ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Аллерген эпидермальный ФС

из волос человека для диагностики,

раствор для кожных проб Взамен ФС 42 -3176-95

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Настоящая фармакопейная статья распространяется на эпидермальный аллерген из волос человека для диагностики, представляющий собой водно-солевой раствор белково - полисахаридного комплекса, выделенный из шерсти кошки экстрагированием фосфатно-солевым буферным раствором.

Препарат выпускается в комплекте с тест-контрольной жидкостью, предназначенной для контроля при постановке кожных проб с аллергеном. Аллерген из волос человека предназначен для специфической диагностики у больных повышенной чувствительности к волосам человека.

В состав препарата входит консервант.

ПРОИЗВОДСТВО

Сырьем для изготовления эпидермальных аллергенов служат волосы человека, собранные от здоровых особей. Сырье не должно содержать посторонних включений: мусора, насекомых, растительных включений, шерсти других видов животных. Сырье должно храниться в герметично закрытых емкостях или полиэтиленовых пакетах в специальных помещениях при температуре от 2 до 10 ºС в течение 1 года.

Сырье должно выдерживать требования по микробиологической чистоте в соответствии с ОФС «Микробиологическая чистота».

В 1 г сырья допускается наличие не более 104 аэробных бактерий, 2 ˑ102 дрожжевых и плесневых грибов, не более 102 кишечных бактерий, должны отсутствовать *Pseudomonas aeruginosa, E.coli, Salmonella, Staphylococcus aureus, Enterobacteria ceae.*

Технология производства аллергенов из волос человека должна обеспечивать эффективность, стабильность, безопасность его применения и соответствовать требованиям ОФС «Аллергены».

ИСПЫТАНИЯ

**Описание.** Прозрачная бесцветная жидкость от светло-желтого до желтого цвета. Определение проводят визуально.

**Подлинность.** Аллерген считается подлинным при выявлении специфических аллергенных компонентов, присутствующих в тестируемом препарате. Определение проводят в соответствии с ОФС «Определение подлинности препаратов аллергенов».

**Прозрачность.** Раствор должен быть прозрачный. Определение проводят в соответствии с ОФС «Прозрачность и степень мутности жидкостей» или раствор с оптической плотностью не более 0,05 (определение проводят в соответствии с ОФС «Спектрофотометрия в ультрафиолетовой и видимой областях» в кюветах с толщиной слоя 3 мм при длине волны 540 нм). Метод определения указывают в нормативной документации.

**Цветность.** Окраска испытуемых растворов аллергена должна соответствовать эталонам оттенков № 4- 6Y жидкости. Определение проводят в соответствии с ОФС «Степень окраски жидкостей».

**Механические включения.** Должны соответствовать требованиям ОФС «Видимые механические включения в лекарственных формах для парентерального применения и глазных лекарственных формах».

**pH.** От 6,8 до 7,2. Определение проводят потенциометрическим методом в соответствии с ОФС «Ионометрия».

**Извлекаемый объем.** Должен быть не менее номинального. Испытание проводят в соответствии с ОФС «Извлекаемый объем».

**Белковый азот.** От 7500 до 12500 PNU/мл. Определение проводят колориметрическим методом в соответствии с ОФС «Определение белкового азота с реактивом Несслера с предварительным осаждением белкового материала в биологических лекарственных препаратах».

Ст**ерильность.** Препарат должен быть стерильным. Определение проводят в соответствии с ОФС «Стерильность».

**Аномальная токсичность**. Препарат должен быть нетоксичным. Определение проводят в соответствии с ОФС «Аномальная токсичность». Испытания проводят путем внутрибрюшинного введения по 0,1 мл 5 белым мышам массой 18-20 г и подкожного введения по 0,1 мл двум морским свинкам массой 250-300 г, если нет других указаний в нормативной документации. Период наблюдения за животными составляет 7 сут.

**Специфическая активность.** Препарат должны быть специфически активным, должен вызывать положительную кожную реакцию в виде волдыря, гиперемии у лиц, имеющих повышенную чувствительность к волосам человека.

Определение проводят методом постановки кожных проб (скарификацией или прик-тестом) у лиц старше 15 лет.

Аллерген должен вызывать специфическую кожную аллергическую реакцию в виде гиперемии и волдыря у лиц с соответствующей сенсибилизацией и не вызывать реакцию в контрольной группе.

Аллерген считают специфически активным при наличии положительных кожных проб не менее чем у 3 из 5 больных и, если не выявлено ни одной положительной реакции на испытуемый аллерген из 5 обследованных лиц, не имеющих повышенную чувствительность к волосам человека. При регистрации положительных реакций у меньшего количества проводят постановку кожных проб дополнительно еще 5 больным. Положительные реакции должны быть зарегистрированы не менее чем у 5 больных из общего числа обследованных, число которых должно быть не более 10.

Гиперергические реакции (размер волдыря более 25мм) могут наблюдаться не более, чем у 20% больных с положительными реакции кожи на аллерген.

Препарат не должен вызывать положительную реакцию кожи у лиц, не имеющих повышенную чувствительность к волосам человека.

Препарат бракуют, если положительные реакции кожи зарегистрированы менее, чем у 5 человек из 10, если выявлена хотя бы одна положительная реакция кожи у лиц, не имеющих повышенной чувствительности к волосам человека, если гиперергические реакции кожи зарегистрированы более, чем у 20 % больных с положительными реакциями кожи.

Одновременно проводят постановку кожных проб с тест-контрольной жидкостью для аллергена и с 0,01 % раствором гистамина. Приготовление 0,01 % раствора гистамина должно быть приводят в нормативной документации.

Методику постановки реакции с аллергеном методом прик-теста и учет реакции кожи приводят в нормативной документации.

Реакция кожи на тест-контрольную жидкость должна быть отрицательной. При положительной реакции пробы с аллергеном не учитывают.

Реакция кожи на гистамин должна быть положительной. При отрицательной реакции кожи на гистамин пробы с аллергеном не учитывают. Реакции кожи немедленного типа регистрируют согласно прилагаемой схеме.

Схема учета кожных скарификационных аллергических реакций или прик-теста

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Оценка реакции | | Размеры и характер реакции |
| Отрицательная  Положительная  Положительная Положительная  Положительная | -  «один крест»  «два креста»  «три креста»  «четыре креста» | Отсутствие волдыря, гиперемия  Волдырь 2-3 мм, гиперемия  Волдырь 4-5 мм, гиперемия  Волдырь 6-10 мм, гиперемия или волдырь 6-10 мм с псевдоподиями, гиперемия  Волдырь более 10 мм, гиперемия или волдырь более 10 мм с псевдоподиями, гиперемия |

Примечание

Приготовление 0,01 % раствора гистамина. К одной части 0,1 % раствора гистамина дигидрохлорида прибавляют 9 частей 0,9 % раствора натрия хлорида для инъекций и перемешивают. Раствор годен в течение 6 ч с момента его приготовления.

**Фенол.**  От 0,2 до 0,4 %. Определение проводят в соответствии с ОФС «Количественное определение фенола в биологических лекарственных препаратах».

**Тест-контрольная жидкость.** 0,1 М фосфатный буферный раствор, рН от 6,8 до 7,2. Прозрачная бесцветная жидкость. Проводят испытания по показателям: рН, стерильность, аномальная токсичность, фенол, аналогично испытаниям, как для основного препарата.

**Упаковка и маркировка.** В соответствии с ОФС «Иммунобиологические лекарственные препараты».

**Транспортирование и хранение.** В темном помещении с относительной влажностью не более 60 % при температуре от 2 до 10 оС, в условиях, исключающих замораживание препарата.