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

**Пробиотик лактобактерий, ФС**

**монокомпонентный (поликомпонентный),**

**капсулы вагинальные Вводится впервые**

 Настоящая фармакопейная статья распространяется на пробиотик лактобактерий монокомпонентный (поликомпонентный), капсулы вагинальные. Действующим веществом препарата является лиофилизированная биомасса живых антагонистически активных бактерий рода *Lactobacillus.*

Количество жизнеспособных лактобактерий в одной капсуле должно быть не менее 108 КОЕ*.*

Препарат содержит вспомогательные вещества*.*

 ПРОИЗВОДСТВО

Производство препарата лактобактерий, капсулы вагинальные, основано на приготовлении массы для капсулирования, состоящей из субстанции лиофилизированной культуры лактобактерий и вспомогательных веществ, с последующим капсулированием этой массы в капсулы требуемого размера.

Субстанцию для препарата лактобактерий, капсулы вагинальные, получают путем глубинного культивирования бактерий рода *Lactobacillus* на оптимальной для каждого штамма питательной среде и лиофилизации полученной культуральной жидкости (при необходимости, с добавлением при лиофилизации компонентов защитной среды).

Производственные штаммы. Для производства препарата лактобактерий, капсулы вагинальные, используют штаммы бактерий рода *Lactobacillus.* Штаммы лактобактерий и регламентируемые тест-штаммы, используемые для проведения испытания по показателю «Антагонистическая активность», депонируют в национальных или международных коллекциях.

Кислотообразующую активность производственных штаммов, входящих в состав препарата, определяют методом кислотно-основного титрования.

 Контроль качества производственных штаммов и тест-штаммов проводится не реже одного раза в год.

Испытания проводят согласно ОФС «Производственные пробиотические штаммы и штаммы для контроля пробиотиков», ОФС «Безопасность пробиотиков в тестах *in vivo*», ОФС «Определение специфической активности пробиотиков» и ОФС «Микробиологическая чистота».

Препарат должен производиться в соответствии с требованиями [правил надлежащей производственной практики](http://docs.cntd.ru/document/499029882) и контроля качества биотехнологических лекарственных препаратов. Производственный процесс и показатели качества лактосодержащих пробиотиков должны соответствовать требованиям, указанным в ОФС «Пробиотики» и ОФС «Лактосодержащие пробиотики».

 ИСПЫТАНИЯ

 **Описание.** Желатиновые прозрачные или полупрозрачные капсулы (№ 0), заполненные порошком от белого до светло-желтого цвета с коричневатым или серым оттенком, возможно с вкраплениями. Определение проводят визуальным методом.

**Подлинность.** Испытания проводят микроскопическим и бактериологическим методами в соответствии с ОФС «Производственные пробиотические штаммы и штаммы для контроля пробиотиков».

*Микроскопический метод.* В мазках, окрашенных по Граму, должны присутствовать грамположительные палочки, соответствующие виду лактобактерий, входящих в состав препарата.

*Бактериологический метод.* При культивировании на поверхности селективной агаризованной среды штаммы образуют колонии, характерные для лактобактерий, входящих в состав препарата. Подлинность подтверждается специфической активностью в соответствии с разделом «Специфическая активность».

**Распадаемость.** Не более 20 мин. Испытание проводят в соответствии с ОФС «Распадаемость таблеток и капсул», ОФС «Капсулы» или с использованием другой валидированной методики.

**рН.** От 5,0 до 7,0.Подготовку проб проводят, суспендируя препарат в соответствующем растворителе в стандартных условиях, в зависимости от компонентного состава лекарственного препарата и таксономической принадлежности производственных штаммов. Определение проводят потенциометрическим методом в соответствии с ОФС «Ионометрия» и ОФС «Пробиотики».

**Потеря в массе при высушивании**. Не более 3,5 %. Определение проводят в соответствии с ОФС «Потеря в массе при высушивании» или другим валидированным методом.

**Однородность массы.** Испытания проводят в соответствии с ОФС «Однородность массы дозированных лекарственных форм» методом случайной выборки 20 капсул. Допустимое отклонение массы содержимого каждой капсулы от средней массы (более 300 мг) не должно превышать ± 7,5 %. У 2 капсул из 20 допускается отклонение от средней массы на величину, превышающую допустимое отклонение, и ни для одной капсулы не должно быть более ± 15,0 %.

**Специфическая безвредность**. Должен быть безвредным для белых мышей при пероральном введении одной капсулы. Определение проводят биологическим методом в соответствии с ОФС «Безопасность пробиотиков в тестах *in vivo*» (раздел 1).

 **Микробиологическая чистота.** Определение проводят в соответствии с ОФС «Микробиологическая чистота» (категория 5.3. Б табл.1).

**Специфическая активность.** Определение проводят по количеству жизнеспособных лактобактерий в одной капсуле (бактериологический метод)и активности кислотообразования (титриметрический метод).

*Бактериологический метод.* В 1 капсуле препарата должно содержаться не менее 108 КОЕ. Испытание проводят микробиологическим методом в соответствии с ОФС «Определение специфической активности пробиотиков» (раздел 1).

*Титриметрический метод.*Показатель активности кислотообразования должен быть не ниже 200 оТ. Испытание проводят методом кислотно-основного титрования в соответствии с ОФС «Определение специфической активности пробиотиков» (раздел 2).

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

 **Транспортирование** и **хранение.** При температуре от 2 до 8 °С в соответствии с ОФС «Упаковка, маркировка и транспортирование лекарственных средств» и ОФС «Хранение лекарственных средств».