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

**Аллерген из клеща *Dermatophagoides* ФС**

***farinae*, для диагностики и лечения**

**раствор для накожного**

**скарификационного нанесения, Взамен ФС 42-3926-00,**

**и для подкожного введения ВФС 42-347ВС-92**

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

 Настоящая фармакопейная статья распространяется на аллерген из клеща *Dermatophagoides farinae*, для диагностики и лечения, раствор для накожного скарифмкационного нанесения и для подкожного введения, раствор для подкожного введения. Препарат представляет собой водно-солевой раствор гликопротеидных комплексов, выделенных из клещей *D. farinae* и среды культивирования, экстрагированием в фосфатно-солевом буферном растворе. Активным веществом препарата является аллерген из клещей *D. farinae*, в 1 мл содержится 6000 PNU.

 Препарат предназначен для специфической диагностики повышенной чувствительности к клещам *D. farinae* и проведения аллергенспецифической иммунотерапии у пациентов, с повышенной чувствительностью к клещам *D. farinae*. 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 при проведении гипосенсибилизирующей терапии.

 В состав препарата входит консервант.

ПРОИЗВОДСТВО

 Сырьём для приготовления аллергена служат клещи *D. farinae* и продукты их жизнедеятельности, которые содержатся в среде культивирования. Средой культивирования клещей является домашняя пыль. Вид клеща *D. farinae* удостоверяется сертификатом подлинности, в котором указывается: вид сырья, сроки культивирования, нормативный документ в соответствии с которым проводился контроль, заключение о соответствии сырья требованиям нормативного документа. Сырье храниться в герметично закрытых стеклянных банках или полиэтиленовых пакетах в сухом помещении при температуре от 2 до 10º С в течение года. Сырье должно выдерживать требования по микробиологической чистоте в соответствии с ОФС «Микробиологическая чистота». В 1 г  сырья допускается общее число аэробных микроорганизмов – не более 104 КОЕ, дрожжевых и плесневых грибов – не более 102 КОЕ, энтеробактерий, устойчивых к желчи - не более 102 КОЕ, должны отсутствовать: *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa, Staphylococcus aureus.*

 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».

 Из подготовленного сырья экстрагируют гликопротеиновые комплексы водно-солевым буферным раствором. Экстрагированный материал подвергают дополнительной очистке и получают стабильный маточный раствор аллергена. После проведения контрольных испытаний, полуфабрикат разводят до конечных концентраций белкового азота.

 Технология производства аллергена из клещей *D. farinae* должна обеспечивать эффективность, стабильность, безопасность его применения и соответствовать требованиям ОФС «Аллергены».

ИСПЫТАНИЯ

 **Описание.** Прозрачная жидкость от желтого до интенсивно желтого цвета. Определяют визуально.

 **Подлинность.** Должен реагировать с аллергенспецифической сывороткой лиц, имеющих повышенную чувствительность к клещам *Dermatophagoides farinae* (положительный контроль). Определение проводят методом иммуноферментного анализа (ИФА) в соответствии с ОФС «Определение подлинности аллергенов».

 **Прозрачность.** 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 6,8 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 лекарственных форм для парентерального применения».

 **Белковый азот.** От 4000 до 8000 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 вызывать специфическую кожную аллергическую реакцию в виде волдыря, гиперемии у лиц, имеющих в анамнезе повышенную чувствительность к клещам *D. farinae* и не вызывать ее у лиц контрольной группы. Определение проводят методом постановки кожных проб (прик-теста) у лиц в возрасте от 18 до 50 лет в период ремиссии заболевания.

 Определение проводят в соответствии с ОФС «Оценка специфической активности аллергенов, специфической активности и остаточной аллергенности аллергоидов методом кожных проб». ⨳

Примечание

⨳Методы кожных проб проводятся на основании разрешения на проведение клинического исследования лекарственного препарата, выданного уполномоченным федеральным органом исполнительной власти.

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

 **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 10 ºС. Замораживание не допускается.