РАЗРЕШЕНИЕ

на ввод в гражданский оборот в Российской Федерации серии или партии произведенного в Российской Федерации или ввозимого в Российскую Федерацию иммунобиологического лекарственного препарата
№ Р006-00110-77/01131345 от 18.04.2024

Выдано Федеральному государственному бюджетному учреждению "Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н.Ф. Гамалеи" Министерства здравоохранения Российской Федерации, Россия, 123098, г. Москва, ул. Гамалеи, д. 18, ИНН: 7734013214.
(наименование юридического лица, юридический адрес, ИНН)

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения на основании заключения испытательного центра экспертизы качества медицинских иммунобиологических препаратов Федерального государственного бюджетного учреждения "Научный центр экспертизы средств медицинского применения" Министерства здравоохранения Российской Федерации
(наименование федерального государственного бюджетного учреждения)

от 16.04.2024 (дата) **№** 322/НЦЭСМП (номер) **разрешает ввод в гражданский оборот в Российской Федерации иммунобиологического лекарственного препарата**

Вакцина туберкулезная для щадящей первичной иммунизации (БЦЖ-М)
(торговое наименование)

Вакцина для профилактики туберкулеза
(международное непатентованное наименование группировочное или химическое)

лиофилизат для приготовления суспензии для внутрикожного введения 0.025 мг/доза 0.5 мг (20 доз) - ампулы (5 шт.) - пачки картонные /в комплекте с растворителем (ампулы) 2 мл-5 шт./ - для лечебно-профилактических учреждений
(форма выпуска с указанием лекарственной формы, дозировки, фасовки и количество в упаковке)

серии 795 (Растворитель – 477) (номер серии), **объем серии или партии** 1490 (количество упаковок),

годен до 02.2025 (срок годности),

производства ФГБУ "НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи" Минздрава России (филиал "Медгамал" ФГБУ "НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи" Минздрава России), Россия, 123098, г. Москва, ул. Гамалеи, д. 18 (все стадии, включая выпускающий контроль качества).
(наименование и адрес производителя с указанием стадий производства)

Регистрационное удостоверение № Р N001972/01 **от** 31.03.2008.

Держатель регистрационного удостоверения ФГБУ "НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи" Минздрава России (Филиал "Медгамал" ФГБУ "НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи" Минздрава России), Россия, 123098, г. Москва, ул. Гамалеи, д. 18.
(наименование, адрес)

Заместитель руководителя

ДОКУМЕНТ ПОДПИСАН ЭЛЕКТРОННОЙ ПОДПИСЬЮ
Сертификат 011742460CC31540D345E85B0507E482
Владелец Пархоменко Дмитрий Всеволодович
Действителен с 14.02.2023 по 09.05.2024

Д.В. Пархоменко

Разрешение на реализацию № 1293

Филиал "Медгамал" ФГБУ "НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи", Минздрава России
Отделение контроля качества

В *отдел сбыта*

Наименование препарата	№ серии	Дата изготовления	Срок годности	Дата разрешения
Вакцина туберкулезная для щадящей первичной иммунизации (БЦЖ-М)	795	02.2024	до 02.2025	18.04.2024

Уполномоченное лицо
Филиала «Медгамал»
ФГБУ «НИЦЭМ им.Н.Ф.Гамалеи»
Минздрава России
_____ Чернуха М.Ю.

Уполномоченное лицо производителя ЛС
федерального государственного бюджетного
учреждения «Национальный исследовательский центр
эпидемиологии и микробиологии имени почетного
академика Н.Ф. Гамалеи» Министерства
здравоохранения Российской Федерации (филиал
«Медгамал» ФГБУ «НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи»
Минздрава России)

«18» 04 2024 г.

ФГБУ "НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи" Минздрава России
(Филиал "Медгамал" ФГБУ "НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи" Минздрава России)

ПАСПОРТ 2047

ВАКЦИНА ТУБЕРКУЛЕЗНАЯ для щадящей первичной иммунизации (БЦЖ-М),
лиофилизат для приготовления суспензии
для внутрикожного введения 0.025 мг/доза

Регистрационное удостоверение Р N001972/01 от 31.03.2008 (Дата внесения изменений 27.07.2018)

Номер серии *795* Дата изготовления *02.2024*

Контрольный номер ОКК *4734* Срок годности *до 02.2025*

Объем_серии *1490 упаковок*

Количество доз в ампуле *20*

Растворитель - раствор натрия хлорида 0.9% для инъекций

Номер серии *477* Дата изготовления *10.2023*

Контрольный номер ОКК *4722* Срок годности *до 10.2028*

Объем серии *19117 ампул*

Дата выпуска комплекта *19.02.2024*

Анализ_выполнен по Р N001972/01-100418, изм. № 1,2,3, 4.

№ пп	Наименование показателей	Требования по НД	Результаты контроля ОКК
1	Описание	Лиофилизат. Однородная пористая масса, порошкообразная или в виде тонкой ажурной таблетки (колечка) белого или светло-желтого цвета. Гигроскопична.	Лиофилизат. Однородная пористая масса, порошкообразная или в виде тонкой ажурной таблетки (колечка) белого или светло-желтого цвета. Гигроскопична.
2	Подлинность 2.1.Микроскопический 2.2.Культуральный	2.1. При микроскопии мазков, окрашенных по Цилю-Нильсену, должны определяться окрашенные в красный цвет (кислотоустойчивые) тонкие, прямые или слегка изогнутые палочки длиной 1-4 мкм и шириной 0,3-0,5 мкм, часто с небольшими вздутиями на концах, не образующие спор и капсул. 2.2. При посеве вакцины на плотную среду Левенштейна-Йенсена через 26-30 сут инкубации при температуре (37±1) °С на поверхности среды должны вырастать характерные шероховатые плотные колонии от 0,5 до 8,0 мм в диаметре желтоватого цвета с тонкими неровными краями.	2.1. При микроскопии мазков, окрашенных по Цилю-Нильсену, определяются окрашенные в красный цвет (кислотоустойчивые) тонкие, прямые и слегка изогнутые палочки длиной 1-4 мкм и шириной 0,3-0,5 мкм, часто с небольшими вздутиями на концах, не образующие спор и капсул. 2.2. При посеве вакцины на плотную среду Левенштейна-Йенсена через 26-30 сут инкубации при температуре (37±1) °С на поверхности среды вырастают характерные шероховатые плотные колонии от 0,5 до 8,0 мм в диаметре желтоватого цвета с тонкими неровными краями.
3	Время восстановления препарата	Не более 1 мин после добавления в ампулу прилагаемого растворителя с образованием грубодисперсной гомогенной суспензии.	Растворяется в течение 1 мин после добавления в ампулу прилагаемого растворителя с образованием грубодисперсной гомогенной суспензии.
4	Прозрачность и цветность раствора	Растворенная вакцина должна иметь вид грубодисперсной суспензии белого с сероватым или желтым оттенком цвета, без посторонних включений.	Растворенная вакцина имеет вид грубодисперсной суспензии белого с сероватым или желтым оттенком цвета, без посторонних включений.
5	Общее содержание бактерий	Показатель оптической плотности (ОП) должен быть в пределах от 0,16 до 0,2 оптических единиц (ОЕ), что соответствует 0,5 мг/мл микробных клеток БЦЖ.	0.189 ОЕ
6	Дисперсность	Показатель дисперсности должен быть не ниже 1,5.	1.812
7	Потеря в массе при высушивании	Не более 5%.	4,74%
	Вакуум (в ампулах,	Газовая среда в ампулах с вакциной должна давать бледно-	-

8	запаянных под вакуумом)	голубое или розово-голубое свечение.	Ампулы запаяны под аргоном
9	Отсутствие посторонних бактерий и грибов	Посторонние бактерии и грибы должны отсутствовать.	Посторонние бактерии и грибы отсутствуют.
10	Аномальная токсичность	Вакцина должна быть не токсична.	Не токсична.
11	Специфическая безопасность	Вакцина должна быть специфически безопасна, не должна содержать вирулентные микобактерии.	Вакцина специфически безопасна, не содержит вирулентные микобактерии.
12	Специфическая активность	Должно содержаться от 15 до 23 млн жизнеспособных клеток БЦЖ в 1 мг вакцины.	15.8 млн жизнеспособных клеток БЦЖ в 1 мг вакцины.
13	Термостабильность	На термостабильность проверяют каждую 5-ую серию, соответсвующую НД. Вакцина должна быть термостабильной. При хранении вакцины в течение 4 недель при температуре (37±1) ºС число жизнеспособных микробных клеток в 1,0 мг вакцины БЦЖ должно составлять не менее 25 % от их исходного числа, которое определяют в образцах, хранившихся при температуре от 2 до 8 ºС.	28%
14	Производственный штамм	Производство вакцины основано на системе посевного материала. Посевной материал (серия) - лиофилизат субштамма Mycobacterium bovis BCG-1 (Russia) депонирован в Государственной коллекции патогенных микроорганизмов, Россия (ГКПМ № 700001).	Посевной материал серия 368 "щ" - лиофилизат субштамма Mycobacterium bovis BCG-1 (Russia) (депонирован в ГКПМ № 700001).
15	Растворитель вакцины БЦЖ	Раствор натрия хлорида 0.9% для инъекций	
16	Описание	Прозрачная бесцветная жидкость.	Прозрачная бесцветная жидкость.
17	Подлинность	Характерная реакция А на натрий – должен образоваться плотный осадок белого цвета. Характерная реакция на хлориды – должен образоваться белый творожистый осадок, нерастворимый в разведенной азотной кислоте и растворимый в растворе аммиака.	Характерная реакция А на натрий – образуется плотный осадок белого цвета. Характерная реакция на хлориды – образуется белый творожистый осадок, нерастворимый в разведенной азотной кислоте и растворимый в растворе аммиака.
18	Прозрачность и степень мутности	Растворитель должен по прозрачности не отличаться от воды.	Не отличается от воды.
19	Степень окраски	Окраска растворителя не должна отличаться от воды или окрашена не более интенсивно, чем эталон В9.	Окраска растворителя не отличается от воды.
20	pH	от 5,0 до 7,0	6,22
21	Механические включения. 1.Видимые частицы. 2.Невидимые частицы.	1. Видимые механические включения должны отсутствовать. 2. Среднее число невидимых частиц размером 10 мкм и более не должно превышать 6000 в 1 ампуле, а среднее число частиц размером 25 мкм и более не должно превышать 600 в 1 ампуле.	1.Видимые механические включения отсутствуют. 2.Частиц размером 10 мкм и более - 8/ ампула. Частиц размером 25 мкм и более не обнаружено.
22	Извлекаемый объем лекарственных форм для парентерального введения	Должен быть не менее номинального.	2.1 мл
23	Стерильность	Растворитель должен быть стерильным.	Растворитель стерилен.
24	Пирогенность или Бактериальные эндотоксины	Растворитель должен быть апирогенным или не более 0,5 ЕЭ/мл.	Растворитель апирогенен. Содержание бактериальных эндотоксинов не более 0,5 ЕЭ/мл.
25	Количественное определение	От 0,0087 до 0,0093 г натрия хлорида в 1 мл растворителя.	0.0090 г.
26	Упаковка	Вакцина – 0,5 мг (20 доз) в ампуле ШПВ-6 (герметизация под вакуумом), или АШН-5 (герметизация под инертным газом) с кольцом или точкой излома из стекла марки НС-3 или NB 1-го гидролитического класса. Растворитель – по 2 мл в ампуле ШП-2 с кольцом или точкой излома из стекла марки НС-3 или NB 1-го гидролитического класса. По 5 ампул вакцины (герметизация под вакуумом/герметизация под инертным газом) и 5 ампул растворителя (пять комплектов) в пачке картонной. По 5 ампул вакцины (герметизация под инертным газом) в контурной ячейковой упаковке и 5 ампул растворителя в контурной ячейковой упаковке (пять комплектов) и обе ячейковые в пачке картонной. В пачку вкладывают инструкцию по медицинскому применению. Для ампул ШПВ-6 в пачку дополнительно	Вакцина – 0,5 мг (20 доз) в ампуле АШН-5 (герметизация под инертным газом) с точкой излома из стекла NB 1-го гидролитического класса. Растворитель - по 2 мл в ампуле ШП-2 с точкой излома из стекла марки NB 1-го гидролитического класса. По 5 ампул вакцины (герметизация под инертным газом) в контурной ячейковой упаковке и 5 ампул растворителя в контурной ячейковой упаковке (пять комплектов) и обе ячейковые в

		вкладывают скарификатор ампульный.	пачке картонной. В пачку вложены инструкция по применению.
27	Маркировка	Первичная упаковка. На ампулы с вакциной и растворителем наносят маркировку трудносмываемой краской способом каплеструйной печати или типографским способом на самоклеящуюся этикетку. На ампулу с препаратом наносят: сокращенное наименование предприятия-производителя (Медгамал) или его логотип, сокращенное наименование препарата (Вакцина БЦЖ-М), количество мг и число доз вакцины БЦЖ-М, дозировку, номер серии, дату выпуска и срок годности. Дополнительно могут быть нанесены условия хранения и предупреждающая надпись: «Хранить в недоступном для детей месте.». На ампулу с растворителем наносят: сокращенное наименование предприятия-производителя (Медгамал) или его логотип, наименование препарата (Раствор натрия хлорида 0,9% для инъекций), объем в мл, номер серии, дату выпуска и срок годности. Дополнительно могут быть нанесены условия хранения и предупреждающая надпись: «Хранить в недоступном для детей месте.». Вторичная упаковка. На пачке картонной указывают: наименование предприятия-производителя, почтовый адрес, телефон, факс, страну, логотип предприятия-производителя и логотип держателя регистрационного удостоверения, полное наименование препарата, лекарственную форму, способ применения, дозировку и количество доз в упаковке, условия отпуска, количество ампул с вакциной, количество доз препарата в ампуле, информацию о составе, номер серии, дату выпуска и срок годности препарата; наименование растворителя, количество ампул, объем в мл, номер серии, дату выпуска и срок годности; номер регистрационного удостоверения и срок его действия, условия хранения, предупредительные надписи: «Хранить в недоступном для детей месте.», «Герметизировано под инертным газом»/ «Герметизировано под вакуумом», штриховой код. Дополнительно на пачке картонной может быть нанесено средство идентификации (контрольный идентификационный знак (КИЗ)), номер GTIN, номер потребительской упаковки (информация может быть нанесена методом печати или стикерованием).	Первичная упаковка. На ампулы с вакциной и растворителем нанесена маркировка типографским способом на самоклеящуюся этикетку. На ампулу с препаратом нанесены: сокращенное наименование предприятия-производителя (Медгамал), сокращенное наименование препарата (Вакцина БЦЖ-М), количество мг и число доз вакцины БЦЖ-М, дозировка, номер серии, дата выпуска и срок годности. На ампулу с растворителем нанесены: сокращенное наименование предприятия-производителя (Медгамал), наименование препарата (Раствор натрия хлорида 0,9% для инъекций), объем в мл, номер серии, дата выпуска и срок годности. Вторичная упаковка. На пачке картонной указаны: наименование предприятия-производителя, почтовый адрес, телефон, факс, страна, логотип предприятия-производителя и логотип держателя регистрационного удостоверения, полное наименование препарата, лекарственная форма, способ применения, дозировка и количество доз в упаковке, условия отпуска, количество ампул с вакциной, количество доз препарата в ампуле, информация о составе, номер серии, дата выпуска и срок годности препарата; наименование растворителя, количество ампул, объем в мл, номер серии, дата выпуска и срок годности; номер регистрационного удостоверения и срок его действия, условия хранения, предупредительные надписи: «Хранить в недоступном для детей месте.», «Герметизировано под инертным газом», штриховой код, средство идентификации (контрольный идентификационный знак (КИЗ)), номер GTIN, номер потребительской упаковки.
28	Транспортирование	Транспортировать по СП 3.3.2.3332-16, при температуре от 2 до 8 °С.	При температуре от 2° до 8°С.
29	Хранение	Хранить по СП 3.3.2.3332-16, при температуре от 2 до 8 °С. Хранить в недоступном для детей месте.	При температуре от 2 до 8 °С в недоступном для детей месте.
30	Срок годности вакцины		1 год
31	Срок годности растворителя		5 лет

Заключение: *соответствует требованиям Р N001972/01-100418, изм. № 1,2,3, 4.*

"19" февраля 2024 г. Зам. начальник ОКК _____ М.Ю. Чернуха