

DƯỢC ĐIỂN VIỆT NAM VI

30 min, tránh ánh sáng. Tiêm 0,5 ml vào tĩnh mạch đùi cho mỗi chuột. Dùng 6 chuột cho mỗi độ pha. Theo dõi kết quả sau 24 - 48 h.

Tính số LD₅₀ trung hòa (tính T) theo công thức:

$$\lg T = - [X_0 + d/2 - d_x (\Sigma r_i/n)]$$

Trong đó:

X₀ là lg của nồng độ nọc rắn gây chết chuột 100%;

d là lg của bậc pha loãng;

r_i là số chuột chết của mỗi độ pha;

n là số chuột được tiêm của mỗi độ pha.

* Xác định hiệu giá (hay tính số LD₅₀ có trong 1 ml huyết thanh thử nghiệm):

$$\text{Hiệu giá} = (T - 1)/ED_{50}$$

Trong đó:

T là số LD₅₀ dùng để trung hòa trong 1 liều tiêm;

ED₅₀ là liều bảo vệ 50 %.

Tiêu chuẩn

Thử nghiệm xác định hiệu giá chỉ có giá trị khi T nằm trong khoảng từ 4 đến 6.

Hiệu giá của huyết thanh thử nghiệm phải không nhỏ hơn 1000 LD₅₀/lọ.

An toàn chung

Huyết thanh kháng nọc rắn phải đạt yêu cầu về thử nghiệm an toàn chung (Phụ lục 15.11).

Chất gây sốt

Phụ lục 15.12.

Vô trùng

Đạt yêu cầu vô trùng (Phụ lục 15.7).

Nitơ toàn phần

Không lớn hơn 15 % (Phụ lục 15.18).

Thimerosal

Không lớn hơn 0,01 % (Phụ lục 15.29).

Natri clorid

Từ 0,85 % đến 0,9 % (Phụ lục 15.26).

pH

6,0 đến 7,0 (Phụ lục 15.33).

Đóng gói, bảo quản

Mỗi lọ đóng từ 2,0 ml đến 5,0 ml hoặc dạng đông khô, tùy theo nhà sản xuất.

Bảo quản ở nhiệt độ 2 °C đến 8 °C, tránh ánh sáng.

HUYẾT THANH KHÁNG UỐN VÁN

Immunoserum tetanicum ad usum humanum

Huyết thanh kháng độc tố uốn ván là chế phẩm có chứa globulin kháng độc tố, có khả năng trung hòa đặc hiệu độc tố của *Clostridium tetani*.

Nhận dạng

Huyết thanh kháng độc tố uốn ván trung hòa đặc hiệu

HUYẾT THANH MIỄN DỊCH VIÊM GAN B

ngoại độc tố của *Clostridium tetani*, làm cho độc tố này trở nên không độc, vô hại đối với động vật cảm thụ.

Các thử nghiệm kiểm định

Huyết thanh kháng độc tố uốn ván phải đáp ứng các thử nghiệm kiểm định ghi trong chuyên luận "Huyết thanh miễn dịch dùng cho người" và các yêu cầu sau đây:

Công hiệu

Công hiệu của huyết thanh kháng độc tố uốn ván được thể hiện bằng số đơn vị quốc tế trong 1 ml (IU/ml).

Tiêu chuẩn: Không nhỏ hơn 1000 IU/ml đối với loại dùng để phòng bệnh; không nhỏ hơn 3000 IU/ml đối với loại dùng để điều trị.

Số IU/ml huyết thanh kháng độc tố uốn ván được xác định bằng phương pháp trung hòa trên chuột nhắt (Phụ lục 15.16).

Bảo quản

Huyết thanh kháng độc tố uốn ván cần được bảo quản trong điều kiện lạnh, ở nhiệt độ từ 2 °C đến 8 °C, không để đóng băng.

Nhãn

Các thông tin ghi trên nhãn phải đáp ứng các quy định hiện hành.

HUYẾT THANH MIỄN DỊCH VIÊM GAN B

Immunoglobulinum humanum hepatitis B

Huyết thanh miễn dịch viêm gan B dùng cho người là chế phẩm vô trùng dạng lỏng hoặc đông khô có chứa các globulin miễn dịch, chủ yếu là globulin miễn dịch lớp G, có khả năng trung hòa đặc hiệu kháng nguyên bề mặt virus viêm gan B (HBsAg).

Sản xuất

Huyết thanh miễn dịch viêm gan B dùng cho người được sản xuất từ huyết tương của người cho đã được gây miễn dịch, có nồng độ kháng thể cao chống lại HBsAg. Huyết thanh miễn dịch cần phải được tách chiết để lượng globulin đạt được hàm lượng theo quy định và loại bỏ được các protein không cần thiết. Có thể cho thêm chất bảo quản vào thành phẩm. Đối với huyết thanh miễn dịch dạng đông khô, độ ẩm tồn dư không được quá 3 % (kl/kl).

Tính chất

Huyết thanh miễn dịch viêm gan B ở dạng lỏng phải không có màu hoặc màu vàng nhạt, không có cặn. Có thể đục nhẹ trong quá trình bảo quản.

Huyết thanh miễn dịch viêm gan B ở dạng đông khô là bột màu trắng hoặc vàng nhạt, có dạng rắn hoặc xốp.

Các thử nghiệm kiểm định

Nhận dạng (Phụ lục 15.10)

Thử nghiệm nhận dạng huyết thanh miễn dịch viêm gan B được kiểm tra bằng kỹ thuật điện di miễn dịch hoặc khuếch

tán miễn dịch. Mục đích của thử nghiệm này là khẳng định huyết thanh miễn dịch viêm gan B chỉ chứa kháng thể kháng HBsAg và protein của người.

Kỹ thuật khuếch tán miễn dịch:

Kỹ thuật này dựa trên nguyên lý khuếch tán kép tự do của kháng nguyên và kháng thể từ các giếng riêng biệt trên gel agarose 1 % vào môi trường và tạo thành cung tủa do phản ứng đặc hiệu của chúng.

Kỹ thuật điện di miễn dịch:

Dưới tác động của điện trường và trong môi trường gel agarose, kháng nguyên tích điện âm từ giếng ở phía cực âm và kháng thể tích điện dương ở phía cực dương sẽ di chuyển ngược chiều nhau, khi gặp nhau sẽ hình thành đường tủa có thể nhìn thấy được.

Tiêu chuẩn:

Huyết thanh miễn dịch viêm gan B được nhận dạng đúng khi xuất hiện đường tủa giữa mẫu thử nghiệm và huyết thanh chứa kháng thể người tương ứng.

Hiệu giá

Hiệu giá miễn dịch của huyết thanh viêm gan B được xác định bằng cách so sánh hiệu giá kháng thể của huyết thanh miễn dịch đã được kiểm tra với mẫu chứng đã được hiệu chuẩn bằng đơn vị quốc tế, sử dụng thử nghiệm miễn dịch phù hợp và được biểu thị bằng số đơn vị quốc tế (IU) trong 1 ml hoặc có thể sử dụng phương pháp khác được cơ quan kiểm định quốc gia chấp thuận.

Tiêu chuẩn:

Đối với chế phẩm tiêm bắp: Không được thấp hơn 100 IU/ml và phải đạt từ 80 % đến 125 % lượng ghi trên nhãn ($P = 0,95$).

Đối với chế phẩm tiêm tĩnh mạch: Không được thấp hơn 50 IU/ml và phải đạt từ 80 % đến 125 % lượng ghi trên nhãn ($P = 0,95$).

pH (Phụ lục 15.33)

Từ 6,4 đến 7,2.

Protein tổng số (Phụ lục 15.34)

Protein tổng số trong huyết thanh miễn dịch viêm gan B phải đạt 100 - 180 g/l và từ 90 % đến 110 % protein tổng số ghi trên nhãn.

Vô trùng (Phụ lục 15.7)

Thực hiện bằng kỹ thuật nuôi cấy trực tiếp hoặc kỹ thuật nuôi cấy màng lọc.

Tiêu chuẩn: Không có vi khuẩn hoặc vi nấm mọc trên môi trường thích hợp sau thời gian 14 ngày ở nhiệt độ 30 °C đến 35 °C đối với vi khuẩn và 20 °C đến 25 °C đối với vi nấm.

An toàn chung (Phụ lục 15.11)

Dùng 5 chuột nhắt trắng có cân nặng từ 17 g đến 22 g mỗi con và 2 chuột lang cân nặng từ 250 g đến 350 g mỗi con. Tiêm đường phúc mạc cho chuột với lượng huyết thanh miễn dịch bằng một liều dùng cho người, nhưng không quá 1 ml cho mỗi chuột nhắt trắng và không quá 5 ml cho mỗi chuột lang.

Tiêu chuẩn: Sau ít nhất 7 ngày theo dõi, toàn bộ chuột thí nghiệm phải khỏe mạnh, tăng cân và không có biểu hiện bệnh lý.

Chất gây sốt (Phụ lục 15.12)

Tiêm với liều từ 0,5 ml đến 10 ml cho 1 kg cân nặng thỏ tùy theo quy định đối với từng loại huyết thanh miễn dịch. Thân nhiệt ban đầu của thỏ phải nằm trong khoảng 38 °C đến 39,8 °C; hiệu số giữa hai lần đo không quá 0,2 °C; thân nhiệt ban đầu giữa các thỏ chênh lệch không quá 1 °C; đo thân nhiệt cao nhất của thỏ đo được trong khoảng 3 h sau khi tiêm, giá trị này không quá 0,6 °C đối với mỗi thỏ và tổng giá trị của 3 thỏ không quá 1,3 °C.

Tiêu chuẩn: Không có chất gây sốt.

Đóng gói

Phải tuân thủ theo GMP và các quy định hiện hành.

Bảo quản

Đối với chế phẩm dạng lỏng, bảo quản trong lọ thủy tinh không màu, kín, tránh ánh sáng. Không làm đông băng.

Đối với chế phẩm dạng đông khô, bảo quản trong lọ thủy tinh không màu, kín, trong điều kiện chân không hoặc khí trơ, tránh ánh sáng.

Nhiệt độ bảo quản: Từ 2 °C đến 8 °C.

Nhãn

Những thông tin ghi trên nhãn, hộp, tờ hướng dẫn phải đáp ứng yêu cầu quy định hiện hành, đặc biệt phải ghi đầy đủ các thông tin về: Tên sản phẩm, hiệu giá, ngày sản xuất, hạn sử dụng, điều kiện bảo quản.

Hạn sử dụng

Hạn sử dụng được tính từ khi bắt đầu kiểm tra hiệu giá lần cuối có giá trị. Các tuyên bố về hạn sử dụng, nhiệt độ bảo quản sẽ phải dựa trên kết quả nghiên cứu về tính ổn định và phải được cơ quan kiểm định Quốc gia chấp thuận.