**Комплексный препарат ФС**

**бактериальных лизатов,**

**спрей назальный Вводится впервые**

Настоящая фармакопейная статья распространяется на препарат лизатов бактерий смесь *Streptococcus pneumoniae, type I* + *Streptococcus pneumoniae, type II* + *Streptococcus pneumoniae, type* *III* + *Streptococcus pneumoniae, type V* + *Streptococcus pneumoniae, type VIII* + *Streptococcus pneumoniae, type XII* + *Haemophilus influenzae, type B* + *Klebsiella pneumoniae* + *Staphylococcus aureus ss aureus* + *Acinetobacter caloaceticus* + *Moraxella catarrhalis* + *Neisseria subflava* + *Neisseria perflava* +*Streptococcus pyogenes group A* + *Streptococcus dysgalactitae group C* + *Enterococcus faecium* + *Enterococcus faecales* + *Streptococcus group G*, спрей назальный, представляющий собой комплексный препарат из смеси лизатов 18 видов бактерий, которые наиболее часто вызывают инфекции верхних дыхательных путей.

Активным веществом препарата являются антигены, образующиеся в результате лизиса бактериальных клеток. Антигены представлены фрагментами клеточных стенок и внутриклеточного содержимого 18 видов бактерий *Streptococcus pneumoniae, type I* + *Streptococcus pneumoniae, type II* + *Streptococcus pneumoniae, type* *III* + *Streptococcus pneumoniae, type V* + *Streptococcus pneumoniae, type VIII* + *Streptococcus pneumoniae, type XII* + *Haemophilus influenzae, type B* + *Klebsiella pneumoniae* + *Staphylococcus aureus ss aureus* + *Acinetobacter caloaceticus* + *Moraxella catarrhalis* + *Neisseria subflava* + *Neisseria perflava* + *Streptococcus pyogenes group A* + *Streptococcus dysgalactitae group C* + *Enterococcus faecium* + *Enterococcus faecales* + *Streptococcus group G*.

Препарат стимулирует местный иммунитет слизистой оболочки верхних дыхательных путей, обладает противовирусной и противобактериальной активностью. Иммуностимулирующий эффект препарата обусловлен способностью продуктов лизиса бактерий стимулировать антигенпрезентирующую и секреторную активность клеток макрофагально-моноцитарного ряда, что приводит к увеличению пролиферации Т- и В-лимфоцитов, и повышению иммунитета. Противовирусный и противобактериальный эффекты препарата связаны с увеличением синтез эндогенного интерферона, лизоцима и секреторного IgA, вследствие повышения секреторной активности клеток макрофагально-моноцитарного ряда.

Содержание лизатов бактерий в 100 мл препарата составляет 43,27 мл. Препарат предназначен для лечения и профилактики респираторных инфекций.

В состав препарата входит консервант и вспомогательные вещества, указанные в нормативной документации.

ПРОИЗВОДСТВО

Комплексный препарат бактериальных лизатов, спрей назальный, производят из биологической фармацевтической субстанции, находящейся в форме «in bulk».

Производство препарата на всех этапах должно осуществляться с соблюдением надлежащих требований организации производства и контроля качества лекарственных средств, а также в соответствии с ОФС «Биотехнологические лекарственные препараты», ОФС «Аэрозоли и спреи».

ИСПЫТАНИЯ

**Описание.** Прозрачная бесцветная или с желтоватым оттенком жидкость со слабым специфическим запахом. Определение проводят органолептически.

**Подлинность.** Оценивается по определению активных веществ - бактериальных антигенов и вспомогательных - глицина и тиомерсала.

Бактериальные антигены. Определяют методом иммуноферментного анализа. Отношение (R) оптической плотности образца к оптической плотности контроля положительной сыворотки после предварительного вычета оптической плотности отрицательного контроля должно быть не менее 2. Определение проводят по разделу «Специфическая активность».

Глицин. Определение проводят методом тонкослойной хроматографии. На хроматограмме испытуемого раствора должно присутствовать пятно фиолетового цвета, по положению (Rf около 0,50) и интенсивности окрашивания, соответствующее пятну глицина на хроматограмме раствора стандартного образца (СО). Испытание проводят в соответствии с ОФС «Тонкослойная хроматография». Методика должна быть указана в нормативной документации.

Примечания

Приготовление 1 % раствора нингидрина в спирте 96 %. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 1 г нингидрина, растворяют в спирте 96 %, доводят объем раствора спиртом 96 % до метки и перемешивают.

Приготовление 8 % раствора аммиака. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 34 мл раствора аммиака концентрированного 25 %, объем раствора доводят водой очищенной до метки и перемешивают.

Приготовление раствора стандартного образца глицина. В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают около 20 мг (точная навеска) стандартного образца глицина, растворяют в воде очищенной, доводят объем раствора в колбе водой до метки и перемешивают.

Приготовление испытуемого раствора. В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 2 мл препарата, доводят объем раствора в колбе водой очищенной до метки и перемешивают.

Тиомерсал. Определение проводят методом тонкослойной хроматографии в соответствии с ОФС «Тонкослойная хроматография» или другим подходящим методом. Методика должна быть указана в нормативной документации. На хроматограмме испытуемого раствора основное пятно (желтого цвета на розовом фоне) по положению должно соответствовать пятну мертиолята на хроматограмме раствора СО.

Примечания

Приготовление 0,05 % раствора дитизона в спирте 96 %. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 0,05 г (точная навеска) дитизона, растворяют в спирте 96 %, доводят объем раствора в колбе спиртом до метки и перемешивают. Раствор используют свежеприготовленным.

Приготовление раствора стандартного образца тиомерсала. В мерную колбу вместимостью 50 мл с притертой пробкой помещают 21,6 мг (точная навеска) тиомерсала, прибавляют 40 мл спирта 96 %, встряхивают до растворения, доводят объем раствора спиртом 96 % до метки и перемешивают.

Приготовление испытуемого раствора. В мерную колбу вместимостью 100 мл с притертой пробкой помещают 20 мл препарата пипеткой Мора, вместимостью 20 мл, прибавляют 20 мл спирта 96 %, встряхивают в течение 10 мин, переносят в выпарительную чашку и выпаривают досуха около 35 мин на водяной бане при температуре около 65 ºС, затем прибавляют 1 мл спирта 96 % и перемешивают. Образующаяся надосадочная жидкость представляет собой испытуемый раствор.

**рН.** От 5,8 до 6,8. Испытание проводят потенциометрическим методом в соответствии с ОФС «Ионометрия».

**Герметичность в упаковке.** Баллон с дозирующим устройством должен быть герметичным. Определение проводят в соответствии с ОФС «Аэрозоли и спреи».

**Давление в упаковке.** Не более 0,8 МПа (8 кгc/см2). Испытание проводят в соответствии с ОФС «Аэрозоли и спреи».

**Показатель преломления.** От 1,3395 до 1,3415. Определение проводят методом рефрактометрии в соответствии с ОФС «Рефрактометрия». В коническую колбу вместимостью 50 мл с притертой пробкой вносят препарат и выдерживают в термостате при температуре 20 ºС до достижения указанной температуры, перемешивают, после чего круглой стеклянной палочкой наносят на чистую измерительную плоскость рефрактометрической призмы несколько капель препарата, опускают прикрывающую призму и через 30 с после уравнивания температуры жидкости и призм проводят измерение показателя преломления.

**Извлекаемый объем.** Среднее значение объёма содержимого 10 упаковок должно составлять не менее 20 мл. Определение проводят в соответствии с ОФС «Извлекаемый объем».

**Микробиологическая чистота.** Должен соответствовать категории 6.А. определение проводится в соответствии с ОФС «Микробиологическая чистота».

**Аномальная токсичность.** Должен быть нетоксичным. Испытание проводят в соответствии с ОФС «Аномальная токсичность» разделом «Тест для иммунобиологических лекарственных препаратов».

**Специфическая активность.** Отношение оптической плотности образца к оптической плотности контроля положительной сыворотки после предварительного вычета оптической плотности отрицательного контроля, выраженное величиной R, для каждого антигена должно быть не менее 2. Определение проводят в соответствии с ОФС «Метод иммуноферментного анализа», методика должна быть указана в нормативной документации.

**Количественное определение.**

Глицин. От 3,8 до 4,7 г в 100 мл. Испытание проводят спектрофотометрическим методом в соответствии с ОФС «Спектрофотометрия в ультрафиолетовой и видимой областях». Методика должна быть указана в нормативной документации.

Тиомерсал. Не более 12 мкг/мл. Определение проводят любым подходящим методом, в соответствии с ОФС «Количественное определение тиомерсала в биологических лекарственных препаратах» или в соответствии с ОФС «Спектрофотометрия в ультрафиолетовой и видимой областях».

**Производственные штаммы.** Активную основу получают из культур штаммов следующих микроорганизмов:

* *Streptococcus pneumoniae, type I CIP A6,S92*
* *type II* *CIP 53145, S93*
* *type* *III* *CIP 53146, S94*
* *type V* *IPL 5941, S95*
* *type VIII* *IPL 5942, S96*
* *type XII* *IPL 5943, S115*
* *Streptococcus pyogenes group A* *IPL130, S107*
* *Streptococcus dysgalactitae group C* *IPL 951, S112*
* *Streptococcus group G CIP55120, S113*
* *Staphylococcus aureus ss aureus* *IPL 1060, S108*
* *Enterococcus faecium* *CIP5433, S19*
* *Enterococcus faecales* *IPL 9, S105*
* *Moraxella catarrhalis* *CIP A 151, S61*
* *Neisseria subflava CIP52182, S100*
* *Neisseria perflava* *CIP52180, S103*
* *Klebsiella pneumoniae* ss *pneumoniae CIP52145, S31*
* *Acinetobacter caloaceticus IPL 1367, S106*
* *Haemophilus influenzae, type B* *CIP52152, S104*

Штаммы должны храниться в официальных коллекциях микроорганизмов.

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

**Транспортирование и хранение.** В соответствии с ОФС «Упаковка, маркировка и транспортирование лекарственных средств» и «Хранение лекарственных средств» при температуре не выше 25 °С, в строго вертикальном положении. Замораживание не допускается.