**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

 **ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

**Вакцина для профилактики ветряной ФС**

**оспы живая аттенуированная,**

**лиофилизат для приготовления**

**раствора для подкожного введения**

***Vaccinum ne varicella vivunt***

***attenuated, lyophilisate pro***

***praeparatione solutio telae iniectio*** **Вводится впервые**

Настоящая фармакопейная статья распространяется на вакцину для профилактики ветряной оспы живую аттенуированную, лиофилизат для приготовления раствора для подкожного введения.

 Препарат содержит в 1 прививочной дозе (0,5 мл) действующее вещество – живой аттенуированный вирус *Varicella Zoster* (штамм Oka) в количестве не менее номинального значения (указанного на этикетке). Минимальный титр, гарантированный на дату истечения срока годности препарата, устанавливается на основании клинических исследований.

 Вакцина не содержит консервантов.

 **ПРОИЗВОДСТВО**

 В производстве вакцины для профилактики ветряной оспы живой используется аттенуированный вакцинный штамм «Oka».

Штамм Oka рекомендован для производства вакцин Европейской фармакопеей и Всемироной организацией Здравоохранения (ВОЗ).

 Вирус *Varicella zoster*, штамм Oka выращивают на диплоидных клетках человека линии MRC-5. Производство вакцины основано на принципе посевных серий, количество пассажей от главной (исходной) посевной серии вируса до получения рабочей посевной серии не должно превышать количество пассажей, установленное при разработке препарата; приготовление вирусного сбора (полуфабриката вакцины) осуществляется из инокулята, полученного при пассировании рабочей посевной серии, при этом количество пассажей рабочей посевной серии не должно превышать количество пассажей, установленное при разработке препарат. В процессе производства посевная серия (рабочая) проверяется по следующим показателям: стерильность, отсутствие микоплазм и других посторонних агентов, биологическая активность, подлинность, специфическая безопасность (отсутствие нейровирулентности для чувствительных к вирусу варицелла зостер обезьян), острой и хронической токсичности при заражении лабораторных животных различного возраста (мышей, морских свинок).

 Клеточный субстрат MRC-5, используемый для выращивания вируса, исследуют в соответствии с требованиями предъявляемыми к клеточным культурам – субстрата для производства биологических лекарственных препаратов на: отсутствие цитопатогенных агентов (микроскопическое исследование), отсутствие гемадсорбирующих вирусов (реакция с эритроцитами морских свинок), отсутствие иных посторонних агентов (инокуляция клеточных культур человека и обезьяны), отсутствие микоплазм, стерильность, подлинность.

 Все стадии производственного процесса вакцины для профилактики ветряной оспы живой аттенуированной, лиофилизата для приготовления раствора для подкожного введения должны осуществляться с соблюдением установленных требований к правилам надлежащей производственной практики и контроля качества лекарственного препарата и промежуточных продуктов на всех этапах производственного процесса и соответствовать требованиям ОФС «Вакцины и анатоксины», «Требования к клеточным культурам – субстратам производства биологических лекарственных препаратов», «Испытание вирусных вакцин на присутствие посторонних агентов» и ниже приведенным требованиям.

 **Описание.** Аморфная масса или порошок от кремового до светло-желтого или светло-розового цвета.

 Восстановленный препарат. Прозрачная или опалесцирующая жидкость от желто-розового до розового цвета.

 **Подлинность.** Должен содержать вирус ветряной оспы. Должно наблюдаться снижение цитопатического эффекта в чувствительной к Varicella zoster культуре клеток со специфической антисывороткой (реакция нейтрализации) или другим подходящим валидированным методом.

 **Время растворения.** Не более 2 мин. Препарат должен растворяться в 0,5 мл растворителя при постоянном встряхивании. Определение проводят в соответствии с ОФС «Лиофилизаты».

 **Прозрачность.** Должен выдерживать требование не превышающие эталон сравнения III. Определение проводят в соответствии с ОФС «Прозрачность и степень мутности жидкостей».

 **рН.** От 6,9 до 7,4 (в восстановленном препарате)**.** Испытание проводят потенциометрическим методом в соответствии с ОФС «Ионометрия».

 **Механические включения** (в восстановленном препарате)**.** Восстановленный препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Видимые механические включения в лекарственных формах для парентерального применения и в глазных лекарственных формах». Допускается наличие тонкодисперсных частиц белого цвета, имеющих эндогенную природу.

 **Вода.** Не более 3 %. Определение проводят методом кулонометрического титрования по К. Фишеру в соответствии с ОФС «Определение воды».

 **Бактериальные эндотоксины** (в восстановленном препарате).Не более 25 ЕЭ/мл**.** Определение проводят в соответствии с ОФС «Бактериальные эндотоксины».

**Аномальная токсичность** (в восстановленном препарате)**.** Должен быть нетоксичным. Определение проводят в соответствии с ОФС «Аномальная токсичность».Тест – доза: 0,5 мл на мышь (вводят 1 человеческую дозу), 5 мл на морскую свинку (вводят 10 человеческих доз).

 **Стерильность.** Должен быть стерильный. Определение проводят в соответствии с ОФС «Стерильность».

**Содержание неомицина сульфата.** Не более 25 мкг/доза. Определение проводят методом диффузии в агаре в соответствии с ОФС «Определение антимикробной активности антибиотиков методом диффузии в агар» или другим подходящим валидированным методом.

 **Специфическая активность.** Не менее номинального значения. Определение проводят методом титрования на чувствительной культуре клеток MRC-5 путем подсчета бляшек на монослое данной культуры клеток.  Оптимальные разведения препарата, содержащего вирус ветряной оспы инокулируют в монослой клеток MRC-5. После инкубации в течение 7 сут при температуре (37±1) ºС и выявлении вируса при помощи специфической реакции окрашивания, производят подсчет бляшек, образование которых вызвано размножением вируса или другим подходящим валидированным методом. Одновременно проводят титрование референс-вакцины, аттестованной в установленном порядке, с известной специфической активностью, принятой за внутренний контроль. Пробоподготовка биологических реагентов, используемых в испытании, проводится в соответствии с действующими инструкциями по применению.

 **Хранение.** При температуре от 2 до 8 оС в соответствии с ОФС «Хранение лекарственных средств».