанция представляет собой активное действующее вещество, получаемое в непрерывном цикле производства лекарственного препарата с использованием штаммов *N. Gonorrhoeae,* выделенных от больных с различными клиническими формами гонореи.

Контроль препарата на этапах производства проводится контроль по следующим показателям:

- производственный штаммовый запас лиофолизированный (подлинность, бактериальная контаминация, культуральные свойства);

- биомасса инактивированная (полнота инактивации, рН, описание, прозрачность, стерильность, подлинность)

- субстанция (полуфабрикат) (подлинность, прозрачность, рН, стерильность, аномальная токсичность, количественное определение, натрия хлорид, фенол).

 ИСПЫТАНИЯ

**Описание**. Суспензия желтовато-серого цвета с осадком. После встряхивания – жидкость желтовато-серого цвета с однородно распределенными в ней частицами. Определение проводят визуально.

**Подлинность**. В мазках, окрашенных по Граму, должны быть обнаружены только грамотрицательные кокки. Определение проводят под световым микроскопом (увеличение: объектив 10х – окуляр 90х или объектив 10х – окуляр 100х).

**Количественное определение.** Мутность вакцины (концентрация гонококков в 1 мл) должна соответствовать 10 МЕ СО мутности бактериальных взвесей. Определение проводят визуально.

**Извлекаемый объем.** Не менее номинального. Определение проводят в соответствии с ОФС « Извлекаемый объем лекарственных форм для парентерального применения».

**pH.** От 6,7 до 7,5. Определение проводят потенциометрическим методом в соответствии с ОФС «Ионометрия».

**Проходимость через иглу.** Суспензия, диспергированная путем встряхивания, должна свободно проходить в шприц через иглу 0,8**ˑ**40. Определение проводят визуально в соответствии с ОФС «Суспензии».

**Время седиментационной устойчивости.** После встряхиванияв суспензии не должно наблюдаться признаков седиментации и образования агрегатов и конгламератов в течение 5 мин. Для контроля используют не менее 4 ампул препарата. Каждую ампулу тщательно встряхивают, переносят в стеклянную пробирку вместимостью 10 мл и проводят ресуспендирование в течение 1 мин. Определение проводят в соответствии с ОФС «Инъекционные лекарственные формы, лекарственные средства для парантерального применения».

**Стерильность.** Должна быть стерильной. Определение проводят методом прямого посева в соответствии с ОФС «Стерильность».

**Аномальная токсичность.** Должна быть нетоксичной. Определение проводят в соответствии с ОФС «Аномальная токсичность. Испытания проводят на пяти белых мышах с массой тела 18 -20 г и на двух морских свинках с массой тела 250 – 300 г без различия пола. Препарат вводят морским свинкам по 1 мл в каждый бок подкожно, белым мышам по 0,5 мл внутрибрюшинно.

**Фенол.** Не более 2,5 мг/мл. Определение проводят спектрофотометрическим методом в соответствии с ОФС «Количественное определение фенола в биологических лекарственных препаратах».

**Натрия хлорид**. От 8,5 до 9,5 мг/мл. Определение проводят титриметрическим методом в соответствии с ОФС «Количественное определение хлоридов методом осадительного титрования в биологических лекарственных препаратах».

**Производственные штаммы.** Оценка качества производственных штаммов должна быть указана в нормативной документации. Производственные штаммы должны обладать морфологическими, культуральными и биологическими свойствами типичными для гонококка. Производственные штаммы должны обновляться через каждые три года.

**Упаковка и маркировка**. В соответствии с ОФС «Иммунобиологические лекарственные препараты» и ОФС «Упаковка, маркировка и транспортирование лекарственных средств».

**Транспортирование и хранение.** При температуре от 2 до 8 °С в соответствии с ОФС «Иммунобиологические лекарственные препараты» и ОФС «Упаковка, маркировка и транспортирование лекарственных средств». Допускается кратковременное (не более 24 ч) транспортирование при температуре при от 9 до 20 °С. Замораживание не допускается.