**Бактерий кишечной палочки ФС**

**инактивированных суспензия,**

**суппозитории ректальные Вводится впервые**

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат бактерий кишечной палочки инактивированных суспензия, суппозитории ректальные. Действующим веществом препарата является стандартизованная суспензия бактерий *Escherichia coli*. В 1 суппозитории содержится инактивированных микробных клеток кишечной палочки от 4,95$∙$108 до 8,25$∙$108.

В состав препарата входят консервант и вспомогательные вещества.

ПРОИЗВОДСТВО

Каждый этап производства препарата должен быть валидирован. Производство препарата, суппозитории ректальные, основано на получении суспензии культуры бактерий *E.coli*

Основными этапами производства суппозитория являются:

* Получение стандартизованной суспензии бактерий *E. coli.*;
* приготовление и дозирование суппозиторной массы;
* формование суппозиториев; упаковка и маркировка готового препарата.

Производственный штамм *E. coli* должен иметь паспорт, в котором указаны: история его выделения, морфологические, тинкториальные, культуральные и биохимические свойства, видовая идентификация. Штамм должен иметь стабильные генетические и биологические свойства, и регулярно контролироваться.

Препарат должен производиться в соответствии с требованиями правил организации производства и контроля качества биотехнологических лекарственных препаратов. Производственный процесс должен соответствовать требованиям, указанным в ОФС «Суппозитории».

ИСПЫТАНИЯ

**Описание.** Белые или желтоватые торпедообразные суппозитории с характерным запахом фенола, гомогенные в продольном срезе, без посторонних включений. Определение проводят органолептическим методом.

**Подлинность.**

***Суспензия культуры клеток***

1. В мазках окрашенных по Граму, должны присутствовать короткие грамотрицательные палочки *E.coli*. Определение проводят микроскопическим методом.

2. Должна наблюдаться положительная иммунологическая реакция на *E.coli.* Определение проводят методом иммуноферментного анализа в соответствии с ОФС «Метод иммуноферментного анализа».

***Фенол.*** Время удержания пиков фенола на хроматограммах эталонного и испытуемого раствора не должно отличаться более чем на ± 2,5 %. Определение проводят методом ВЭЖХ в соответствии с ОФС «Высокоэффективная жидкостная хроматография».

**Время полной деформации.** Не более 30 мин при температуре 37 °С. Определение проводят в соответствии с ОФС «Определение времени полной деформации суппозиториев на липофильной основе»

**Однородность массы.** Среднее значение массы содержимого 20 суппозиториев должно быть от 1,9 г до 2,1 г. 18 из 20 суппозиториев могут иметь отклонения не более ± 5 %, у 2 из 20 суппозиториев допускается отклонение от средней массы на величину не более ± 7,5 %. Определение проводят в соответствии с ОФС «Однородность массы дозированных лекарственных форм».

**Вода.** От 16 до 20 % Определение проводят в соответствии с ОФС Определение воды» по Методу К. Фишера.

**Специфическая активность.** В 1 суппозитории должно содержаться инактивированных бактерий кишечной палочки от 4,95$∙$108 до 8,25$∙$108 КОЕ. Определение проводят в соответствии с ОФС «Определение концентрации микробных клеток».

**Фенол.** От 5,4 до 6,6 мг в 1 суппозитории. Определение проводят методом ВЭЖХ в соответствии с ОФС «Количественное определение фенола в биологических лекарственных препаратах»

**Микробиологическая чистота.** Должны отсутствовать посторонние грибы и микроорганизмы, определение проводится в соответствии с ОФС «Микробиологическая чистота». Должна соответствовать категории 6.3. (табл.1).

**Специфическая безвредность.** Должна быть безвредна. Определение проводят в соответствии с ОФС «Безопасность пробиотиков в тестах in vivo».

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

**Транспортирование и хранение.** При температуре от 0 до 25 °С. В соответствии с ОФС «Упаковка, маркировка и транспортирование лекарственных средств» и «Хранение лекарственных средств»