ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ

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

Аллергоид пыльцевой ФС

амброзии полыннолистный

для подкожного введения Взамен ФС 42 -3204-95

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

Настоящая фармакопейная статья распространяется на аллергоид пыльцевой амброзии полыннолистной для подкожного введения, который представляет собой водно-солевой экстракт пыльцывых зерен овсяницы, обработанный формальдегидом.

Препарат выпускается в комплекте с разводящей жидкостью, предназначенной для разведения аллергоида при проведении специфической иммунотерапии и постановки кожных проб.

Аллергоид пыльцевой амброзии полыннолистной предназначен для специфической гипосенсибилизирующей терапии пациентов, имеющих повышенную чувствительность к пыльце амброзии.

ПРОИЗВОДСТВО

Основным сырьем для приготовления аллергоида из пыльцы амброзии является маточный водно-солевой экстракт пыльцы амброзии полыннолистной. Маточный экстракт должен выдерживать требования по микробиологической чистоте в соответствии с ОФС «Микробиологическая чистота». В одном мл экстракта допускается наличие не более 102  бактерий и грибов суммарно при отсутствии *Enterobacteriaceae, Pseudomonas aeruginosa, Staphylococcus auerus.*

Зараженность растительной пыльцы амбарными вредителями не должна превышать I степень чистоты. 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».

Пыльца, используемая для производства аллергоида должна быть морфологически однородна и должна соответствовать характерным морфологическим признакам (диаметр пыльцы зерна, формы пыльцевого зерна и др.). Допускается примесь пыльцы растений других видов не более 10 %.

Остаточная влажность пыльцы растений должна быть не более 3 %. Определение проводится в соответствии с ОФС «Потеря в массе при высушивании».

Технология производства аллергоида пыльцевого амброзии полыннолистного, должна обеспечивать эффективность, стабильность, безопасность его применения для человека и соответствовать требованиям ОФС «Аллергены».

ИСПЫТАНИЯ

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

**Подлинность.** Аллергоид 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 раствора должна быть не интенсивнее эталона № 6Y. 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 7,3 до 7,7. 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 75000 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 и остаточная аллергенность.** Препарат должен быть специфически активным, должен обладать сниженной аллергенной активностью, вызывать у лиц, имеющих повышенную чувствительность к пыльце овсянницы положительные реакции кожи, выраженность которых в 1,5 раза меньше (по размеру волдыря), чем на одноименный аллерген.

Определение проводят методом постановки кожных проб (прик-тест) у 5 больных в возрасте старше 15 лет, у которых зарегистрирована положительная реакция кожи на одноименный аллергена «три» и «четыре креста».

Аллергоид считают специфически активным и обладающим сниженной аллергенной активностью, если в условиях одномоментной постановки кожных проб с одноименным аллергеном будут зарегистрированы положительные реакции на аллергоид не менее, чем у 3 из 5 или у 5 из 10 лиц, выраженность которых в 1,5 и более раза меньше (по размеру волдыря), чем на аллерген. В случаях, если зарегистрирована отрицательная реакция на аллергоид за кратность снижения аллергенности последнего принимают количественное выражение размера волдыря на аллерген.

Препарат бракуют, если положительные реакции кожи на аллергоид, выраженность которых в 1,5 раза меньше, чем на одноименный аллерген выявлены менее, чем у 5 больных.

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

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

Реакция кожи на гистамин должна быть положительной. При отрицательной реакции кожи на гистамин пробы с аллергеном и аллергоидом не учитывают. Реакция кожи на тест контрольную жидкость и жидкость для разведения аллергоида должна быть отрицательной. При положительной реакции кожи на тест-контрольную жидкость и жидкость для разведения аллергоида пробы с аллергеном и аллергоидом не учитывают. Реакции кожи немедленного типа регистрируют согласно прилагаемой схеме.

Схема учета кожных реакций

|  |  |
| --- | --- |
| Оценка реакции | Размеры и характер реакции |
| Отрицательная  Положительная «один крест»  Положительная «два креста»  Положительная «три креста»  Положительная «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 |

**Формальдегид.**  Не более 0,14 мг/мл. Определение проводят в соответствии с ОФС « Количественное определение формальдегида в биологических лекарственных препаратах».

**Разводящая жидкость.** 0,1 М фосфатный буферный раствор, рН от 7,3 до 7,7. Прозрачная, бесцветная жидкость. Проводят испытания по показателям: рН, стерильность и аномальная токсичность, аналогично испытаниям, как для основного препарата.

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

**Транспортирование и хранение.** При температуре от 2 до 8 оС, в условиях, исключающих замораживание препарата.