

Прививочная доза тетраанатоксина (1 мл) содержит 5 ЕС ботулинического анатоксина типа А, по 3 ЕС ботулинических анатоксинов типов В и Е и 2,5 ЕС столбнячного анатоксина. В состав лекарственного средства может входить антимикробный консервант.

Методы детоксикации ботулинических и столбнячных экзотоксинов должны обеспечивать сохранение антигенной активности полученных анатоксинов и гарантировать их безопасность – отсутствие остаточной токсичности и реверсии токсических свойств.

Ботулинические и столбнячный анатоксины должны быть максимально очищены от балластных примесей.

Показатели, которые влияют на качество, но не могут быть определены в конечном продукте, должны быть проверены на промежуточных стадиях производства, что должно быть отражено в нормативной документации.

#### ИСПЫТАНИЕ БОТУЛИНИЧЕСКИХ АНАТОКСИНОВ типов А, В и Е и СТОЛБНЯЧНОГО АНАТОКСИНА НА СТАДИЯХ ПРОИЗВОДСТВА

**Антигенная активность.** Антигенную активность ботулинических и столбнячного анатоксинов выражают в единицах связывания (ЕС). Определение проводят в соответствии с ОФС «Определение содержания анатоксинов/токсинов в реакции антитоксинсвязывания». Для получения тетраанатоксина используют очищенные ботулинические анатоксины с активностью не ниже 200 ЕС/мл для анатоксина типа А, 80 ЕС/мл для анатоксина типа В и 20 ЕС/мл для анатоксина типа Е, для столбнячного анатоксина не ниже 200 ЕС/мл.

**Удельная активность.** Ботулинические анатоксины типа А, В и Е должны обладать удельной активностью соответственно не ниже 1000, 500 и 150 ЕС на мг белкового азота. Столбнячный анатоксин должен обладать удельной активностью не ниже 1000 ЕС на мг белкового азота.

**Специфическая безопасность столбнячного анатоксина.** В течение 21 сут наблюдения у животных не должно наблюдаться признаков столбняка