**\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_**

**Аллерген из пыльцы подсолнечника ФС**

**однолетнего для диагностики и**

**лечения, раствор для накожного**

**скарификационного нанесения,**

**раствор для внутрикожного введения, Взамен ФС 42-205ВС-88,**

 **раствор для подкожного введения ВФС 42-3280-98**

**\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_**

 Настоящая фармакопейная статья распространяется на аллерген из пыльцы подсолнечника однолетнего (*Helianthus annuus)* для диагностики и лечения, раствор для накожного скарификационного нанесения, раствор для внутрикожного введения, раствор для подкожного введения. Препарат представляет собой водно-солевой экстракт белково-полисахаридных комплексов, выделенных из пыльцы подсолнечника однолетнего экстрагированием фосфатно-солевым буферным раствором. Действующим веществом препарата является аллерген из пыльцы подсолнечника однолетнего, в 1 мл содержится 10000 PNU.

 Препарат выпускается в комплекте с тест-контрольной жидкостью, предназначенной для контроля при постановке кожных проб с аллергеном и разводящей жидкостью, предназначенной для приготовления различных разведений аллергена, применяемых для иммунотерапии. Препарат предназначен для диагностики повышенной чувствительности к пыльце подсолнечника однолетнего и проведения аллергенспецифической иммунотерапии.

 В состав препарата входит консервант.

ПРОИЗВОДСТВО

 Аллерген из пыльцы подсолнечника однолетнего (*H.annuus)* готовят из стерильного маточного водно-солевого экстракта пыльцы указанного растения и фосфатно-солевого буферного раствора. Сырьем для изготовления препарата служит пыльца подсолнечника однолетнего, собранная в период цветения.

 Пыльца представляет собой порошкообразную массу от светло-желтого до интенсивно желтого цвета. Пыльца должна быть морфологически однородной (контролируют с помощью световой микроскопии) и обладать характерными признаками данного вида растения: пыльцевые зерна сплющенно-сфероидальные, меридионально-3-бороздно-поровые, борозды короткие, поры просматриваются отчетливо, овальные, расположены поперек борозды; сэкзина увенчана длинными острыми шипами; диаметр сухого зерна (без шипов) - 25,2, с шипами - 30,8 мкм. Набухшие зерна в полярной проекции трехлопастные, однако в этой позиции они в препарате располагаются редко.

 Растительная пыльца должна выдерживать требования по микробиологической чистоте в соответствии с ОФС «Микробиологическая чистота».

 Допускается примесь пыльцы растений других видов не более 10% (определяют микроскопическим методом). Остаточная влажность пыльцы подсолнечника однолетнего должна быть не более 3%, определение проводится в соответствии с ОФС «Потеря в массе при высушивании».

 Зараженность сырья амбарными вредителями не должна превышать I степени, определение проводят в соответствии с ОФС «Определение степени зараженности лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов вредителями запасов».

 Содержание тяжелых металлов в сульфатной золе из 1 г пыльцы (точная навеска) не должно превышать 0,001%. Определение проводят в соответствии с ОФС «Определение содержания тяжелых металлов и мышьяка в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах».

 Созревание пыльцы происходит в специально оборудованных помещениях - поллинариях. После сбора пыльца подвергается предварительной обработке и обезжириванию органическим растворителем. Условия сбора, предварительная обработка, условия хранения исходных материалов должны обеспечивать постоянный качественный и количественный состав и стандартность в максимально возможной степени.

 Из подготовленного сырья экстрагируют белково-полисахаридные комплексы водно-солевым буферным раствором. Экстрагированный материал подвергают дополнительной очистке с помощью диализа, концентрирования, центрифугирования и стерилизующей фильтрации. В результате получают стабильный маточный раствор аллергена. После проведения контрольных испытаний, полуфабрикат разводят до конечных концентраций белкового азота.

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

ИСПЫТАНИЯ

 **Описание.** Прозрачная жидкость от желтого до коричневого цвета. Определение проводят визуально.

 **Подлинность.** Препарат считается подлинным, если в нем выявляются специфические аллергенные компоненты. Определение проводят методом иммуноферментного анализа (ИФА) в соответствии с ОФС «Определение подлинности аллергенов».

 **Прозрачность.** Раствор должен быть прозрачным. Определение проводят в соответствии с ОФС «Прозрачность и степень мутности жидкостей»

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

 **pH.** От 6,5 до 7,3. Определение проводят потенциометрическим методом в соответствии с ОФС «Ионометрия».

 **Извлекаемый объем.** Должен быть не менее номинального. Испытание проводят в соответствии с ОФС «Извлекаемый объем лекарственных форм для парентерального применения».

 **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».

 **Стерильность.** Препарат должен быть стерильным. Определение проводят в соответствии с ОФС «Стерильность» методами прямого посева или мембранной фильтрации.

 **Аномальная токсичность**. Препарат должен быть нетоксичным. Определение проводят в соответствии с ОФС «Аномальная токсичность». Испытания проводят путем внутрибрюшинного введения по 0,5 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 должен быть специфически активным, должен вызывать специфическую кожную реакцию в виде волдыря, гиперемии у лиц, имеющих в анамнезе повышенную чувствительность к пыльце подсолнечника однолетнего, и не должен вызывать ее у лиц, не сенсибилизированных к данному аллергену.

Определение проводят в соответствии с ОФС «Оценка специфической активности аллергенов, специфической активности и остаточной аллергенности аллергоидов методом кожных проб» или в соответствии с ОФС «Определение подлинности препаратов аллергенов» (раздел «Подлинность»).

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

**Растворители и реагенты, входящие в комплект с препаратом**

 **Тест-контрольная жидкость.** Представляет собойфосфатно-солевой буферный раствор, рН от 6,8 до 7,2. Прозрачная бесцветная жидкость. Проводят испытания по показателям: механические включения, рН, извлекаемый объем, фенол, стерильность, аномальная токсичность, аналогично испытаниям, как для основного препарата.

 **Разводящая жидкость.** Фосфатно-солевой буферный раствор (рН от 6,8 до 7,2), содержащий полисорбат-80, предотвращающий адсорбцию аллергена на стекле флакона. Представляет собой прозрачную бесцветную жидкость, подвергается испытаниям по показателям механические включения, рН, извлекаемый объем, фенол, стерильность, аномальная токсичность, аналогично испытаниям, как для основного препарата.

 **Упаковка и маркировка.** В соответствии с ОФС «Лекарственные формы» и ОФС «Упаковка, маркировка и транспортирование лекарственных средств».

 **Транспортирование и хранение.** В соответствии с ОФС «Упаковка, маркировка и транспортирование лекарственных средств».В защищенном от света месте при температуре от 2 до 8 ºС. Замораживание не допускается.