

## ОБЩАЯ ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ

---

### 5.2.9 Оценка безопасности каждой серии вакцин, иммунных сывороток и глобулинов для ветеринарного применения

---

Настоящая общая фармакопейная статья устанавливает требования и критерии для оценки безопасности (безвредности) вакцин, иммунных сывороток и глобулинов, обязательные при проведении контроля производственных серий препаратов для ветеринарного применения.

#### **Количество препарата, используемое в испытании.**

В описании испытаний безопасности (безвредности) количество используемого препарата выражается в дозах с указанием титров или показателей активности в пределах значений, установленных для производственных серий. Количество препарата, вводимое животным при испытании, обычно выражается в дозах.

Для испытания безопасности (безвредности) вакцин, иммунных сывороток и глобулинов, если не указано иное в фармакопейной статье или в нормативных документах по качеству, животным вводят повышенное количество доз. Живые вакцины при испытании на целевых животных вводят в количестве 10 минимальных иммунизирующих доз, в объеме, подходящем для введения, инактивированные вакцины – в количестве 2 минимальных иммунизирующих доз.

**Путь введения.** При введении препаратов животным предпочтение отдается пути введения, обеспечивающему наиболее высокую вероятность проявления аномальных местных и (или) системных реакций.

#### **Выбираемый вид животных и категория животных.**

Используются целевые животные минимального возраста, рекомендованного для вакцинации, или наиболее восприимчивые виды животных, если иное не обосновано и разрешено.

## **Требования к животным и количество животных для проведения испытания.**

Требования к животным и их количеству в соответствии с *общей фармакопейной статьей «Оценка безопасности вакцин, иммунных сывороток и глобулинов для ветеринарного применения»*, если не указано иное в фармакопейной статье или в нормативных документах по качеству

**Идентификация животных.** Всех животных маркируют для обеспечения регистрации индивидуальных данных в течение всего периода наблюдения.

**Период наблюдения.** Если должны регистрироваться, как описано далее, объективные показатели, например температура тела, животных, обследуют и наблюдают за ними в течение не менее 3 дней до введения препарата. В течение не менее 10 дней после введения препарата за животными наблюдают и обследуют не менее одного раза в день, для выявления признаков местных и системных реакций. В день введения препарата необходимо проведение одного дополнительного осмотра спустя 4 ч после введения или через промежутки времени, указанные в фармакопейной статье или в нормативном документе по качеству. При необходимости повторного введения препарата, период наблюдения обычно составляет не менее 14 дней после второго введения.

**Определение патологических реакций.** Для проведения испытаний на безопасность (безвредность) в ходе разработки препарата устанавливаются тип и степень реакций, ожидаемых после применения препарата. Затем это определение нормальных или патологических местных и системных реакций используется как часть процедуры проверки безопасности (безвредности) серии по оценке приемлемых и недопустимых реакций.

### **Местные и системные реакции.**

Животные, у которых наблюдаются аномальные местные или нехарактерные системные реакции, подвергаются эвтаназии. Все эвтаназированные животные подвергаются патологоанатомическому

исследованию (макроскопическому). Могут быть установлены требования по проведению дополнительных микроскопических и микробиологических исследований.

За животными наблюдают и регистрируют проявление местных и системных реакций. При необходимости, регистрируют другие параметры, например: температуру тела, массу, другие показатели состояния и объём принимаемой пищи.

**Местные реакции.** По мере необходимости и возможности регистрируют размер и длительность любой местной реакции (включая случаи болезненных реакций) и количество животных, у которых они наблюдаются.

**Системные реакции.** В качестве общих показателей системных реакций на введение препарата регистрируют температуру тела, при необходимости, массу тела. Кроме того, регистрируют все клинические симптомы.

**Температура тела.** Исследование млекопитающих включает измерение температуры тела в течение периода наблюдения. Температуру тела начинают регистрировать за 1 день до введения препарата, непосредственно перед введением, спустя 4 ч после введения и далее ежедневно однократно в течение 4 дней. Температура тела перед введением препарата должна быть в пределах физиологической нормы.

**Масса тела и потребление корма.** При наличии данных об информативности и надежности в качестве показателя безопасности, например, у молодых животных, массу тела измеряют и регистрируют за один день до введения препарата и во время всего периода наблюдения. Объём потребляемого корма измеряют и регистрируют как показатель реакции на введение препарата. В большинстве случаев, будет достаточно регистрировать ежедневный объём порции, частичный или полный отказ от корма, однако, в некоторых случаях может потребоваться регистрация

фактической массы потребляемого корма, если она является информативным индикатором безопасности препарата.

**Клинические симптомы.** Регистрируют все ожидаемые и неожиданные общие клинические симптомы, включая изменение общего состояния и поведения.

**Протоколы испытаний.** Протоколы испытаний составляют при проведении испытания каждого препарата. Протоколы испытаний содержат описание параметров, необходимых для определения безопасности (безвредности), но они должны быть адаптированы для каждого вида препарата с перечислением клинических симптомов, которые могут быть наиболее выражены при введении данного препарата.

**Критерии для проведения повторного испытания.**

При возникновении патологических симптомов уполномоченный специалист определяет, при необходимости, путем проведения патологоанатомического исследования, связь симптома с введением препарата. Если причина проявления аномального симптома не установлена или животное было исключено из испытания по причинам, не связанным с применением препарата, испытание может быть повторено, при необходимости, на удвоенном количестве животных. Если при повторном испытании получают аналогичный результат, препарат считают не прошедшим испытание. Любое лечение, назначенное животному в период проведения испытания, регистрируют. Если лечение может помешать результатам исследований, то результат испытания считают недостоверными.