**Интерферон альфа-2b лиофилизат ФС**

**для приготовления раствора для**

**внутримышечного введения,**

**лиофилизат для приготовления раствора**

**для субконъюнктивального введения,**

**лиофилизат для приготовления раствора**

**для закапывания в глаз Вводится впервые**

Настоящая фармакопейная статья распространяется на препарат «Интерферон альфа - 2b, лиофилизат для приготовления раствора для внутримышечного введения, лиофилизат для приготовления раствора для субконъюнктивального введения, лиофилизат для приготовления раствора для закапывания в глаз». Препарат представляет собой интерферон человеческий рекомбинантный альфа-2 типа (ИНФ α-2), синтезированный генетически модифицированными клетками бактерии *Escherichia coli* и подвергнутый лиофильному высушиванию.

Активное вещество препарата - ИНФ α-2 - обладает противовирусным, противоопухолевым и иммуномодулирующим действием. Противовирусная активность ИНФ α-2 обусловлена его способностью блокировать репликацию вирусов в клетке. Воздействуя на специфические мембранные рецепторы, ИНФ α-2 активирует функциональную активность макрофагов и натуральных киллеров (NK -клеток), повышает противоопухолевый иммунитет. Иммуномодулирующий эффект препарата связан с индукцией синтеза цитокинов, изменяющих активность иммунокомпетентных клеток.

Специфическая активность препаратаИНФ α-2 в 1,0 г препарата в ампуле или флаконе составляет 0,5 млн МЕ, 1 млн. МЕ, 3 млн. МЕ, или 5 млн. МЕ. Препарат предназначен для комплексной терапии вирусных и опухолевых заболеваний.

В состав препарата входят вспомогательные вещества.

ПРОИЗВОДСТВО

Технология производства препарата основана на использовании биологической фармацевтической субстанции, представляющей собой рекомбинантный белок ИНФ α-2, продуцируемый клетками генетически трансформированной бактерии *E. coli*. Субстанция должна отвечать требованиям ОФС «Биотехнологические лекарственные препараты», ОФС «Лекарственные средства, полученные методами рекомбинантных ДНК», ОФС «Интерфероны».

Штамм-продуцент *E. coli* культивируют на средах и в условиях обеспечивающих стабильную и высокую продукцию рекомбинантного белка. По истечении необходимого времени культивирования биомассу отделяют от питательной среды и подвергают лизису и выделяют тельца включений, из которых выделяют рекомбинантный ИНФ α-2. Рекомбинантный белок очищают от балластных веществ и подвергают стерилизующей фильтрации.

Готовую субстанцию ИНФ α-2 растворяют в фосфатно-солевом растворе, содержащем вспомогательные вещества и снова и подвергают стерилизующей фильтрации. Затем ее лиофильно высушивают и проводят контроль по показателям «Герметичность» и «Механические включения».

ИСПЫТАНИЯ

**Описание.** Порошок или пористая масса белого цвета, обладающие гигроскопичностью. Определение проводят визуально.

Восстановленный раствор. Бесцветный или со светло-коричневым оттенком слабо опалесцирующий раствор.

**Подлинность.** Должен представлять собой интерферон альфа-2b. Определение проводят методом нейтрализации противовирусной активности препарата анти альфа-интерфероновыми антителами на культуре клеток, чувствительных к данному типу интерферона, в присутствии индикаторного вируса, в соответствии с ОФС «Биологические методы испытания препаратов интерферона с использованием культур клеток», раздел «Подлинность». Дополнительно подлинность ИНФ α-2 может быть подтверждена другими подходящими валидированными методами в соответствии с ОФС «Интерфероны», методики должны быть указанны в нормативной документации.

**Время растворения.** Содержимое ампулы или флакона должно полностью раствориться в 1,0 мл воды очищенной или 0,9 % раствора натрия хлорида в течение 10 мин. Определение проводят в соответствии с ОФС «Растворимость».

**Потеря в массе при высушивании.** Не более 4 %. Определение проводят в соответствии с ОФС «Потеря в массе при высушивании» по методике для биологических лекарственных препаратов.

**Однородность дозирования.** 23,4 мг. Отклонение от средней массы не более 15 %. Определение проводят в соответствии с требованиями ОФС «Однородность дозирования».

**Прозрачность восстановленного раствора.** Должен выдерживать сравнение с эталоном II. Определение проводят в соответствии с ОФС «Прозрачность и степень мутности жидкостей». Перед испытанием содержимое ампулы или флакона восстанавливают 1 мл воды очищенной или 0,9 % раствора натрия хлорида.

**Цветность восстановленного раствора.** Должен выдерживать сравнение с эталоном оттенка В9. Определение проводят в соответствии с ОФС «Степень окраски жидкостей». Перед испытанием содержимое ампулы или флакона восстанавливают 1 мл воды очищенной или 0,9 % раствора натрия хлорида.

**Механические включения.** Восстановленный раствор должен соответствовать требованиям ОФС «Видимые механические включения в лекарственных формах для парентерального применения и глазных лекарственных формах».

**рН восстановленного раствора.** От 7,0 до 7,6. Определение проводят потенциометрическим методом в соответствии с ОФС «Ионометрия».

**Осмоляльность восстановленного раствора.** От 240 до 330 мОсм/л. Определение проводят криоскопическим методом в соответствии с ОФС «Осмолярность». Для испытания используют 10 мл препарата.

**Стерильность.** Должен быть стерильным. Испытание проводят в соответствии с ОФС «Стерильность» методом прямого посева. Препарат не обладает антимикробным действием в условиях испытания.

**Пирогенность.** Должен быть апирогенным. Определение проводят в соответствии с ОФС «Пирогенность». Тест-доза препарата составляет 1 млн. МЕ/мл на 1 кг массы животного.

**Токсичность.** Должен быть нетоксичным для культур клеток. Определение проводят одновременно с испытанием по разделу «Специфическая активность». Методика должна быть указана в нормативной документации.

**Аномальная токсичность.** Должен быть нетоксичным. Определение проводят в соответствии с ОФС «Аномальная токсичность». Тест-доза препарата составляет 1 млн. МЕ в 0,5 мл воды для инъекций на одно животное.

**Специфическая активность.** От 80 до 125 % от номинального значения, для дозировки :

* 0,5 млн. МЕ должна составлять от 0,4 до 0,625 млн. МЕ;
* 1 млн. МЕ - от 0,8 до 1,25 млн. МЕ;
* 3 млн. МЕ - от 2,4 до 3,75 мон МЕ;
* 5 млн. МЕ - от 0,4 до 6,25 млн. МЕ.

Определение проводят методом нейтрализации противовирусной активности препарата анти альфа-интерфероновыми антителами на культуре клеток, чувствительных к данному типу интерферона, в присутствии индикаторного вируса в соответствии с ОФС «Биологические методы испытания препаратов интерферона с использованием культур клеток», раздел «Специфическая активность».

**Упаковка и маркировка.** В соответствии с ОФС «Упаковка, маркировка и транспортирование лекарственных средств» и ОФС «Лекарственные формы».

**Транспортирование и хранение.** В соответствии с ОФС «Упаковка, маркировка и транспортирование лекарственных средств», и «Хранение лекарственных средств» при температуре от 2 до 8 °С, в защищенном от света месте.