

ных агентов. Для размножений клеток не следует применять сыворотки человеческого происхождения.

Производство полуфабриката (субстанции)

Все этапы производства должны быть валидированы.

Методы концентрации и очистки вируссодержащей жидкости указывают в нормативной документации. Допускается концентрация и очистка методом ультрафильтрации или концентрация методом ультрафильтрации с последующей очисткой методом гель-хроматографии.

Инактивацию проводят сразу после этапа очистки. При использовании физического метода инактивации отработывают режим инактивации: скорость подачи вируссодержащей жидкости, частоту вращения диска инактиватора, интенсивность излучения.

Вспомогательные вещества

Запрещается использовать в производстве антибиотики после технологического этапа сбора вируссодержащей культуральной жидкости.

В качестве стабилизаторов используют разрешенные вещества, указанные в нормативной документации.

Испытание на стерильность проводят на стадии получения объединенного полуфабриката после этапа концентрации и очистки (до инактивации), после этапа инактивации, после добавления в вакцину стабилизаторов (испытывают смесь для лиофилизации), в процессе розлива.

Испытание на отсутствие микоплазм проводят на стадии получения объединенного полуфабриката после этапа концентрации и очистки (до инактивации), после этапа инактивации.

При использовании дополнительного метода инактивации формальдегидом в полуфабрикate определяют остаточное количество формальдегида. Содержание формальдегида в полуфабрикate – не более 60 мкг/мл.

Испытание на содержание общего белка проводят до добавления стабилизаторов – сахарозы и желатина. Содержание общего белка в полуфабри-