

1. Общая характеристика препарата

Антиген бруцеллезный для Роз - Бенгал пробы (РБП) - это ветеринарный диагностический препарат, для экспресс диагностики. Это набор для быстрой агглютинации для качественного и полуколичественного определения бруцеллеза путем выявления антител против всех однородных бруцелл в сыворотке человека и животных. Реагент является бактериальным антигеном бруцелл, который при связывании с антителами к бруцелле становится видимым невооруженным глазом в сыворотке крови крупного рогатого скота, овец, коз, свиней, верблюдов, буйволов, северных оленей, яков, лосей, южноамериканских верблюдов и людей, однако следует учитывать, что бенгальский тест на бруцеллезу и розу был подтвержден только на образцах сыворотки крупного рогатого скота, овец и коз, и этот тест соответствует требованиям директивы ЕС 64/432 / ЕЕС.

Впервые этот метод был предложен в США в начале 70 - х годов XX - го века.

Антиген бруцеллезный для Роз - Бенгал пробы (РБП) представляет собой суспензию микробных клеток *Brucella abortus* 19 окрашенных бенгальским розовым инаktivированных термически и фенолом в буферном растворе.

Антиген бруцеллезный для Роз-Бенгал пробы (РБП) - изготавливают на предприятии биологической промышленности согласно инструкции по изготовлению, утвержденной в установленном порядке.

Для изготовления антигена используют вакцинный штамм *Brucella abortus* 19, имеющий типичные свойства с пониженной вирулентностью и выраженной агглютинабельностью.

Суть исследования: при добавлении сыворотки крови от животного, больного бруцеллезом, к антигену, при наличии

специфических антител происходит склеивание клеток, которое приводит к образованию грудок, хлопьев, которые постепенно оседают на дно пластины, формируя характерный осадок – агглютинат, жидкость над ним просветляется.

Антиген применяется в разведениях согласно наставлению.

Антиген фасуют во флаконы из нейтрального стекла емкостью (1, 5, 10, 15, 20, 25, 30, 50, 100) см³, плотно закрывают резиновыми пробками и обкатывают алюминиевыми колпачками.

Срок хранения препарата 18 месяцев со дня изготовления.

Использовать в течение 12 часов после первого открытия флакона.

Хранить в сухом темном месте при температуре от 4 °С до 12°С.

Препарат зарегистрирован в Украине, регистрационное свидетельство выдано Государственной ветеринарной и фитосанитарной службой Украины 26.11.2014г. № ВВ-00147-06-09.

Производитель: Херсонское государственное предприятие - биологическая фабрика, находится по адресу: Украина, г. Херсон, ул. Адмирала Макарова, 9.

3. Копия регистрационного свидетельства, выданного компетентным органом государственной власти



РЕЄСТРАЦІЙНЕ ПОСВІДЧЕННЯ
REGISTRATION CERTIFICATE

Відповідно до Закону України "Про ветеринарну медицину", постанови Кабінету Міністрів України від 21.11.2007 р. № 1349 "Про затвердження положень про державну реєстрацію ветеринарних препаратів, кормових добавок, преміксів та готових кормів" та на підставі експертного висновку від 20.11.2014р. № 163, рекомендацій Державної фармакологічної комісії ветеринарної медицини, наказу Державної ветеринарної та фітосанітарної служби України від 26.11.2014 р. № 4104 зареєстровано:

препарат Антиген бруцельозний
для Роз-Бенгал проби (РБП)

у формі суспензії

Власник реєстраційного посвідчення:

Херсонське державне підприємство – біологічна фабрика,
73011, м. Херсон, вул. Адмірала Макарова, 9, Україна

зареєстровано в Україні за № BB-00147-06-09 від 26.11.2014

Виробник:

Херсонське державне підприємство – біологічна фабрика,
73011, м. Херсон, вул. Адмірала Макарова, 9, Україна

При будь-якій зміні в реєстраційному досьє власник посвідчення (виробник) повинен повідомити орган реєстрації.

Обов'язкові додатки:

- коротка характеристика препарату (додаток 1);
- листівка-вкладка (додаток 2);
- етикетка (додаток 3);

Реєстраційне посвідчення дійсне до 25.11.2019

Це посвідчення не є зобов'язанням щодо закупівлі даного препарату.

Заступник Голови Державної ветеринарної та фітосанітарної служби України
Заступник Головного державного інспектора ветеринарної медицини України
Deputy Chief of State Veterinary and Phytosanitary Service of Ukraine
Deputy Chief State Inspector of Veterinary Medicine of Ukraine



В.В. Башинський

Листок-вкладыш

Название ветеринарного препарата

Антиген бруцеллезный для Роз-Бенгал пробы (РБП).

Состав

Инактивированная бактериальная суспензия окрашенных бенгальским розовым бруцелл из штамма *Brucella abortus* 19 в буферном растворе.

Фармацевтическая форма

Суспензия малиново-розового цвета.

Иммунобиологические свойства

Ветеринарный диагностический препарат.

Вид животных

Крупный рогатый скот, мелкий рогатый скот, лошади, свиньи, верблюды, северные олени.

Показания к применению

Для экспресс-диагностики методом пластинчатой реакции агглютинации.

Меры предосторожности

Запрещается применять препарат после окончания срока годности, при наличии во флаконах трещин, если они не герметично закупорены, с осадком, который не разбивается при встряхивании, с плесенью, хлопьями и т.п. или при несоблюдении температурного режима хранения, в частности после замораживания.

Взаимодействие с другими средствами

Нет сведений.

Особые указания при беременности и лактации

Применяют для диагностики бруцеллеза на последних стадиях беременности и при лактации.

Суть реакции

При добавлении сыворотки крови от животного, больного бруцеллезом, к антигену, при наличии специфических антител происходит склеивание клеток, что приводит к образованию комков, хлопьев, которые постепенно оседают на дно пластины формируя характерный осадок – агглютинат, жидкость просветляется.

Методика постановки реакции

Кровь для исследования на бруцеллез берут с яремной вены животного с соблюдением правил асептики. Сыворотки крови, которые исследуются, должны быть прозрачные, без примесей и эритроцитов. Их исследуют не позднее 4-х суток хранения при температуре (4-8)°С. Консервированные сыворотки пригодны для исследования в течение 14 суток. Непрозрачные, подозрительные сыворотки исследованию не подлежат.

Перед использованием антиген выдерживают 30-40 минут при комнатной температуре, а затем тщательно встряхивают.

Оборудование, необходимое для постановки Роз-Бенгал пробы:

- металлические эмалированные пластинки;
- калиброванные пипетки (дозатор капельница) для дозирования антигена;
- шприц полуавтомат (дозатор капельница) для дозирования сывороток;
- ручной смеситель для смешивания сывороток с антигеном;
- автоматический прибор для покачивания диагностических пластинок;
- сигнальные часы.

Компоненты для Роз-Бенгал пробы:

- исследуемые сыворотки крови от животных;
- бруцеллезный антиген для Роз-Бенгал пробы;
- положительно-агглютинирующая и отрицательные сыворотки крупного рогатого скота;
- 0,5% фенолизированный физиологический раствор.

Реакцию проводят на чистых, сухих эмалированных пластинках с лунками при температуре от 18°С до 30°С. На ободках пластинок напротив каждой лунки записывают номер образца.

Исследуемые сыворотки крови в дозе 0,03 см³ вносят на дно лунки с помощью шприца полуавтомата. После внесения каждой сыворотки шприц полуавтомат трижды промывают фенолизированным физиологическим раствором и подсушивают фильтровальной бумагой. При исследовании сывороток крови крупного рогатого скота, лошадей, верблюдов, свиней в каждую лунку, рядом с сывороткой с помощью пипетки-капельницы вносят 0,03 см³ (две капли) антигена, а при исследовании сывороток крови овец, коз, северных

оленей – $0,015 \text{ см}^3$ (одна капля) антигена. Затем антиген тщательно смешивают с каждой каплей сыворотки крови активными движениями ручного смесителя до получения однородной смеси, распределяя её при этом по всей поверхности лунки. После смешивания сывороток каждого ряда лунок (смеситель на 25 проб), смеситель ополаскивают в фенолизированном физиологическом растворе и просушивают с помощью марлевой салфетки или фильтровальной бумаги.

Пластинку с сыворотками и антигенами покачивают в течение 2 минут осторожными вращательными движениями вручную или с помощью автоматического прибора, предназначенного для этой цели. С начала работы ставят контроль антигена с положительной и отрицательной агглютинирующими сыворотками в тех же дозах, а также контроль антигена на спонтанную агглютинацию (к $0,03 \text{ см}^3$ антигена добавляют $0,03 \text{ см}^3$ физиологического раствора).

Учёт и интерпретация результатов

Учёт реакции проводят визуально при лёгком наклоне пластинки в течение 2 минут после смешивания сыворотки с антигеном. Реакцию, которая проходит позже, чем через 2 минуты, не учитывают. Реакцию считают положительной при наличии выраженной агглютинации окрашенных бруцелл антигена в виде мелких или крупных хлопьев розового цвета, которые чётко выделяются на белом фоне лунки. При отсутствии агглютинации (смесь гомогенна, равномерно окрашена) реакцию считают отрицательной. После учета реакции пластинки дезинфицируют погружением на 5 минут в 3% раствор фенола или 1% раствор хлорамина, затем тщательно моют водопроводной водой, высушивают и используют вторично. При нечётко выраженной агглютинации проводят повторное исследование этой сыворотки. По результатам повторного исследования дают заключительную оценку реакции (положительная или отрицательная).

Неспецифические реакции

Отсутствуют.

Специальные предостережения для лиц и обслуживающего персонала, которые применяют ВИП

При попадании препарата в глаза – промыть водой, на кожу – немедленно обработать раствором дезинфиката. Место разлива препарата обработать раствором дезинфиката (Хлорантоин, Санидиз, 10% раствор горячего едкого натрия и т.д.). Все рабочие обеспечиваются спецодеждой и обувью, согласно установленным нормам и соблюдают правила личной гигиены.

Особые меры безопасности при обращении с неиспользованным ВИП, способы его обезвреживания и утилизации

Тару и остатки неиспользованного антигена следует утилизировать в соответствии с действующим законодательством.

Срок годности

18 месяцев с дня изготовления.

Условия хранения

В сухом темном помещении при температуре от 4°C до 12°C . Хранить в недоступном для детей месте.

Природа и состав контейнера первичной упаковки

Антиген фасуют во флаконы из нейтрального стекла ёмкостью (1, 5, 10, 15, 20, 25, 30, 50, 100) см^3 , плотно закрывают резиновыми пробками и обкатывают алюминиевыми колпачками.

Стеклянные флаконы с препаратом ёмкостью (1, 5, 10, 15, 20, 25, 30, 50, 100) см^3 по 10-30 шт. пакуют в картонные коробки. Коробки с препаратом упаковывают в ящики массой брутто не более 25 кг. Препарат, который расфасован в стеклянные флаконы ёмкостью (50 и 100) см^3 , упаковывают в ящики массой брутто не более 25 кг.

Название и постоянный адрес владельца регистрационного свидетельства и производителя

Украина, 73011, г. Херсон, ул. Адмирала Макарова, 9, Херсонское государственное предприятие – биологическая фабрика.

Дополнительная информация

Если препарат не отвечает требованиям листка-вкладыша, применение этой серии немедленно прекращают и сообщают в Государственный научно-контрольный институт биотехнологии и штаммов микроорганизмов (ГНКИБШМ) и поставщику (производителю). Одновременно с нарочным в ГНКИБШМ направляют, согласно "Инструкции о порядке предъявления рекламаций на биологические препараты, предназначенные для применения в ветеринарной медицине" от 03.06.1998 №2, три неоткрытых флакона этой серии препарата по адресу: Украина, 03151, г. Киев, ул. Донецкая, 30, ГНКИБШМ.

5. Количественный состав препарата, в том числе вспомогательных компонентов

Фармацевтическая форма: суспензия малиново-розового цвета.

Состав:

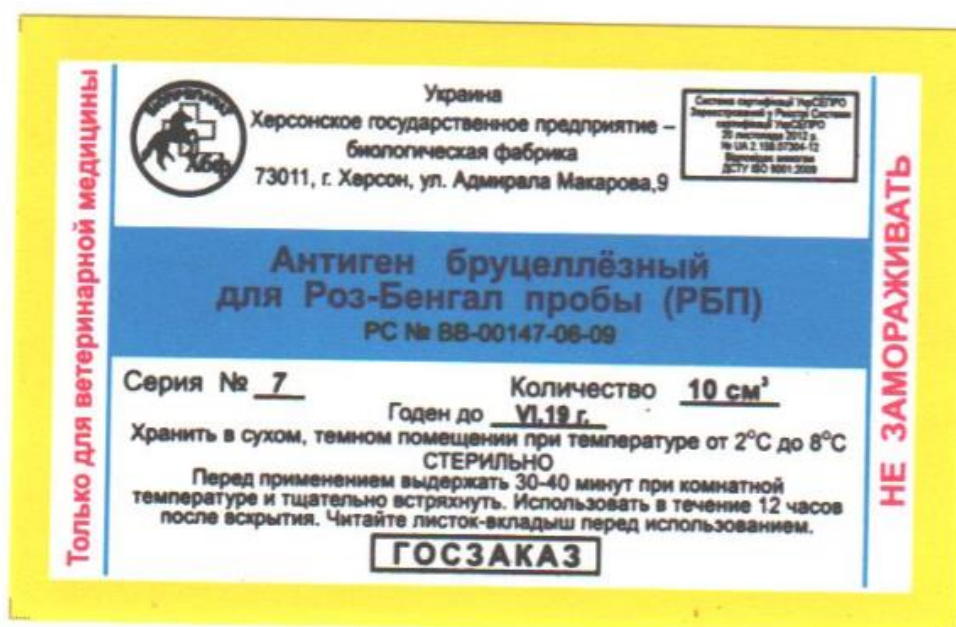
Инактивированная бактериальная суспензия окрашенных бенгальским розовым бруцелл из штамма *Brucella abortus* 19 в буферном растворе

Наименование вещества	Количество и единицы измерения	Предназначения (функции)	Соответствие нормативной документации
1.Активнодействующие вещества:			Инструкция по приготовлению препарата «Антиген бруцеллезный для Роз-Бенгал пробы (РБП)».
- взвесь инактивированных нагреванием бруцелл в фенолизированном физиологическом растворе	-	При наличии специфических агглютининов в сыворотке крови происходит их взаимодействие с антигеном	
2.Вспомогательные вещества:			
- фенол - молочная кислота -раствор бенгальской-розовой краски	0,5% 40% 1%	консервант стабилизатор краситель	

6. Данные об упаковке, маркировке ветеринарного препарата (образцы этикеток)

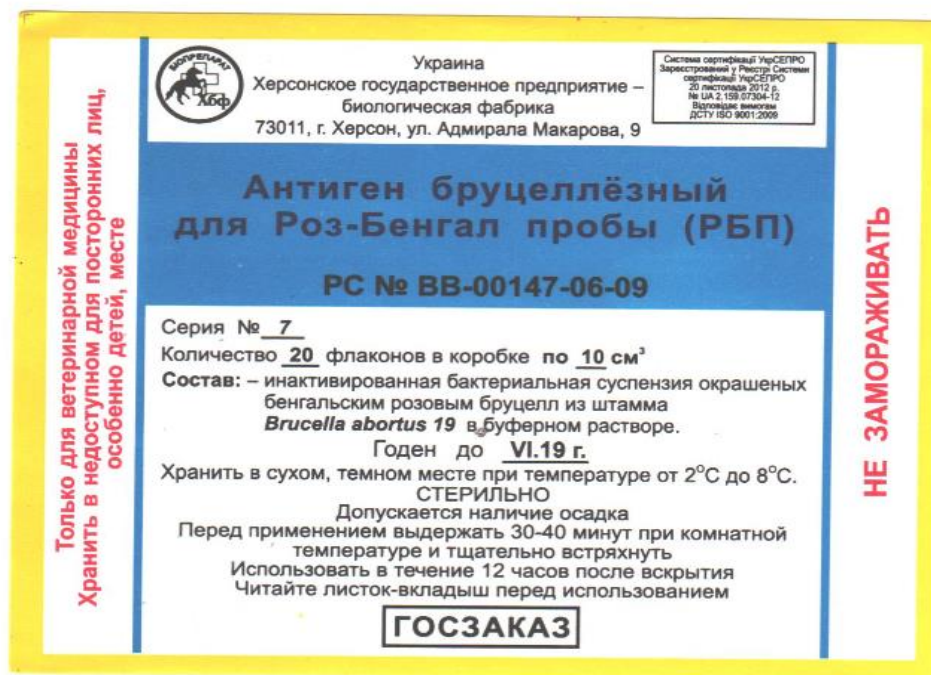
Антиген фасуют во флаконы из нейтрального стекла емкостью (1, 5, 10, 15, 20, 25, 30, 50, 100) см³, плотно закрывают резиновыми пробками и обкатывают алюминиевыми колпачками. На каждый флакон наклеивают этикетку из бумаги по ГОСТ 7625, на которой обозначают следующие данные по ГОСТ 4614:2006 :

6.1 Первичная упаковка (макет этикетки)



6.2 Маркировка на вторичной упаковке (коробки) (макет этикетки)

Флаконы с антигеном упаковывают по 10-30 шт. в картонные коробки



7. Срок годности препарата и данные о безопасности применения препарата.

Срок годности

18 месяцев со дня изготовления. Использовать в течение 12 часов после вскрытия флакона.

Условия хранения и транспортировки

В сухом темном месте при температуре от 4 ° С до 12 ° С. Не замораживать. Хранить в недоступном для детей месте. Транспортируют всеми видами транспорта в соответствии с требованиями «Правил транспортировки и хранения ветеринарных препаратов, субстанций, готовых кормов, кормовых добавок и средств ветеринарной медицины в ветеринарных аптеках, их структурных подразделениях, на базах, складах и т.д.», утвержденных приказом Государственного департамента ветеринарной медицины Украины № 44 от 13.08.2002 и зарегистрированы в Министерстве юстиции Украины № 719/7007 от 30.08.2002 года с изменениями.

Специальные предостережения для лиц и обслуживающего персонала, которые применяют ВИП.

При попадании препарата в глаза – промыть водой, на кожу – немедленно обработать раствором дезинфиката. Место разлива препарата обработать раствором дезинфиката (Хлорантоин, Санидиз, 10% раствор горячего едкого натрия т.д.).

Все рабочие обеспечиваются спецодеждой и обувью, согласно установленным нормам и соблюдают правила личной гигиены.

Особые меры безопасности при обращении с неиспользованным ВИП, способы его обезвреживания и утилизации

Упаковку и остатки неиспользованного продукта следует утилизировать в соответствии с действующим законодательством.

Последние данные по проведению испытаний (акт о проведении заключительного контроля качества препарата)

ХЕРСОНСКОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ ПРЕДПРИЯТИЕ — БИОЛОГИЧЕСКАЯ ФАБРИКА

УТВЕРЖДАЮ:

И. о. директора Херсонского
государственного предприятия —
биологическая фабрика

Терпецкая Т.А.
20 августа 2018 г.

АКТ от 20.08.2018г.

**о проведении заключительного контроля качества препарата "антиген
бруцеллезный для Роз-Бенгал пробы (РБП)» серии № 2**

Мы, нижеподписавшиеся, сотрудники Херсонского государственного предприятия - биологическая фабрика: и.о. начальника отделения биологического контроля Волчецкая С.Л., микробиолог отделения биологического контроля Мельгунова В.А., препаратор отделения биологического контроля Горобец Н.П., составили настоящий акт о том, что нами в период с 06 августа по 20 августа 2018 было проведено исследование качества препарата «Антиген бруцеллезный для Роз-Бенгал пробы (РБП)» серии № 2, изготовленного в августе 2018 (годен до февраля 2020г.) Херсонским государственным предприятием - биологическая фабрика по нормативной документации по показателям:

1. Внешний вид

Результат: «Антиген бруцеллезный для Роз-Бенгал пробы (РБП)» серия № 2 - непрозрачная суспензия малиново-розового цвета, без посторонних примесей. Нарушения герметичности и трещины флаконов отсутствуют. Маркировка и упаковка флаконов соответствует требованиям НД.

Вывод: внешний вид антигена отвечает требованиям НД.

2. Концентрация водородных ионов pH

07.08.2018г. определили концентрацию водородных ионов pH потенциометром ЛПУ-ОТ:

- а) антигена - 3,6;
- б) смеси равных объемов антигена и нормальной сыворотки КРС - 3,7.

Вывод: результат соответствует требованиям НД.

3. Определение контаминации бактериальной и грибной микрофлорой

06.08.2018 г. провели высев антигена по ДСТУ 4483.

Результат: заключительный контроль высева провели 20.08.2018 г. - контаминации антигена бактериальной и грибной микрофлорой не обнаружено.

Вывод: антиген не контаминированный бактериальной и грибной микрофлорой.

4. Определение идентичности (чистоты)

06.08.2018 г. провели микроскопию антигена на идентичность: в мазках, окрашенных по Грамму и Козловскому не было посторонней микрофлоры, кроме мелких, грамтрицательных (красных при окрашивании по Козловскому), расположенных отдельно, парно и группами коккобактерий.

Вывод: антиген идентичен.

5. Определение полноты инаktivации

06.08.2018 года провели посев антигена на питательную среду МППА.

Результат: 08.08.2018г. - проведен визуальный учет результатов посева антигена: рост бруцелл отсутствует.

Вывод: антиген инактивированный.

6. Определение активности

07.08.2018 г. определили активность антигена в Роз-Бенгал пробе. Ставили реакцию на чистой сухой металлической эмалированной пластине с лунками. Для постановки пробы взяли «Положительную бруцеллезную контрольную сыворотку для РБП, РА, РСК (РДСК) с. № 1, годную до 03.2018р. (ООО НИП "Ветеринарная медицина" г. Харьков), в таких пропорциях: 1:10, 1:20, 1:35 и нативную сыворотку здоровых животных в качестве негативной сыворотки.

Каждое разведение сыворотки внесли в дозе 0,03 см³ (2 капли) на белую поверхность лунки с помощью пипетки-капельницы, потом внесли такой же объем антигена.

Содержание лунок тщательно перемешали круговыми движениями ручного смесителя, затем вращающимися осторожными движениями. Учет реакции провели в течение 4 минут.

Результат реакции:

	1:10	1:20	1:35
исследуемая серия № 2 від 08.2018г.	++++	++	-
контрольная серия № 5 до 03.2019 г.	++++	++	-

Результат: в Роз-Бенгал пробе исследуемый антиген дал агглютинацию и активность в два креста с положительной бруцеллезной сывороткой при разведении 1:20 и не агглютинировался с ней при разведении 1:35.

Вывод: антиген активен.

7. Определение специфичности

07.08.2018р. провели контроль специфичности исследуемого антигена. На поверхность лунок пластины внесли негативную сыворотку (нативную сыворотку здоровых животных) и физиологический раствор по 0,03 см³ и в таком же объеме антиген.

Результат: с физиологическим раствором и отрицательной сывороткой антиген дал отрицательные результаты.

Вывод: антиген специфический.

Заключительный вывод: «Антиген бруцеллезный для Роз-Бенгал пробы (РБП)» серии №2, изготовленный в августе 2018 (годен до февраля 2020г.) Херсонским государственным предприятием - биологическая фабрика по показателям качества соответствует требованиям НД.

Акт составлен в одном экземпляре, который находится в отделении биологического контроля.

Подписи:

И.о начальника ОБК

Микробиолог ОБК

Препаратор ОБК



Волчеккая С.Л.

Мельгунова В.А.

Горобец Н.П.

Вывод: антиген инактивированный.

6. Определение активности

07.08.2018 г. определили активность антигена в Роз-Бенгальской пробе на чистой сухой металлической эмалированной пластине. Пробу взяли «Положительную бруцеллезную контрольную сыворотку (РДСК) с. № 1, годную до 03.2018г. (ООО НИП "Ветеринарный центр") в таких пропорциях: 1:10, 1:20, 1:35 и нативную сыворотку из отрицательной сыворотки.

Каждое разведение сыворотки внесли в дозе 0,03 см³ (2 капли) в лунки с помощью пипетки-капельницы, потом внесли такой же объем физиологического раствора.

Содержание лунок тщательно перемешали круговыми движениями мешалки, затем вращающимися осторожными движениями в течение 4 минут.

Результат реакции:

	1:10	1:20	1:35
исследуемая серия № 2 від 08.2018г.	++++	++++	++++
контрольная серия № 5 до 03.2019 г.	++++	++++	++++

Результат: в Роз-Бенгальской пробе исследуемый антиген дал в два креста с положительной бруцеллезной сывороткой. Антиген агглютинировался с ней при разведении 1:35.

Вывод: антиген активен.

7. Определение специфичности

07.08.2018г. провели контроль специфичности исследуемого антигена. В лунки пластины внесли отрицательную сыворотку (нативную сыворотку) и физиологический раствор по 0,03 см³ и в таком же объеме антиген.

Результат: с физиологическим раствором и отрицательной сывороткой получили отрицательные результаты.

Вывод: антиген специфический.

Заключительный вывод: «Антиген бруцеллезный для Роз-Бенгальской пробы, изготовленный в августе 2018 (годен до февраля 2019) государственным предприятием - биологическая фабрика соответствует требованиям НД.

Акт составлен в одном экземпляре, который находится в архиве контроля.

Подписи:

И.о начальника ОБК

Микробиолог ОБК

Препаратор ОБК



Handwritten signatures of the officials mentioned in the text.

